

- [13] Zur Charakterisierung von  $M-H^{\oplus}$  ( $M = \text{Übergangsmetall}$ ) und  $[M-OH]^{\oplus}$ -Ionen siehe auch a) T. J. Carlin, L. Sallans, C. J. Cassady, D. B. Jacobson, B. S. Freiser, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6320; b) L. F. Halle, F. S. Klein, J. L. Beauchamp, *ibid.* 106 (1984) 2543; c) C. J. Cassady, B. S. Freiser, *ibid.* 106 (1984) 6176; d) D. B. Jacobson, B. S. Freiser, *ibid.* 107 (1985) 72; e) C. J. Cassady, B. S. Freiser, *ibid.* 108 (1986) 5690.
- [14] Andere Prozesse, wie Ladungstransfer ( $[Fe(O)OH]^{\oplus} + CH_4 \rightarrow CH_4^{\oplus} + [Fe(O)OH]$ ) oder Hydridabstraktion ( $[Fe(O)OH]^{\oplus} + CH_4 \rightarrow CH_3^{\oplus} + [Fe(OH)_2]$ ) finden nicht statt.
- [15] Der Verlust von Formaldehyd im System  $[Fe(O)OH]^{\oplus}/CD_4$  wird durch einen erheblichen Isotopeneffekt verlangsamt. Das durch Formaldehyd entstehende Produkt  $[DFe(OHD)]^{\oplus}$  tauscht mit in der ICR-Zelle vorhandenem „Restwasser“ rasch seine Deuteriumatome aus; eine quantitative Beschreibung dieses Primärprozesses ist nicht möglich.
- [16] Das der Abspaltung von  $C_2H_5D$  entsprechende Signal ist für eine quantitative Auswertung zu schwach. Dies gilt auch für die Abspaltung von  $D_2O$  aus dem Komplex  $[Fe(O)OH]^{\oplus}/CH_3CD_3$ .  $H_2O$  und  $HDO$  entstehen im Verhältnis 1:1.
- [17] Dieser Wert beruht auf der Annahme, daß der für die Aktivierung von Methan (Schema 1) durchlaufene Weg  $\odot$  bei der Reaktion mit Ethan nicht zum Zuge kommt.

## Rekombination von Carbokation-Sulfinat-Ionenpaaren

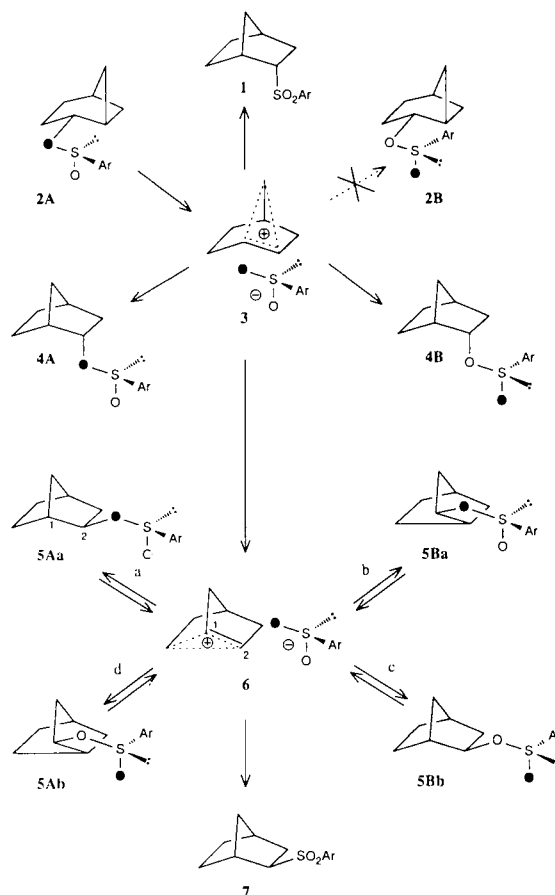
Von Wolfgang Kirmse\* und Ekkehard Herpers

Professor Horst Prinzbach zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Untersuchung von Ionenpaaren gibt Einblick in die Nahordnung elektrisch geladener Moleküle<sup>[1]</sup>. Seit den grundlegenden Arbeiten Winsteins<sup>[2]</sup> zur Heterolyse von C-X-Bindungen wurde das Verhalten von Carbokationen in Ionenpaaren eingehend studiert. Als Gegenionen dienen dabei meist Carboxylate<sup>[3]</sup> und Sulfonate<sup>[4]</sup>. Sulfinate haben wenig Interesse gefunden, obwohl die Chiralität des Schwefels in Alkylsulfonaten und der ambidente Charakter des Sulfinat-Ions zusätzliche Informationen verspricht. Die Umlagerung von Alkylsulfonaten in Alkylsulfone ist bekannt<sup>[5, 6]</sup>, aber auf die Rekombination eines Carbokations mit einem Sauerstoff des Sulfinat-Ions gibt es unseres Wissens nur einen Hinweis: Fava et al. beobachteten, daß die Racemisierung von optisch aktivem Benzhydryl-*p*-toluolsulfinat mit der Umlagerung zum Sulfon konkurriert<sup>[7]</sup>. Wir haben die Chiralität des  $^{18}O$ -markierten *p*-Toluolsulfinat-Ions genutzt, um derartige Prozesse genauer zu analysieren.

Wir betrachten zunächst ein System, in dem Dissoziation und Rekombination praktisch irreversibel erfolgen. Die Umsetzung von 2-Norpinanol (Bicyclo[3.1.1]heptan-2-ol) mit *p*-Toluolsulfinylchlorid ergab ein Gemisch (1:1) der Diastereomeren 2-Norpinyl-*p*-toluolsulfinate (2A, B, 95%), von denen eines durch Chromatographie rein zu erhalten war<sup>[8]</sup>. Erwärmen von 2A<sup>[9]</sup> in Formamid (130 °C, 2 h) bewirkte Umlagerung zu *endo*-2-Norbornyl-*p*-toluolsulfon 1<sup>[10]</sup> (10.6%), *endo*-2-Norbornyl-*p*-toluolsulfinat 4<sup>[12]</sup> (zwei Diastereomere, 66.7 und 11.4%), *exo*-2-Norbornyl-*p*-toluolsulfinat 5<sup>[13]</sup> (zwei Diastereomere, 5.1 und 5.0%) und *exo*-2-Norbornyl-*p*-toluolsulfon 7<sup>[14]</sup> (1.2%). Die analoge Umlagerung von 2-Norpinylsulfonaten und -carboxylaten in 2-Norbornyl-derivate ist bekannt<sup>[15]</sup>. Dabei entsteht zunächst das Norbornyl-Kation 3, das mit Nucleophilen an C-2 zu den weniger gespannten *endo*-2-Norbornylprodukten 4 reagiert. Hiermit konkurriert die Umlagerung von 3 in das 2-Norbornyl-Kation 6, aus dem die *exo*-2-Norbornylprodukte 5 hervorgehen (Schema 1).

Neben der Produktverteilung sind folgende Befunde wichtig: 1) Während der Umlagerung von 2A tritt 2B nicht auf. Die gegenseitige Umwandlung von 4A und 4B erfolgt bei 130 °C nicht, die von 5A und 5B sehr langsam. 2) Markierung des Estersauerstoffs von 2A mit  $^{18}O$ <sup>[16]</sup> führt zu folgender  $^{18}O$ -Verteilung in den Produkten<sup>[17]</sup>: Im überwiegend (66.7%) gebildeten Diastereomer von 4 ist nur der Estersauerstoff markiert (4A). Das in kleinerer Menge (11.4%) entstehende Diastereomer hat  $^{18}O$  nur als doppelt gebundenes Sauerstoffatom (4B). In beiden Diastereomeren von 5 ist  $^{18}O$  gleichmäßig auf beide Sauerstofffunktionen verteilt<sup>[17]</sup>.



Schema 1.  $\bullet = ^{18}O$ ,  $Ar = p-CH_3C_6H_4$ , a =  $^{18}O \rightarrow C-2$ , b =  $^{18}O \rightarrow C-1$ , c =  $^{16}O \rightarrow C-2$ , d =  $^{16}O \rightarrow C-1$ .

Hieraus lassen sich folgende Schlüsse ziehen: 1) Thermisch induzierte Inversion des Schwefels erfolgt unter den Reaktionsbedingungen weder in den *p*-Toluolsulfinsäureestern noch im *p*-Toluolsulfinat-Ion. 2) Bei der Rekombination der Ionenpaare 3 und 6 wird der Sauerstoff des Sulfinat-Ions gegenüber dem Schwefel als Bindungspartner bevorzugt (4:1 = 7.4; 5:7 = 8.4). Bei der Umlagerung  $2 \rightarrow 4$  (das Anion bleibt auf der *endo*-Seite) kehrt das Carbokation bevorzugt an den Sauerstoff des *p*-Toluolsulfinat-Ions zurück, von dem es zuvor abdissoziierte (4A:4B = 5.9). 3) Bei der Umlagerung  $2 \rightarrow 5$  (das Anion wandert auf die *exo*-Seite) erfolgt Rekombination an beiden O-Atomen des *p*-Toluolsulfins sowie an C-1 und C-2 des 2-Norbornyl-Kations; wir finden gleiche Anteile von 5Aa, 5Ab, 5Ba und 5Bb (große Buchstaben bezeichnen Diastereomere, kleine Buchstaben Isotopomere, siehe Schema 1).

Auf dieser Grundlage wenden wir uns nun der reversiblen Dissoziation/Rekombination des *exo*-2-Norbornyl-*p*-toluol-

[\*] Prof. Dr. W. Kirmse, Dipl.-Chem. E. Herpers  
Fakultät für Chemie der Ruhr-Universität  
Universitätsstraße 150, W-4630 Bochum 1

Tabelle 1. Produkt- und Isotopenverteilung bei der Dissoziation/Rekombination von *exo*-2-Norbornyl-*p*-toluolsulfonat **5**.

Nr.	Edukt, Bedingungen	Diastereomere [a]	Isotopenverteilung [b]		Isomeren-Anteile [%]			
		5A:5B	5Aa:5Ab	5Ba:5Bb	5Aa	5Ba	5Bb	5Ab
1	<sup>18</sup> O-5A, HCONH <sub>2</sub> , 150 °C, 2 h	77.3:22.7	98.2: 1.8	76.4:23.6	75.9	17.3	5.4	1.4
2	<sup>18</sup> O-5A, HCONH <sub>2</sub> , 150 °C, 5 h	58.2:41.8	85.8:14.2	72.6:27.4	49.9	30.3	11.5	8.3
3	2-D-5A, HCONH <sub>2</sub> , 150 °C, 2 h	81.3:18.7	97.4: 2.6	76.5:23.5	79.2	14.3	4.4	2.1
4	<sup>18</sup> O-5A, TFA [c], 25 °C, 30 min	84.3:15.7	98.1: 1.9	80.0:20.0	82.7	12.6	3.1	1.6
5	<sup>18</sup> O-5A, TFA, 25 °C, 2 h	59.0:41.0	89.0:11.0	72.5:27.5	52.5	29.7	11.3	6.5
6	2-D-5A, TFA, 25 °C, 30 min	75.1:24.9	97.7: 2.3	79.7:20.3	73.4	19.8	5.1	1.7
7	<sup>18</sup> O-5B, HCONH <sub>2</sub> , 150 °C, 2 h	21.1:78.9	77.7:22.3	97.4: 2.6	16.4	76.8	2.1	4.7
8	<sup>18</sup> O-5B, TFA, 25 °C, 30 min	15.2:84.8	80.8:19.2	98.3: 1.7	12.3	83.4	1.4	2.9

[a] Gaschromatographisch bestimmt [12] ( $\pm 0.2\%$ ). [b] Bestimmt durch <sup>13</sup>C- oder <sup>2</sup>H-NMR-Spektroskopie [17, 20] ( $\pm 0.5\%$ ). [c] Trifluoressigsäure.

sulfonats **5** zu. Sie verläuft in Formamid bei 150 °C mit ausreichender Geschwindigkeit, in Trifluoressigsäure bereits bei Raumtemperatur. Die Ergebnisse von Markierungsversuchen in beiden Lösungsmitteln unterscheiden sich kaum (Tabelle 1)<sup>[18]</sup>. Das Ionenpaar **6** hat vier Rekombinationsmöglichkeiten: a) <sup>18</sup>O → C-2, b) <sup>18</sup>O → C-1, c) <sup>16</sup>O → C-2, d) <sup>16</sup>O → C-1. Ausgehend von **5Aa**<sup>[19]</sup> ist Möglichkeit a) nicht meßbar (Rückbildung des Edukts), b) wird gegenüber c) um den Faktor 3–4 bevorzugt. Bestätigt wird diese Präferenz durch Markierung des Norbornyl-Rests: Deuterium aus der 2-Position von **5A** erscheint überwiegend in der 1-Position von **5B**<sup>[20]</sup>. <sup>18</sup>O- und D-Verteilung stimmen gut überein (Nr. 1 und 3 sowie 4 und 6 in Tabelle 1). Wie schon bei der Umlagerung **2** → **4** kehrt das 2-Norbornyl-Kation vorwiegend an den Sauerstoff des *p*-Toluolsulfonat-Ions zurück, von dem es zuvor abdissoziierte.

Darüber hinaus entnimmt man Tabelle 1, daß C-1 und C-2 des 2-Norbornyl-Kations bei der Ionenpaar-Rekombination nicht gleichwertig sind. Ausgehend von **5Aa** wird der Rekombinationsweg c) gegenüber d) um den Faktor 2–3 bevorzugt. Dieser Befund wird durch Versuche mit **5Ba** als Edukt erhärtet (Nr. 7 und 8 in Tabelle 1). Nun ist die Rekombination b) nicht meßbar; das Verhältnis der Wege a), d) und c) ist etwa 8:2:1. Die komplementären Resultate mit **5Aa** und **5Ba** schließen aus, daß bei der Rekombination von **6** ein Diastereomer bevorzugt gebildet wird<sup>[21]</sup>. Vielmehr kehrt noch nach Austausch des Sauerstoffs das *p*-Toluolsulfonat-Ion bevorzugt an den Kohlenstoff des 2-Norbornyl-Kations zurück, von dem es abdissoziierte (C-2). Entsprechendes muß vor Austausch des Sauerstoffs gelten.

Die symmetrische, verbrückte Struktur des 2-Norbornyl-Kations wird durch viele spektroskopische und theoretische Studien belegt<sup>[22]</sup>. Auch gegenüber Nucleophilen sind C-1 und C-2 in der Regel äquivalent. Es gibt jedoch Ausnahmen, z. B. die Addition von HX an Norbornen<sup>[23a]</sup> oder der Zerfall von 2-Norbornandiazonium-Ionen<sup>[23b]</sup>, bei denen Norbornyl-Kationen „in unsymmetrischer Form“ abgefangen werden. Die Lösungsmittelabhängigkeit solcher Prozesse<sup>[24]</sup> spricht für das Auftreten von Ionenpaaren, in denen sich das Gegenion auf Grund der Entstehungsgeschichte näher an C-2 als an C-1 befindet. Dieser Deutung stand entgegen, daß bei Heterolysen von 2-Norbornylderivaten bisher keine regioselektive Rekombination gefunden wurde<sup>[25]</sup>. Unsere Ergebnisse schließen diese Lücke; sie bestätigen, daß die Nahordnung in Ionenpaaren zur Diskriminierung zwischen C-1 und C-2 des 2-Norbornyl-Kations führen kann.

Eingegangen am 5. Februar 1991 [Z 4428]

CAS-Registry-Nummern:

**2A**, 134334-51-3; **4A** (<sup>18</sup>O), 134334-54-6; **5Aa**, 134334-52-4; **5Ba**, 134334-53-5; 2-Norpinanol, 38102-34-0; *p*-Toluolsulfinylchlorid, 10439-23-3; *exo*-2-Norbornanol, 497-37-0.

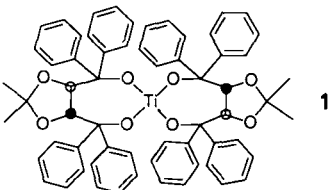
- [1] Zusammenfassungen: a) M. Szwarc: *Ions and Ion Pairs in Organic Reactions*, Wiley, New York 1972; b) J. M. Harris, *Prog. Phys. Org. Chem.* **11** (1974) 89; c) T. E. Hogen-Esch, *Adv. Phys. Org. Chem.* **15** (1977) 153; d) H. Kessler, M. Feigl, *Acc. Chem. Res.* **15** (1982) 2.
- [2] S. Winstein, E. Clippinger, A. H. Fainberg, R. Heck, G. C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 328.
- [3] a) H. L. Goering, *Rec. Chem. Prog.* **21** (1960) 109; b) H. L. Goering, J. T. Doi, *J. Am. Chem. Soc.* **82** (1960) 5850; c) H. L. Goering, J. L. Levy, *ibid.* **86** (1964) 120; d) H. L. Goering, J. T. Doi, K. D. McMichael, *ibid.* **86** (1964) 1951; e) H. L. Goering, R. G. Briody, G. Sandrock, *ibid.* **92** (1970) 7401; f) H. L. Goering, H. Hopf, *ibid.* **93** (1971) 1224; g) H. L. Goering, G. S. Koerner, E. C. Lindsay, *ibid.* **93** (1971) 1230.
- [4] a) S. Winstein, P. E. Klinedinst, G. C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 885; b) S. Winstein, P. E. Klinedinst, E. Clippinger, *ibid.* **83** (1961) 4986; c) A. F. Diaz, I. Ladzins, S. Winstein, *ibid.* **90** (1968) 1904; d) H. L. Goering, R. W. Thies, *ibid.* **90** (1968) 2967, 2968; e) H. L. Goering, B. E. Jones, *ibid.* **102** (1980) 1628; f) C. Paradisi, J. F. Bunnett, *ibid.* **103** (1981) 946; g) Y. Yukawa, H. Morisaki, K. Tsuji, S.-G. Kim, T. Ando, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 5187; h) C. Paradisi, J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 8223; i) M. Fujio, F. Sanematsu, Y. Tsuno, M. Sawada, Y. Takai, *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 93; j) P. Dietze, M. Wojciechowski, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 5240.
- [5] S. Braverman in S. Patai, Z. Rappoport, C. J. M. Stirling (Hrsg.): *The Chemistry of Sulfones and Sulfoxides*, Wiley, Chichester 1988, Kap. 13.
- [6] Einige Allyl- und Propargylsulfonate zeigen konzentrierte, [2,3]-sigmatrope Umlagerungen, z. B. a) S. Braverman, *Int. J. Sulfur Chem. Part C6* (1971) 149; b) S. Braverman, H. Mechoulam, *Tetrahedron* **30** (1974) 3883; c) S. Braverman, D. Segev, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 1245; d) P. A. Grieco, D. Boxler, *Synth. Commun.* **5** (1975) 315; e) J. E. Baldwin, O. W. Lever, N. R. Tzodikov, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 2312; f) K. Hiroi, R. Kitayama, S. Sato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1740; *Chem. Pharm. Bull.* **32** (1984) 2628; g) D. J. Knight, G. H. Whitham, J. G. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 2149.
- [7] E. Ciuffarin, M. Isola, A. Fava, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 3594.
- [8] HPLC: 25 × 2.5 cm Polyosil 60-10 C<sub>18</sub>, Methanol:Wasser = 7:3. Durch mehrfaches „Schneiden“ der überlappenden Peaks wurde nur die 1. Fraktion rein erhalten (GC-Kontrolle). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz) [p = primäres, s = sekundäres, t = tertiäres, q = quartäres C-Atom (DEPT)]: δ = 21.46 (p), 25.16 (s), 26.15 (s), 26.45 (s), 33.11 (t), 33.60 (s), 40.16 (t), 79.76 (t), 125.03 (t), 129.53 (t), 142.33 (q), 142.78 (q).
- [9] Strukturuntersuchungen liegen noch nicht vor; die Zuordnung der Diastereomeren ist willkürlich. Es wurden Racemate eingesetzt, von denen jeweils nur ein Enantiomer abgebildet ist.
- [10] Zum Vergleich hergestellt durch Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien mit Ethinyl-*p*-tolylsulfon [11] und anschließende Hydrierung (Pd-C, Essigester), Ausbeute 94%, Fp = 62 °C.
- [11] T. J. Chow, T. H. Lin, *Bull. Inst. Chem. Acad. Sin.* **33** (1986) 47; *Chem. Abstr.* **107** (1987) 39256.
- [12] Zum Vergleich hergestellt aus *endo*-2-Norbornanol und *p*-Toluolsulfinylchlorid (Pyridin, 0 °C, 48 h, 98%). Die Trennung der Diastereomere gelang gaschromatographisch (32 m Kapillarsäule, Carbowax + KOH, 165 °C), aber nicht präparativ (HPLC). Das Gemisch zeigte deutlich getrennte <sup>13</sup>C-NMR-Signale für C-2 der Diastereomere, δ = 78.40 und 78.56.
- [13] Hergestellt aus *exo*-2-Norbornanol und *p*-Toluolsulfinylchlorid (Pyridin, 20 °C, 48 h, 92%); Trennung der Diastereomere durch HPLC [8]. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): **A**: δ = 21.49 (p), 24.24 (s), 28.08 (s), 34.99 (s), 35.40 (t), 40.87 (s), 42.91 (t), 81.69 (t), 124.99 (t), 129.55 (t), 142.36 (q), 142.95 (q); **B**: δ = 21.48 (p), 24.13 (s), 28.03 (s), 34.90 (s), 35.34 (t), 40.36 (s), 42.88 (t), 80.49 (t), 125.10 (t), 129.58 (t), 142.32 (q), 142.67 (q).
- [14] S. Cristol, G. D. Brindell, *J. Am. Chem. Soc.* **76** (1954) 5699.
- [15] Übersicht: W. Kirmse, *Acc. Chem. Res.* **19** (1986) 36.
- [16] Der Einbau von <sup>18</sup>O erfolgte durch Austausch zwischen 2-Norpinanon und H<sub>2</sub><sup>18</sup>O, gefolgt von Reduktion (NaBH<sub>4</sub>), Veresterung und HPLC-Trennung [8]. Das eingesetzte **4A** enthielt 32% <sup>18</sup>O.

- [17] Ester- $^{18}\text{O}$  bewirkt eine Hochfeldverschiebung des  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signals von C-2 um ca. 0.04 ppm. Die quantitative Auswertung erfolgt durch Integration der  $^{18}\text{O}$ - $^{13}\text{C}$ - und  $^{18}\text{O}$ - $^{13}\text{C}$ -Signale (4:  $\pm 2\%$ ; 5:  $\pm 10\%$  wegen der geringen Menge). Zur Methode vgl. [4i].
- [18] Mit zunehmender Reaktionsdauer strebt das Verhältnis der Diastereomere und die  $^{18}\text{O}$ -Markierung einer Gleichverteilung zu (vgl. Nr. 1 und 2 sowie 4 und 5 der Tabelle 1); außerdem nimmt 5 durch Umlagerung zum Sulfon 7 und durch Solvolyse (Bildung von 2-Norbornylformiat oder -trifluoracetat) ab. Theoretisch sind Präferenzen der Ionenpaar-Rekombination bei kleinen Umsätzen am deutlichsten, praktisch sind dann aber die Meßfehler groß. Mit Umsätzen von 15–30% suchten wir einen Kompromiß zwischen diesen konträren Anforderungen.
- [19]  $^{18}\text{O}$ -exo-2-Norbornanol wurde durch Hydroxymercurierung von Norbornen in  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ /THF hergestellt und zu 5Aa, 5Ba umgesetzt [13] (53.6%  $^{18}\text{O}$ ).
- [20] Herstellung von  $[2\text{-}^2\text{H}]\text{-exo-2-Norbornanol}$ : N. H. Werstiuk, D. Dhanoa, G. Timmins, *Can. J. Chem.* 61 (1983) 2403.  $^2\text{H}$ -NMR ( $\text{CHCl}_3$ , 61.4 MHz):  $[^2\text{H}]\text{-5A}$ :  $\delta = 4.28, 2.26$ ;  $[^2\text{H}]\text{-5B}$ :  $\delta = 4.28, 2.48$ .
- [21] Auch die Solvolyse eines 1:1-Gemisches von 5A und 5B gibt keinen Hinweis auf diastereoselektive Rekombination. Man beobachtet während der Abnahme von 5 keine signifikante Änderung im Verhältnis 5A:5B.
- [22] Neuere Zusammenfassungen: a) D. Lenoir, Y. Apeloig, D. Arad, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 312; b) G. A. Olah, G. K. S. Prakash, R. E. Williams, L. D. Field, K. Wade: *Hypercarbon Chemistry*, Wiley, New York 1987, S. 157; c) P. Vogel: *Carbocation Chemistry*, Elsevier, Amsterdam 1985, S. 281.
- [23] Übersicht: a) H. C. Brown: *The Nonclassical Ion Problem* (mit Kommentaren von P. von R. Schleyer), Plenum, New York 1977, S. 225; b) [23a], S. 219.
- [24] Diazonium-Zerfall: W. Kirmse, R. Siegfried, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 950; b) HX-Addition: W. Kirmse, S. Brandt, *Chem. Ber.* 117 (1983) 2524.
- [25] a) E. J. Corey, J. Casanova, Jr., P. A. Vatakencherry, R. Winter, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 169; b) S. G. Smith, J. P. Petrovich, *J. Org. Chem.* 30 (1965) 2882; c) L. A. Spurlock, T. E. Parks, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 1279.

## Titanat-katalysierte enantioselektive Addition von *in situ* aus Grignard-Reagentien in Ether erzeugten Alkylzinkverbindungen an Aldehyde\*\*

Von Dieter Seebach\*, Linda Behrendt und Dorothee Felix  
Professor Vlado Prelog zum 85. Geburtstag gewidmet

Obwohl Zinkverbindungen schon vor dem Grignard-Reagens hergestellt wurden<sup>[1]</sup>, spielen sie heute in der organischen Synthese eine untergeordnete Rolle. Die katalytisch-enantioselektive Addition von  $\text{R}_2\text{Zn}$ -Verbindungen<sup>[2]</sup> an Aldehyde wurde deshalb fast ausschließlich mit käuflichen Lösungen von Diethylzink in Hexan oder Toluol durchgeführt<sup>[3]</sup>. Als wir vor kurzem feststellten<sup>[4]</sup>, daß die durch das Spirotitanat **1** (Schema 1) katalysierte Reaktion von Diethylzink mit Benzaldehyd in Ether mit gleicher Enantioselektivität (99:1) abläuft wie in Toluol, stellte sich die Frage, ob man nicht die unter den üblichen Bedingungen erzeugten



Schema 1. Aus (R,R)-Weinsäure synthetisiertes Spirotitanat **1**.

[\*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. L. Behrendt, Dr. D. Felix  
Laboratorium für Organische Chemie der  
Eidgenössischen Technischen Hochschule  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Firmenich SA (Genf) und der Sandoz AG (Basel) gefördert. Die hier beschriebenen Ergebnisse sind Teil der geplanten Dissertation von L. B.

Grignard-Reagentien<sup>[5a]</sup> [Gl. (a)] direkt zur Herstellung von  $\text{MgX}_2$ -freien Dialkylzinklösungen verwenden könnte<sup>[5b]</sup>.

Wir benutzten das Schlenk-Gleichgewicht [Gl. (b)], das nach Ausfällen von  $\text{MgX}_2$  mit 1,4-Dioxan reine Magnesiumalkyle liefert<sup>[6]</sup>, und versetzten Grignard-Lösungen zunächst mit wasserfreiem  $\text{ZnCl}_2$  [Gl. (c)], dann mit Dioxan und entfernten den dabei ausgefallenen  $\text{MgX}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ -Komplex [Gl. (d)]<sup>[2]</sup>. Die resultierende Lösung<sup>[7]</sup> wurde für die Tetraisopropyltitanat-vermittelte, durch Zugabe von **1** enantioselektiv katalysierte Addition an Aldehyde verwendet. Das Eintopfverfahren ist in Gleichung (e) zusammengefaßt, Angaben über die Umsetzungen, die zu den Alkoholen **2–14**

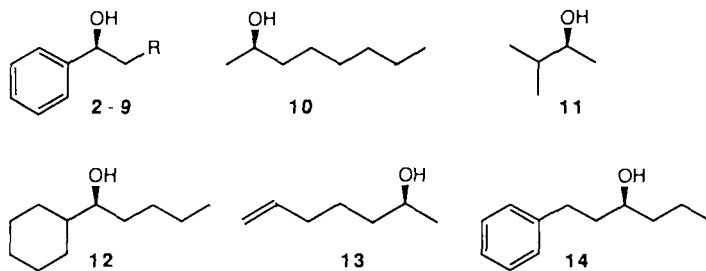
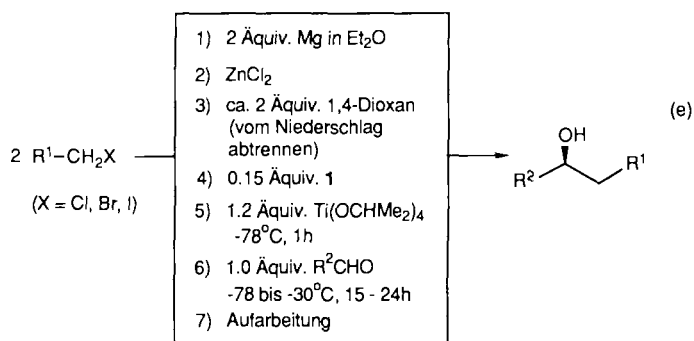
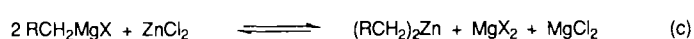


Tabelle 1. Umsetzungen einiger primärer Grignard-Verbindungen mit Aldehyden unter den in Gleichung (e) und in der allgemeinen Arbeitsvorschrift angegebenen Bedingungen [8a]. Bestimmung des S/R-Verhältnisses durch Gaschromatographie [8–11].

Grignard-Verb.	Aldehyd	Produkt	Ausb. [%]	S/R
$\text{CH}_3\text{MgI}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>2</b>	55	97:3
$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>3</b>	40	99:1
$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>4</b>	52	99:1
$\text{C}_4\text{H}_9\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>5</b>	82	98:2
$\text{C}_4\text{H}_9\text{MgCl}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>5</b>	70	99:1
$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>6</b>	31 [a]	98:2
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>7</b>	30 [b]	97.5:2.5
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>8</b>	82	98.5:1.5 [e]
$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	<b>9</b>	83	95:5 [e]
$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgI}$	$\text{CH}_3\text{CHO}$	<b>10</b>	> 98	15:85 [f]
$\text{CH}_3\text{MgBr}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$	<b>11</b>	40 [c]	> 95:5
$\text{C}_6\text{H}_9\text{MgBr}$	<i>cyclo</i> - $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CHO}$	<b>12</b>	35 [d]	95:5
$\text{CH}_3\text{MgI}$	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CHO}$	<b>13</b>	69	97.5:2.5
$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_2\text{CHO}$	<b>14</b>	60	> 95:5 [e, f]

[a] Es wurde zu wenig Zinkreagens eingesetzt. [b] Umsetzung sehr langsam, Reaktionszeit 60 h. [c] Isolierung durch niedrigen Kp von **11** erschwert. [d] Reaktion wurde zu früh abgebrochen. [e] Die Zuordnung des Hauptenantiomers erfolgte unter der Annahme, daß die Alkylgruppe wie in den anderen Beispielen an die Si-Seite des Aldehyds übertragen wird. [f] GC-Trennung gelang nicht; S/R Verhältnis aus [a]<sub>b</sub>.