

Unser Ziel war es, einen $[\text{Cp}_2\text{Cs}]^-$ -Sandwichkomplex aus der Cp^-/CpCs -Lösung zu isolieren. Statt dessen erhielten wir einen anionischen Tripeldeckerkomplex. Dies läßt vermuten, daß in der zurückbleibenden Mutterlauge Spezies mit ebenfalls interessanter Zusammensetzung enthalten sein könnten, beispielsweise $[\text{Cp}_3\text{Cs}]^{2-}$ oder $[\text{Cp}_2\text{CsCpCsCp}_2]^{3-}$. Wir erwarten, daß der $[\text{Cp}_2\text{Cs}]^-$ -Sandwichkomplex und diese Di- und Trianionen durch Variation der Reaktionsbedingungen in Zukunft isoliert werden können.

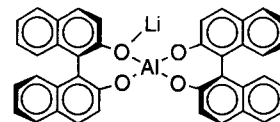
Eingegangen am 25. Juli 1995 [Z 8256]

Stichworte: Caesiumverbindungen · Sandwichkomplexe · Strukturaufklärung

Ein neuartiger multifunktionaler asymmetrischer Hetero-Dimetall-Katalysator für Michael-Additionen und Tandem-Michael-Aldol-Reaktionen**

Takayoshi Arai, Hiroaki Sasai, Kei-ichi Aoe, Kimio Okamura, Tadamasa Date und Masakatsu Shibasaki*

Zwar wurden zahlreiche asymmetrische Katalysatoren (Chemzyme) mit fast allen Elementen des Periodensystems entwickelt, doch sind diese Chemzyme im allgemeinen weniger leistungsfähig als Enzyme – wahrscheinlich weil sie nur auf eine Weise asymmetrische Reaktionen steuern können. Multifunktionelle asymmetrische Hetero-Dimetall-Katalysatoren können möglicherweise durch positive Kooperativität von zwei unterschiedlichen Metallatomen die Unzulänglichkeiten der Chemzyme aufwiegen. Wir stellten kürzlich eine neue Klasse von Hetero-Dimetall-Komplexen zur asymmetrischen C-C-Verknüpfung vor, die aus Seltenerd-Metallen, Alkalimetallen (Li, Na, K) und 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl (BINOL) bestehen^[1,2]. Beispielsweise katalysiert der La-Li-BINOL-Komplex asymmetrische Nitroaldol-Reaktionen sehr effizient, während der La-Na-BINOL-Komplex ein sehr leistungsfähiger Katalysator für asymmetrische Michael-Additionen ist. Untersuchungen zum Mechanismus von La-Na-BINOL-Komplex-katalysierten Michael-Additionen ergaben, daß der als Basen-Katalysator (ONa) wirkende La-Na-BINOL-Komplex gleichzeitig Lewis-Säure-Charakter (La) aufweist, weshalb diese Reaktionen auch bei Raumtemperatur hoch enantioselektiv durchgeführt werden können^[2]. Eine Ausweitung des „Hetero-Dimetall-Konzepts“ auf Komplexe mit Nicht-Seltenerd-Metallatomen als Zentralionen sollte demnach zu neuartigen asymmetrischen Hetero-Dimetall-Katalysatoren mit neuen Eigenschaften führen. Hier wollen wir den neuen asymmetrischen Hetero-Dimetall-Katalysator **I** vorstellen, mit dem erstmalig katalytische asymmetrische Tandem-Michael-Aldol-Reaktionen möglich sind.



Wir begannen mit der Entwicklung eines amphoteren asymmetrischen Katalysators, der Aluminium und ein Alkalimetall enthält^[3]. Zur Synthese des Al-Li-BINOL-Komplexes **I** wurde in einem ersten Versuch Diisobutylaluminiumhydrid (1.0 M in THF) bei 0 °C 0.5 h mit zwei Äquivalenten (*R*)-BINOL und die entstandene Lösung bei 0 °C 0.5 h mit einem Äquivalent BuLi (1.73 M in Hexan) umgesetzt. Erfreulicherweise katalysierte auch dieser neuartige asymmetrische Komplex (10 Mol-%^[4]) die Michael-Addition von Malonsäuredibenzylester **4** an Cyclohexanon **6**: Bei Raumtemperatur (RT) entstand das Additionsprodukt **7** mit 98 % *ee*^[5] und in 46 % Ausbeute. In weiteren Versuchen stellten wir fest, daß **I** effizienter aus LiAlH_4 und zwei Äquivalenten (*R*)-BINOL (THF, 0 °C, 1 h) hergestellt werden kann. Der so erhaltene Katalysator (10 Mol-%^[4]) lieferte **7** in hoher Ausbeute und mit 99 % *ee* sowie aus entsprechenden Ausgangsverbindungen analog die Michael-Addukte

[*] Prof. Dr. M. Shibasaki, T. Arai, Dr. H. Sasai
Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo
Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113 (Japan)
Telefax: Int +3/5684-5206

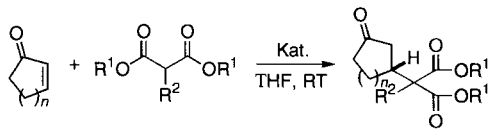
K. Aoe, K. Okamura, T. Date
Analytical Chemistry Research Laboratory
Tanabe Seiyaku Co., Ltd., Osaka (Japan)

[**] Diese Arbeit wurde durch einen Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft und Kultur gefördert.

- [1] a) S. Harder, M. H. Prosenc, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1830; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1744; Übersichtsartikel: b) D. Stalke, *ibid.* **1994**, *106*, 2256 bzw. **1994**, *33*, 2168.
[2] W. Bünder, E. Weiss, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *92*, 1.
[3] F. Zaegel, J. C. Gallucci, P. Meunier, B. Gautheron, M. R. Sivik, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6466.
[4] Die Synthese wurde in Schlenk-Gefäßen mit wasserfreien Lösungsmitteln unter Argon durchgeführt. Etwa 5 mL Cyclopentadien (ca. 75 mmol) wurde zu metallischem Caesium (5.90 g, 42.1 mmol) in 90 mL THF zugetropft. Die blaue Farbe der gelösten Elektronen verschwand und die Lösung erwärmte sich langsam bis auf Siedetemperatur. Nachdem die Zugabe beendet war, wurde die gelbe Lösung 30 min lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und die kristallinen Nadeln 4 h bei 80 °C im Hochvakuum getrocknet. Es wurde CpCs als ein weißes Pulver erhalten. ¹H-NMR (250 MHz, [D₅]Pyridin, 25 °C, TMS): δ = 5.47 (s, Cp). ¹³C-NMR: δ = 106.9 (Cp). Eine Suspension von PPh₄Cl (0.38 g, 1.01 mmol) in 6 mL THF wurde zu einer Lösung von CpCs (0.40 g, 2.0 mmol) in 10 mL THF gegeben, wobei sich die Lösung rot färbte und sich daraus rasch kleine orangefarbene Kristalle abschieden. Die Kristalle sind bei Raumtemperatur nur schwach löslich in Pyridin. ¹H-NMR (250 MHz, [D₅]Pyridin, 25 °C, TMS): δ = 6.25 (s, Cp); 7.56–7.67 (m, PPh₄⁺), 7.78–7.82 (m, PPh₄⁺). Das C₅H₅⁺/PPh₄⁺-Verhältnis kann daraus nicht genau bestimmt werden, da sich C₅H₅⁺ wahrscheinlich durch H/D-Austausch, teilweise zersetzt. Größere, für die Röntgenbeugung geeignete Nadeln mit identischem ¹H-NMR-Spektrum konnten durch Umkristallisieren aus warmem Pyridin erhalten werden (0.29 g; 54 % bezogen auf CpCs). Elementaranalyse: Gef. C 58.89 % und H 4.50 %; ber. C 58.52 % und H 4.41 %.
[5] Kristallstrukturdaten für [Cp₃Cs]²⁻[PPh₄]²⁺: monoklin, *a* = 29.513(15), *b* = 6.898(4), *c* = 18.166(8) Å, β = 116.94(4)°, *V* = 3297(3) Å³, Raumgruppe C2/c, Summenformel {(C₁₅H₁₅Cs₂)(C₂₄H₂₀P)}₂, *M* = 800.5, *Z* = 4, ρ = 1.613 g cm⁻³, μ(MoKα) = 2.267 mm⁻¹; 5342 Reflexe wurden auf einem Siemens-R3m/V-Diffraktometer gemessen (MoKα, Graphitmonochromator, *T* = -35 °C), 3237 unabhängige Reflexe nach Mittelung (*R*_{int} = 0.018), 2541 beobachtete Reflexe mit *F* > 4.0 σ(*F*). Strukturlösung mit Patterson-Methoden (SHELXTL), Verfeinerung über Minimierung von Σw(|*F*_o|-|*F*_c|)² zu *R*(*F*) = 0.032, *wR*(*F*) = 0.032 (221 Parameter; *w* = 1/(σ²(*F*) + 0.0001(*F*)²). Die Nichtwasserstoffatome, außer denen der fehlgeordneten Cp-Ringe, wurden anisotrop verfeinert. Die Wasserstoffatome an [Cp₃Cs]²⁻ wurden berechnet; die an [PPh₄]²⁺ wurden gefunden. Abstands- und Winkelberechnungen, bzw. die Ausdrücke wurden mit dem EUCLID-Programmpaket durchgeführt [13]. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-59137 angefordert werden.
[6] D. R. Armstrong, A. J. Edwards, D. Moncrieff, M. A. Paver, P. R. Raithby, M.-A. Rennie, C. A. Russell, D. S. Wright, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 927.
[7] C. Lambert, P. von R. Schleyer, *Organometallics* **1993**, *12*, 853.
[8] P. Jutzi, W. Leffers, B. Hampel, S. Pohl, W. Saak, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 563; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 583.
[9] Übersichten: a) P. Jutzi, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *400*, 1; b) T. P. Hanusa, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1023; c) D. J. Burke, T. P. Hanusa, *Comments Inorg. Chem.* **1995**, *17*, 41; d) T. V. Timofeeva, J.-H. Lü, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7452.
[10] R. A. Williams, T. P. Hanusa, J. C. Huffman, *Organometallics* **1990**, *9*, 1128.
[11] a) R. A. Anderson, J. M. Boncella, C. J. Burns, R. Blom, A. Haaland, H. V. Volden, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *312*, C49; b) R. A. Anderson, R. Blom, C. J. Burns, H. V. Volden, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 768.
[12] M. Kaupp, P. von R. Schleyer, M. Dolg, H. Stoll, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8202.
[13] A. L. Spek, The EUCLID package, *Computational Crystallography* (Hrsg.: D. Sayre), Clarendon Press, Oxford, **1982**.

3, 5, 9 und 11 in hervorragenden Ausbeuten und mit 91–98% *ee*^[2] (Tabelle 1). Dies sind die bisher höchsten *ee*-Werte bei katalytischen asymmetrischen Michael-Additionen^[2, 6]. Während der La-Li-BINOL- und der La-Na-BINOL-Komplex sich in ihrer Fähigkeit, asymmetrische Nitroaldol- und Michael-Reaktionen zu katalysieren^[1, 2], ergänzen, sind die Al-M-(R)-BINOL-Komplexe (M = Li, Na, K und Ba)^[7] generell für katalytische asymmetrische Michael-Additionen geeignet (Tabelle 1, Nr. 3–6).

Tabelle 1. Al-Li-(R)-BINOL-katalysierte (10 Mol-%) asymmetrische Michael-Additionen.

								
1; n = 1	2; R ¹ = Et, R ² = Me	3; n = 1, R ¹ = Et, R ² = Me						
6; n = 2	4; R ¹ = Bn, R ² = H	5; n = 1, R ¹ = Bn, R ² = H						
	8; R ¹ = Me, R ² = H	7; n = 2, R ¹ = Bn, R ² = H						
	10; R ¹ = Et, R ² = H	9; n = 2, R ¹ = Me, R ² = H						
		11; n = 2, R ¹ = Et, R ² = H						
Nr.	Enon	Donor	Produkt	M	t [h]	Ausb. [%]	ee [%]	
1	1	2	3	Li	72	84	91	
2	1	4	5	Li	60	93	91	
3	6	4	7	Li	72	88	99	
4	6	4	7	Na	72	50	98	
5	6	4	7	K	72	43	87	
6	6	4	7	Ba	6	100	84	
7	6	8	9	Li	72	90	93	
8	6	10	11	Li	72	87	95	

Vor dem Hintergrund dieser eindrucksvollen Ergebnisse beabsichtigten wir, die Struktur von **I** eindeutig zu bestimmen. Zwar wurde ein für die Kristallstrukturanalyse geeigneter Kristall von **I** erhalten^[8], doch zersetzte sich dieser während der Messung. Erfreulicherweise bildeten sich aus **I** und Cyclohexanon **6** in THF Kristalle des Komplexes **II**, die unter den Meßbedingungen stabil waren^[9]. Die erhaltene Struktur ist in Abbildung 1 gezeigt^[10]. Das Aluminiumatom ist im Komplex tetraedrisch koordiniert; der mittlere Al-O-Abstand beträgt 1.75 Å. Der lange Li-O(1)-Abstand von 1.96 Å ist bezeichnend

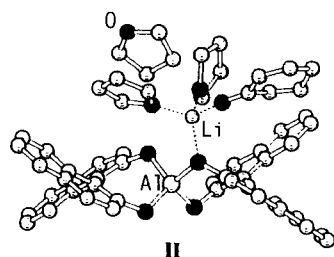


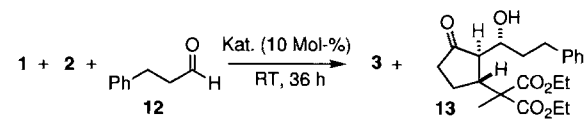
Abb. 1. Struktur von C₄₀H₂₄O₄AlLi/C₆H₈O/(C₄H₈O)₃ **II** im Kristall.

für den ionischen Charakter der Wechselwirkung zwischen Li⁺ und [Al(BINOL)₂][−]^[11]. Somit liegt der Al-Li-BINOL-Komplex in Form der Struktur **I** oder einer entsprechenden dimeren Struktur vor. Da die Elektronegativität des Lithiums (1.0) kleiner ist als die des Aluminiums (1.5), sollte mit einem Malonsäurederivat ein Lithiumenolat gebildet werden, wobei allerdings die Rolle des Aluminiums unklar ist. Die Wechselwirkung zwischen dem Enon und dem Aluminiumatom wurde ²⁷Al-NMR-spektroskopisch untersucht^[12]. Das Spektrum des Al-Li-(R)-BINOL-Komplexes **I** weist ein breites Signal bei δ = 75 (S₀) auf. Bei Zugabe von drei Äquivalenten Cyclohexanon **6** wurden zwei weitere Signale bei δ = 40 (S₁) und 23 (S₂) erhalten. Unter den Bedingungen der Michael-Addition wurde das Signal S₂ stärker und war schließlich einer der Haupt-

peaks. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, daß in THF das Aluminium-Kation oktaedrisch von sechs magnetisch äquivalenten Liganden umgeben ist, da S₁ und S₂ im Vergleich mit S₀ bei höherem Feld liegen^[13]. Anhand dieser NMR-Befunde wird deutlich, daß die Carbonylgruppen der Enone das Aluminiumatom koordinieren. Demnach fungiert auch der Al-Li-(R)-BINOL-Komplex **I** wahrscheinlich als multifunktionaler asymmetrischer Hetero-Dimetall-Katalysator^[12], so daß mit ihm sogar bei Raumtemperatur effiziente Michael-Additionen möglich sein sollten.

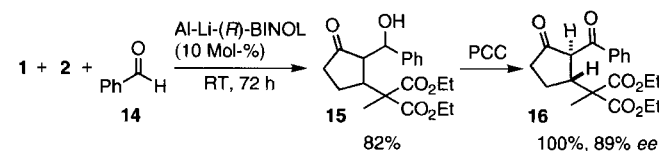
Nach diesen Betrachtungen zum Mechanismus ist anzunehmen, daß das aus einem Malonsäurederivat gebildete Lithiumenolat mit einem Enon zu einem intermediären Aluminiumenolat reagiert. Um das Vorliegen eines Aluminiumenolats direkt nachzuweisen, untersuchten wir, wie sich der Einfluß des Aluminiumenolats auf die Bildung der Michael-Addukte erhöhen ließe. Wegen der vergleichsweise hohen Elektronegativität des Aluminiums sollte die Protonierung des Aluminiumenolats langsamer sein als die der entsprechenden Lithium-, Natrium- und/oder Lanthanoid-Enolate. Kann dann aber solch ein Al-Enolat von einem Elektrophil wie einem Aldehyd abgefangen werden? Tatsächlich lieferte die Reaktion von Cyclopentenon **1**, Malonsäurediethylester **2** und 3-Phenylpropanal **12** in Gegenwart von 10 Mol-% Al-Li-(R)-BINOL-Komplex das Dreikomponenten-Kupplungsprodukt **13** als einziges Isomer mit 91% *ee* (64% Ausbeute; Tabelle 2). Interessanterweise wurden mit

Tabelle 2. Tandem-Michael-Aldol-Reaktionen.

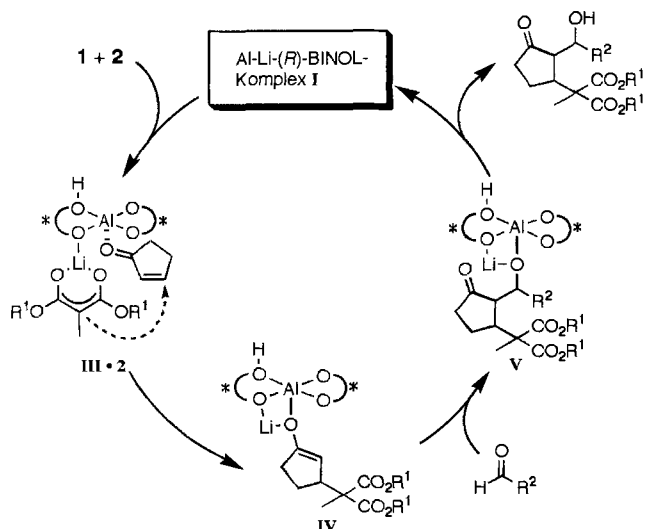
				
Katalysator	3	13		
	Ausb. [%]	ee [%]	Ausb. [%]	ee [%]
Al-Li-(R)-BINOL	7	90	64	91
La-Li-(R)-BINOL	46	3	30	– [a]
La-Na-(R)-BINOL	73	86	Spuren	–
La-(R)-BINOL [b]	57	83	Spuren	–

[a] Nicht trennbares Gemisch. [b] Siehe Lit. [6].

La-Li-BINOL-, La-Na-BINOL und/oder einem Li-freien La-BINOL-Komplex^[6] sehr unbefriedigende Ergebnisse in der Dreikomponenten-Kupplungsreaktion erhalten, was gut mit der höheren Reaktivität des Lanthanenolats gegenüber dem aciden Proton erklärt werden kann^[14]. Mit Benzaldehyd **14** statt **12** entstand das Dreikomponenten-Kupplungsprodukt **15** in 82% Ausbeute als Diastereomergemisch. Durch Oxidation von **15** wurde das Diketon **16** als einziges Isomer mit 89% *ee* erhalten. Dies sind die ersten Beispiele für eine katalytische asymmetrische Tandem-Michael-Aldol-Reaktion.



Der Reaktionsverlauf dieser Dreikomponenten-Kupplungsreaktionen kann folgendermaßen beschrieben werden (Schema 1). Aus Methylmalonsäurediethylester **2** und dem Al-Li-(R)-BINOL-Komplex wird zunächst das entsprechende Lithiumenolat **III** gebildet, das dann mit dem am Aluminium-



Schema 1. Möglicher Mechanismus der Al-Li-(R)-BINOL-katalysierten asymmetrischen Tandem-Michael-Aldol-Reaktion.

atom vorkoordinierten Cyclopentenon **1** unter enantioselektiver Bildung des Aluminiumenolats **IV** reagiert. Die Reaktion des Enolats **IV** mit einem Aldehyd führt zum Alkoxid **V**. Dabei ist unklar, ob das Aluminium- oder das Lithiumalkoxid gebildet wird; in jedem Fall abstrahiert das entstandene Alkoxid ein Proton von einer aciden OH-Gruppe, so daß das Dreikomponenten-Kupplungsprodukt entsteht und der Al-Li-(R)-BINOL-Komplex regeneriert wird, wodurch der Katalysezyklus geschlossen wird.

Uns ist also die Entwicklung von hochleistungsfähigen Al-M-(R)-BINOL-Katalysatoren (M = Li, Na, K und/oder Ba) für asymmetrische Michael-Additionen gelungen. Nach den Ergebnissen der mechanistischen Untersuchungen mit dem Al-Li-(R)-BINOL-Komplex fungiert auch dieser als ein multifunktionaler asymmetrischer Hetero-Dimetall-Katalysator. Darüber hinaus wurden erstmals Dreikomponenten-Kupplungsreaktionen durchgeführt, bei denen das intermediäre Aluminiumenolat durch einen Aldehyd abgefangen wird. Damit steht eine sehr nützliche Methode für die katalytische asymmetrische Synthese von komplexen Molekülen zur Verfügung.

Experimentelles

1: Zu einer Lösung von LiAlH_4 (94.9 mg, 2.5 mmol) in THF (5.0 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von (R)-BINOL (20 mL, 0.25 M in THF, 5.0 mmol) gegeben. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wurde die erhaltene Lösung von **1** (0.1 M in THF) direkt in die folgenden Michael-Reaktionen eingesetzt.

7: Zu einer Lösung von **1** (0.05 mmol) in THF (0.5 mL) wurden bei 0 °C nacheinander unter Rühren Cyclohexanon **6** (48 μL , 0.5 mmol) und Malonsäuredibenzylester **4** (125 μL , 0.5 mmol) gegeben. Nach 72 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Mischung mit 2.0 mL 1 N HCl hydrolysiert und anschließend mit Essigsäureethylester extrahiert (3 \times 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und eingedunstet. Aus dem öligen Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie (SiO_2 , Aceton/Hexan 1/3) das Michael-Addukt **7** (172.0 mg, 88 % Ausbeute) mit 99 % ee isoliert. Die spektroskopischen und elementaranalytischen Befunde stimmen mit den in Lit. [2] angegebenen überein.

13: Zu einer Lösung von Cyclopentenon **1** (84 μL , 1.0 mmol), Methylmalonsäurediethylester **2** (138 μL , 1.0 mmol) und 3-Phenylpropanal **12** (158 μL , 1.2 mmol) in THF (1.0 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung des Al-Li-(R)-BINOL-Komplexes **I** (1.0 mL, 0.1 M in THF, 0.1 mmol) gegeben. Nach 36 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktion bei 0 °C mit 1 N HCl hydrolysiert und wie für **7** beschrieben aufgearbeitet. Die Reinigung des öligen Rückstands durch Flash-Chromatographie (SiO_2 , Aceton/Hexan 1/9) lieferte **13** (250 mg, 0.64 mmol, 64 % Ausbeute). Die optische Reinheit von **13** wurde durch HPLC-Analyse an einer chiralen Phase (Daicel Chiralpak AD, $i\text{-PrOH/Hexan}$ 1/9) bestimmt. $[\alpha]_D^{25} = +18.3$ ($c = 0.66$ in Chloroform; 91 % ee); $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40\text{--}7.13$ (m, 5H), 4.13 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 4.11 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.06 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 3.75 (dt,

$J = 3.8, 9.6$ Hz, 1H), 2.97 (dt, $J = 6.3, 8.0$ Hz, 1H), 2.89–2.76 (m, 1H), 2.70–2.57 (m, 2H), 2.35 (dd, $J = 3.8, 6.3$ Hz, 1H), 2.24 (t, $J = 8.4$ Hz, 2H), 2.19–2.01 (m, 2H), 1.87–1.68 (m, 2H), 1.40 (s, 3H), 1.22 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.19 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 218.9, 171.8, 171.6, 141.8, 128.4, 125.9, 72.0, 61.6, 56.9, 55.9, 43.3, 38.5, 36.1, 32.5, 22.9, 18.6, 14.0, 13.9$; IR (Film): $\tilde{\nu} = 3518, 3085, 1728, 1253$ cm^{-1} ; MS: m/z (%): 391 [M^+], 373 [$M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 175 (100); C,H-Analyse ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_6$): ber. C 67.67, H 7.74; gef. C 67.41, H 7.70.

16: Zu einer Lösung von Cyclopentenon **1** (84 μL , 1.0 mmol), Methylmalonsäurediethylester **2** (138 μL , 1.0 mmol) und Benzaldehyd **14** (122 μL , 1.2 mmol) in THF (1.0 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung des Al-Li-(R)-BINOL-Komplexes **I** (1.0 mL, 0.1 M in THF, 0.1 mmol) gegeben. Nach 72 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktion bei 0 °C mit 1 N HCl hydrolysiert und wie für **7** beschrieben aufgearbeitet. Die Reinigung des Rohprodukts durch Flash-Chromatographie (SiO_2 , Aceton/Hexan 1/9) lieferte das Diastereomerenmischungs **15** (297 mg, 82 % Ausbeute). Zu einer Lösung von **15** (100 mg, 0.277 mmol) wurden bei 0 °C 4 Å-Molekularsieb (200 mg) und Pyridiniumchlorochromat (PCC, 65 mg, 0.3 mmol) gegeben. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung mit Diethylether (20 mL) verdünnt. Die unlöslichen Bestandteile wurden über Celite abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Die Reinigung des Rückstands durch Chromatographie (SiO_2 , Aceton/Hexan 1/9) lieferte **16** (100 mg, 100 % Ausbeute). Die optische Reinheit von **16** wurde durch HPLC-Analyse an einer chiralen Phase (Daicel Chiralcel OJ, $i\text{-PrOH/Hexan}$ 1/4) bestimmt. $[\alpha]_D^{25} = -22.0$ ($c = 1.02$ in Chloroform; 89 % ee); $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.00\text{--}8.05$ (m, 2H), 7.62–7.55 (m, 1H), 7.52–7.45 (m, 2H), 4.77 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 4.13 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H), 4.03 (dq, $J = 7.3, 10.9$ Hz, 1H), 3.87 (dq, $J = 7.3, 10.9$ Hz, 1H), 3.68–3.55 (m, 1H), 2.48–2.26 (m, 3H), 2.03–1.03 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.21 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.04 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 211.0, 195.1, 171.1, 136.5, 133.3, 129.4, 128.5, 61.4, 59.4, 55.6, 44.4, 38.9, 22.7, 19.7, 13.9, 13.6$; IR (Film): $\tilde{\nu} = 3463, 1728, 1677, 1260$ cm^{-1} ; MS: m/z (%): 361 [$M^+ + 1$], 360 [M^+], 105 (100); C,H-Analyse ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$): ber. C 66.65, H 6.71; gef. C 66.38, H 6.76.

Eingegangen am 18. August 1995 [Z 8324]

Stichworte: Aldolreaktionen · Aluminiumverbindungen · Kas-kadenreaktionen · Katalyse · Michael-Additionen

- [1] a) H. Sasai, T. Suzuki, S. Arai, T. Arai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4418; b) H. Sasai, T. Suzuki, N. Itoh, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 851; c) H. Sasai, N. Itoh, T. Suzuki, M. Shibasaki, *ibid.* **1993**, *34*, 855; d) H. Sasai, T. Suzuki, N. Itoh, S. Arai, M. Shibasaki, *ibid.* **1993**, *34*, 2657; e) H. Sasai, W.-S. Kim, T. Suzuki, M. Shibasaki, M. Mitsuda, J. Hasegawa, T. Ohashi, *ibid.* **1994**, *35*, 6123; f) H. Sasai, T. Suzuki, N. Itoh, K. Tanaka, T. Date, K. Okamura, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10372; g) H. Sasai, T. Tokunaga, S. Watanabe, T. Suzuki, N. Itoh, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1995**, im Druck; h) H. Sasai, S. Arai, Y. Tahara, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6656.
- [2] H. Sasai, T. Arai, Y. Satow, K. N. Houk, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6194, zit. Lit.
- [3] Zu bekannten asymmetrischen Al-BINOL-Reagentien und verwandten Verbindungen siehe: a) R. Noyori, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4259, zit. Lit.; b) K. Maruoka, H. Yamamoto in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 413, zit. Lit.
- [4] Berechnet unter der Annahme der quantitativen Bildung des Katalysators.
- [5] Zu Angaben über die absoluten Konfigurationen und die Enantiomerenüberschüsse der Michael-Addukte siehe Lit. [2, 6].
- [6] H. Sasai, T. Arai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1571, zit. Lit.
- [7] Hergestellt aus Diisobutylaluminiumhydrid, zwei Äquiv. (R)-BINOL und einem Moläquiv. NaOtBu , $\text{KN}(\text{TMS})_2$ und/oder $\text{Ba}(\text{O}i\text{Bu})_2$.
- [8] Ausgehend vom kristallinen **1** (10 Mol-%) wird die Michael-Addition von **4** an **6** unter Bildung von **7** (81 % ee, 75 % Ausbeute) ebenfalls effizient katalysiert.
- [9] Ausgehend vom kristallinen **1** (10 Mol-%) wird die Michael-Addition von **4** an **6** unter Bildung von **7** (89 % ee, 67 % Ausbeute) ebenfalls effizient katalysiert.
- [10] Kristallstrukturdaten von **11** $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{AlLi}/\text{C}_6\text{H}_5\text{O}/(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_3$: $T = 223$ K; Raumgruppe $P1$, $a = 9.510(1)$, $b = 11.063(1)$, $c = 13.052(3)$ Å, $\alpha = 96.42(1)$, $\beta = 95.71(1)$, $\gamma = 64.97(1)^\circ$, $Z = 1$. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst. $R(F) = 0.0520$, $R_w(F) = 0.0490$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [11] C. Lambert, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1187; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1129.
- [12] In den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren ändert sich die chemische Verschiebung des α -Protons bzw. des α -C-Atoms von **1** nach der Vermischung von **1** und dem Al-Li-BINOL-Komplex nicht.
- [13] a) D. Canet, J. J. Delpuech, M. R. Khaddar, P. R. Rubini, *J. Magn. Res.* **1973**, *9*, 329; b) J. J. Delpuech, M. R. Khaddar, A. A. Peguy, P. R. Rubini, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 154; c) *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3373.
- [14] *rac-3* reagiert nicht mit 3-Phenylpropanal in Gegenwart von 10 Mol-% des Al-Li-(R)-BINOL-Komplexes.