

und 198 pm, und Rechnungen<sup>[10]</sup> sagen für das  $[\text{PS}_2]^+$ -Kation einen Wert von 182–187 pm voraus. Die P-S-Abstände von **2b** und **2c** (191 und 192 pm) belegen den hohen Doppelbindungsanteil dieser P-S-Bindung. Die P-Br- und P-I-Abstände (490.7 (2) bzw. 503.4(2) pm) sind deutlich größer als die Summe der jeweiligen van-der-Waals-Radien. SPS-Winkel der Phosphorsulfide betragen normalerweise 100° bis 115°. IR-spektroskopische Studien und MNDO-Rechnungen liefern strukturelle Abschätzungen für das Phosphordisulfid.<sup>[11]</sup> Ausgehend vom  $[\text{PS}_2]^-$ -Anion (IR:  $\nu \leq 118^\circ$ ) steigt der SPS-Winkel über das  $[\text{PS}_2]^\cdot$ -Radikal (IR:  $\nu 127^\circ$ , MNDO:  $\nu 143^\circ$ ) zum linearen  $[\text{PS}_2]^+$ -Kation hin erwartungsgemäß an. Der für das  $[(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2\text{PS}_2]^+$ -Kation gefundene SPS-Winkel von 124° zeigt die Änderung der Bindungsverhältnisse in Richtung zum freien  $[\text{PS}_2]^+$ -Kation.

**2b** und **2c** sind bei Raumtemperatur stabil. Im Vakuum zerfällt sich **2c** oberhalb 100 °C in Pyridin, elementares Iod und Phosphorsulfide, wobei  $\text{P}_4\text{S}_7$ ,  $\text{P}_4\text{S}_9$ , und  $\text{P}_4\text{S}_{10}$  NMR-spektroskopisch nachgewiesen wurden. Massenspektren bestätigen diesen Zerfallsprozeß. **2b** spaltet dagegen oberhalb 100 °C im Vakuum lediglich ein Mol Pyridin ab und geht in **1b** über. Dieses Verhalten läßt sich aus der Struktur von **2b** mit den beiden unterschiedlichen P-N-Abständen (siehe oben) erklären.

**2c** ist im Unterschied zu **2b** nicht hygroskopisch und gegenüber trockener Luft beständig. Unter dem Einfluß von Luftfeuchtigkeit reagiert auch das Iodid bereits im festen Zustand unter Entfärbung der leuchtend gelben Substanz, und es bildet sich neben noch unbekannten Reaktionsprodukten  $(\text{PyPS}_2)_2\text{O}$  und Pyridinhydroiodid. Lösungen von **2b** und **2c** sind sehr hydrolyseempfindlich und nur unter Inertgas handhabbar.

$[\text{NO}_2]^+$  und  $[\text{NS}_2]^+$  sind stabile lineare Kationen, die in einer Vielzahl von Verbindungen auftreten.  $[\text{PO}_2]^+$  ist unbekannt,  $[\text{PS}_2]^+$  konnte massenspektrometrisch bereits nachgewiesen werden.<sup>[12]</sup> Da **2c** leicht Pyridin und Iod abspaltet, ist diese Substanz eventuell zur Synthese von Verbindungen mit isolierten  $[\text{PS}_2]^+$ -Kationen geeignet.

### Experimentelles

Alle Arbeiten wurden unter Inertgas durchgeführt.  $[\text{Py}_2\text{PS}_2]\text{Br}$  **2b**: 5.1 g (16.8 mmol)  $\text{SPBr}_3$ , gelöst in 250 mL Pyridin, werden mit 3.74 g (8.4 mmol)  $\text{P}_4\text{S}_{10}$  versetzt, bis zum Sieden erhitzt und über eine Fritte heiß filtriert. Nach 12 h scheiden sich hellgelbe Kristalle von **2b** ab. Diese werden abgetrennt, mit Toluol gewaschen und aus Pyridin umkristallisiert. Ausbeute: 15.5 g (92%). Elementaranalyse: ber. C 36.05, H 3.03, N 8.41, P 9.30, S 19.24, Br 23.98; gef. C 35.47, H 3.42, N 8.28, P 8.85, S 18.04, Br 23.72.  $[\text{Py}_2\text{PS}_2]\text{I}$  **2c**: a) 2 g (4.5 mmol)  $\text{P}_4\text{S}_{10}$ , 3.7 g (9 mmol)  $\text{PI}_3$  und 0.29 g (9 mmol) Schwefel werden in 200 mL Pyridin bis zum Sieden erhitzt, die dunkelrote Lösung heiß filtriert, die nach 48 h abgeschiedenen leuchtend gelben Kristalle abgetrennt, mit Toluol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 8.3 g (81%). b) 4 g (19 mmol)  $\text{PyPS}_2\text{Cl}$ , gelöst in 200 mL Pyridin, werden mit 3.81 g (19 mmol)  $\text{Me}_3\text{SiI}$  versetzt, der Niederschlag durch Erhitzen gelöst, die dunkelrote Lösung heiß filtriert und entsprechend den Angaben in (a) weiterverarbeitet. Ausbeute: 4.1 g (58%). Elementaranalyse: ber. C 31.59, H 2.65, N 7.37, P 8.15, S 16.86, I 33.38; gef. C 31.51, H 2.77, N 7.57, P 8.20, S 16.97, I 33.29.

Eingegangen am 7. Februar 1997 [Z 10038]

**Stichworte:** Festkörperstrukturen • N-Liganden • NMR-Spektroskopie • Phosphor • Schwefel

- [1] K. Wieghardt, K. Pohl, W. Gebert, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 739; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 727; K. Hensen, R. Busch, *Z. Naturforsch. B* **1982**, 37, 1174.
- [2]  $^{31}\text{P}$ -NMR (300 MHz, Lock:  $[\text{D}_6]$ -Benzol (extern), Lösungsmittel:  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 20 °C):  $[\text{Py}_2\text{PS}_2]\text{Br}$ :  $\delta = 104.7$  (s);  $\text{PyPS}_2\text{Br}$ :  $\delta = 65.5$  (t,  $^1J(\text{P}^{14}\text{N}) = 32.6$  Hz);  $[\text{Py}_2\text{PS}_2]\text{I}$ :  $\delta = 104.7$  (s);  $\text{PyPS}_2\text{I}$ :  $\delta = -0.4$  (t,  $^1J(\text{P}^{14}\text{N}) = 36.7$  Hz).
- [3] B. Costisella, J. Schulz, H. Teichmann, C. Donath, M. Meisel, *Phosphorus Sulfur Silicon* **1990**, 53, 367.
- [4] MAS- $^{31}\text{P}$ -NMR:  $[\text{Py}_2\text{PS}_2]\text{Br}$ :  $\delta_1 = 276$ ,  $\delta_2 = 243$ ,  $\delta_3 = -224$ ,  $\delta_{\text{iso}} = 99.5$ ,  $\Delta\delta = -484$ ,  $\eta = 0.26$ ,  $\Omega = -500$ ,  $\chi = -0.87$ ;  $[\text{Py}_2\text{PS}_2]\text{I}$ :  $\delta_1 = 281$ ,  $\delta_2 = 245$ ,  $\delta_3 = -229$ ,  $\delta_{\text{iso}} = 99.5$ ,  $\Delta\delta = -492$ ,  $\eta = 0.28$ ,  $\Omega = -510$ ,  $\chi = -0.86$ .

- [5]  $[\text{Py}_2\text{PS}_2]\text{Br}$ : gelber Kristall mit den Abmessungen  $0.95 \times 0.30 \times 0.27$  mm<sup>3</sup>, orthorhombische Raumgruppe  $\text{Pna}2_1$  (Nr. 33),  $a = 10.380(2)$ ,  $b = 11.840(3)$ ,  $c = 10.485(2)$  Å,  $V = 1288.6(5)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.718$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 3.612$  mm<sup>-1</sup>,  $R = 0.0404$  ( $wR2 = 0.0899$ ) für 1241 unabhängige Reflexe (beob. 1248, unabh. 1248) mit  $2\theta_{\text{max}} = 52.3^\circ$  und  $I \geq 2\sigma(I)$  bei 145 Parametern, Restelektronendichten 0.814 und  $-0.763$  e Å<sup>-3</sup>. Stoe-Image-Plate,  $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung,  $\lambda = 0.71073$  Å, Graphitmonochromator, Rotation,  $T = 200$  K. Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXS-86), Vollmatrix-kleinste-Fehlerquadrat-Verfeinerung von  $|F_o|^2$  mit SHELXL-93, H-Atome in einem „Riding“-Modell. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-406235 angefordert werden.
- [6]  $[\text{Py}_2\text{PS}_2]\text{I}$ : gelber Kristall mit den Abmessungen  $0.80 \times 0.70 \times 0.20$  mm<sup>3</sup>, orthorhombische Raumgruppe  $\text{Pnma}$  (Nr. 62),  $a = 10.603(2)$ ,  $b = 10.441(2)$ ,  $c = 12.173(3)$  Å,  $V = 1347.7(5)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.874$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 2.779$  mm<sup>-1</sup>,  $R = 0.0242$  ( $wR2 = 0.0550$ ) für 1155 unabhängige Reflexe (beob. 1127, unabh. 1164) mit  $2\theta_{\text{max}} = 48.7^\circ$  und  $I \geq 2\sigma(I)$  bei 99 Parametern, Restelektronendichten 0.4 und  $-0.823$  e Å<sup>-3</sup>. H-Atome isotrop und frei verfeinert. Programme und Hinterlegung weiterer Daten (CSD-Nr. 406234) siehe Lit. [5].
- [7] A.-R. Grimmer in *Nuclear Magnetic Shieldings and Molecular Structures* (Hrsg.: J. A. Tossel), *NATO ASI Ser.* **1993**, 386, 191.
- [8] H. W. Roesky, M. N. Noltemeyer, G. M. Sheldrick, *Z. Naturforsch. B* **1986**, 41, 803.
- [9] M.-T. Averbuch-Pochot, M. Meisel, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1989**, 45, 1937.
- [10] P. Pyykkö, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 933.
- [11] Z. Mielke, G. D. Brabson, L. Andrews, *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 75.
- [12] H. Keck, W. Kuchen, H. Renneberg, J. K. Terlouw, H. C. Visser, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 2265.

## Direkte katalytische asymmetrische Aldolreaktionen von Aldehyden mit nicht modifizierten Ketonen

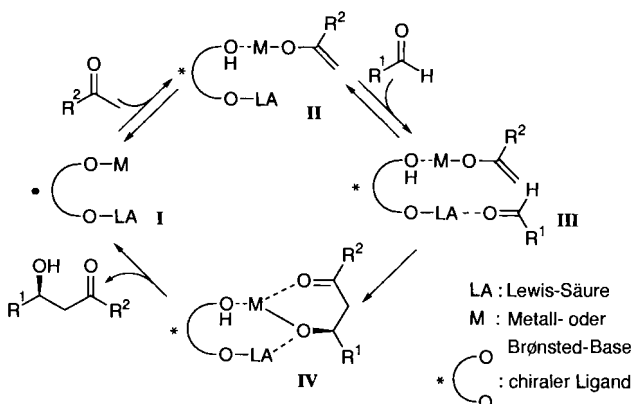
Yoichi M. A. Yamada, Naoki Yoshikawa, Hiroaki Sasai und Masakatsu Shibasaki\*

Die Aldolreaktion ist eine der wichtigsten Reaktionen zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen, und die Entwicklung einer Reihe von katalytischen asymmetrischen Reaktionen vom Aldol-Typ hat sich als wertvoller Beitrag zur asymmetrischen Synthese erwiesen.<sup>[1]</sup> Bei allen diesen asymmetrischen Reaktionen vom Aldol-Typ ist jedoch die vorherige Umwandlung der Ketogruppe in eine reaktivere Funktionalität wie einen Enolsilylether, einen Enolmethylether oder ein Ketensilylacetal unumgänglich. Die Entwicklung einer direkten katalytischen asymmetrischen Aldolreaktion, die von Aldehyden und nicht modifizierten Ketonen ausgeht, ist daher ein lohnenswertes Unterfangen.<sup>[2]</sup> Enzyme können derartige Reaktionen katalysieren,<sup>[3]</sup> z. B. die Fructose-1,6-bisphosphat- und/oder Dihydroxyacetonphosphat(DHAP)-Aldolasen. Hinsichtlich des Mechanismus der Enzymreaktionen nimmt man an, daß eine Cokatalyse durch ein  $\text{Zn}^{2+}$ -Ion und eine basische funktionelle Gruppe am aktiven Zentrum des Enzyms abläuft, wobei letztere ein Proton in Nachbarschaft zu einer Carbonylgruppe abstrahiert, während  $\text{Zn}^{2+}$  als Lewis-Säure fungiert und die zweite Carbonylkomponente aktiviert. Diese Aldolasen können daher als multifunktionelle Katalysatoren betrachtet werden, die sowohl Lewis-Acidität als auch Brønsted-Basizität zeigen; sie ermöglichen effiziente asymmetrische Aldolreaktionen unter milden In-vivo-Bedingungen. Einen analogen kooperativen Wirk-

[\*] Prof. Dr. M. Shibasaki, Y. M. A. Yamada, N. Yoshikawa, Prof. Dr. H. Sasai Graduate School of Pharmaceutical Sciences The University of Tokyo Hongo, Bunkyo-ku, Tokio 113 (Japan) Telefax: Int. + 3/5684-5206 E-mail: mshibasa@mol.f.u-tokyo.ac.jp

mechanismus findet man bei Umsetzungen, die durch einen heterodinuclearen asymmetrischen Katalysator vermittelt werden; diese von unserer Gruppe entwickelten Katalysatoren zeigen ebenfalls sowohl Lewis-Acidität als auch Brønsted-Basizität.<sup>[4, 5]</sup>

Wir vermuteten, daß mit Katalysatoren wie **I** (Schema 1) eine direkte katalytische asymmetrische Aldolreaktion für Aldehyde



Schema 1. Katalysezyklus der direkten katalytischen Aldolreaktionen.

und nicht modifizierte Ketone möglich sein sollte. Eine Brønsted-Baseneinheit (OM) in **I** könnte ein  $\alpha$ -Proton eines Ketons unter Bildung des Metall-enolats (**II**) abstrahieren, und eine Lewis-Säure-Gruppe (LA) könnte einen Aldehyd unter Bildung von **III** aktivieren. Beide Reaktionspartner könnten dann in einer chelatkontrollierten asymmetrischen Umgebung zu einem  $\beta$ -Ketometallalkoholat (**IV**) reagieren. Der Austausch eines Protons zwischen dem Alkoholat und einer Hydroxygruppe (im Arylrest) oder einer  $\alpha$ -Position eines Ketons ermöglicht dann die Bildung eines optisch aktiven Aldoladdukts unter Regenerierung des Katalysators **I**. Wir stellen hier die erste derartige Reaktion vor,<sup>[6]</sup> in der wir optisch aktive Aldolprodukte in bis zu 94% *ee* erhalten haben.

Wir hatten zunächst Bedenken, ob sich unsere heterodinuclearen asymmetrischen Katalysatoren infolge ihrer eher geringen Brønsted-Basizität wirklich zur Förderung von Aldolreaktionen eignen, und waren daher erfreut festzustellen, daß Aldolreaktionen des gewünschten Typs unter Verwendung von  $\text{LaLi}_3$ -Tris(binaphthoxid) (LLB, Abb. 1)<sup>[4d]</sup> als Katalysator glatt verliefen. Bei der direkten katalytischen asymmetrischen Aldolreaktion von Pivalaldehyd **1a** mit 5.0 Äquiv. Acetophenon **2a** erhielten wir in Gegenwart von 20 Mol-% (*R*)-LLB, bei Zugabe von 1.0 Äquiv.  $\text{H}_2\text{O}$  zu LLB, in THF bei  $-20^\circ\text{C}$  nach 88 h das gewünschte Addukt **3a**<sup>[7, 8]</sup> in 43% Ausbeute und mit 89% *ee* (Tabelle 1, Nr. 1).<sup>[9]</sup> Wasserfreies LLB erwies sich als effizienter als wasserhaltiges: Nach 88 h Rühren entstand **3a**

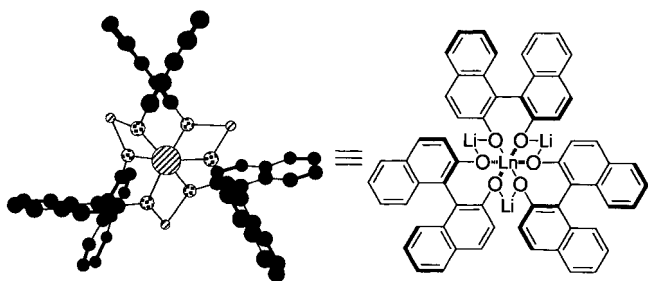


Abb. 1. Struktur von  $\text{LnLi}_3$ -Tris[(*R*)-binaphthoxid], (*R*)-LLB.

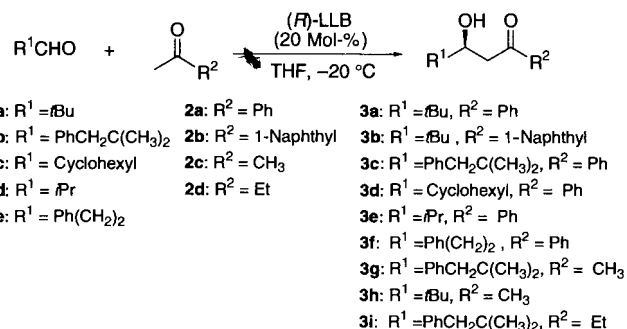


Tabelle 1. Direkte katalytische asymmetrische Aldolreaktionen mit 20 Mol-% (*R*)-LLB.

Nr.	Aldehyd	Keton (Äquiv.)	Produkt	<i>t</i> [h]	Ausb. [%]	<i>ee</i> [%]
1 [a]	<b>1a</b>	<b>2a</b> (5)	<b>3a</b>	88	43	89
2	<b>1a</b>	<b>2a</b> (5)	<b>3a</b>	88	76	88
3	<b>1a</b>	<b>2a</b> (1.5)	<b>3a</b>	135	43	87
4	<b>1a</b>	<b>2a</b> (10)	<b>3a</b>	91	81	91
5	<b>1a</b>	<b>2b</b> (8)	<b>3b</b>	253	55	76
6	<b>1b</b>	<b>2a</b> (7.4)	<b>3c</b>	87	90	69
7	<b>1c</b>	<b>2a</b> (8)	<b>3d</b>	169	72	44
8 [b]	<b>1d</b>	<b>2a</b> (8)	<b>3e</b>	277	59	54
9	<b>1e</b>	<b>2a</b> (8)	<b>3f</b>	72	28	52
10	<b>1b</b>	<b>2c</b> (10)	<b>3g</b>	185	82	74
11	<b>1a</b>	<b>2c</b> (10)	<b>3h</b>	100	53	73
12	<b>1b</b>	<b>2d</b> (50)	<b>3i</b>	185	71	94

[a] (*R*)-LLB mit Zugabe von 1 Äquiv.  $\text{H}_2\text{O}$  zu LLB; siehe Lit. [10]. [b] Die Reaktion wurde bei  $-30^\circ\text{C}$  durchgeführt.

mit 88% *ee* in 76% Ausbeute (Nr. 2).<sup>[10]</sup> Die Verwendung von 1.5 Äquiv. **2a** ergab **3a** in 87% *ee*, allerdings in nur 43% Ausbeute (Nr. 3), und bei 10 Äquiv. **2a** und 91 h Rühren wurde **3a** mit 91% *ee* in 81% Ausbeute erhalten (Nr. 4).<sup>[11]</sup>

Nach diesen Ergebnissen richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf die Vergrößerung der Auswahl an Substraten. Die Umsetzung von **1a** mit **2b** bei  $-20^\circ\text{C}$  verlief zufriedenstellend unter Bildung von **3b** mit 76% *ee* in 55% Ausbeute (Nr. 5), ebenso die Reaktion von **1b** mit **2a** bei  $-20^\circ\text{C}$  zum Aldoladdukt **3c** mit 69% *ee* in 90% Ausbeute (Nr. 6). Die Durchführung effizienter katalytischer asymmetrischer Aldolreaktionen an Aldehyden mit  $\alpha$ -Wasserstoffatomen ist sicher eine viel größere Herausforderung als die bisher beschriebenen Versuche, da leicht Selbstkondensationsprodukte entstehen können. Die Reaktion von Cyclohexancarbaldehyd **1c** mit **2a** verlief jedoch glatt ohne signifikante Selbstaldolisierung von **1c**. Nach einigen Optimierungsversuchen lieferte die Umsetzung von **1c** mit 8.0 Äquiv. **2a** in Gegenwart von 20 Mol-% LLB **3d** mit 44% *ee* in 72% Ausbeute, ohne daß Selbstkondensationsprodukte von **1c** gefunden wurden (Nr. 7).<sup>[12, 13]</sup> Die Umsetzung von Isobutyraldehyd **1d** verlief ebenfalls glatt und ergab **3e** bei  $-30^\circ\text{C}$  mit 54% *ee* in 59% Ausbeute (Nr. 8). Die Reaktion von **2a** mit Dihydrozimtaldehyd **1e**, der zwei  $\alpha$ -Wasserstoffatome enthält, erwies sich als schwieriger; man erhielt **3f** mit 52% *ee*, jedoch war die Ausbeute wegen der Bildung von Selbstkondensationsprodukten mit 28% gering (Nr. 9).

Aldolreaktionen mit Aceton **2c** sind allgemein schwierig zu kontrollieren. In diesem Fall jedoch lieferte die Umsetzung des Aldehyds **1b** mit 10 Äquiv. **2c** und LLB das Produkt **3g** mit 74% *ee* und 82% Ausbeute (Nr. 10), die Umsetzung von **1a** mit 10 Äquiv. **2c** bei  $-20^\circ\text{C}$  ergab **3h** mit 73% *ee* in 53% Ausbeute (Nr. 11), und **1b** reagierte mit 50 Äquiv. 2-Butanon **2d** bei  $-20^\circ\text{C}$  zum Addukt **3i** mit exzellentem *ee*-Wert (94%) in 71% Ausbeute (Nr. 12).<sup>[14, 15]</sup> Aceton und 2-Butanon sind viel-

verwendete Lösungsmittel und sehr viel billiger als die entsprechenden Enolsilyl- und/oder Enolmethylether, die als Substrate in der katalytischen asymmetrischen Mukaiyama-Aldolreaktion eingesetzt werden;<sup>[1]</sup> die Verwendung des Ketons im großen Überschuß kann daher in diesen speziellen Fällen gerechtfertigt werden.

Wie oben beschrieben (Schema 1), nehmen wir an, daß in diesen Reaktionen das Lanthanatom als Lewis-Säure wirkt und eine Lithiumbinaphthoxid-Einheit als Brønsted-Base. Die Art der Koordination des Aldehyds scheint von großer Bedeutung zu sein, da einerseits die damit einhergehende Aktivierung eine glatte Reaktion des hypothetischen LLB-Enolats **II** möglich macht, das nach den  $pK_a$ -Werten nur in geringen Konzentrationen zugegen sein kann, und andererseits die Orientierung des Aldehyds kontrolliert und so die enantioselective Reaktion erleichtert wird. Um das Ausmaß der Koordinierung zwischen den Aldehyden und dem Lanthan-Ion zu bestimmen, führten wir eine <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchung an einem Gemisch von PrLi<sub>3</sub>-Tris(binaphthoxid) (PrLB)<sup>[4d]</sup> und **1a** durch (Abb. 2).<sup>[4a]</sup> Die Eigenschaft von Pr-Komplexen, Hochfeldverschiebungen zu induzieren, ist bekannt,<sup>[16]</sup> und tatsächlich

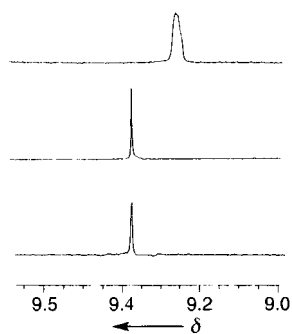


Abb. 2. Chemische Verschiebung des Formyl-Wasserstoffatoms in **1a** in THF (unten) sowie in Gegenwart von 60 Mol-% (R)-Dilithiumbinaphthoxid (Mitte) und 20 Mol-% (R)-PrLB (oben).

lieferte die Umsetzung von **1a** mit **2a** in Gegenwart von (R)-PrLB (**S**)-**3a** mit 79% ee, was darauf hinweist, daß Pr enthaltende Katalysatoren hinsichtlich der chemischen Reaktivität ein brauchbares Modell für die entsprechenden La-Verbindungen sind. In den diesbezüglichen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren beträgt die chemische Verschiebung des Formyl-Wasserstoffatoms in **1a** in THF δ = 9.37; nach Zugabe von 20 Mol-% PrLB wurde eine Hochfeldverschiebung dieses Signals nach δ = 9.27 beobachtet. Im Gegensatz dazu bewirkte die Zugabe von 60 Mol-% des Dilithiumsalzes von (R)-Binaphthol allein keine meßbare Veränderung der chemischen Verschiebung von **1a**, und zudem lieferte die durch dieses Salz katalysierte Reaktion von **1a** mit **2a** *rac*-**3a**. Diese Ergebnisse weisen eindeutig darauf hin, daß die Koordination des Aldehyds an das Pr-Zentrum tatsächlich stattfindet und wie postuliert die Aktivierung und Stereokontrolle ermöglicht.<sup>[17]</sup>

Damit ist uns die erste katalytische asymmetrische Aldolreaktion von Aldehyden und nicht modifizierten Ketonen unter Verwendung von heterodinuclearen multifunktionellen Katalysatoren gelungen.

### Experimentelles

**Allgemeine Arbeitsvorschrift:** Zu einer Lösung von (R)-LLB (0.10 mmol) in THF (1.67 mL) wurde unter Rühren bei –20 °C 2-Butanon **2d** (25 mmol) hinzugefügt. Nach 30 min wurde zu der Lösung 2,2-Dimethyl-3-phenylpropanal **1b** (0.50 mmol) gegeben und das Gemisch anschließend 185 h bei –20 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 mL 1 N HCl beendet und die Mischung mit Et<sub>2</sub>O extrahiert (3 × 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O:Hexan = 1:12), und man erhielt (S)-**3i** mit 94% ee in 71% Ausbeute.

Eingegangen am 4. März 1997 [Z 10195]

**Stichworte:** Aldolreaktionen · Asymmetrische Katalyse · Asymmetrische Synthese · Homogene Katalyse · Lanthan

- [1] Eine Übersicht über neuere Entwicklungen geben die folgenden Veröffentlichungen und die dort zitierte Literatur: a) S. E. Denmark, S. B. D. Winter, X. Su, K.-T. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7404–7405; b) D. A. Evans, J. A. Murry, M. C. Kozlowski, *ibid.* **1996**, *118*, 5814–5815; c) R. A. Singer, E. M. Carreira, *ibid.* **1995**, *117*, 12360–12361; d) G. E. Keck, D. Krishnamurthy, *ibid.* **1995**, *117*, 2363–2364; e) M. Sodeoka, K. Ohrai, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2648–2649; f) K. Mikami, S. Matsukawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4077–4078; g) S. Kobayashi, H. Uchiro, I. Shiina, T. Mukaiyama, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1761–1772; h) E. J. Corey, C. L. Cywin, T. D. Roper, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6907–6910; i) E. R. Parmee, Y. Hong, O. Tempkin, S. Masamune, *ibid.* **1992**, *33*, 1729–1732; j) S. Kiyooka, Y. Kaneko, K. Kume, *ibid.* **1992**, *33*, 4927–4930; k) K. Furuta, T. Maruyama, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1041–1042; l) E. R. Parmee, O. Tempkin, S. Masamune, A. Abiko, *ibid.* **1991**, *113*, 9365–9366; m) K. Uotsu, H. Sasai, M. Shibasaki, *Tetrahedron Asymmetry* **1995**, *6*, 71–74.
- [2] a) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**; b) M. Sawamura, Y. Ito in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 367–388.
- [3] W.-D. Fessner, A. Schneider, H. Held, G. Sinerius, C. Walter, M. Hixon, J. V. Schloss, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2366–2369; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2219–2221, zit. Lit.
- [4] a) H. Sasai, T. Arai, Y. Satow, K. N. Houk, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6194–6198; b) T. Arai, Y. M. A. Yamada, N. Yamamoto, H. Sasai, M. Shibasaki, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1368–1372; c) H. Sasai, S. Arai, Y. Tahara, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6656–6657; d) H. Sasai, T. Suzuki, N. Itoh, K. Tanaka, T. Date, K. Okamura, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10372–10373; e) H. Sasai, T. Suzuki, S. Arai, T. Arai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4418–4420; f) Übersichtsartikel: M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1290–1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1236–1256.
- [5] Kurzer Übersichtsartikel: H. Steinhagen, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2489–2492; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2339–2342.
- [6] Ein nur teilweise erfolgreicher Versuch, eine direkte katalytische asymmetrische Aldolreaktion zu entwickeln, ist bekannt; jedoch wurden nur ein reaktiver Aldehyd und Aceton verwendet und der ee-Wert des Produktes nicht bestimmt: M. Nakagawa, H. Nakao, K.-I. Watanabe, *Chem. Lett.* **1985**, 391–394.
- [7] Die spektroskopischen Daten der Verbindungen **3a**, **3d**, **3e**, **3f** und **3h** gleichen den früher veröffentlichten (Lit. [8]).
- [8] a) K. Narasaka, T. Miwa, H. Hayashi, M. Ohta, *Chem. Lett.* **1984**, 1399–1402; b) P. V. Ramachandran, W.-C. Xu, H. C. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4911–4914.
- [9] Die Enantiomerenüberschüsse aller Aldoladdukte wurden durch HPLC-Analyse unter Verwendung von DAICEL CHIRALPAK AS, AD oder CHIRALCEL OJ bestimmt; als absolute Konfiguration wurde die (S)-Form gefunden. Die absoluten Konfigurationen von **3b**, **3c**, **3g** und **3i** wurden nach der Methode von Mosher bestimmt: J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512–519.
- [10] Zu (R)-LLB in THF wurde 1.0 Äquiv. H<sub>2</sub>O in THF (1.0 M) gegeben. Es bildete sich hydratisiertes (R)-LLB, das sich in katalytischen asymmetrischen Nitroaldolreaktionen als ein effektiverer Katalysator erwiesen hatte [4b].
- [11] Ergebnisse mit 5 Mol-% oder 10 Mol-% (R)-LLB: 42% Ausbeute, 77% ee bzw. 52% Ausbeute, 88% ee.
- [12] Ergebnisse mit 20 Mol-% anderer Katalysatoren bei –20 °C: LaNa<sub>3</sub>-Tris(binaphthoxid) (LSB) [4a] in THF (16%, 13% ee), LaK<sub>3</sub>-Tris(binaphthoxid) (LPB) [4c] in THF (49%, 0% ee), AlLi-Bis(binaphthoxid) (ALB) [4b] in THF (sehr geringe Ausbeute), LLB in Toluol (25%, 31% ee), LLB in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (33%, 15% ee), LnLB in THF (Ln = Pr, Sm, Gd, Dy oder Yb) (geringe ee-Werte), LLB\* in THF (B\* = 6,6'-Bis[(triethylsilyl)ethynyl]binaphthoxid) (geringe ee-Werte), 6,6'-Dibrom(binaphthoxid) (geringe ee-Werte), 6,6'-Dimethoxy(binaphthoxid) (geringe ee-Werte).
- [13] Die mäßige Ausbeute ist hauptsächlich auf die geringe Reaktivität von LLB zurückzuführen. Es wurde dehydratisiertes Produkt in geringer Ausbeute gefunden.
- [14] In Spuren wurde 4-Hydroxy-3,5,5-trimethyl-6-phenyl-2-hexanon gefunden.
- [15] Die Umsetzung von Benzaldehyd und 8 Äquiv. **2a** in Gegenwart von 20 Mol-% (R)-LLB (198 h) lieferte das gewünschte Aldoladdukt mit nur 3% ee (S) in 41% Ausbeute, während die Reaktion unter sonst gleichen Bedingungen, aber in Gegenwart von YbLi<sub>3</sub>tris[(R)-binaphthoxid] ((R)-YbLB) anstelle von (R)-LLB das Aldolprodukt mit 36% ee (R) in 47% Ausbeute ergab.
- [16] Übersichtsartikel: A. F. Cockerill, L. O. Davies, R. C. Harden, D. M. Rackham, *Chem. Rev.* **1973**, *73*, 553–588, zit. Lit.
- [17] Auch wenn der Aldehyd an ein Lithiumatom des Pr-Komplexes koordiniert, ist es unwahrscheinlich, daß die Nähe zum Pr-Zentrum oder die Anordnung des Formyl-C-H im abschirmenden Bereich des Naphthylrings eine Verschiebung dieser Größenordnung bewirken könnte, da keine derartige Verschiebung in Gegenwart von LLB beobachtet wird.