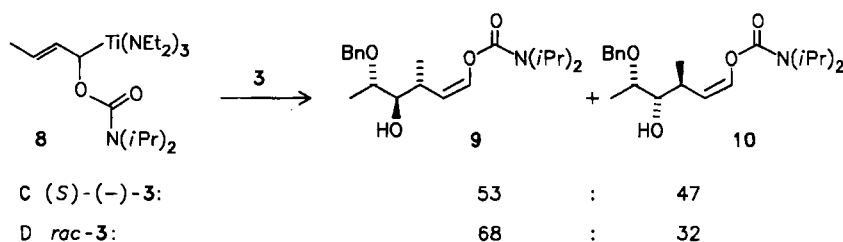


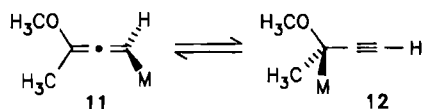
tiomerenrein ist. Für den dritten Fall – die Enantiomer-Äquilibrierung des Reagens und dessen Addition an den Aldehyd sind vergleichbar schnell – sollte bei Experiment A ein Produktverhältnis von $92:8 > [4+5]:[6+7] > 50:50$ resultieren^[10].

Dieses Verfahren sollte generell die Prüfung der konfigurativen Stabilität chiraler Organometallreagentien ermöglichen. Das hier beschriebene Beispiel ist vergleichsweise kompliziert, weil vier diastereomere Produkte entstehen. Ursache ist die geringe *syn/anti*-Selektivität von **2** bezüglich der relativen Konfiguration der beiden neuen Stereozentren. Wenn diese Art von Diastereoselektivität des Reagens hoch ist, hat man es praktisch nur noch mit zwei diastereomeren Produkten zu tun, die bei der Umsetzung eines konfigurativen stabilen racemischen Reagens mit racemischem Aldehyd als Gemisch zweier racemischer Diastereomere in einem Verhältnis $\pm 50:50$, mit enantiomerenreinem Aldehyd^[10] als 50:50-Paar von enantiomerenreinen Diastereomeren anfallen sollten. Dies trifft auf die Addi-



tion der Carbamoyltitanverbindung **8**^[3] an den Aldehyd **3** zu. Das Produktverhältnis **9** : **10** entspricht bei Experiment C fast dem erwarteten Wert von 50 : 50.

Die Enantiomere von **2**, wahrscheinlich Allenylmetallverbindungen **11**, könnten über eine metallotrope Verschiebung^[11] zu **12** äquilibrieren. Eine derartige Isomerisierung zeigt die **2** entsprechende Lithiumverbindung, die regio-unselektiv an aliphatische Aldehyde addiert^[4,12].



Die von uns gefundene konfigurative Stabilität von **2** bei -78°C spricht dafür, daß durch die Titanierung vermutlich nicht nur die Gleichgewichtslage zugunsten von **2** verschoben, sondern auch die Isomerisierungsschwelle erhöht wird^[3].

Eingegangen am 19. Juni,
veränderte Fassung am 21. August 1987 [Z 2301]

- [1] H. M. Walborsky, R. B. Banks, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 89 (1980) 849; E. Laitke, R. Knorr, *Chem. Ber.* 114 (1981) 1600, zit. Lit.
- [2] W. C. Still, C. Sreekumar, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 1201; J. S. Sawyer, T. L. Macdonald, G. J. McGarvey, *ibid.* 106 (1984) 3376; V. J. Jephcote, A. J. Pratt, E. J. Thomas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 800; P. Lesimple, J.-M. Beau, P. Sinay, *ibid.* 1985, 894.
- [3] Vgl. auch D. Hoppe, T. Krämer, *Angew. Chem.* 98 (1986) 171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 160; D. Hoppe, G. Tarara, M. Wilkens, P. G. Jones, D. Schmidt, J. J. Stezowski, *ibid.* 99 (1987) 1079 bzw. 26 (1987) Nr. 10.
- [4] Allenylmetallverbindungen können mit Propargylmetallverbindungen im Gleichgewicht stehen (vgl. 11 \rightleftharpoons 12). Die Addition an Aldehyde wird unter Allenyl(Propargyl)-Inversion formuliert: K. Furuta, M. Ishiguro, R. Haruta, N. Ikeda, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 57 (1984)

2768. Da bei der Addition von **2** an den Aldehyd **3** nur Produkte mit Alkin-Struktur erhalten wurden, nehmen wir an, daß die Titan-Verbindung in der Allen-Struktur **2** vorliegt.

- [5] R. W. Hoffmann, R. Metternich, *Liebigs Ann. Chem.* 1985, 2390.
- [6] Die Strukturen von **4** und **7** wurden durch Überführung in 2,6-Didesoxy-3-O-methyl-3-methyl-L-hexosen gesichert: J. Lanz, *Dissertation*, Universität Marburg 1987.
- [7] Für die Addition anderer (Alkoxyallenyl)metallverbindungen an Aldehyde siehe: K. Mutsaers, Y. Horiguchi, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 1299; F. Mercier, R. Epsztajn, S. Holand, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 690.
- [8] Vgl. C. H. Heathcock, *Asymmetric Synth.* 3 (1984) 199.
- [9] Bei Experiment B kann man anstelle des racemischen Aldehyds auch einen großen Unterschub an optisch aktivem Aldehyd verwenden; vgl. G. Schmid, W. Hofheinz, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 624.
- [10] Bei der Umsetzung mit dem optisch aktiven Aldehyd ist es wichtig, daß mindestens ein Moläquivalent des Aldehyds eingesetzt wird und daß das Organometallreagens „vollständig“ umgesetzt wird.
- [11] J. Klein in S. Patai (Hrsg.): *The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond*, Vol. 1, Wiley, New York 1978, S. 343; R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* 94 (1982) 569; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 555; vgl. auch die Literaturzitate bei K. K. Wang, S. S. Nikam, C. D. Ho, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 5376.
- [12] R. Metternich, *Dissertation*, Universität Marburg 1985.

π -Solvatation von aromatischen Ringen im Übergangszustand – ein elektronischer Beitrag zur Diastereoselektivität von Diels-Alder-Reaktionen**

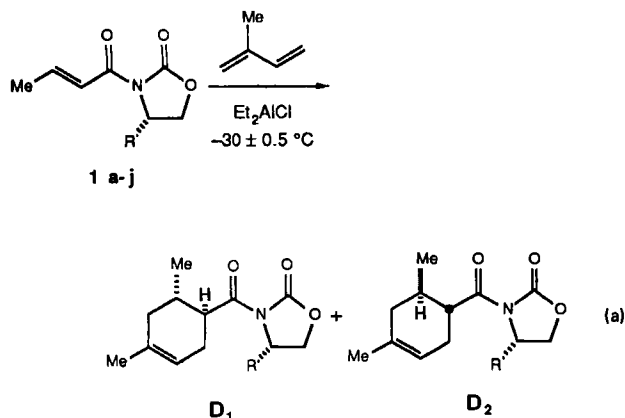
Von David A. Evans*, Kevin T. Chapman,
Deborah Tan Hung und Alan T. Kawaguchi

Wechselwirkungen zwischen aromatischen Ringen und prochiralen Kohlenstoffatomen, die auf einer „ π -Stapelung“ beruhen, sind als Elemente der stereochemischen Kontrolle mit einer Vielzahl stereodifferenzierender organischer Reaktionen in Verbindung gebracht worden^[1–8]. In jedem der zitierten Fälle könnte die erhöhte Diastereoselektivität der Reaktion eine Folge von π - π -Wechselwirkungen im Übergangszustand zwischen einem aromatischen Ring und einem prochiralen Kohlenstoffatom sein. Es hat sich jedoch als recht schwierig herausgestellt, derartige nichtkovalente Wechselwirkungen eindeutig von begleitenden sterischen Effekten abzugrenzen, denn beide gemeinsam bestimmen die Stereoselektivität. In der bisher ausführlichsten Untersuchung an einem System haben Whitesell et al. nachgewiesen, daß in bestimmten Glyoxylat-En-Reaktionen eine benachbarte Phenylgruppe für eine hohe Diastereoselektivität unabdingbar ist^[3a–e]. Es wird von den Autoren jedoch festgestellt, daß dies nur bedeutet, irgendeine Eigenschaft des Phenylrings – sei es seine Größe, seine Form oder seine elektronischen Eigenschaften – müsse für die hohe Stereoselektivität wesentlich sein. Angesichts des gewaltigen potentiellen Nutzens solcher π -Stapelungs-Wechselwirkungen beim Entwerfen asymmetrischer Synthesen haben wir versucht, ein Vorgehen zu kon-

* Prof. D. A. Evans, Dr. K. T. Chapman, D. T. Hung, A. T. Kawaguchi
Department of Chemistry, Harvard University
Cambridge, MA 02138 (USA)

** Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation, Washington DC (USA) gefördert.

zipieren, durch das bei einer gegebenen Reaktion das Vorhandensein eines derartigen elektronischen Effekts eindeutig nachgewiesen werden kann. In der hier vorliegenden Studie haben wir uns auf die Diels-Alder-Reaktionen konzentriert, über die wir kürzlich berichtet haben.



Bei unseren Untersuchungen von Diels-Alder-Reaktionen mit α,β -ungesättigten Acyloxazolidinonen 1 [Gl. (a)] stellten wir fest, daß das Oxazolidinon-Dienophil **1g** (R = Benzyl) durchweg stärker diastereofacial diskriminierte als das eng verwandte **1d** (R = Isopropyl; vgl. Tabelle 1)^[21,m]. Da wir die sterischen Anforderungen einer

Tabelle 1. Veränderung der diastereofacialen Abschirmung in Diels-Alder-Reaktionen gemäß Gleichung (a) sowie Alkylierungen gemäß (b).

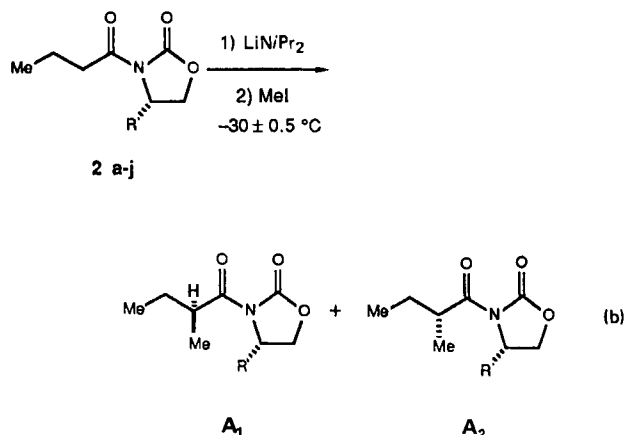
1/2	R	Verhältnis D ₁ /D ₂ [a]	Verhältnis A ₁ /A ₂ [a]
a	Ph	2.06	4.24
b	Me	3.83	6.95
c	Et	5.50	9.21
d	<i>i</i> -C ₃ H ₇	5.34	9.85
e	CH ₂ (<i>c</i> -C ₆ H ₁₁)	9.68	17.4
f	<i>t</i> -C ₄ H ₉	> 100 [b]	67.7
g	CH ₂ Ph	20.7	16.7
h	CH ₂ (<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄)	23.3	16.9
i	CH ₂ (<i>p</i> -ClC ₆ H ₄)	22.8	15.8
j	CH ₂ (<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄)	21.0	16.8

[a] Kapillargaschromatographisch bestimmt. [b] Diastereoselektivität jenseits der Nachweisgrenzen.

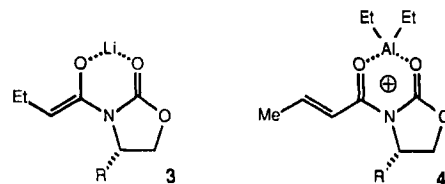
Isopropylgruppe höher einschätzten als die einer Benzylgruppe, schrieben wir die von **1g** gezeigte stärkere faciale Bevorzugung der π -Stapelung zu. Um zu belegen, daß wir es mit einer mit dem aromatischen π -System verknüpften elektronischen Wechselwirkung zu tun hatten, untersuchten wir auch die Diastereoselektivität des vollständig reduzierten Cyclohexylmethylderivats **1e**. Wir beobachteten trotz des sterisch anspruchsvolleren Substituenten einen signifikanten Rückgang der Diastereoselektivität bei der Cycloaddition mit **1e** im Vergleich zu der mit **1g** (Tabelle 1). Folglich muß irgendeine Eigenschaft des Phenylrings von **1g** für die beobachtete diastereofaciale Differenzierung wichtig sein. Für weitere Überlegungen schien die Annahme vernünftig, daß sich eine Charge-Transfer-Wechselwirkung zwischen dem aromatischen Ring und dem elektronenarmen Dienophilteil in **1g** nicht nur in zunehmender Diastereoselektivität, sondern auch in abnehmender Reaktivität zeigen sollte. Deshalb wurden die relativen Geschwindigkeiten der Cycloadditionen von **1e** und **1g** an Isopren verglichen. Entgegen den Erwartungen stellte sich

heraus, daß das phenylsubstituierte Dienophil **1g** etwas schneller reagiert als sein vollständig gesättigtes Pendant **1e** (Verhältnis 1.3 : 1). Dieses Ergebnis legt nahe, daß die postulierte π -Stapelung bei der Cycloaddition mit **1g** kaum oder gar nicht von einer Verschiebung der Elektronen begleitet wird. Diese Annahme wird zusätzlich durch die Resultate einer Untersuchung der Diastereoselektivitäten bei den Dienophilen **1h-j** mit elektronisch gestörten Benzylsubstituenten gestützt. Die beobachteten Diastereoselektivitäten unterscheiden sich nur unwesentlich von der Selektivität der Stammverbindung **1g** (Tabelle 1). Ähnliches fanden Oppolzer et al. bei den Diels-Alder-Reaktionen von 8-Arylmethylacrylaten^[2d].

Um dem Ursprung dieser Substituenteneffekte auf die Spur zu kommen, wurde eine Versuchsreihe geplant, mit der wir hofften, eindeutig zwischen sterischen und elektronischen Beiträgen zur Diastereoselektivität unterscheiden zu können. Es sollte die Diels-Alder-Reaktion [Gl. (a)] mit einer nicht verwandten Reaktion verglichen werden, bei der ein topographisch sehr ähnlicher Übergangszustand durchlaufen wird, die aber aller Voraussicht nach nicht von einer π -Stapelung profitieren würde. Wir haben früher bereits über die diastereoselektive Alkylierung von Lithiumenolaten der *N*-Acyl-2-oxazolidinone **2** berichtet^[9]. Obwohl das Lithiumenolat **3** topographisch dem Lewis-Säurekomplex **4** als mutmaßlicher reaktiver Spezies in den Diels-Alder-Reaktionen stark ähnelt, gingen wir da-



von aus, daß wegen des elektronenreichen π -Systems eine π -Stapelungs-Wechselwirkung für **3** ungünstig wäre. Ein direkter Vergleich der Diastereoselektivitäten in analogen



Alkylierungs- und Diels-Alder-Reaktionen sollte jedes Element der stereochemischen Kontrolle offenlegen, das nicht beiden Übergangszuständen gemeinsam ist. Die Enolat-Methylierungen [Gl. (b)] und die Diels-Alder-Reaktionen mit Isopren [Gl. (a)] wurden jeweils bei -30°C durchgeführt. Die Diastereomerenverhältnisse der Produkte sind in Tabelle 1 aufgelistet und in Abbildung 1 gegeneinander aufgetragen^[10]. Für Verbindungen mit Oxazolidinonsubsti-

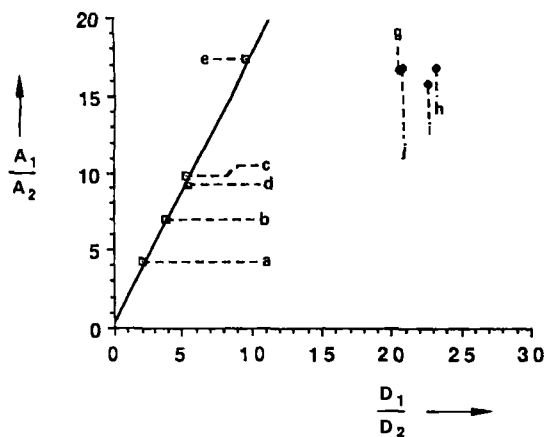


Abb. 1. Auftragung der Diastereomerenverhältnisse bei den Diels-Alder-Reaktionen zwischen 1 und Isopren gegen die entsprechenden Diastereomerenverhältnisse der Alkylierungen von 2 mit Methyljodid (für a-j siehe Tabelle 1).

tuenten, die den Diels-Alder-Übergangszustand nicht π -solvatisieren können (Ph, Me, Et, i -C₃H₇, CH₂(c -C₆H₁₁)), resultiert eine Gerade, die den sterischen Beitrag zur diastereofacialen Differenzierung in beiden Reaktionen verdeutlicht. Die ausgezeichnete lineare Korrelation ($r=0.997$) bei dieser Substituentenreihe unterstreicht die Berechtigung des direkten Vergleichs. Die Meßwerte der vier benzylsubstituierten Verbindungen liegen deutlich abseits der genannten Geraden und sind in Richtung höherer Diels-Alder-Diastereoselektivität verschoben. Wie unter rein sterischen Gesichtspunkten zu erwarten, zeigen die cyclohexylmethyl- und benzylsubstituierten Oxazolidinone in den Alkylierungsreaktionen ähnliche Diastereoselektivitäten. Sie unterscheiden sich jedoch drastisch in den Diels-Alder-Diastereoselektivitäten. Dieser direkte Vergleich zwischen Alkylierung und Diels-Alder-Reaktion liefert den zwingenden Beweis für eine π -faciale Differenzierung in Diels-Alder-Übergangszuständen, die elektronischen Ursprungs ist. Veränderte π -Donoreigenschaften der Phenylgruppe beeinflussen die Stereoselektivität der Diels-Alder-Reaktion nur wenig und haben erwartungsgemäß auch keine wesentliche Auswirkung auf die entsprechende Alkylierung. Angesichts dieser Befunde meinen wir, daß der elektronische Beitrag der Benzylgruppe beim Cycloadditionsprozeß größtenteils von Dipol-Dipol- und van-der-Waals-Anziehungen, nicht aber von Charge-Transfer-Wechselwirkungen herrührt. Zu ähnlichen Schlüssen sind Rebek et al. bei der molekularen Erkennung arylsubstituierter Aminosäuren über π - π -Wechselwirkungen gelangt^[11].

Zusammenfassend bleibt festzustellen: Wir haben eindeutig bewiesen, daß geeignet orientierte aromatische Ringe die Diastereoselektivität bei Diels-Alder-Reaktionen mit α,β -ungesättigten N -Acyloxazolidinonen erhöhen, und zwar durch sterische und elektronische Faktoren. Der elektronische Beitrag zur diastereofacialen Abschirmung scheint keinen signifikanten Charge-Transfer-Charakter zu haben. Die Nachweismethode – Vergleich von Alkylierungs- und Diels-Alder-Reaktionen – liefert direkt Informationen über die Übergangszustände, ohne Argumente über die Grundzustandskonformationen heranziehen zu müssen.

Eingegangen am 22. Juni 1987 [Z 2305]

[1] E. J. Corey, K. B. Becker, R. K. Varma, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 8616.

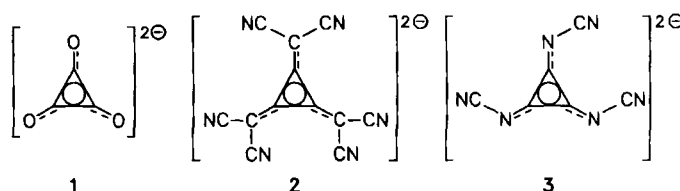
[2] a) H. E. Ensley, *Dissertation*, Harvard University, Cambridge, MA, USA 1976; b) E. J. Corey, H. E. Ensley, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 6908;

- c) H. E. Ensley, C. A. Parnell, E. J. Corey, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 1610; d) W. Oppolzer, M. Kurth, D. Reichlin, C. Chapuis, M. Mohnhaupt, F. Moffat, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 2802; e) W. Oppolzer, C. Chapuis, G. M. Dao, D. Reichlin, T. Godel, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4781; f) B. M. Trost, D. O'Krongly, J. L. Belletire, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7595; Widerlegungen: S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* 97 (1985) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 1 (Fußnote S. 12); J. L. Charlton, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 3413; g) B. M. Trost, *Chem. Br.* 20 (1984) 315; h) K. De Jesus, *Dissertation*, University of Wisconsin, Madison, WI, USA 1986; i) W. G. Dauben, R. A. Bunce, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4875; j) A. B. Smith, N. J. Liverton, N. J. Hrib, H. Sivaramakrishnan, K. Winzenberg, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 3040; k) Y. Ito, Y. Amino, M. Nakatsuka, T. Saegusa, *ibid.* 105 (1983) 1586; Widerlegung: J. L. Charlton, *Can. J. Chem.* 64 (1986) 720; l) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4261; m) *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 4071.
- [3] a) J. K. Whitesell, A. Battacharya, D. A. Aguilar, K. Henke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 989; b) J. K. Whitesell, D. Deyo, A. Battacharya, *ibid.* 1983, 802; c) J. K. Whitesell, J. N. Younathan, J. R. Hurst, M. A. Fox, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 5499; d) J. K. Whitesell, *Acc. Chem. Res.* 18 (1985) 280; e) J. K. Whitesell, R. M. Lawrence, H. H. Chen, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 4779; f) W. Oppolzer, C. Robbani, K. Battig, *Helv. Chim. Acta* 63 (1980) 2015; g) W. Oppolzer, *Pure Appl. Chem.* 53 (1981) 1181.
- [4] a) G. L. Lange, M. Lee, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 6163; b) H. Herzog, H. Koch, H.-D. Scharf, J. Runsink, *Tetrahedron* 42 (1986) 3547.
- [5] J. d'Angelo, J. Maddaluno, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 8112.
- [6] P. Binger, A. Brinkmann, J. Richter, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3599.
- [7] J. Kallmerton, T. J. Gould, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 1152.
- [8] a) J. K. Whitesell, A. Bhattacharya, K. Henke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 988; b) Y. Yamamoto, H. Yatagai, Y. Ishihara, N. Maeda, K. Maruyama, *Tetrahedron* 40 (1984) 2239; c) P. Grossen, P. Herold, P. Mohr, C. Tamm, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1625.
- [9] D. A. Evans, M. D. Ennis, D. J. Mathre, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 1737.
- [10] Die Diastereoselektivität der Cycloaddition mit 1f ($R = t$ Bu) war jenseits der Nachweisgrenzen unseres Kapillargaschromatographen. Sie konnte daher für diese Vergleiche nicht herangezogen werden.
- [11] J. Rebek, B. Askew, D. Nemeth, K. Parris, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 2432.

Trithiodeltat, ein neues, aromatisches Thioxokohlenstoff-Dianion**

Von Gerhard Baum, Franz-Josef Kaiser, Werner Massa und Gunther Seitz*

Ersetzt man im Dianion Deltat 1^[1,2] die Sauerstoffatome durch andere funktionelle Gruppen, so erhält man Pseudo-oxokohlenstoff-Dianionen der C₃-Reihe^[3], z. B. 2^[4] und 3^[5]; sie sind neuartige, aromatische Systeme^[6] mit deloka-



lisierten π -Elektronen und interessanten Eigenschaften. In Fortsetzung unserer Untersuchungen gelang uns nun die erste Synthese des Schwefelanalogs Trithiodeltat C₃S₃²⁻ 8, das zusammen mit Tetrathioquadrat C₄S₄²⁻ die Angangsglieder der Serie C_nS_n²⁻ bildet^[7].

[*] Prof. Dr. G. Seitz, Apotheker F.-J. Kaiser
Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität
Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg
Priv.-Doz. Dr. W. Massa, G. Baum
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.