

# Stereoselektivitätsänderungen bei Diels-Alder-Reaktionen durch hydrophobe Solvenseffekte und durch $\beta$ -Cyclodextrin\*\*

Von Hans-Jörg Schneider\* und Naresh K. Sangwan

Die mögliche Steuerung von Diels-Alder-Additionen durch wäßrige Lösungsmittel<sup>[1]</sup> und durch zugesetzte Cyclodextrine<sup>[2]</sup> begegnet in neuerer Zeit erheblichem Interesse und beruht wahrscheinlich auf einer extern erzeugten Kompression von Dien und Dienophil als gemeinsamer Ursache<sup>[2,3]</sup>. Nachdem es uns kürzlich gelang, die Kinetik solcher Reaktionen erstmals mit Solvophobieparametern zu korrelieren und mit Cyclodextrin hohe Beschleunigungen sowie eine enzymanaloge Sättigungskinetik nachzuweisen<sup>[3]</sup>, berichten wir im folgenden über signifikante Änderungen der Produktverhältnisse.

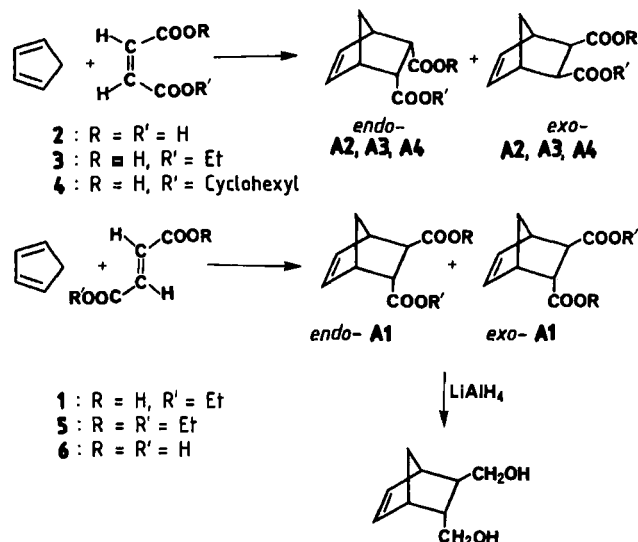


Tabelle 1. Diastereoselektivitäten (*endo/exo*-Produkt) bei Diels-Alder-Reaktionen mit Cyclopentadien in Abhängigkeit vom Solvens [a].

Dieno- phil	90% Dioxan 10% H <sub>2</sub> O	MeOH	50% MeOH 50% H <sub>2</sub> O	30% MeOH 70% H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O
1 [b]	—	1.10 ± 0.05	1.12 ± 0.05	—	1.10 ± 0.05
2	—	30 ± 1.5	36.5 ± 1	—	47 ± 4
3 [c]	20.5 ± 1	23.5 ± 2	39 ± 3	44 ± 4	48.5 ± 4
4	37 ± 2	—	—	60 ± 5	—

[a] In homogener Lösung bei 20°C; binäre Solvensgemische; Zusammensetzung angegeben als % (Vol + Vol); Analyse durch Integration von <sup>1</sup>H-NMR-Signalen (400 MHz-Messungen), deren Lage mit Literaturangaben übereinstimmt (N. Kamezawa, K. Sakashita, K. Hayamizu, *Org. Magn. Reson.* 1 (1969) 405). [b] *endo*-COOEt/*exo*-COOEt, Fehler: Abweichung zwischen zwei Signalpaar-Auswertungen. [c] Weitere Messung in 70% MeOH: 34 ± 2.

Bei Umsetzungen von Cyclopentadien mit Maleinsäurederivaten 2–4 finden wir eine Zunahme des Anteils der Produkte *endo*-A2–*endo*-A4 durch Verwendung von Wasser (Tabelle 1). Diese Zunahme hat ein ähnliches Ausmaß wie bei früheren Untersuchungen<sup>[1,2]</sup>. Der besonders hy-

drophobe Cyclohexylester 4 führt dabei nicht zu einer nennenswert höheren Selektivitätsänderung als 2 und 3, was auf die hier mögliche vermehrte Bildung von Assoziaten ohne produktive Orientierung der  $\pi$ -Systeme hinweist. Im Unterschied zu früheren Untersuchungen<sup>[1,2]</sup> wurde sichergestellt, daß sich auch in Wasser keine Micellen bilden: Bei den verwendeten Konzentrationen (z. B.  $5 \times 10^{-3}$  M in Wasser) folgten die UV-Extinktionen dem Lambert-Beer-Gesetz; zudem lagen die in Wasser erhaltenen Diastereoselektivitäten (*endo/exo*-Produkt) auf den mit binären Solvensgemischen ermittelten Korrelationsgeraden (Abb. 1a). Dieser Vergleich der  $\log(\text{endo/exo})$ -Werte mit Solvophobieparametern  $Sp$ , welche aus Änderungen der Freien Enthalpie  $\Delta G^0$  beim Transfer von Kohlenwasserstoffen vom Gaszustand in ein gegebenes Solvens stammen<sup>[4]</sup>, ist unseres Wissens die erste quantitative Beziehung zwischen Produktverhältnissen und hydrophoben Lösungsmittel-Eigenschaften.

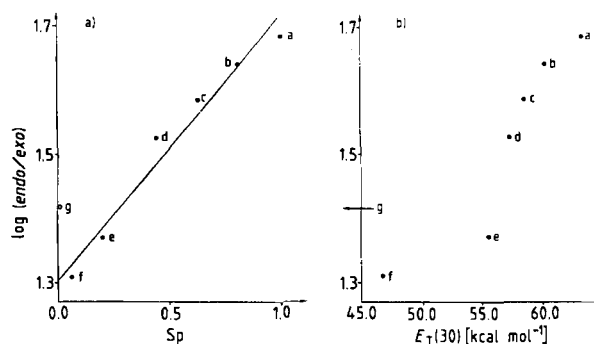


Abb. 1. a) Diastereoselektivitäten  $\log(\text{endo/exo})$  vs. Solvophobieparameter  $Sp$  für die Reaktion von Cyclopentadien mit Monoethylmaleinat 3. a: in Wasser; b–e: 30, 50, 70, 100% Methanol (Vol + Vol); f: 90% Dioxan; g: Hexan. b) Diastereoselektivitäten als Funktion von Solvens-Polaritäten  $E_T(30)$ .

Die beobachtete Korrelation spricht eindeutig für den eingangs erwähnten hydrophoben Effekt<sup>[1,2]</sup> und gegen Micellen<sup>[1c,5]</sup> als mögliche Ursache der Selektivitätsänderungen. In Einklang damit steht, daß der Zusatz von Tensiden wie auch die Erhöhung von Eduktkonzentrationen über die Löslichkeitsgrenze in Wasser die Selektivität eher *erniedrigt* als *erhöht*<sup>[2b]</sup>.

Gegen Polaritätseffekte als wesentliche Faktoren der *endo/exo*-Produkt-Verschiebungen<sup>[6]</sup> spricht in Einklang mit früheren Resultaten<sup>[1b,7]</sup> die signifikant schlechtere Korrelation mit  $E_T(30)$ -Werten<sup>[8]</sup> (Abb. 1b). Um zu prüfen, ob hier Solvenspolaritäten eine *zusätzliche* Rolle spielen<sup>[2c]</sup>, wurde eine multiple Korrelation für das System 3 + Cyclopentadien durchgeführt. Der Vergleich der erhaltenen Korrelationen und der entsprechenden Fehler zeigt, daß die Einbeziehung von Polaritätsparametern keine Signifikanz aufweist:

mit  $Sp$  allein:

$$\log(\text{endo/exo}) = (0.414 \pm 0.038) Sp + (1.30 \pm 0.024) \\ (r = 0.9835, \psi = 5\%)$$

mit  $E_T(30)$  allein:

$$\log(\text{endo/exo}) = (0.0248 \pm 0.0054) E_T(30) + (0.113 \pm 0.306) \\ (r = 0.9177, \psi = 24\%)$$

mit  $Sp$  und  $E_T(30)$ :

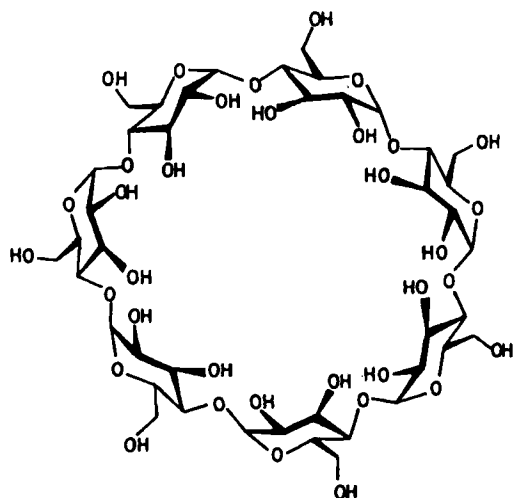
$$\log(\text{endo/exo}) = (0.364 \pm 0.101) Sp + (0.0035 \pm 0.0065) E_T(30) \\ + (1.304 \pm 0.322) \\ (\text{Multilinearer Korrelationskoeffizient } r = 0.9850)$$

Auch die kürzlich mit *zwei* getrennten Korrelationen für protische und aprotische Solventien beschriebene Lö-

[\*] Prof. Dr. H.-J. Schneider, Dr. N. K. Sangwan [\*]  
Fachrichtung Organische Chemie der Universität  
D-6600 Saarbrücken 11

[\*] Ständige Adresse:  
Department of Chemistry and Biochemistry  
Haryana Agricultural University, Hissar (Indien)

[\*\*] Wirt-Gast-Chemie, 13. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Dr. M. H. Abraham für stimulierende Diskussionen zur Entwicklung einer Solvophobie-Skala und zahlreiche Informationen. – 12. Mitteilung: H.-J. Schneider, R. Kramer, S. Kumar, U. Schneider, 31. IUPAC Congress Sofia 1987, *Proc. Org. Chem. Sect.* 189–204.



β-CYD

sungsmittelabhängigkeit von *endo/exo*-Verhältnissen<sup>[1c]</sup> läßt sich mit *einer* Korrelation beschreiben ( $r=0.940$ ,  $\psi=16\%$ ), wenn  $Sp$ -Werte – soweit verfügbar – statt  $E_T(30)$ -Werten zugrundegelegt werden. Nur das Resultat im extrem unpolaren Solvens Hexan liegt signifikant oberhalb der Korrelationsgeraden (siehe Abb. 1a; Korrelation daher ohne den Wert in Hexan), was auf die Bildung von Assoziaten durch Wasserstoffbrücken hinweist; die in Hexan beobachteten Stereoselektivitäten korrelieren im übrigen mit  $E_T(30)$ -Werten noch schlechter (siehe Abb. 1b).

Tabelle 2. Einfluß von β-Cyclodextrin (β-CYD) auf Diastereo- und Enantioselektivität bei Diels-Alder-Reaktionen mit Cyclopentadien [a].

Dieno- phil	H <sub>2</sub> O	0.015 M β-CYD Diastereoselektivität [b] ( <i>endo/exo</i> -Produkt)	0.015 M β-CYD Enantioselektivität <i>ee</i> [%]
			<i>exo</i> -COOEt <i>endo</i> -COOEt
1	1.10 ± 0.05	2.2 ± 0.08	8.4 ± 0.5    < 2.0
2	46 ± 4	69 ± 4	—    —
3	48.5 ± 4	112 ± 5	—    —
5	—	—	21.0 ± 0.5 [c]
6	—	—	< 1

[a] In homogener Lösung in Wasser bei 20°C. [b] Für 1 *endo*-COOEt/*exo*-COOEt. [c] Mit [Edukt] = 0.001 M; mit 0.003 M: 19.5 ± 1% *ee*; damit berechnet wurde die spez. Drehung des mit 5 erhaltenen Diesters:  $[\alpha]_D^{20} = +87 \pm 2^\circ$  (1.4% in CHCl<sub>3</sub>).

Eine Beeinflussung von Diastereo- oder auch Enantioselektivitäten bei Diels-Alder-Reaktionen durch Cyclodextrine wurde bisher noch nicht nachgewiesen. Versuche zur Addition von Malein- und Fumarsäurederivaten an Cyclopentadien (Tabelle 2) bei der höchstmöglichen Konzentration an β-Cyclodextrin (0.015 M in Wasser) zeigen eine starke Zunahme an *endo*-Produkt, was als Resultat des im Hohlraum realisierten kompakteren Übergangszustands aufzufassen ist. Bemerkenswert ist die Selektivitätserhöhung bei der Reaktion des Fumarsäurehalbesters 1, welche sich durch Verwendung von Wasser allein nicht erzielen läßt (vgl. Tabelle 1).

Die asymmetrische Induktion durch den chiralen Cyclodextrin-Hohlraum wurde bei der Addition von Fumarsäurederivaten (1, 5, 6) an Cyclopentadien untersucht, wobei im Fall des Halbesters 1 nur das Produkt *exo*-A1 mit *exo*-Estergruppe voll zu analysieren war. *exo*-A1 zeigte in 0.2 M Lösung in Gegenwart von 0.6 M optisch aktivem 1-Phenylethylamin im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum um 0.04 bzw. 0.05 ppm getrennte Signalaare der olefinischen Protonen, aus

deren Flächenverhältnissen die Enantiomerenüberschüsse zu ermitteln waren<sup>[9]</sup> (Tabelle 2). Da das mit 1 erhaltene Produkt *endo*-A1 keine Aufspaltung zeigte (auch nicht mit optisch aktivem 1-Naphthylethylamin<sup>[9]</sup>), wurde das Gemisch zum Diol reduziert, welches ebenso wie das aus den Addukten mit 5 und 6 erhaltene Diol in Gegenwart des chiralen Campherato-Lanthanoid-Verschiebungsreagens Eu(tfc)<sub>3</sub><sup>[9]</sup> [0.023 M] 0.11 ppm Aufspaltung der olefinischen Protonen zeigte (Diol-Konzentration 0.09 M; Solvens jeweils CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub> = 15/85). Die Kombination der so erhaltenen 4.2% *ee* der Diole aus 1 mit den bekannten Selektivitäten bezüglich der *exo*-COOEt-Verbindung *exo*-A1 indiziert für das Isomer *endo*-A1 < 2% *ee* (Tabelle 2). Die Enantiomerenüberschüsse für die Reaktion mit 5 und 6 ließen sich aus den Flächenverhältnissen der Diolsignale in Gegenwart von Eu(tfc)<sub>3</sub> ermitteln.

Während die erzielten Enantiomerenüberschüsse bei der Umsetzung mit 1 und 6 durch eine unvollständige Komplexierung begrenzt sind, muß bei 5 aufgrund der entsprechenden kinetischen Analyse<sup>[3]</sup> ein Komplexierungsgrad von > 90% vorliegen; zudem verläuft die Reaktion im Komplex etwa 70mal schneller. Eine Steigerung der Enantioselektivität ist daher nur durch chemische Modifikation des Cyclodextrins möglich.

Eingegangen am 6. Mai 1987 [Z 2230]

- [1] Neuere Literatur bei: a) H.-U. Reißig, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 34 (1986) 1169; b) A. Lubineau, Y. Quenau, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 1001; neuere Arbeit: c) R. Braun, F. Schuster, J. Sauer, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 1285.
- [2] a) D. C. Rideout, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7816; b) R. Breslow, U. Maitra, D. Rideout, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1901; c) R. Breslow, U. Maitra, *ibid.* 25 (1984) 1239.
- [3] H.-J. Schneider, N. K. Sangwan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 1787.
- [4] Vgl. a) M. H. Abraham, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 2085; b) *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 80* (1984) 153; c) H.-J. Schneider, K. Philippi, J. Pöhlmann, *Angew. Chem.* 96 (1984) 907; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 908.
- [5] P. A. Grieco, P. Garner, Zhen-min He, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1897; P. A. Grieco, K. Yoshida, P. Garner, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3137.
- [6] J. A. Berson, Z. Hamlet, W. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962) 297.
- [7] A. A.-Z. Samii, A. de Savignac, I. Rico, A. Lattes, *Tetrahedron* 41 (1985) 3683.
- [8] C. Reichardt: *Solvent Effects in Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim 1979.
- [9] Methoden siehe P. L. Rinaldi, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 15 (1982) 291.

## **[Co(Cp)<sub>2</sub>][CuI<sub>2</sub>]<sub>n</sub> (n = 3,4), Cobaltocenium-Iodocuprat(1) mit ungewöhnlichen Anionen-Strukturen\*\***

Von Hans Hartl\*

Mit Cobaltocenium [Co(Cp)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (Cp = η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>) als Kation konnte die Reihe der Verbindungen mit ungewöhnlichen Iodocuprat(1)-Anionen<sup>[1]</sup> um zwei Beispiele erweitert werden. Die Umsetzung von CuI mit [Co(Cp)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> in Aceton führt zu den beiden homologen Komplexen [Co(Cp)<sub>2</sub>][CuI<sub>2</sub>]<sub>n</sub> mit n = 3 (1) und 4 (2).

Das vierkernige, zentrosymmetrische Anion [Cu<sub>4</sub>I<sub>8</sub>]<sup>4-</sup> besteht aus zwei kantenverknüpften CuI<sub>2</sub>-Tetraedern; jedes Tetraeder hat darüber hinaus eine gemeinsame Kante

[\*] Prof. Dr. H. Hartl  
Institut für Anorganische und Analytische Chemie  
der Freien Universität  
Fabeckstraße 34–36, D-1000 Berlin 33

[\*\*] Synthese und Strukturuntersuchung von Iodocuprat(1), 7. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 6. Mitteilung: [1].