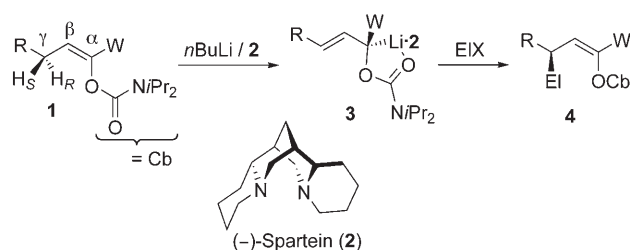


# Stereo- und regiochemische Divergenz bei der Substitution eines lithiierten Alk-1-en-3-in-2-ylcarbamats – Synthese hoch enantiomerenangereicherter Vinylallene oder Alk-3-en-5-in-1-ole\*\*

Roland Bou Chedid, Michael Brümmer, Birgit Wibbeling, Roland Fröhlich und Dieter Hoppe\*

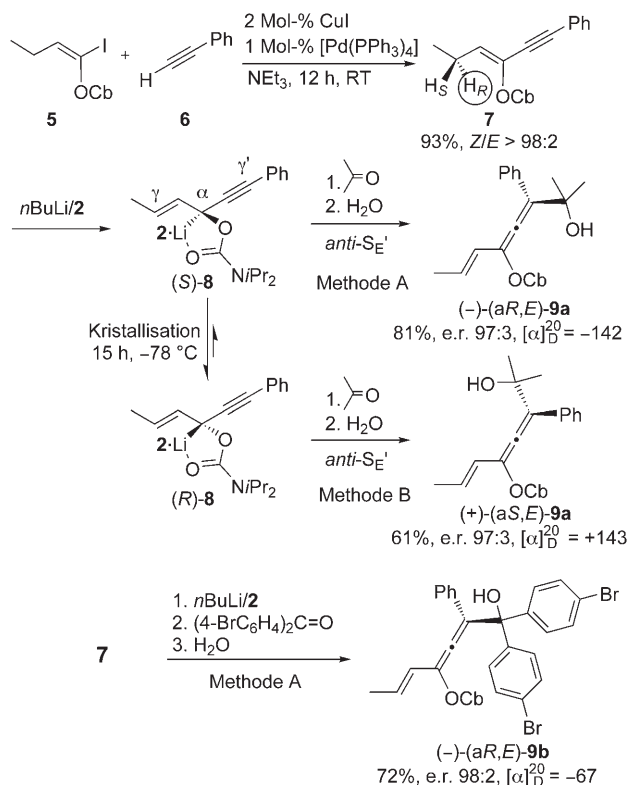
Professor Lutz F. Tietze zum 65. Geburtstag gewidmet

Vor kurzem berichteten wir, dass (Z)-1-Alken-1-yl-N,N-diisopropylcarbamate (**1**) mit einer Anion-stabilisierenden Gruppe W unter hoher Enantiotoposdifferenzierung in der  $\gamma$ -Position durch *n*-Butyllithium und (–)-Sparteine (**2**) deprotoniert werden, wodurch sich konfigurativ stabile Lithium-Chelatkomplexe **3** bilden (Schema 1).<sup>[1]</sup> Die Umsetzung von **3** mit Elektrophilen führt zu hoch enantiomerenangereicherten Substitutionsprodukten des Typs **4**. Der Substituent W kann dabei eine Aryl-,<sup>[1]</sup> Triorganosilyl-<sup>[2]</sup> oder 1-Alkenylgruppe<sup>[3]</sup> sein.



Schema 1. Lithiierung von **1** und Substitution mit Elektrophilen (El).

Unsere aktuellen Untersuchungen am Alk-1-en-3-in-2-ylcarbamate **7** (die Positionsangaben beziehen sich auf die relative Position im Molekül) zeigten einen interessanten, unerwarteten Verlauf:<sup>[4]</sup> Die Hydroxyalkylierung der entsprechenden Lithiumverbindungen kann durch einfache Methoden selektiv in vier verschiedene Richtungen gelenkt werden: Die Ausgangsverbindung **7** wurde durch eine Sonogashira-Kupplung<sup>[5]</sup> des (E)-1-Iod-1-butenylcarbamats **5** mit Phenylethin (**6**) hergestellt (Schema 2). Das Enin **7** wurde mit



Schema 2. Synthese und Deprotonierung von **7** sowie Carbonyladdition an das Folgeprodukt **8**. Methoden A, B: siehe Experimentelles. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> in deg cm<sup>3</sup> g<sup>–1</sup> dm<sup>–1</sup>

*n*BuLi/**2** in Toluol 30 s lang bei –78 °C deprotoniert,<sup>[6]</sup> wodurch sich das Lithiumintermediat **8** bildete, das mit Aceton abgefangen wurde (Schema 2, Methode A). Für den regiochemischen Verlauf der S<sub>E'</sub>-Addition von Carbonylverbindungen an **8** bestehen zwei Möglichkeiten: Angriff in der  $\gamma$ -Position (Allylmethyl-Reaktivität) und Angriff in der  $\gamma'$ -Position (Propargylmetall-Reaktivität). Das  $\gamma'$ -Produkt (–)-(aR,E)-**9a**<sup>[7]</sup> wurde in 81 % Ausbeute mit einem e.r.-Wert von 97:3 erhalten. Bei Verwendung von *n*-Pentan/Toluol (Schema 2, Methode B) wurde ein bräunlicher Niederschlag beobachtet. Die Zugabe von Aceton nach 15 h lieferte das andere Enantiomer (+)-(aS,E)-**9a**<sup>[7]</sup> in 61 % Ausbeute mit einem e.r.-Wert von 97:3.

Die Addition des durch kinetische Kontrolle gebildeten Lithiumintermediats (S)-**8** an 4,4'-Dibrombenzophenon ergab (aR,E)-**9b** (Schema 2), was durch eine Röntgenstruk-

[\*] Dr. R. Bou Chedid, M. Brümmer, B. Wibbeling,<sup>[+]</sup> Dr. R. Fröhlich,<sup>[+]</sup> Prof. Dr. D. Hoppe  
Organisch-Chemisches Institut  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)  
Fax: (+49) 251-83-36531  
E-Mail: dhoppe@uni-muenster.de

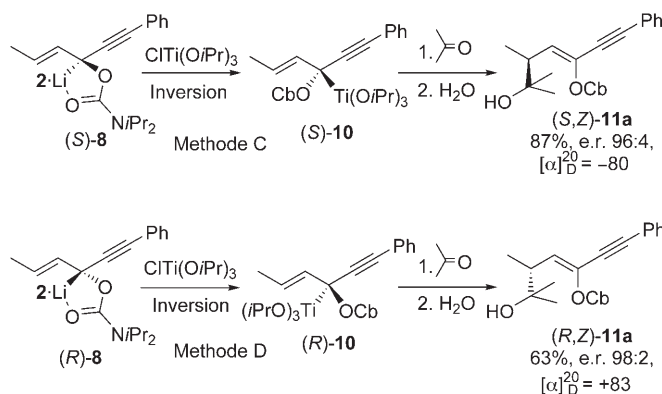
[†] Röntgenstrukturanalyse

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 424), dem Fonds der Chemischen Industrie und der International NRW Graduate School of Chemistry unterstützt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

turanalyse unter anomaler Dispersion belegt wurde.<sup>[8,9]</sup> Dadurch lässt sich schlussfolgern, dass die Carbonyladdition an **8** nach einem *anti*-S<sub>E'</sub>-Mechanismus verläuft.

Bei weiteren Experimenten wurde das Lithiumintermediat **8** vor der Acetonaddition mit ClTi(OiPr)<sub>3</sub> transmetalliert (Schema 3). Die schnelle Umsetzung [über (*S*)-**8**] verlief über

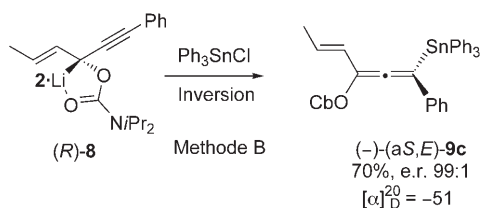


**Schema 3.** Transmetallierung von **8** und Addition von Aceton. Methode C, D: siehe Experimentelles.  $[\alpha]_D^{20}$  in  $\text{deg cm}^3 \text{g}^{-1} \text{dm}^{-1}$ .

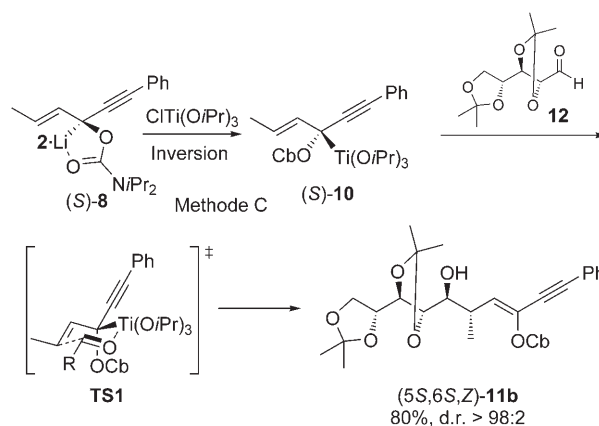
(*S*)-**10** und ergab das Homoaldolprodukt (*S*)-**11a**<sup>[7]</sup> (Methode C) mit hohem e.r.-Wert; die langsame Umsetzung [über (*R*)-**8**] lieferte die Allyltitanverbindung (*R*)-**10** und schließlich das entgegengesetzte Enantiomer (*R*)-**11a** (Methode D).

Aus den vorgestellten Befunden lässt sich zum einen schließen, dass (*S*)-**8** das kinetisch kontrollierte Lithiumintermediat ist, das sich bei längeren Reaktionszeiten in das Epimer (*R*)-**8** umwandelt, was durch die selektive Kristallisation von (*R*)-**8** gestützt wird.<sup>[10,14a]</sup> Zum anderen bevorzugt Aceton offensichtlich eine stereospezifische, nach einem *anti*-S<sub>E'</sub>-Mechanismus verlaufende Addition an die elektronenreichere phenylsubstituierte Allenposition der Lithiumcarbanionen (*S*)- und (*R*)-**8**,<sup>[10]</sup> kovalent gebundene Titanverbindungen **10** reagieren dagegen gemäß einer *syn*-Addition, die über einen Zimmerman-Traxler-Übergangszustand<sup>[11]</sup> verläuft, wobei sie der linearen C3-Komponente im Ring ausweichen.<sup>[12]</sup>

Die Absolutkonfigurationen der Produkte und der Lithiumintermediate wurden durch folgende Experimente aufgeklärt (Schemata 4 und 5): Die Abfangreaktion des Kristallisats von (*R*)-**8** mit Triphenylzinnchlorid lieferte das kristalline Allenylstannan **9c**. Die Röntgenstrukturanalyse unter anomaler Dispersion von **9c** belegt dessen a*S*-Konfiguration.<sup>[9,13]</sup> Wie andere Beispiele zeigen, verlaufen die Stannylierungen von Propargyllithium/**2**-Komplexen nach



**Schema 4.** Stannylierung von (*R*)-**8**.  $[\alpha]_D^{20}$  in  $\text{deg cm}^3 \text{g}^{-1} \text{dm}^{-1}$ .



**Schema 5.** Homoaldolreaktion mit dem chiralen Aldehyd **12**.

einem *anti*-S<sub>E'</sub>-Mechanismus.<sup>[14]</sup> Demzufolge ist das Lithiumintermediat **8** *R*-konfiguriert.

Die „kinetische“ Lithiumspezies (*S*)-**8** wurde unter Inversion mit ClTi(OiPr)<sub>3</sub> transmetalliert<sup>[15]</sup> und anschließend mit 2,3,4,5-Di-*O*-isopropyliden-*D*-ribose (**12**) zum stereohomogenen Homoaldolprodukt **11b** umgesetzt. Die 5*S*,6*S*,*Z*-Konfiguration von **11b** wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt.<sup>[9,17]</sup>

Zuvor haben wir,<sup>[18]</sup> wie auch andere Arbeitsgruppen,<sup>[19]</sup> demonstriert, dass  $\alpha$ -Carbamoyloxyallyltitan-Verbindungen unter vollständigem Chiralitätstransfer mit Aldehyden über einen Zimmerman-Traxler-Übergangszustand<sup>[11]</sup> reagieren. Dadurch lässt sich die *S*-Konfiguration der Allyltitanverbindung **10** ableiten. Dieses ist aus (*S*)-**8** durch die unter Inversion verlaufende Transmetallierung gebildet worden.

Die (–)-Sparte-in-vermittelte Lithierung des Alkenylcarbamats **7** erfolgt mit hervorragender Enantiotoposdifferenzierung in der  $\gamma$ -Position. Mit zunehmender Reaktionszeit findet eine langsame Epimerisierung statt, die vollständig zum anderen Epimer – mit inverser Konfiguration am Metallgebundenen Kohlenstoffatom – führt. Der Lithium-Titan-Austausch erfolgt unter Inversion der Konfiguration. Während die stereospezifische Carbonyladdition der Lithiumintermediate **8** nach einem *anti*-S<sub>E'</sub>-Mechanismus verläuft und hoch enantiomerenangereicherte Hydroxyvinylallene liefert,<sup>[20]</sup> führen die Titanintermediate **10** zu enantiomerenangereicherten Homoaldolprodukten (Alk-3-en-5-in-1-olen), wobei beide Enantiomere durch eine über einen Zimmerman-Traxler-Übergangszustand<sup>[11]</sup> verlaufende *syn*-S<sub>E'</sub>-Addition zugänglich sind. Einige Beispiele finden sich in Tabelle 1.<sup>[21]</sup> Dies ist die erste von achiralen Vorstufen ausgehende Synthese hoch enantiomerenangereicherter Vinylallene.<sup>[22]</sup>

**Tabelle 1:** Produkte der Reaktion von **8** mit Elektrophilen.

Elektrophil (Methode)	Produkt <sup>[a]</sup>	Ausb.	e.r. (d.r. <sup>[b]</sup> )	$[\alpha]_D^{20[c]}$
Ph <sub>3</sub> SnCl (A)	(a <i>R</i> , <i>E</i> )- <b>9c</b>	80 %	96:4	+42
Cyclohexanon (B)	(a <i>S</i> , <i>E</i> )- <b>9d</b>	57 %	97:3	+107
Isobutyraldehyd (C)	(5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> , <i>Z</i> )- <b>11c</b>	80 %	97:3 (> 98:2)	–72
Isobutyraldehyd (D)	(5 <i>R</i> ,6 <i>S</i> , <i>Z</i> )- <b>11c</b>	69 %	98:2 (98:2)	+74

[a] Die Strukturen finden sich in den Hintergrundinformationen. [b] Falls anwendbar. [c] In  $\text{deg cm}^3 \text{g}^{-1} \text{dm}^{-1}$ .

## Experimentelles

Methode A: Eine auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlte Lösung von (–)-Sparteine (**2**, 1.2 Äquiv.; 0.36 mmol, 95 mg) in Toluol (2 mL) wurde langsam tropfenweise mit *n*BuLi (1.2 Äquiv.; 0.36 mmol, 0.23 mL, 1.6 M in Hexan) versetzt und 10 min gerührt. Anschließend wurde eine auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlte Lösung des Carbamats **7** (0.3 mmol, 90 mg) in Toluol (0.5 mL) unter starkem Rühren rasch zugegeben, wobei sich die Reaktionslösung augenblicklich dunkelbraun färbte. Direkt im Anschluss (nach weniger als 30 Sekunden) wurde eine bereits auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlte Lösung des Elektrophils (**3** Äquiv.; 0.90 mmol) rasch zugegeben. Nach 15 min wurde die Reaktion bei  $-78^{\circ}\text{C}$  durch Zugabe von MeOH (0.3 mL) und HCl (2 M, 1 mL) beendet und auf Raumtemperatur erwärmt. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase wurde dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert, und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung ( $\text{Et}_2\text{O}/n$ -Pentan (PE)) lieferte das entsprechende Produkt.

Methode B: Eine Lösung von (–)-Sparteine (**2**) und *n*BuLi in PE (2.0 mL) wurde analog zu Methode A hergestellt. Das in PE/Toluol (jeweils 0.5 mL) gelöste Carbat **7** wurde langsam tropfenweise mit einer Spritze zugegeben, die dann noch zweimal mit PE gespült wurde (jeweils 0.2 mL). Unter starkem Rühren bildete sich nach 2 h ein Niederschlag. Nach 15–16 h war ein kräftiger Niederschlag in einer braunen Lösung zu beobachten. Das in PE (1 mL) oder, falls unlöslich, in Toluol (1 mL) gelöste Elektrophil (**3** Äquiv.; 0.90 mmol) wurde langsam zugegeben. Nach 3 h wurde die Reaktion gemäß Methode A gestoppt und aufgearbeitet.

Methode C: Das Carbat **7** (0.3 mmol, 95 mg) wurde wie in Methode A beschrieben deprotoniert. Direkt anschließend (nach weniger als 30 s) wurde eine bereits auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlte CITiPT-Lösung (1.5 Äquiv., 1 M in Toluol) rasch hinzugegeben. Nach 20 min wurde das in Toluol (1 mL) gelöste Elektrophil (**3** Äquiv.; 0.90 mmol) tropfenweise zugegeben. Nach 3 h wurde die Reaktion gemäß Methode A gestoppt und aufgearbeitet.

Methode D: Das Carbat **7** (0.3 mmol, 95 mg) wurde wie in Methode B beschrieben deprotoniert. CITiPT-Lösung (1.5 Äquiv., 1 M in Toluol) wurde tropfenweise zugegeben, und es wurde weitere 20 min gerührt. Das in PE (1 mL) oder, falls unlöslich, in Toluol (1 mL) gelöste Elektrophil (**3** Äquiv.; 0.90 mmol) wurde langsam zugegeben. Nach 3 h wurde die Reaktion gemäß Methode A bei  $-78^{\circ}\text{C}$  gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und aufgearbeitet.

Eingegangen am 8. Dezember 2006

Online veröffentlicht am 20. März 2007

**Stichwörter:** (–)-Sparteine · Allene · Asymmetrische Synthesen · Homoaldolreaktionen · Kreuzkupplungen

- [1] a) D. Hoppe, M. Seppi, R. Kalkofen, J. Reupohl, R. Fröhlich, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1447; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1423; b) D. Hoppe, J. Reuber, R. Fröhlich, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3017.
- [2] D. Hoppe, J. Reuber, R. Fröhlich, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 783.
- [3] D. Hoppe, R. Bou Chedid, R. Fröhlich, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3061.
- [4] Übersichtsartikel: a) D. Hoppe, T. Hense, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2376; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2282; b) „Organolithiums in Enantioselective Synthesis“: D. Hoppe, F. Marr, M. Brüggemann in *Topics in Organometallic Chemistry*, Vol. 5 (Hrsg.: D. M. Hodgson), Springer, Berlin, **2003**, S. 61; c) D. Hoppe, G. Christoph in *Chemistry of Organolithium Compounds*, Vol. 2 (Hrsg.: Z. Rappoport, I. Marek), Wiley, Chichester, **2004**, S. 1055; d) „Organolithiums in Enantioselective Synthesis“: P. Beak, T. A. Johnson, D. D. Kim, S. H. Lim in *Topics in Organometallic Chemistry*, Vol. 5 (Hrsg.: D. M. Hodgson),

Springer, Berlin, **2003**, S. 134; e) H. Ahlbrecht, U. Beyer, *Synthesis* **1999**, 365.

- [5] „Palladium-Catalyzed Alkynylation“: K. Sonogashira in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Hrsg.: E. Negishi), Wiley, Chichester, **2002**, S. 493.
- [6] Wir wählten eine kurze Deprotonierungszeit, da wir eine konfigurate Labilität von **8** erwarteten.
- [7] Der Nachweis der Absolutkonfigurationen erfolgte anhand der im Folgenden beschriebenen Versuche.
- [8] Einkristallstrukturanalyse von (aR,E)-**9b**: siehe Abbildung 1 der Hintergrundinformationen:  $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{Br}_2\text{NO}_3$ ,  $M = 639.41$ , farbloser Kristall  $0.07 \times 0.06 \times 0.03 \text{ mm}^3$ ,  $a = 11.532(1)$ ,  $b = 16.105(1)$ ,  $c = 16.190(1) \text{ \AA}$ ,  $V = 3006.9(4) \text{ \AA}^3$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.412 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 3.669 \text{ mm}^{-1}$ , empirische Absorptionskorrektur ( $0.783 \leq T \leq 0.898$ ),  $Z = 4$ , orthorhombisch, Raumgruppe  $P2_12_12_1$  (Nr. 19),  $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$ ,  $T = 223 \text{ K}$ ,  $\omega$ - und  $\phi$ -Scans, 18136 Reflexe gesammelt ( $\pm h$ ,  $\pm k$ ,  $\pm l$ ),  $[(\sin \theta)/\lambda] = 0.59 \text{ \AA}^{-1}$ , 4832 unabhängige ( $R_{\text{int}} = 0.075$ ) und 4270 beobachtete Reflexe [ $I \geq 2\sigma(I)$ ], 349 verfeinerte Parameter,  $R = 0.045$ ,  $wR^2 = 0.115$ , Flack-Parameter  $-0.09(3)$ , max./min. Restelektronendichte  $0.37$  ( $-0.36$ )  $\text{e \AA}^{-3}$ , Wasserstoffatome wurden berechnet und als Reiteratome verfeinert.
- [9] Die Datensätze wurden mit einem Nonius-KappaCCD-Diffraktometer aufgenommen, das im Fall von Mo-Strahlung mit einem rotierenden Anodengenerator ausgerüstet war. Verwendete Programme: Datenaufnahme COLLECT (Nonius B.V., **1998**), Datenreduktion Denzo-SMN (Z. Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.* **1997**, *276*, 307–326), Absorptionskorrektur SORTAV (R. H. Blessing, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1995**, *51*, 33–37; R. H. Blessing, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 421–426) und Denzo (Z. Otwinowski, D. Borek, W. Majewski, W. Minor, *Acta Crystallogr. Sect. A* **2003**, *59*, 228–234), Strukturlösung SHELXS-97 (G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467–473), Strukturverfeinerung SHELXL-97 (G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, **1997**), Graphik SCHAKAL (E. Keller, Universität Freiburg, **1997**). CCDC 616268–616270 enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) erhältlich.
- [10] Vorangegangene Beispiele einer „dynamisch-thermodynamischen Resolution“ von Organolithium-(–)-Sparteine-Komplexen: a) D. Hoppe, O. Zschage, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 67; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 69; b) V. K. Aggarwal, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 185; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 175; c) D. Hoppe, I. Hoppe, M. Marsch, K. Harms, G. Boche, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2328; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2158; d) P. Beak, D. R. Anderson, M. D. Curtius, J. M. Laumer, D. J. Pippel, G. A. Weisenburger, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 715; e) A. Basu, S. Thayumanavan, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 740; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 716; f) Y. S. Park, E. K. Yum, A. Basu, P. Beak, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2667; g) I. Coldham, S. Dufour, T. F. N. Haxell, J. J. Patel, G. Sanchez-Jimenez, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10943; h) Y. Kim, E.-k. Shin, P. Beak, Y. S. Park, *Synthesis* **2006**, 3805.
- [11] H. E. Zimmerman, M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1920.
- [12] Falls überhaupt vorhanden, konnten höchstens Spuren der anderen Regioisomere **9** oder **11** mittels Dünnschichtchromatographie oder  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nachgewiesen werden.
- [13] Einkristallstrukturanalyse von (aS,E)-**9c**: siehe Abbildung 2 der Hintergrundinformationen:  $\text{C}_{37}\text{H}_{39}\text{N O}_2\text{Sn}$ ,  $M = 648.38$ , farbloser Kristall  $0.40 \times 0.30 \times 0.10 \text{ mm}^3$ ,  $a = 7.888(1)$ ,  $b = 16.454(1)$ ,  $c = 13.132(1) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 105.42(1)^{\circ}$ ,  $V = 1643.0(3) \text{ \AA}^3$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.311 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 0.809 \text{ mm}^{-1}$ , empirische Absorptionskorrektur ( $0.738 \leq T \leq 0.924$ ),  $Z = 2$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1$  (Nr. 4),  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ,  $T = 198 \text{ K}$ ,  $\omega$ - und  $\phi$ -Scans, 10555 Reflexe ge-

sammelt ( $\pm h, \pm k, \pm l$ ),  $[(\sin\theta)/\lambda] = 0.67 \text{ \AA}^{-1}$ , 6681 unabhängige ( $R_{\text{merge}} = 0.036$ ) und 6353 beobachtete Reflexe [ $I \geq 2\sigma(I)$ ], 375 verfeinerte Parameter,  $R = 0.024$ ,  $wR^2 = 0.058$ , Flack-Parameter  $-0.04(1)$ , max./min. Restelektronendichte  $0.48$  ( $-0.62$ )  $\text{e \AA}^{-3}$ , Wasserstoffatome wurden berechnet und als Reiteratome verfeinert.

- [14] a) D. Hoppe, C. Schultz-Fademrecht, B. Wibbeling, R. Fröhlich, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1221; b) D. Hoppe, M. Zimmermann, B. Wibbeling, *Synthesis* **2004**, 5, 765.
- [15] a) D. Hoppe, R. Hanko, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 378; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 372; Übersichten: b) M. T. Reetz, *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, 1. Aufl., Springer, Berlin, **1986**; c) B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 12; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 32; d) „Organotitanium Chemistry“: M. T. Reetz in *Organo-metallics in Synthesis*, 2. Aufl. (Hrsg.: M. Schlosser), Wiley, Chichester, **2002**, S. 817.
- [16] H. Redlich, O. Kölln, *Synthesis* **1995**, 1376.
- [17] Einkristallstrukturanalyse von (5*S*,6*S*,*Z*)-**11b**: siehe Abbildung 3 der Hintergrundinformationen:  $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{NO}_7$ ,  $M = 529.65$ , farblos Kristall  $0.35 \times 0.30 \times 0.30 \text{ mm}^3$ ,  $a = 8.829(1)$ ,  $b = 10.252(1)$ ,  $c = 16.728(1) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 94.11(1)^\circ$ ,  $V = 1510.2(2) \text{ \AA}^3$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.165 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 0.666 \text{ mm}^{-1}$ , empirische Absorptionskorrektur ( $0.800 \leq T \leq 0.825$ ),  $Z = 2$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1$  (Nr. 4),  $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$ ,  $T = 223 \text{ K}$ ,  $\omega$ - und  $\phi$ -Scans, 13 534 Reflexe gesammelt ( $\pm h, \pm k, \pm l$ ),  $[(\sin\theta)/\lambda] = 0.59 \text{ \AA}^{-1}$ , 4827 unabhängige ( $R_{\text{merge}} = 0.031$ ) und 4760 beobachtete Reflexe [ $I \geq 2\sigma(I)$ ], 353 verfeinerte Parameter,  $R = 0.043$ ,  $wR^2 = 0.121$ , Flack-Parameter  $-0.0(2)$ , max./min. Restelektronendichte  $0.44$  ( $-0.16$ )  $\text{e \AA}^{-3}$ , Wasserstoffatome wurden berechnet und als Reiteratome verfeinert.
- [18] a) D. Hoppe, G. Tarara, M. Wilckens, P. G. Jones, D. Schmidt, J. J. Stezowski, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1079; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 1034; b) D. Hoppe, G. Tarara, M. Wilckens, *Synthesis* **1989**, 83; c) D. Hoppe, F. Rehders, *Synthesis* **1992**, 859; d) D. Hoppe, F. Rehders, *Synthesis* **1992**, 865; e) D. Hoppe, S. Kollmann, R. Fröhlich, *Synthesis* **2007**, 731.
- [19] a) I. Berque, P. Le Ménez, P. Razon, C. Anies, A. Pancrazi, J. Ardisson, A. Neuman, T. Prangé, J.-D. Brion, *Synlett* **1998**, 1132; b) I. Berque, P. Le Ménez, P. Razon, A. Pancrazi, J. Ardisson, J.-D. Brion, *Synlett* **1998**, 1135; c) J. P. Férézou, M. Julia, R. Khourzom, Y. Li, A. Pancrazi, P. Robert, *Synlett* **1991**, 611.
- [20] Die Regioselektivität anderer von uns untersuchter Derivate von **7**, in denen Ph gegen *n*Bu, Trimethylsilyl oder Cyclohexyl ausgetauscht ist, verläuft ähnlich. Die Reaktionsbedingungen für die Synthese beider Enantiomere wurden noch nicht optimiert.
- [21] Eine Reihe weiterer Beispiele ist hier nicht aufgeführt.
- [22] Übersicht: N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1196.