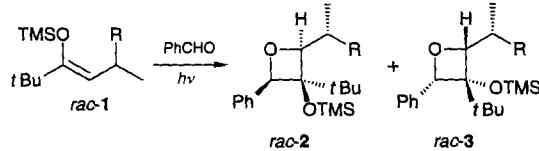


Faciale Diastereoselektivität bei der Paternò-Büchi-Reaktion von chiralen Silylenolethern**

Thorsten Bach*, Kai Jödicke, Kristian Kather und Jürgen Hecht

Die als Paternò-Büchi-Reaktion bezeichnete [2 + 2]-Photocloaddition von Alkenen an Carbonylverbindungen eröffnet einen effizienten und direkten Zugang zu funktionalisierten Oxetanen^[1]. Mit chiralen Auxiliaren gelingt es, auch enantiomereneine Oxetane photochemisch herzustellen^[2]. Die Arbeiten von Scharf et al. belegen beeindruckend die besondere Eignung von Phenylglyoxalsäureestern des 8-Phenylmenthols und ähnlicher konkaver Alkohole zur wirkungsvollen Differenzierung der diastereotopen Carbonylseiten in der Paternò-Büchi-Reaktion^[3]. Außer der Methode mit chiralen Auxiliaren gibt es einige Verfahren, bei denen über cyclische Substrate eine stereoselektive Carbonyl-Photocloaddition realisiert wird^[4]. Dabei ist das im Ring integrierte stereogene Zentrum maßgeblich an der Seitendifferenzierung beteiligt. Im Unterschied zur Auxiliar-Methode wird hierbei die chirale Information nach der Umsetzung nicht entfernt, sondern kann in weiteren Syntheseschritten genutzt werden. Offenkettige chirale Substrate wurden analog hierzu bislang nicht genutzt, um enantiomereneine Oxetane herzustellen. Mit chiralen Aldehyden, die in nucleophilen Additionen mit einer beachtlichen Cram-Selektivität reagieren, werden in Paternò-Büchi-Reaktionen die Additionsprodukte mit unbefriedigenden Diastereoselektivitäten erhalten^[5].

Im Rahmen unserer Arbeiten zur regio- und stereoselektiven Photocloaddition von Silylenolethern an aromatische Aldehyde^[6] waren wir daran interessiert, die Möglichkeiten zur Herstellung von enantiomereneinen Oxetanen im Sinne einer acyclischen Stereoselektion auszuloten. Wir verwendeten bei diesen Untersuchungen Benzaldehyd als Aldehydkomponente und Silylenether, deren α -Substituent bei dieser Versuchsreihe stets *tert*-Butyl war^[7] und deren γ -Substituent variiert wurde. Die Ausgangsverbindungen **rac-1** waren durch Addition entsprechender Cupratreagentien an 2,2-Dimethyl-4-hexen-3-on und anschließende Silylierung leicht in racemischer Form zugänglich. Bei der Bestrahlung von **rac-1** in Gegenwart von Benzaldehyd entstanden die gewünschten Oxetane in Form eines von vier möglichen Diastereomerenpaaren, **rac-2**/**rac-3** (es ist jeweils nur die Formel eines Enantiomers gezeigt). Nach unseren vorgenommenen Studien^[6c, d] ist es plausibel, daß die relative



[*] Dr. T. Bach, Dipl.-Chem. K. Jödicke, Dipl.-Chem. K. Kather
Dipl.-Chem. J. Hecht^[+]
Organisch-chemisches Institut der Universität
Orleansring 23, D-48149 Münster
Telefax: Int. + 251/83-9772
E-mail: bacht@uni-muenster.de

[+] Kristallstrukturanalyse

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Gesellschaft zur Förderung der Westfälischen Wilhelms-Universität und von der Dr.-Otto-Röhm-Gedächtnissstiftung unterstützt. Unser Dank gilt Frau B. Wibbeling für die Datensammlung zur Strukturanalyse. Herrn Prof. Dr. D. Hoppe danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Konfiguration der drei Substituenten am Oxetanring festlegt. Somit reflektiert das Verhältnis der beiden erhaltenen Diastereomere die faciale Diastereoselektivität, die durch das stereogene Zentrum induziert wird. Die Diastereoselektivität nimmt mit steigender Größe des Substituenten R zu und ist in einigen Fällen beachtlich hoch (Tabelle 1).

Tabelle 1. Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse (d.r.) bei der Photocycloaddition von Benzaldehyd an die Silylenether **rac-1** in Benzol.

Alken	R	T[°C]	t[h][a]	Ausb.[%][b]	d.r.(2:3)[c]
1a	Et	30	4	61	61:39
1b	iPr	30	4	57	70:30
1c	tBu	30	4	64	92:8
1d	Ph	30	4	72	69:31
1d	Ph	-30[d]	6	51	58:42
1e	SiMe ₂ Ph	30	9	44	95:5

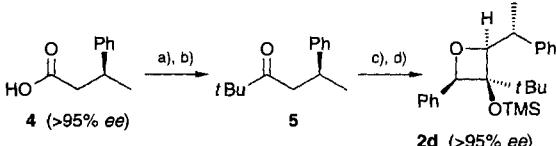
[a] Dauer der Bestrahlung. [b] Gesamtausbeute **rac-2** + **rac-3**. [c] Die Diastereomerenverhältnisse (d.r.) wurden durch GC-Analyse des Rohprodukts bestimmt und ¹H-NMR-spektroskopisch überprüft. [d] n-Hexan als Lösungsmittel.

Die 3-(Silyloxy)oxetane **rac-2** und **rac-3** sind wegen ihres charakteristischen Singulets (2-H des Oxetans) im ¹H-NMR-Spektrum sehr leicht zu identifizieren. Der Nachweis der regiosomeren 2-(Silyloxy)oxetane, die als Nebenprodukte entstehen, ist problematisch, da sie bei diesen Reaktionen nicht stereoselektiv gebildet werden und darüber hinaus als Acetale hydrolyseempfindlich sind. Aus den gaschromatographisch erhaltenen Befunden läßt sich abschätzen, wie groß der Anteil der 2-Regioisomere maximal ist; nach diesen Ergebnissen nimmt die Regioselektivität mit zunehmender Größe des β -Alkylsubstituenten ab. Der schlechteste Wert wurde mit **rac-1e** erhalten (70:30), was zumindest teilweise die niedrige Ausbeute an **rac-2e**/**rac-3e** erklärt.

Zur Aufklärung der Konfiguration des Hauptdiastereomers haben wir von Verbindung **2d** eine Kristallstrukturanalyse angefertigt^[8]. Die bevorzugte Angriffsrichtung der photoangeregten Carbonylkomponente auf den Silylenether läßt sich offensichtlich auf den Einfluß der 1,3-Allylspannung zurückführen^[9, 10]. Durch eine dadurch hervorgerufene konformative Fixierung werden die diastereotopen Seiten des Alkens differenziert, und das Elektrophil nähert sich bevorzugt aus dem Halbraum, der dem größeren Rest abgewandt ist. Stereoelektronische Überlegungen führen zum gleichen Resultat^[11]. Im weiteren Verlauf der Reaktion nach Addition der Triplet-Carbonylverbindung unter Bildung eines mutmaßlichen 1,4-Triplet-Diradikals (³D) wird die relative Konfiguration des Oxetanrings durch bereits früher diskutierte Faktoren (freie Rotation im 1,4-Triplet-Diradikal ³D, Intersystem crossing^[12], Konkurrenz zwischen Spaltung und Ringschluß im 1,4-Singlett-Diradikal) gelenkt^[6b, d].

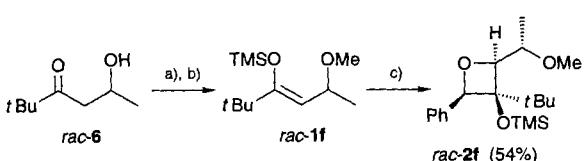
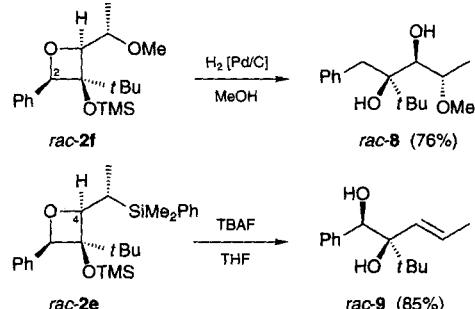
Da eine Fülle von Methoden zur stereoselektiven 1,4-Addition an Michael-Acceptoren existiert^[13], können enantiomereneine Silylenether einfach und in wenigen Stufen hergestellt werden. So erhielten wir aus der bekannten Säure **4**^[14] das Keton **5**, das sich leicht in den entsprechenden Silylenether überführen ließ. Die Photocycloaddition lieferte als Hauptprodukt das Oxetan **2d**, dessen ee-Wert durch Shiftexperimente zu >95 % bestimmt wurde^[15] (Schema 1). Die Umsetzung verläuft demnach ohne Racemisierung am dirigierenden stereogenen Zentrum.

Als Beispiel für eine Ausgangsverbindung mit einem polaren Substituenten am stereogenen Zentrum wählten wir den Silylenether **rac-1f**, der leicht aus **rac-6** hergestellt werden kann,



Schema 1. Synthese von enantiomerenreinem **2d**. a) SOCl_2 (1.5 Äquiv.), Rückfluß, 6 h, 92%; b) $t\text{BuMgCl}$ (1.5 Äquiv.), CuCl (0.2 Äquiv.), Et_2O , -78°C , 2 h, 93%; c) TMSCl , Lithiumdiisopropylamid (LDA), THF, -78°C → Raumtemperatur, 65%; d) PhCHO , Benzal, $h\nu$, 5 h, 51% (+ 22% **3d**).

und erhielten bei der Bestrahlung in Gegenwart von Benzaldehyd die erwarteten Oxetane mit guter Diastereoselektivität (d.r. = 85/15). Das Hauptdiastereomer **rac-2f** wurde in 54 % Ausbeute isoliert und weist die gezeigte relative Konfiguration auf (Schema 2). Zur Bestimmung der relativen Konfigura-



Schema 2. Diastereoselektive Synthese von **rac-2f** aus **rac-6**. a) Me_3OBFe (1.5 Äquiv.), 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalin (2 Äquiv.), CH_2Cl_2 , Raumtemperatur, 10 d, 58%; b) TMSCl , LDA, THF, -78°C → Raumtemperatur, 72%; c) PhCHO , Benzal, $h\nu$, 4 h, 54%.

tion wurde das nichtkristalline Produkt **rac-2f** desilyliert (K_2CO_3 , MeOH), das erhaltene 3-Oxetanol **rac-7** aus Ether kristallisiert und durch eine Kristallstrukturanalyse charakterisiert (Abb. 1)^[16].

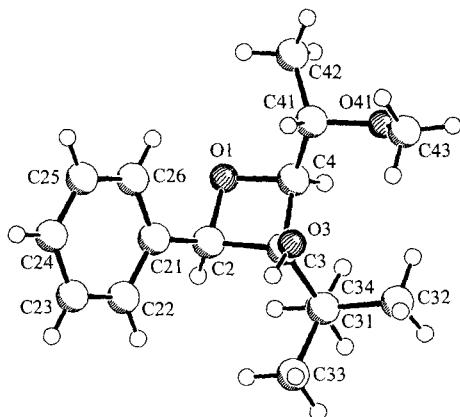


Abb. 1. Struktur des aus **rac-2f** durch Desilylierung erhaltenen 3-Oxetanols **rac-7** im Kristall.

Zur Erklärung der Angriffsrichtung lässt sich das von Houk et al. vorgeschlagene Inside-alkoxy-Modell heranziehen^[17]. Der sterische Unterschied zwischen der Methylgruppe und dem Wasserstoffatom am stereogenen Zentrum bedingt demnach die faciale Diastereoselektivität.

An zwei Beispielen wurde demonstriert, daß die mit der hier beschriebenen Methode herstellbaren Oxetane auch dazu genutzt werden können, acyclische Moleküle stereoselektiv aufzubauen. Die hydrogenolytische Ringöffnung^[18] des Oxetans **rac-2f** (Spaltung der Bindung zwischen O und C-2) führt zum

partiell geschützten Triol **rac-8** und die neuartige fluoridinitiierte Ringöffnung^[19] von **rac-2e** (Spaltung der Bindung zwischen O und C-4) zum (*E*)-Alkendiol **rac-9**.

Experimentelles

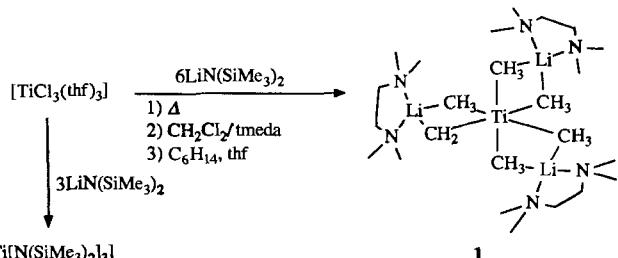
In einem Quarzrohr werden 4.5 mmol Silylenolether in 8 mL Benzol gelöst. Man beginnt die Bestrahlung (300 nm; Lichtquelle: Rayonet RPR 3000) und gibt in ca. 2 h portionsweise eine Lösung von 1.5 mmol Benzaldehyd (159 mg, 152 μL) in 2 mL Benzol mit einer Spritze zum Reaktionsgemisch. Sobald der Aldehyd vollständig verbraucht ist (DC-Kontrolle), wird die Bestrahlung abgebrochen und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Diastereomerengehältnisse werden gaschromatographisch und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch am Rohprodukt bestimmt. Durch Säulenchromatographie (Flashchromatographie; Cyclohexan/Essigester-Gradient 200/1 → 95/5) wird der überschüssige Silylenolether zurückgewonnen und das gewünschte Oxetan erhalten. Im Fall der Oxetane **rac-2d/rac-3d** und **rac-2f/rac-3f** können die Diastereomere vollständig getrennt werden. In den übrigen Beispielen gelang lediglich eine Anreicherung des Hauptdiastereomers. Alle bislang unbekannten Verbindungen wurden $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ - und IR-spektroskopisch sowie massenspektrometrisch charakterisiert und ergaben korrekte Elementaranalysen ($C, H \pm 0.3\%$).

Eingegangen am 9. Mai 1995 [Z 7968]

Stichworte: Asymmetrische Synthesen · Cycloadditionen · Oxetane · Paternò-Büchi-Reaktionen · Photochemie

- [1] a) J. A. Porco, S. L. Schreiber in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 5 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, L. A. Paquette), Pergamon, Oxford, 1991, S. 151–192; b) H. A. J. Carless in *Synthetic Organic Photochemistry* (Hrsg.: W. M. Horspool), Plenum, New York, 1984, S. 425–487; c) G. Jones II in *Organic Photochemistry*, Vol. 5 (Hrsg.: A. Padwa), Dekker, New York, 1981, S. 1–123; d) D. A. Arnold, *Adv. Photochem.* **1968**, 6, 301–423.
- [2] Übersichtsartikel: Y. Inoue, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 741–770.
- [3] H. Buschmann, H.-D. Scharf, N. Hoffmann, P. Esser, *Angew. Chem. 1991*, 103, 480–518; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 477–515, zit. Lit.
- [4] Beispiele: a) D. R. Morton, R. A. Morge, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2093–2101; b) Y. Araki, K. Senna, K. Matsuura, Y. Ishido, *Carbohydr. Res.* **1978**, 60, 389–395; c) S. Vasudevan, C. P. Brock, D. S. Watt, H. Morita, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4677–4679.
- [5] S. L. Schreiber, *Science* **1985**, 227, 857–863.
- [6] a) T. Bach, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7037–7038; b) T. Bach, K. Jödicke, *Chem. Ber.* **1993**, 126, 2457–2466; c) T. Bach, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5845–5848; d) *Liebigs Ann.* **1995**, 855–866.
- [7] Da die Silylenolether **rac-1** (*Z*)-konfiguriert sind, hat die Größe des α -Substituenten vermutlich keinen Einfluß auf die untersuchte faciale Diastereoselektivität. Die *tert*-Butylgruppe war im Hinblick auf die Bestimmung der Enantiomerenreinheit von **2d** vorteilhaft.
- [8] T. Bach, K. Jödicke, M. Grehl, R. Fröhlich, unveröffentlicht.
- [9] Übersichtsartikel: R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1841–1860.
- [10] Der Verlauf von Radikaladditionen an prosterioogene C-C-Doppelbindungen wird häufig ähnlich durch ein benachbartes stereogenes Zentrum gelenkt. Allerdings handelt es sich dabei nahezu immer um die Addition eines nucleophilen Radikals an eine elektronenarme Doppelbindung; siehe: a) W. Smadja, *Synlett* **1994**, 1–26; b) T. Morikawa, Y. Washio, S. Harada, R. Hanai, T. Kayashita, H. Nemoto, M. Shiro, T. Taguchi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 271–281, zit. Lit.
- [11] G. J. McGarvey, J. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1435–1437, zit. Lit.
- [12] Übersichtsartikel über den Einfluß der Intersystem-crossing-Geometrien auf die Oxetanbildung: A. G. Griesbeck, H. Mauder, S. Stadtmüller, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 70–75.

- [13] B. E. Rossiter, N. M. Swingle, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 771–806.
[14] T. Mukaiyama, N. Iwasawa, *Chem. Lett.* **1981**, 913–916.
[15] Die Shiftexperimente wurden mit Tris[3-(heptafluorpropyl-hydroxymethylen)-D-camphorato]europium [Eu(hfc)₃] durchgeführt und die *ee*-Werte anhand der Aufspaltung der Signale für die *tert*-Butylgruppe an C-3 des Oxetans ermittelt. Basisliniengetrennte Signale für das Racemat wurden mit etwa 10 mg Reagens auf 15 mg *rac*-**2d** in 1 mL CDCl₃ erreicht. Unter diesen Bedingungen lieferte das erhaltene **2d** nur ein Signal.
[16] Daten zur Kristallstrukturanalyse von *rac*-**7** (C₁₆H₂₄O₃, *M*_r = 264.35): Kristallgröße 0.25 × 0.2 × 0.05 mm, *a* = 10.278(2), *b* = 18.493(4), *c* = 8.458(1) Å, β = 108.40(2)°, *V* = 1530.3(5) Å³, $\rho_{\text{ber.}}$ = 1.147 g cm⁻³, μ = 6.2 cm⁻¹, *Z* = 4, monoklin, Raumgruppe *Cc* (Nr. 9), Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, λ = 1.54178 Å, ω -2θ-Scan, 1648 gemessene Reflexe (*h*, *k*, $\pm l$), $[\sin \theta / \lambda]_{\text{max}} = 0.62$ Å⁻¹, 1647 unabhängige und 1235 beobachtete Reflexe [$F \geq 4\sigma(F)$], 178 verfeinerte Parameter, *R* = 0.051, *wR*² = 0.131, max. (min.) Restelektronendichte 0.16 (−0.28) e Å⁻³. Direkte Methoden, H-Atome berechnet. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturanalyse können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-401 769 angefordert werden.
[17] K. N. Houk, M. N. Paddon-Row, N. G. Rondan, Y.-D. Wu, F. K. Brown, D. C. Spellmeyer, J. T. Metz, Y. Li, R. J. Loncharich, *Science* **1986**, *231*, 1108–1117.
[18] a) T. Bach, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1855–1858; b) *Liebigs Ann.* **1995**, 1045–1053.
[19] Zur selektiven Ringöffnung zwischen O und C-4 siehe T. Bach, K. Kather, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 12319–12328.

Schema 1. Synthese von **1**.

Hexan lieferte eine extrem luftempfindliche Verbindung in Form blaßgelber Kristalle. Überraschenderweise fehlten im IR-Spektrum die charakteristischen Banden der Silazanidgruppe. Die Verbindung enthielt Lithium, aber kein Chlor, und das Ergebnis der Verbrennungsanalyse ist in Einklang mit der Formel $\{[\text{Ti}(\mu\text{-CH}_3)_5(\mu\text{-CH}_2)]\}\{\text{(tmeda)Li}\}_3\}$ ·THF. Der chemische Abbau mit Chlorwasserstoff (Toepler-Pumpe) ergab ca. 77 % der erwarteten Gasmenge, die durch Gaschromatographie als CH₄ (99.5%, kleine Anteile Ethan, Spuren Propan, kein Ethylen) identifiziert wurde. Magnetische Messungen im festen Zustand und in Lösung zeigten, daß der Komplex diamagnetisch ist, so daß entweder eine Oxidation zur Oxidationsstufe + 4 oder eine Reduktion zur Oxidationsstufe + 2 stattgefunden haben mußte. Die Verbindung ist bei Raumtemperatur sowohl im festen Zustand als auch in Lösung stabil, sie reagiert aber heftig mit Feuchtigkeit und Luftsauerstoff.

Die Molekülstruktur der neuen Verbindung (**1**) wurde durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt^[9]. Sie besteht aus monomeren $[\text{Ti}(\mu\text{-CH}_3)_5(\mu\text{-CH}_2)]$ -Einheiten, in denen ein Titanatom von sechs Kohlenstoffatomen regelmäßig oktaedrisch umgeben ist (Abb. 1). Nur eine der Positionen der Kohlenstoffatome wurde bestimmt, während die Positionen der anderen durch die Symmetrioperatoren der Raumgruppe *R*3c generiert wurden. Der Ti-C-Abstand ist bemerkenswert lang (Ti-C4 2.615(4) Å) und macht somit eine Bindung unwahrscheinlich. Die tetraedrische Umgebung des Lithiumatoms bildet die zwei Stickstoffatome eines tmeda-Moleküls und zwei Kohlenstoffatome (Li-C4 2.195(8) Å). Die Positionen der Wasserstoffatome wurden mit Hilfe der Differenz-Fourier-Karten bestimmt, aber nicht verfeinert. Die das Titanatom umgebenden Kohlenstoffatome liegen jeweils im Zentrum eines regulären Tetraeders, das durch drei Wasserstoffatome und ein Lithiumatom definiert ist.

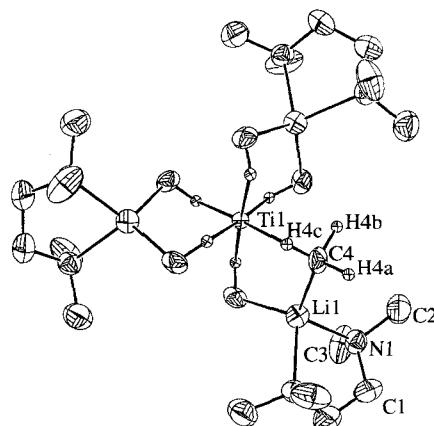


Abb. 1. Ansicht der Struktur von **1**. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: Ti1-C4 2.615(4), C4-Li1 2.195(8), Li1-N1 2.137(9), Ti1-Li1 3.027(9), Ti1-H4c 2.229, C4-H4c 1.072, Ti1-H4c-C4 98.7, H4c-C4-H4b 110.8, H4a-C4-H4c 109.9, H4c-C4-Li1 108.7. Nur zwei der nicht an H-Brücken beteiligten Wasserstoffatome sind gezeigt.

[{Ti($\mu\text{-CH}_3$)₅($\mu\text{-CH}_2$)}\{(tmeda)Li₃\}]·THF: eine Titanverbindung mit stark fluktuierendem Verhalten**

Pietro Berno, Hilary Jenkins, Sandro Gambarotta*,
Johan Blixt, Glenn A. Facey und Christian Detellier

Übergangsmetall- und Hauptgruppenmetallamide eignen sich als Vorläufer bei der Synthese von Metallnitriden mit nützlichen physikalischen Eigenschaften^[11], was das neu entflamme Interesse für die Synthese und Charakterisierung von Verbindungen dieser Art erklärt. Wir stießen auf diese Verbindungsklasse, weil organische Amide, die niedervalente Komplexe mit den frühen Übergangsmetallen bilden^[12], an interessanten Reaktionen beteiligt sein können. Einige seien hier erwähnt: C-H-σ-Bindungs-Metathese^[13], Hydrogenolyse^[14], Dehydrierung^[15], Wasserstofftransfer^[16] und Stabilisierung von Methylenfunktionen^[17]. Diese Art von Reaktivität hat große Bedeutung für Ziegler-Natta-Polymerisationen, was uns veranlaßte, das chemische Verhalten von Titanamiden mittlerer Valenz zu untersuchen. Wir berichten nun über die unerwartete Bildung einer Alkyl(alkylen)tititanverbindung aus einem homoleptischen Titan(III)-amid.

Um einen Titanaazacyclobutankomplex durch Metathese einer C-H-σ-Bindung zu synthetisieren, wurde die Reaktionslösung, die aus der Umsetzung von [TiCl₃(thf)₃] mit [(Me₃Si)₂NLi] im Überschuß stammte, erhitzt (Schema 1)^[18]. Die ursprünglich intensive blaue Farbe von [Ti{N(SiMe₃)₂}₃] ging dabei rasch in grün über. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der verbliebene wachsartige Festkörper mit einer Mischung aus CH₂Cl₂ und *N,N,N',N'*-Tetramethylmethylethyldiamin (tmeda) behandelt. Kristallisation aus

* Prof. S. Gambarotta, P. Berno, H. Jenkins, J. Blixt, G. A. Facey, C. Detellier
Department of Chemistry, University of Ottawa
Ottawa, Ont K1N 6N5 (Kanada)
Telefax: Int. + 613/562-5170
E-mail: SGAMBARO@OREO.CHEM.UOTTAWA.CA

** Diese Arbeit wurde vom kanadischen Natural Sciences and Engineering Research Council unterstützt.