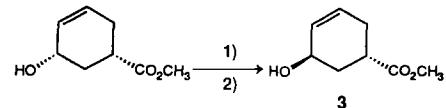
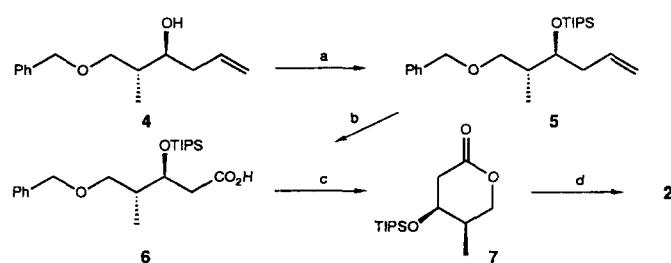


- [3] T. Watanabe, H. Shimizu, K. Nagasawa, A. Masuda, H. Saito, *Clay Miner.* 22 (1987) 37.  
[4] J. Sanz, A. Madani, J. M. Serratosa, J. S. Moya, S. Aza, *J. Am. Chem. Soc.* 71 (1988) C418.  
[5] J. F. Lambert, W. S. Millman, J. J. Fripiat, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 3517.  
[6] R. H. Meinhold, K. J. D. Mackenzie, I. W. M. Brown, *J. Mater. Sci. Lett.* 4 (1985) 163.  
[7] D. N. Hinckley, *Clays and Clay Miner. Proc. Conf.* 11 (1963) 229.  
[8] E. Lippmaa, A. Samoson, M. Mägi, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 1730.  
[9] J. P. Gilson, C. Edwards, A. Peters, R. Koppuswamy, R. F. Wormsbecher, T. G. Roberie, M. P. J. Shatlock, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 91.  
[10] G. Engelhardt, D. Michel: *High-Resolution Solid-State NMR of Silicates and Zeolites*, Wiley, New York 1987.  
[11] M. Murat, M. Driouche, *Clay Miner.* 23 (1988) 55.  
[12] M. Tschapek, L. Tcheichvili, C. Wasowski, *Clay Miner.* 10 (1974) 219.  
[13] J. Rocha, J. Klinowski, *Phys. Chem. Miner.*, im Druck.  
[14] A. Bachiorrini, M. Murat, *C. R. Acad. Sc. Ser. II* 303 (1986) 1783.  
[15] Br. Pat. 980 891 (1965), Union Carbide.  
[16] Die Q<sup>a</sup>-Nomenklatur gibt für Si an, an wie vielen Si-O-Si-Brücken eine SiO<sub>4</sub>-Einheit beteiligt ist; siehe beispielsweise H. Eckert, *Angew. Chem. Adv. Mater.*, 101 (1989) 1763; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. Adv. Mater.* 28 (1989) 1723; *Adv. Mater.* 1989, 423. Die Angabe Q<sup>a</sup>(b Al) bezeichnet eine SiO<sub>4</sub>-Gruppe, die über O-Atome an b Al-Atome und (a - b) andere Si-Atome gebunden ist.



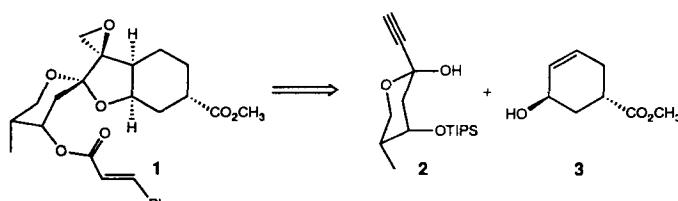
Schema 2. Synthese der Cyclohexenolkomponente 3. 1) PPh<sub>3</sub>, DEADCAT (=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>CN=NCO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), HCO<sub>2</sub>H, THF; 2) KHCO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>OH.

(Schema 3). Die Wahl der Schutzgruppe stellte sich als essentiell heraus, weil während der nucleophilen Additionen an das Lacton 7 leicht eine β-Eliminierung stattfindet. Die Triisopropylsilyl-Schutzgruppe (TIPS) ist sowohl in bezug auf ihre Einführung und Abspaltung als auch wegen ihrer chemischen Stabilität bei anschließenden Transformationen besonders geeignet<sup>[11]</sup>. Die oxidative Olefinspaltung verlief glatt unter Phasentransfer-Bedingungen mit gepuffertem Kaliumpermanganat<sup>[12]</sup> oder in diesem speziellen Fall unter Anwendung der Vorschrift von Lemieux und von Rudloff<sup>[13]</sup>. Hydrogenolyse des Benzylethers 6 und nachfolgende Ansäuerung ergeben das Lacton 7<sup>[14]</sup>. Durch Addition des Acetylids bei -78 °C und Aufarbeitung mit Methanol: Essigsäure (10:1) vermeidet man die unerwünschte β-Eliminierung. Auf diese Weise ist das Lactol 2<sup>[14]</sup> in 68% Gesamtausbeute aus dem Olefin 4 erhältlich.



Schema 3. Synthese der Lactolkomponente 2. a) TIPS-OSO<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, 2,6-Lutidin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 99%. b) NaIO<sub>4</sub>, KMnO<sub>4</sub> (kat.), *tert*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OH, H<sub>2</sub>O, RT, pH 7. c) H<sub>2</sub>, 10% Pd/C, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, direkt danach Pyridinium-*p*-toluolsulfonat, 5 Å-Molekularsieb, Benzol, 74% Gesamtausbeute bezogen auf 5. d) (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiC≡CLi, THF, -78 °C, 93%. TIPS=[(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH]<sub>3</sub>Si.

Die Glycosidkupplung erfordert die Umsetzung des Lactols 2 mit dem Hydroxyester 3 im Molverhältnis 1:2 bei Raumtemperatur in Benzol (0.3 M), das K10-Montmorillonit<sup>[15]</sup> und pulverisiertes Molekularsieb (5 Å) enthält (75% Ausbeute). Da wir von racemischem Material ausgegangen sind, wird eine Mischung von 8a<sup>[14]</sup> und 9a<sup>[14]</sup> erhalten, die nach Desilylierung zu 8b<sup>[14]</sup> und 9b<sup>[14]</sup> (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>OH, 0 °C) leicht zu trennen ist (Schema 4). Das Entstehen einer

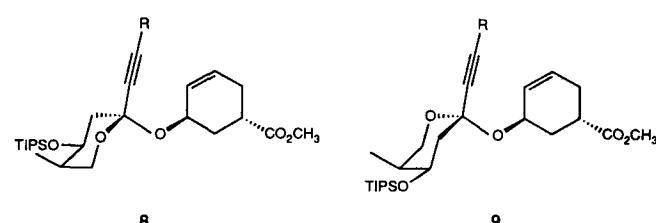


Schema 1.

metall-katalysierter Reaktionen bei anspruchsvolleren Strukturen veranlaßte uns, die generelle Anwendbarkeit solcher Prozesse zur Konstruktion sauerstoffhaltiger Heterocyclen zu testen<sup>[6]</sup> und durch eine Synthese von (+)-Phyllanthocin 1 zu belegen, daß komplizierte Moleküle auf diese Weise aufgebaut werden können.

Das bekannte Cyclohexenol 3<sup>[7]</sup> ist aus seinem *cis*-Diastereomer<sup>[8]</sup> durch Mitsunobu-Reaktion<sup>[9]</sup> in 85% Ausbeute leicht zugänglich (Schema 2).

Das Lactol 2 erhält man in vier Stufen aus dem bekannten (2R\*,3S\*)-2-Methyl-1-(phenylmethoxy)hex-5-en-3-ol 4<sup>[10]</sup>



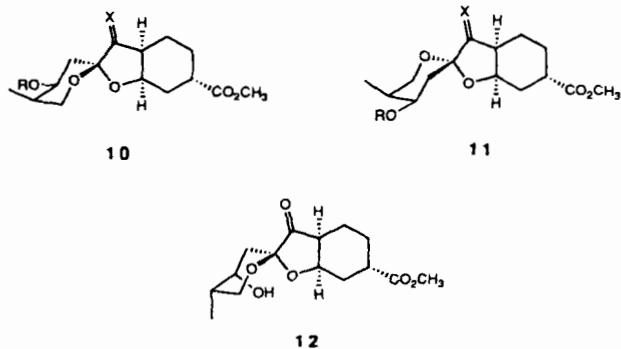
Schema 4. Produkte der Reaktion von 2 mit 3. a, R=(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si; b, R=H.

solchen Mischung ist kein Nachteil der Synthesestrategie, da die Bildung der Mischung durch Verwendung der enantiomerenreinen Synthesebausteine 2 und 3 verhindert werden kann<sup>[16]</sup>. Für unsere Zwecke ist es wünschenswert, die Cycli-

[\*] Prof. B. M. Trost, E. D. Edstrom  
Department of Chemistry, Stanford University  
Stanford, CA 94305 (USA)

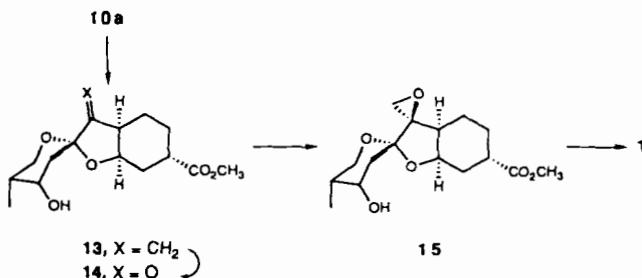
[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (NIH), Institute of General Medical Sciences, gefördert. Die Massenspektren wurden von der Mass Spectrometry Facility, University of California – San Francisco, unterstützt von der NIH Division of Research Resources, angefertigt.

sierung beider Isomere (**8b** und **9b**) zu untersuchen. Unter Anwendung sorgfältig definierter, katalytischer Bedingungen und geeigneter Wahl der Silylschutzgruppe (Schema 5) ergeben sich hervorragende Ausbeuten (86% **10a**<sup>[14]</sup> bzw. 78% **11a**<sup>[14]</sup>) der jeweiligen Perhydrobenzofurane. Zur Charakterisierung wurden **10a** und **11a** ozonoliert und hydrolysiert; es entstanden die Ketole **10b**<sup>[14]</sup> und **11b**<sup>[14,17]</sup> in 89% bzw. 88% Ausbeute. Für einen weitergehenden Vergleich wurde das Cyclisierungsprodukt **11a** in die *epi*-Verbindung **12** überführt.



Schema 5. Von **8b** und **9b** abgeleitete Produkte. a, R = TIPS, X = CH<sub>2</sub>; b, R = H, X = O. Reaktionen **8b** → **10a** und **9b** → **11a**: Polymethylsilanol, [(dba), Pd<sub>2</sub>CHCl<sub>3</sub>] (dba = Dibenzylidenacetone), N,N'-Dibenzylideneethylenediamin, CH<sub>3</sub>COOH, CH<sub>2</sub>Cl-CH<sub>2</sub>Cl, RT. – Reaktionen **10a** → **10b** und **11a** → **11b**: 1) O<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>OH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C; 2) HF, CH<sub>3</sub>CN, H<sub>2</sub>O, RT. – Reaktion **11a** → **12**: 1) wässrige HF (30%), CH<sub>3</sub>CN, RT; 2) ZnBr<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT; 3) O<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>OH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C.

Auf unserem Weg zum Phyllanthocin ergibt sich das gesamte Kohlenstoffgerüst mit der korrekten Stereochemie (siehe **13**<sup>[14]</sup>) durch Desilylierung von **10a**, wie leicht am Auftauchen der Protonen an C-6' [3.76 (t, J = 11.8 Hz) und 3.48 (dd, J = 11.8, 4.9 Hz)] zu erkennen ist (vgl. Schema 6). Ozonolyse liefert das Keton **14**<sup>[14]</sup> – ein bei vielen früheren Synthesen von Phyllanthocin vorkommendes Intermediat. Durch die bekannte Sequenz von Epoxidierung mit Dimethylsulfoniummethanid zu **15** (96%) und Umsetzung zum Zimtsäure-Derivat (68%)<sup>[13]</sup> wird synthetisches Phyllanthocin erhalten, das mit dem natürlichen Produkt spektroskopisch übereinstimmt.



Schema 6. Letzte Stufen der Synthese von **1**. Reaktion **10a** → **13**: wässrige HF (30%), CH<sub>3</sub>CN, RT, 82%. – Reaktion **13** → **14**: O<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>OH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C, 95%.

Diese Synthese hat drei interessante Aspekte. Die durch K10-Montmorillonit katalysierte Glycosylierung verbindet die beiden Molekülteile sehr effizient und könnte allgemeine Anwendung finden (**2 + 3 → 8 + 9**). Die exzellenten Ausbeuten der reduktiven Cyclisierung (**8b** → **10a**) sind in Anbetracht der erfolglosen Versuche, den Ringschluß durch thermische Alder-En-Reaktionen zu erzwingen, besonders erfreulich. Die Verfügbarkeit dieser neuen Reaktion zur Syn-

Tabelle 1. Ausgewählte spektroskopische Daten für die wichtigsten Zwischenprodukte. IR (unverdünnt); 400MHz-<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>). J in Hz. Korrekte Elementaranalysen (C,H).

<b>7:</b> IR: $\tilde{\nu}$ = 1730, 1460 cm <sup>-1</sup> . <sup>1</sup> H-NMR: δ = 4.30 (t, J = 10.3, 1H), 4.23 (m, 1H), 4.16 (dd, J = 10.8, 4.4, 1H), 2.68 (t, J = 4.0, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.07 (br., 21H), 1.02 (d, J = 6.8, 3H), <sup>13</sup> C-NMR (75 MHz): δ = 170.1 (C), 70.3 (CH), 67.8 (CH <sub>2</sub> ), 39.4 (CH), 33.7 (CH <sub>2</sub> ), 17.8 (CH <sub>3</sub> ), 12.2 (CH <sub>3</sub> ), 11.8 (CH)
<b>8a:</b> IR (CHCl <sub>3</sub> ): $\tilde{\nu}$ = 2170, 1735, 1460 cm <sup>-1</sup> . <sup>1</sup> H-NMR: δ = 5.86 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 4.51 (m, 1H), 4.19 (dt, J = 10.3, 5.4, 1H), 3.84 (dd, J = 11.4, 2.3, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.47 (dd, J = 11.4, 1.4, 1H), 2.76 (m, 1H), 2.35 (m, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.98 (br., 1H), 1.96 (d, J = 4.8, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.69 (m, 1H), 1.05 (d, J = 7, 3H), 1.04 (br., 21H), 0.18 (s, 9H), <sup>13</sup> C-NMR (75 MHz): δ = 176.6 (C), 129.3 (CH), 127.7 (CH), 103.2 (C), 95.7 (C), 88.5 (C), 66.0 (CH), 65.7 (CH), 65.5 (CH <sub>2</sub> ), 51.6 (CH <sub>3</sub> ), 40.2 (CH <sub>2</sub> ), 35.2 (CH), 34.7 (CH), 32.1 (CH <sub>2</sub> ), 27.6 (CH <sub>2</sub> ), 17.8 (CH <sub>3</sub> ), 12.0 (CH <sub>3</sub> ), 9.2 (CH), -0.6 (CH <sub>3</sub> )
<b>8b:</b> IR: $\tilde{\nu}$ = 3320, 2120, 1740 cm <sup>-1</sup> . <sup>1</sup> H-NMR: δ = 5.87 (ddd, J = 9.8, 4.4, 2.0, 1H), 5.79 (m, 1H), 4.53 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 3.85 (dd, J = 11.6, 2.4, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.47 (dd, J = 11.6, 2.0, 1H), 2.77 (dd, J = 12.4, 10.8, 5.6, 3.2, 1H), 2.56 (s, 1H), 2.35 (dt, J = 18.0, 5.0, 1H), 2.28 (br., J = 13.6, 1H), 2.15 (dd, J = 16.4, 10.8, 3.6, 1.8, 1H), 2.02 (br., s, 1H), 2.00 (br., J = 4.8, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.72 (ddd, J = 13.2, 12.8, 4.0, 1H), 1.05 (br., 24H), <sup>13</sup> C-NMR (100 MHz): δ = 176.2 (C), 129.3 (CH), 127.3 (CH), 95.7 (C), 81.8 (C), 72.1 (C), 66.0 (CH), 65.9 (CH), 65.6 (CH <sub>2</sub> ), 51.7 (CH <sub>3</sub> ), 40.7 (CH <sub>2</sub> ), 35.3 (CH), 34.8 (CH), 32.2 (CH <sub>2</sub> ), 27.7 (CH <sub>2</sub> ), 18.0 (CH <sub>3</sub> ), 12.2 (CH <sub>3</sub> ), 9.4 (CH)
<b>10a:</b> IR: $\tilde{\nu}$ = 1735, 1460, 880 cm <sup>-1</sup> . <sup>1</sup> H-NMR: δ = 5.18 (d, J = 1.5, 1H), 5.07 (d, J = 1.5, 1H), 4.29 (dt, J = 11.3, 4.9, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.04 (dd, J = 11.5, 2.4, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.55 (dd, J = 11.4, 1.3, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.55 (m, 1H), 2.13 (dt, J = 14.4, 4.3, 1H), 1.86 (m, 4H), 1.74 (m, 1H), 1.67 (dd, J = 13.1, 4.3, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.10 (d, J = 7.0, 3H), 1.05 (br., 21H), <sup>13</sup> C-NMR (75 MHz): δ = 176.5 (C), 155.7 (C), 107.7 (CH <sub>2</sub> ), 106.2 (C), 74.5 (CH), 67.3 (CH), 66.5 (CH <sub>2</sub> ), 51.5 (CH <sub>3</sub> ), 41.6 (CH), 38.0 (CH <sub>2</sub> ), 37.5 (CH), 35.3 (CH), 30.1 (CH <sub>2</sub> ), 25.4 (CH <sub>2</sub> ), 25.3 (CH <sub>2</sub> ), 17.8 (CH <sub>3</sub> ), 12.0 (CH <sub>3</sub> ), 9.0 (CH)
<b>13:</b> IR: $\tilde{\nu}$ = 3530, 1730 cm <sup>-1</sup> . <sup>1</sup> H-NMR: δ = 5.10 (d, J = 1.8, 1H), 5.08 (d, J = 1.8, 1H), 4.31 (m, 1H), 3.85 (dq, J = 10.3, 5.2, 2.5, 1H), 3.76 (t, J = 11.8, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.48 (dd, J = 11.3, 4.9, 1H), 3.33 (d, J = 10.4, 1H), 2.55 (m, 2H), 2.30 (dd, J = 15.0, 4.1, 2.1, 2.0, 1H), 2.06 (dd, J = 14.0, 3.0, 1H), 1.95 (dd, J = 14.0, 3.0, 1H), 1.90 (m, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.22–1.59 (m, 2H), 0.91 (d, J = 7.0, 3H), <sup>13</sup> C-NMR (75 MHz): δ = 176.4 (C), 156.8 (C), 108.1 (CH <sub>2</sub> ), 104.3 (C), 74.6 (CH), 68.6 (CH), 62.5 (CH <sub>2</sub> ), 51.6 (CH <sub>3</sub> ), 41.2 (CH), 40.3 (CH <sub>2</sub> ), 37.0 (CH), 34.3 (CH), 29.3 (CH <sub>2</sub> ), 28.5 (CH <sub>2</sub> ), 26.7 (CH <sub>2</sub> ), 12.8 (CH <sub>3</sub> )
<b>14, 15, 1:</b> Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen von authentischem Material überein [3].

these von sauerstoffhaltigen Heterocyclen ermöglicht eine einfache Synthese von Phyllanthocin; sie geht von den beiden Molekülteilen aus, welche wiederum in wenigen Stufen (zwei bzw. vier) aus einfachen, bekannten Edukten zugänglich sind, und erfordert nur fünf Stufen (38% Gesamtausbeute, nicht optimiert). Die Palladium-katalysierte Cycloreduktion (**8b** → **10a**) dürfte eine leistungsfähige Ergänzung der Alder-En-Chemie sein, da sie nicht nur Reaktionen ermöglicht, die auf anderem Wege nicht gelingen, sondern auch den Zugang zu neuen Substanzklassen eröffnet.

Eingegangen am 8. Januar 1990 [Z 3726]

- [1] G. R. Pettit, G. M. Cragg, D. Gust, P. Brown, *Can. J. Chem.* 60 (1982) 544; G. R. Pettit, C. M. Cragg, D. Gust, P. Brown, J. M. Schmidt, *ibid.* 60 (1982) 939; G. R. Pettit, G. M. Cragg, M. L. Niven, L. R. Nassimbeni, *ibid.* 61 (1983) 2630; G. R. Pettit, G. M. Cragg, M. I. Suffness, D. Gust, F. E. Boettner, M. Williams, J. A. Saenz-Renaud, P. Brown, J. M. Schmidt, P. D. Ellis, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 4258; G. R. Pettit, G. M. Cragg, M. Suffness, *ibid.* 50 (1985) 5060.
- [2] S. M. Kupchan, E. J. LaVoie, A. R. Braufman, B. Y. Fei, W. M. Bright, R. F. Bryan, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 3199.
- [3] a) P. R. McGuirk, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 4496; b) D. R. Williams, S.-Y. Sit, *ibid.* 106 (1984) 2949; c) P. R. McGuirk, D. B. Collum, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 843; d) S. D. Burke, J. E. Cobb, K. Takeuchi, *ibid.* 50 (1985) 3420; e) A. B. Smith III, M. Fukui, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 1269; f) S. F. Martin, M. S. Dappen, B. Dupré, C. J. Murphy, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 3706; g) S. F. Martin, M. S. Dappen, B. Dupré, C. J. Murphy, J. A. Colapret, *ibid.* 54 (1989) 2209.
- [4] B. M. Trost, M. Lautens, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1781.
- [5] B. M. Trost, F. Riss, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 3161.
- [6] B. M. Trost, E. Edstrom, M. B. Carter-Petillo, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 4489.
- [7] B. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 4730.

- [8] a) M. Kato; M. Kogeyama, R. Tanaka, K. Kumahara, A. Yoshikoshi, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 1932; b) B. M. Trost, J. Timko, J. Stanton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 436.
- [9] O. Mitsunobu, M. Eguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 44 (1971) 3427; G. Grynkiewicz, H. Burzynska, *Tetrahedron* 32 (1976) 2109.
- [10] C. H. Heathcock, S. Kiyooka, T. A. Blumenkopf, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 4214.
- [11] E. J. Corey, H. Cho, C. Rücker, D. H. Hua, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 3455; R. F. Cunico, L. Bedell, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 4797.
- [12] D. G. Lee, V. S. Chang, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 1532.
- [13] R. V. Lemieux, von E. Rudloff, *Can. J. Chem.* 33 (1955) 1701; J. W. ApSimon, A. S. Y. Chau, W. G. Craig, *ibid.* 45 (1967) 1439.
- [14] Es wurde eine vollständige spektroskopische Analyse durchgeführt (siehe auch Tabelle 1) und die Elementarzusammensetzung durch Verbrennungsanalyse und/oder hochauflösende Massenspektrometrie bestimmt.
- [15] Kurze Übersicht zur Verwendung von Tonmineralen in der Synthese siehe A. M. McKillop, O. W. Young, *Synthesis* 1975, 481; P. Laszlo, *Science (Washington, DC)* 210 (1987) 1473.
- [16] Die enantiomerenreine Vorstufe für 2 ist bekannt [3f, g, 8b], ebenso die für 3; vgl. H. C. Brown, K. S. Bhat, R. S. Randad, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 1570; A. I. Meyers, K. A. Babiak, A. L. Campbell, D. L. Comins, M. P. Fleming, R. Henning, M. Heuschmann, J. P. Hudspeth, J. M. Kane, P. J. Reider, D. M. Roland, K. Shimizu, K. Tomioka, R. D. Walkup, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5015.
- [17] Martin et al. [3g] ordneten einem Nebenprodukt ihrer Spiroketalierung vorläufig die Struktur 10b zu. Es sind jedoch die Daten für 11b, die denen der Verbindung von Martin et al. entsprechen.

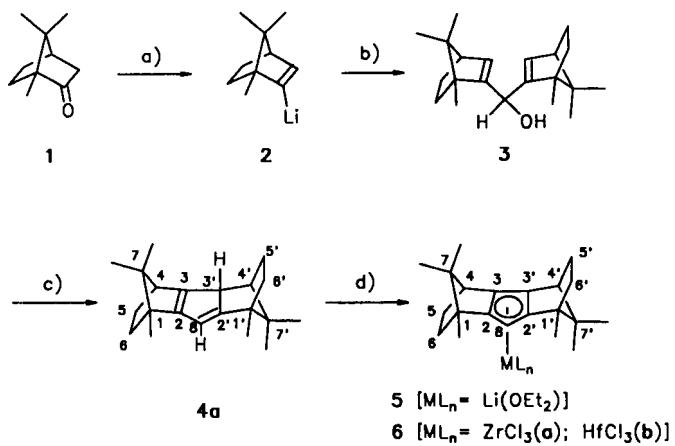
## Enantioselektive Katalyse mit einer neuen Zirconiumtrichlorid-Lewis-Säure mit zweifach bornananelliertem Cyclopentadienylliganden \*\*

Von Gerhard Erker\* und Adolphus A. H. van der Zeijden

Wichtige C-C-Verknüpfungen vom Typ der Aldolreaktion werden durch Lewis-Säuren katalysiert<sup>[1]</sup>. Enantioselektivität wird dabei meist durch die stöchiometrische Verwendung chiraler Auxiliare erreicht<sup>[2]</sup>. Nur in wenigen Ausnahmefällen kommen neuerdings auch chirale Lewis-Säuren in stöchiometrischer Menge oder als Katalysatoren zum Einsatz<sup>[3]</sup>. Wir beschreiben hier die Synthese der neuen Organometall-Lewis-Säure **6a** mit zweifach bornananelliertem Cyclopentadienylliganden und deren Verwendung als effektiver Katalysator bei der enantioselektiven C-C-Verknüpfung von Brenztraubensäureestern mit einem reaktiven Aren.

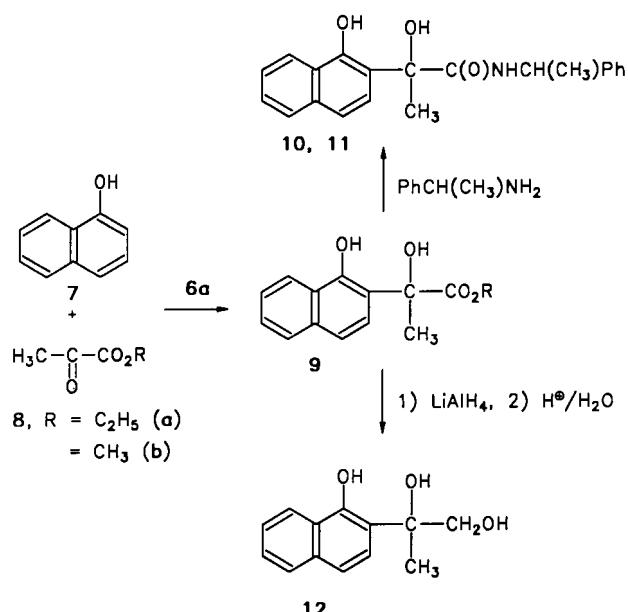
Zur Synthese des Cyclopentadienylliganden gingen wir von (+)-Campher **1**<sup>[4]</sup> aus. Durch Shapiro-Reaktion wurde daraus 2-Bornen-2-ylolithium **2** hergestellt<sup>[5]</sup>. Umsetzung mit Ameisensäureethylester im Molverhältnis 2:1 lieferte unter optimierten Reaktionsbedingungen Bis(2-bornen-2-yl)methanol **3** spektroskopisch sauber in nahezu quantitativer Ausbeute. Cyclisierung mit  $\text{KHSO}_4$  bei 100–150 °C ergab daraus das Cyclopentadiensystem **4**<sup>[6]</sup> (80 %,  $F_p = 87^\circ\text{C}$ , zwei Isomere 75:25; vermutlich H *endo* (**4a**) bzw. *exo* (**4b**) an C3')<sup>[7]</sup>. Deprotonierung von **4** mit *n*-Butyllithium in Ether ergab **5**. Nachfolgende Umsetzung mit Zirconiumtetrachlorid in Toluol (Molverhältnis 1:1) lieferte **6a** (40%). Die analoge Reaktionsfolge mit  $\text{HfCl}_4$  führte zur entsprechenden Hafniumverbindung **6b** (40% bezogen auf **4**)<sup>[7]</sup>.

Pharmakologisch interessante 2-(2-Hydroxyaryl)milchsäureester können Lewis-Säure-katalysiert aus Brenztraubensäureestern und Hydroxyarenen hergestellt werden<sup>[8]</sup>. So



Schema 1. a) 1. 2,4,6-iPr<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>NHNH<sub>2</sub>, 2. *s*BuLi; b)  $\text{HCO}_2\text{Et}$ ; c)  $\text{KHSO}_4$ , 100–150 °C; d) 1. *n*BuLi,  $\text{Et}_2\text{O}$ , 2.  $\text{ZrCl}_4$  ( $\text{HfCl}_4$ ), Toluol.

liefert z. B. die Reaktion von 1-Naphthol **7** (als Li-Salz eingesetzt) mit Brenztraubensäureethylester **8a** in Gegenwart von 1 Moläquivalent  $\text{AlCl}_3$  den 2-(1-Hydroxy-2-naphthyl)milchsäureester **9a** als Racemat. Zur Synthese von optisch aktivem **9a** wurde z. B. (–)-Menthyl-O-(Et) $\text{AlCl}$  in stöchiometrischer Menge verwendet<sup>[8a]</sup>. Mit der chiralen Lewis-Säure **6a** ( $[\alpha]_D = +51^\circ$ ) wird die asymmetrische Katalyse dieser C-C-Verknüpfungsreaktion unter milden Reaktionsbedingungen erreicht: Die Umsetzung von **7** mit **8a** in Gegenwart katalytischer Mengen an **6a** (Verhältnis  $7:8\text{a}:6\text{a} \approx 100:100:1$ ; Katalysatorkonzentration ca. 3 mmol L<sup>−1</sup>) liefert bei Raumtemperatur **9a** (70% nach 2 h) mit 27% ee. Der Enantiomerenüberschuss wurde nach vollständiger Umsetzung des Esters **9a** mit enantiomerenreinem (*R*)- oder (*S*)-1-Phenylethylamin im Überschuß zu Gemischen der diastereomeren Säureamide **10/11** <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt<sup>[9]</sup> und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch mit dem Verschiebungssreagens  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$  unabhängig überprüft und bestätigt. Mit dem rechtsdrehenden, (1*R*,4*S*,1'*R*,4'*S*)-konfigurierten Katalysator **6a** wird ein Überschuß des (*R*)-konfigurierten Reaktionsproduktes **9a** erhalten. Diese Zuordnung basiert auf der <sup>1</sup>H-NMR-Analyse der resultierenden diastereomeren Carbonsäureamide (**10/11**) nach der Methode von Helmchen et al.<sup>[10]</sup> sowie auf der Reduktion des isolierten



[\*] Prof. Dr. G. Erker, Dr. A. A. H. van der Zeijden

Institut für Organische Chemie der Universität  
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, dem Bundesminister für Forschung und Technologie und der Alfried-Krupp-von-Bohlen-und-Halbach-Stiftung gefördert. Dr. van der Zeijden dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium.