

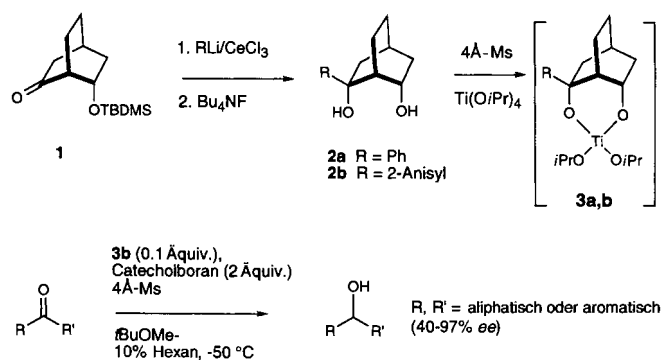
- [1] a) H. S. Nalwa, *Appl. Organomet. Chem.* **1991**, 5, 349; b) N. J. Long, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 37; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 21.  
 [2] S. R. Marder in *Inorganic Materials* (Hrsg.: D. W. Bruce, D. O'Hare), Wiley, Chichester, **1992**, S. 115.  
 [3] Bezüglich der  $\beta$ -Werte von Acetylmetall-Komplexen vgl.: a) I. R. Whittall, M. G. Humphrey, A. Persoons, S. Houbrechts, *Organometallics* **1996**, 15, 1935; b) I. R. Whittall, M. G. Humphrey, S. Houbrechts, A. Persoons, D. C. R. Hockless, *Organometallics*, im Druck.  
 [4] a) S. Ghosal, M. Samoc, P. N. Prasad, J. J. Tufariello, *J. Chem. Phys.* **1990**, 94, 2847; b) L. K. Myers, D. M. Ho, M. E. Thompson, C. Langhoff, *Polyhedron* **1995**, 14, 57; c) I. R. Whittall, M. G. Humphrey, M. Samoc, J. Swiatkiewicz, B. Luther-Davies, *Organometallics* **1995**, 14, 5493.  
 [5] a) R. Cross, M. F. Davidson, A. J. McLennan, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 265, C37; b) M. I. Bruce, E. Horn, J. G. Matison, M. R. Snow, *Aust. J. Chem.* **1984**, 37, 1163.  
 [6] M. Sheikh-bahae, A. A. Said, T. Wei, D. J. Hagan, E. W. van Stryland, *IEEE J. Quantum. Electron.* **1990**, 26, 760.  
 [7] a) M. G. Kuzyk, C. W. Dirk, *Phys. Rev. A* **1990**, 41, 5098; b) C. W. Dirk, L.-T. Cheng, M. G. Kuzyk, *Int. J. Quantum Chem.* **1992**, 43, 27; c) C. W. Dirk, N. Caballero, M. G. Kuzyk, *Chem. Mater.* **1993**, 5, 733.  
 [8] P. L. Porter, S. Guha, K. Kang, C. C. Frazier, *Polymer* **1991**, 32, 1756.  
 [9] a) A. P. Davey, D. J. Cardin, H. J. Byrne, W. Blau in *Organic Molecules for Nonlinear Optics and Photonics* (Hrsg.: J. Messier, F. Kajzar, P. Prasad), Kluwer, Dordrecht, **1991**, S. 391; b) S. Guha, C. C. Frazier, W. P. Chen, P. Porter, K. Kang, S. E. Finberg, *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.* **1989**, 1105, 15.

## Neue Liganden für die Titan(IV)-induzierte asymmetrische Reduktion von Ketonen mit Catecholboran\*\*

Fredrik Almqvist, Lillemor Torstensson, Anette Gudmundsson und Torbjörn Frejd\*

Die enantioselektive Reduktion von Ketonen<sup>[1]</sup> ist eine wichtige Reaktion, denn die resultierenden optisch aktiven Alkohole können für viele Synthesen komplexer Zielmoleküle verwendet werden. Besonders attraktiv sind unter milden Bedingungen durchführbare Reduktionen, bei denen das chirale Hilfsreagens nur in katalytischen Mengen verwendet wird, wie im Fall der Reduktionen durch Boran in Gegenwart von Oxazaborolidinen<sup>[2–9]</sup> oder Titan-TADDOLaten.<sup>[10, 11]</sup> Wir beschäftigen uns mit optisch aktiven Bicyclo[2.2.2]octan-Derivaten und interessieren uns für die Entwicklung dieser Verbindungen zu neuen, chiralen, zweizähligen Liganden. Wir berichten hier über unsere Ergebnisse mit (1*R*,2*R*,4*S*,6*S*)-2-Phenylbicyclo[2.2.2]octan-2,5-diol **2a** und (1*R*,2*R*,4*S*,6*S*)-2-(2-Anisyl)bicyclo[2.2.2]octan-2,5-diol **2b** bei der Ti<sup>IV</sup>-katalysierten Reduktion von Ketonen mit Catecholboran. Als Name für Diole, die sich von einem Bicyclo[2.2.2]octan-Gerüst ableiten, schlagen wir „BODOLe“ (Bicyclo[2.2.2]octandiole) vor.

Die BODOLe **2a** und **2b** (Schema 1) wurden mit hoher Enantiomerenreinheit ( $\geq 98\%$  ee) in einfacher Weise dargestellt, indem man das entsprechende RLi/CeCl<sub>3</sub>-Reagens<sup>[12, 13]</sup> zu den O-TBDMS-geschützten (TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl), optisch aktiven Hydroxyketonen **1**<sup>[14]</sup> gab und anschließend die



Schema 1. Synthese der Ti-BODOL-Komplexe **3a** und **3b** und deren Anwendung bei der Reduktion von Ketonen mit Catecholboran. Ms = Molekularsieb.

Schutzgruppe entfernte. Die Katalysatoren **3a** und **3b** konnten dann durch Umsetzung der BODOLe bei 0 °C mit Ti(OiPr)<sub>4</sub> im Verhältnis 1.2:1 in Gegenwart von Molekularsieb (Union Carbide Type A, 4 Å) und anschließendem Aufbewahren der Mischung bei Raumtemperatur für ca. 12 h erhalten werden. BODOLe wurde in geringem Überschuß verwendet, um Ti(OiPr)<sub>4</sub> vollständig umzusetzen. Eine Reduktion durch diese achirale Lewis-Säure über eine Komplexbildung der Ketone wird somit vermieden. Um einen effektiven Ligandenaustausch zu erreichen, ist es wichtig, daß das pulverisierte Molekularsieb bei 400 °C für 5–7 h aktiviert wird. Durch wesentlich längeres Erhitzen bei dieser Temperatur wird das Molekularsieb desaktiviert, niedrigere Temperaturen (100–300 °C) reichten nicht aus. Wir empfehlen, die Menge an Molekularsieb konstant zu halten (11 bis 36 g pro mmol BODOL).

Lindsay und DiMare zeigten kürzlich die Wirksamkeit eines von Tartrat abgeleiteten Titan-TADDOLates als Katalysator (0.05 Äquiv.) bei der asymmetrischen Reduktion von Acetophenon mit BH<sub>3</sub>·THF (24% ee).<sup>[10]</sup> Höhere Enantiomerenüberschüsse (bis zu 84%) konnten später von Giffels et al. erhalten werden, indem sie Catecholboran und ein Titan-TADDOLat mit bicyclischem Gerüst verwendeten.<sup>[11]</sup> Es lag daher nahe, auch unsere Katalysatoren **3a** und **3b** in dieser Art Reaktion einzusetzen, wie in Schema 1 veranschaulicht wird. Unsere Ergebnisse sind in Tabelle 1 gezeigt. Die absolute Konfiguration der erhaltenen Alkohole wurde für die Reduktionen von Acetophenon und von Hept-6-in-2-on überprüft. Demnach ergeben

Tabelle 1. Asymmetrische Reduktion von Ketonen mit Catecholboran in Gegenwart von ca. 0.1 Äquiv. **3a** oder **3b** [a].

Eintrag	Edukt	Kat.	Ausb. Alkohol [%]	ee [%]	Reaktionsdauer [h]
1	Acetophenon	<b>3a</b>	47	89 (R)	7.5
2		<b>3b</b>	>97	97 (R)	4.5
3	Propiophenon	<b>3a</b>	<40	<15	5
4		<b>3b</b>	48	76	10
5	Octan-3-on	<b>3a</b>	46	23	7.5
6		<b>3b</b>	81	40	5
7	Hept-6-in-2-on	<b>3a</b>	97	60 (R)	7.5
8		<b>3b</b>	>98	83 (R)	5
9	Octan-2-on	<b>3a</b>	>97	62–75	2.5–5
10		<b>3b</b>	>98	79	5
11	Hexan-2-on	<b>3a</b>	>98	66	4
12		<b>3b</b>	>98	75	4.5
13	2-Methylcyclohexanon	<b>3a</b>	67/28 [b]	25; 35 [c]	3
14		<b>3b</b>	63/37 [b]	45; 74 [c]	9.5

[a] Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse (ee) wurden durch Gaschromatographie an chiraler Phase bestimmt. [b] *trans/cis*-Verhältnis. [c] ee des *trans*- oder *cis*-Isomers.

[\*] Prof. T. Frejd, F. Almqvist, L. Torstensson, A. Gudmundsson  
 Organic Chemistry 1  
 Department of Chemistry  
 Lund University, P.O. Box 124, S-221 00 Lund (Schweden)  
 Telefax: Int. +46/2227203  
 E-mail: Torbjorn.Frejd@orgk1.lu.se

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Swedish Natural Research Council gefördert. Prof. Andrew Greene danken wir für eine Probe des Acetylenketons und des entsprechenden optisch aktiven Alkohols.

beide (+)-Isomere der BODOLe die entsprechenden Alkohole mit *R*-Konfiguration (Einträge 1, 2, 7 und 8). Der höchste Enantiomerenüberschuß wurde bei der Reduktion von Acetophenon in Anwesenheit von **3b** (Eintrag 2) erzielt, doch sind die relativ guten Enantiomerenüberschüsse (75–83%), die mit linearen Methylketonen unter Verwendung von Katalysator **3b** erreicht werden konnten, vielleicht noch bemerkenswerter (Einträge 8, 10 und 12). Diese Werte gehören für Ketone solcher Art zu den höchsten, die bis jetzt erreicht wurden. Zum Vergleich konnte bei Verwendung von Titan-TADDOLaten zur Reduktion von 2-Octanon nur 34% *ee* erhalten werden.<sup>[11]</sup> Propiophenon ergab einen niedrigen Enantiomerenüberschuß unter Einsatz von Katalysator **3a**, erreichte jedoch wesentlich höhere Werte mit **3b**, obwohl die chemischen Ausbeuten in beiden Fällen nur mäßig waren (Einträge 3 und 4). Auch bei den Reduktionen von Octan-3-on (Einträge 5 und 6) sind die Enantiomerenüberschüsse gering, doch die Steigerung von 23% auf 40% *ee* beim Übergang von **3a** zu **3b** deutet darauf hin, daß der Ligand dem jeweiligen Problem angepaßt werden könnte, um brauchbare *ee*-Werte zu erzielen. Die chemischen Ausbeuten unter Verwendung von **3b** sind mit 81% ermutigend. Obwohl die Reduktion von 2-Methylcyclohexanon (Einträge 13 und 14) nicht besonders diastereoselektiv verläuft, war der Überschuß an *cis*-Isomer (das Racemat wurde nach Literaturvorschrift hergestellt<sup>[15]</sup>) relativ hoch (74%), wenn **3b** als Katalysator verwendet wurde (Eintrag 14). Katalysator **3a** induzierte in allen untersuchten Fällen niedrigere Enantiomerenüberschüsse als **3b**. In Abwesenheit von Lewis-Säuren wurden bei den niedrig gewählten Temperaturen die Ketone nicht reduziert.

Die Strukturen von **3a** und **3b** konnten noch nicht bestimmt werden; die in Schema 1 gezeigten Formeln sollen nur die ungefähre Stöchiometrie wiedergeben. Es ist schwierig, die genaue Natur der katalytisch aktiven Spezies aufzuklären, was auch für andere ähnliche Systeme zutrifft.<sup>[10, 16–18]</sup> **2a** und **2b** müssen als zweizählige Liganden mit Titan, im Gegensatz zu den siebengliedrigen Ringe bildenden Titan-TADDOLaten, sechsgliedrige Ringe bilden, und **3a** und **3b** sind *C*<sub>1</sub>-symmetrisch, während die von Lindsley und DiMare<sup>[10]</sup> und von Giffels et al.<sup>[11]</sup> verwendeten TADDOLate *C*<sub>2</sub>-symmetrisch sind.

### Experimentelles

**2a**: Eine Lösung von Keton **1** [14] (1.00 g, 3.94 mmol) in THF (2.5 mL) wurde zu einer Mischung aus Phenyllithium (10.1 mmol) und CeCl<sub>3</sub> (13.1 mmol) [13] in THF (30 mL) bei –78 °C getropft. Man ließ das Reaktionsgemisch ca. 12 h auf Raumtemperatur erwärmen und hydrolysierte bei 0 °C mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung. Nach Standardaufarbeitung, einschließlich einer Filtration über eine kurze Silicagel-Säule wurde das rohe, halb geschützte Diol bei 0 °C mit Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 6 mL, 6 mmol) in THF (65 mL) geschützt. Nach Säulenchromatographie (SiO<sub>2</sub>, Heptan/Ethylacetat 2:1, *R*<sub>f</sub> = 0.19) konnte kristallines **2a** (817 mg, 95%) erhalten werden. Schmp. 84–87 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +71$  (*c* = 2.2 in CHCl<sub>3</sub>); IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3100–3500, 2940, 2860, 1490, 1450, 1060 cm<sup>–1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.55 (m, 2H), 7.37 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.90 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.32 (s, 1H), 2.45 (dm, *J* = 14.3 Hz, 1H), 2.22 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.95 (dm, *J* = 14.3 Hz, 1H), 1.68 (dm, *J* = 13.6 Hz, 1H), 1.23–1.38 (m, 4H); Elementaranalyse (C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>): ber. C 77.03, H 8.31; gef. C 77.3, H 8.3.

**2b**: Die Synthese war analog zu der von **2a**, jedoch unter Verwendung von 2-Anisyllithium [19] an Stelle von Phenyllithium. Ausbeute 90%; Schmp. 74–78 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +46$  (*c* = 0.68 in CHCl<sub>3</sub>); IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3555, 3500, 3070, 2935, 1595, 1580, 760 cm<sup>–1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.27 (m, 2H), 6.97 (m, 2H), 4.59 (s, 1H), 4.36 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.92 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.17–2.26 (m, 3H), 1.93 (m, 1H), 1.72 (dm, *J* = 13.5 Hz, 1H), 1.28–1.49 (m, 4H); HR-MS (C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>): ber. 248.1412; gef. 248.1414.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Reduktion der Ketone:

Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> (0.18 mL, 0.064 M in *t*BuOMe, 0.012 mmol) wurde bei 0 °C zu einer Mischung aus Diol (0.014 mmol) und pulverisiertem Molekularsieb (500 mg, 4 Å) in *t*BuOMe (2.6 mL) gegeben. Die sich bildende Suspension wurde ca. 12 h bei Raumtemperatur aufbewahrt. Anschließend wurden das Keton (0.115 mmol) und Hexan (0.29 mL) zugegeben. Nach 30 min bei Raumtemperatur wurde diese Mischung auf –50 °C (–40 °C im Fall von Propiophenon) gekühlt, und Catecholboran

(0.23 mL, 1 M in THF, 0.23 mmol) addiert. Der Verlauf der Reaktion wurde gaschromatographisch verfolgt (Supelco SPB-5). Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde mit 1 M HCl (2 mL) versetzt. Die wäßrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 1 M NaOH gewaschen und getrocknet. Die so erhaltenen Produkte wurden an normalen Phasen (Supelco SPB-5) und an chiralen Phasen (ALPHA-DEX 120) gaschromatographisch analysiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Eingegangen am 14. August,  
veränderte Fassung am 7. Oktober 1996 [Z 9455]

**Stichworte:** Asymmetrische Katalyse • Bor • Ketone • Reduktionen • Titan

- [1] V. K. Singh, *Synthesis* **1992**, 605–617.
- [2] S. Wallbaum, J. Martens, *Tetrahedron Asymmetry* **1992**, 3, 1475–1503.
- [3] S. Itsuno, K. Ito, A. Hirao, S. Nakahama, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 555–557.
- [4] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5551–5553.
- [5] G. J. Quaillich, T. M. Woodall, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 4145–4148.
- [6] M. Masui, T. Shioiri, *Synlett* **1996**, 49–50.
- [7] J. Yaozhong, Q. Yong, M. Aiqiao, H. Zhitang, *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, 5, 1211–1214.
- [8] Y.-W. Zhang, Z.-X. Shen, C.-L. Liu, W.-Y. Chen, *Synth. Commun.* **1995**, 25, 3407–3411.
- [9] B. Di Simone, D. Savoia, E. Tagliavini, A. Umani-Ronchi, *Tetrahedron Asymmetry* **1995**, 6, 301–306.
- [10] C. W. Lindsley, M. DiMare, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5141–5144.
- [11] G. Giffels, C. Dreisbach, U. Kragl, M. Weigering, H. Waldmann, C. Wandrey, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2165–2166; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2005–2006.
- [12] T. Imamoto, Y. Sugiura, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 285, C21–C23.
- [13] T. Imamoto, Y. Sugiura, N. Takiyama, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4233–4236.
- [14] F. Almqvist, N. Ekman, T. Frejd, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3794–3798.
- [15] S. Krishnamurthy, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 3383–3384.
- [16] M. G. Finn, K. B. Sharpless in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5 (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, **1985**, S. 247–308.
- [17] K. Mikami, M. Shimizu, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 1021–1050.
- [18] D. Seebach, D. A. Plattner, A. K. Beck, Y. M. Wang, D. Hunziker, W. Petter, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 2171–2209.
- [19] R. A. Finnegan, J. W. Altschuld, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 193–204.

### Das Trimesitylsilylium-Ion\*\*

Joseph B. Lambert\* und Yan Zhao

Bis heute ist nichts über dreifach koordinierte R<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>-Ionen bekannt.<sup>[1]</sup> Die weithin anerkannten Kriterien für Silylkationencharakter sind dementsprechende <sup>29</sup>Si-NMR-Verschiebungen und aus kristallographischen Untersuchungen erhaltene Strukturparameter, die auf die dreifache Koordination und die Planarität hinweisen. Die solchen Spezies am nächsten kommenden Verbindungen mit Alkylgruppen sind die von uns beschriebenen mit Tetrakis(pentafluorphenyl)borat (TPFPB) als Gegenion<sup>[2]</sup> sowie die von Reed et al. untersuchten mit unterschiedliche Carboran-Anionen<sup>[3]</sup>. Diese Verbindungen weisen chemische Verschiebungen im Bereich  $\delta(^{29}\text{Si}) = 90\text{--}115$  sowie C-Si-C-Winkel zwischen 114 und 117° auf.<sup>[2, 3]</sup> Man erwartet für eine (planare) dreifache Koordination einen Winkel von 120°, und nach Rechnungen für Moleküle in der Gasphase sollte die

[\*] Prof. J. B. Lambert, Dr. Y. Zhao  
Department of Chemistry, Northwestern University  
Evanston IL 60208-3113 (USA)  
Telefax: Int. + 847/491-7713

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (Grant CHE-9440086) gefördert.