

Abb. 4. Auftragung der ersten nichtlinearen Hyperpolarisierbarkeit  $d_{33}$  in  $\text{pm V}^{-1}$  (Quadrate), gegen die Fundamentalwellenlänge (rechte und obere Achse) oder der zweiten SHG-Wellenlänge (untere und linke Achse) zusammen mit dem linearen Absorptionsspektrum  $\alpha d$  (durchgezogene Linie) gegen die Wellenlänge (untere und linke Achse) für eine selbstorganisierte Monoschicht aus 2. Die unterste Zwei-Photonen-Resonanz liegt bei 390 nm, was 780 nm in der  $d_{33}$ -Dispersion entspricht.

ähnelt stark dem linearen optischen Absorptionsspektrum, welches relativ konturlos ist. Die Wellenlängenabhängigkeit (Fundamentalwellenlänge  $\lambda = 890\text{--}750\text{ nm}$ , SHG-Wellenlänge  $\lambda = 445\text{--}375\text{ nm}$ ) zeigt ein graduelles Ansteigen von  $d_{33}$ , während die Fundamente sich zu kürzeren Wellenlängen bewegt, was damit konsistent ist, daß sich die normale Brechungsindexdispersion in diesem Spektralbereich an die Charge-Transfer-Resonanz bei 390 nm annähert. Aus Abbildung 4 läßt sich ablesen, daß die Charge-Transfer-Resonanz recht breit ist; der gemessene Wert für  $d_{33}$  bei der längsten Wellenlänge ( $60\text{ pm V}^{-1}$  bei 890 nm) ist immer noch etwas resonanzverstärkt. Wir finden einen Wert von  $d_{33} \approx 110\text{ pm V}^{-1}$  bei  $\lambda = 775\text{ nm}$ , der eine beinahe verdoppelte Zwei-Photonen-Resonanzverstärkung an der Spitze der Charge-Transfer-Bande bedeutet.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß wir durch die Bildung von selbstorganisierten Monoschichten aus pyramidenartigen molekularen Bausteinen einen bedeutenden Schritt vorwärts bei der Konstruktion supramolekularer Materialien gemacht haben. Strukturelle Verzahnung durch die verbrückenden Methylengruppen zwischen den D- $\pi$ -A-Einheiten ergibt Filme mit außerordentlich großen SHG-Aktivitäten ( $d_{33} \approx 60\text{ pm V}^{-1}$ ,  $\lambda = 890\text{ nm}$ ) und robuster molekularer Dipolausrichtung. Es ist zu erwarten, daß mehrschichtige Filme aus pyramidenartigen Molekülen ähnlich attraktive Eigenschaften haben. Wir untersuchen zur Zeit Calixarenbausteine mit Funktionalisierung an beiden Rändern, um mehrschichtige molekulare Filme für nichtlineare optische Untersuchungen zu erhalten.

#### Experimentelles

**1c:** Eine Suspension von 5,11,17,23-Tetranitro-25,26,27,28-tetrakis(2-ethoxyethoxy)calix[4]aren **1b** (0.88 g, 0.98 mmol), Hydrazin-Monohydrat (4 mL) und einer katalytischen Menge Raney-Nickel in 50 mL Methanol wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und mit 2 M NaOH (10 mL),  $\text{H}_2\text{O}$  (10 mL) und ges. NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen, bis die wäßrige Phase neutral war. Die organische Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 600 mg **1c**. Ausb. 79%. IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3421, 3345, 3212\text{ (NH)}, 2966, 2860\text{ (CH)}, 1598, 1464, 1445, 1215, 1114\text{ (CC)}\text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ , TMS):  $\delta = 6.04\text{ (s, 8H, ArH)}, 4.32, 2.99\text{ (d, } ^2J(\text{H,H}) = 12\text{ Hz, 8H, ArCH}_2\text{Ar)}, 3.97\text{ (t, 8H, OCH}_2\text{CH}_2\text{)}, 3.78\text{ (t, 8H, OCH}_2\text{CH}_2\text{O)}, 3.49\text{ (q, 8H, OCH}_2\text{CH}_3\text{)}, 3.18\text{ (b, 8H, ArNH}_2\text{)}, 1.18\text{ (t, 12H, OCH}_2\text{CH}_3\text{)}$ .

**2:** 5,11,17,23-Tetranitro-25,26,27,28-tetrakis(2-ethoxyethoxy)calix[4]aren **1c** (0.2 g, 0.26 mmol) wurde in 10 mL Ethanol gelöst. Zwei Tropfen Eisessig und 4-Pyridin-carboxaldehyd (0.11 g, 1.04 mmol) wurden zugesetzt und die entstandene, gelbe Lösung 20 h bei  $78^\circ\text{C}$  am Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand aus Toluol/Hexan umkristallisiert. Ausb. 0.16 g. IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3027, 2968, 2923, 2860\text{ (CH)}, 1595, 1553, 1471, 1452, 1410, 1211, 1116\text{ (CC und NC)}, 1054, 887, 807\text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ , TMS):  $\delta = 8.55, 7.49\text{ (AB d, 16H, } ^2J(\text{H,H}) = 6\text{ Hz, PyH)}, 8.12\text{ (s, 8H, ArH)}, 6.71\text{ (s, 4H, CHN)}, 4.63, 3.23\text{ (AB d, } ^2J(\text{H,H}) = 12\text{ Hz, 8H, ArCH}_2\text{Ar)}, 4.20\text{ (t, 8H, OCH}_2\text{CH}_2\text{)}, 3.85\text{ (t, 8H, OCH}_2\text{CH}_2\text{O)}, 3.55\text{ (q, 8H, OCH}_2\text{CH}_3\text{)}, 1.21\text{ (t, 12H, OCH}_2\text{CH}_3\text{)}$ ; MALDI-MS:  $m/z$  (%): 1129 (100) [ $M + \text{H}$ ], 1038 (54) [ $M + \text{H} - \text{pyCH}$ ], 947 (24) [ $M + \text{H} - 2\text{pyCH}$ ].

Eingegangen am 13. Juli 1995 [Z 8205]

**Stichworte:** Calixarene · Monoschichten · NLO-Materialien · SHG-Aktivität

- [1] J.-M. Lehn, *Science* **1993**, 260, 1762–1763.
- [2] G. L. Ashwell, P. D. Jackson, W. A. Crossland, *Nature* **1994**, 368, 438.
- [3] M. Eich, G. C. Bjorklund, D. Y. Yoon, *Polym. Adv. Tech.* **1990**, 1, 189.
- [4] C. D. Gutsche, *Calixarenes*, Royal Society of Chemistry, **1989**.
- [5] a) E. Kelderman, L. Derhaeg, G. J. T. Heesink, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, N. F. Hulst, A. Persoons, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1107; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1075; b) E. Kelderman, G. J. T. Heesink, L. Derhaeg, T. Verbiest, P. T. A. Klaase, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, N. F. Hulst, K. Clays, A. Persoons, D. N. Reinhoudt, *Adv. Mater.* **1993**, 5, 925.
- [6] B. Xu, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1159.
- [7] T. Komri, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 1455.
- [8] S.-K. Chang, I. Cho, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1986**, 211.
- [9] W. Verboom, A. Durie, R. J. M. Egberink, Z. Asfari, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1313.
- [10] D. Li, M. A. Ratner, T. J. Marks, C. H. Zhang, J. Yang, G. K. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7389.
- [11] D. Li, B. I. Swanson, J. M. Robinson, M. A. Hoffbauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 6975.
- [12] D. Li, C. T. Buscher, B. I. Swanson, *Chem. Mater.* **1994**, 6, 803.
- [13] a) Die Oberflächenbedeckung wird berechnet gemäß  $\frac{2 \cdot A_{\text{Oeff}}}{3 \cdot \epsilon_{\text{Lsg}} \cdot \sin^2 \psi}$ , wobei  $A_{\text{Oeff}}$  die Absorption des dünnen Monoschichtfilmes,  $\epsilon_{\text{Lsg}}$  der Extinktionskoeffizient des Chromophors in Lösung und  $\psi$  der molekulare Orientierungswinkel ist. Näheres siehe Lit. [13b]; b) C. T. Buscher, D. McBranch, D. Li, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- [14] a) H. E. Katz, G. Scheller, T. M. Putvinski, M. L. Schilling, W. L. Wilson, C. E. D. Chidsey, *Science* **1991**, 254, 1485; b) T. Zhang, C. Zhang, G. K. Wong, *J. Opt. Soc. Am. B* **1990**, 7, 902.
- [15] P. D. Maker, R. W. Terhune, M. Nisenoff, C. M. Savage, *Phys. Rev. Lett.* **1962**, 8, 21.

### Diastereoselektive chelatkontrollierte Radikal-cyclisierung eines chiralen, von Oxazolidinon abgeleiteten 2-Alkenamids und Modellierung des Übergangszustands dieser Reaktion\*\*

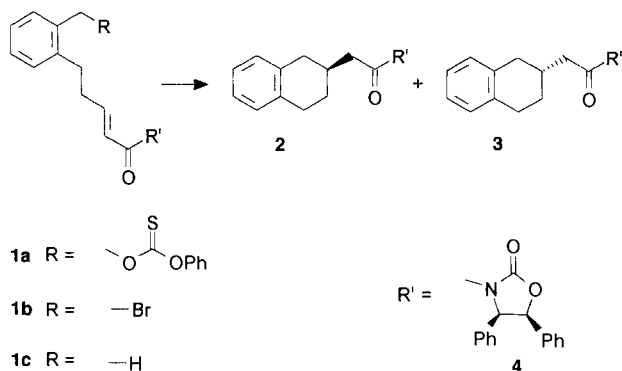
Domenico Badone\*, Jean-Marie Bernassau, Rosanna Cardamone und Umberto Guzzi

Die Radikaladdition an Alkene ist eine der nützlichsten Reaktionen in der organischen Synthese zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen<sup>[1]</sup>. Eine hohe  $\alpha$ -Stereo-selektivität wurde bei Radikaladditionen an chirale Acceptoren wie  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Amide und Imide beobachtet<sup>[2]</sup>, wohingegen

[\*] Dr. D. Badone, Dr. R. Cardamone, Dr. U. Guzzi  
Research Center Sanofi-MIDY  
Via Piranesi 38, I-20137 Milano (Italien)  
Telefax: Int. + 2/7394453  
Dr. J.-M. Bernassau  
Sanofi Research, Montpellier (Frankreich)

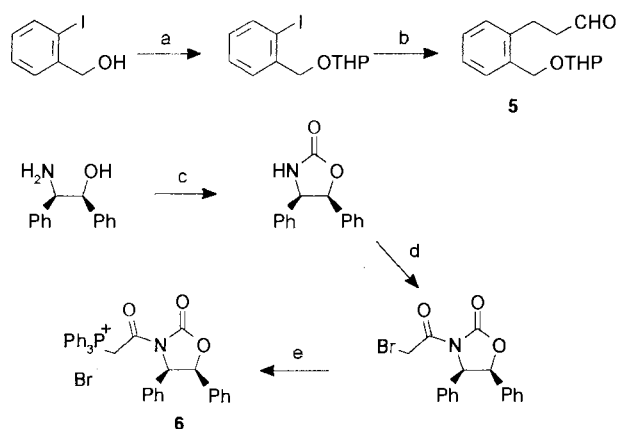
[\*\*] In dieser Arbeit werden folgende Abkürzungen verwendet: AIBN = Azobisisobutyronitril, DMAP = 4-(Dimethylamino)pyridin, HMP = Hexamethylphosphorsäuretriäthyl, PTC = Phasentransferkatalyse, PTSA = *p*-Toluolsulfonsäure, THP = Tetrahydro-2H-pyran-2-yl, TTMS = Tris(trimethylsilyl)silan.

hohe  $\beta$ -Stereoselektivitäten nur schwierig zu erzielen sind und noch immer eine Herausforderung darstellen. Kürzlich stellten Curran et al. ein von der Kemp-Tricarbonsäure abgeleitetes Auxiliar vor, welches eine hohe  $\beta$ -Diastereoselektivität bei Radikaladditionen und Anellierungsreaktionen induziert<sup>[3]</sup>. Für die Synthese des Auxiliars werden jedoch viele Schritte benötigt, weshalb die Entwicklung einfacherer Methoden wünschenswert erscheint. Wir berichten hier über die Radikalcyclisierungen der Verbindungen **1a, b**, welche den chiralen Oxazolidinonrest **4** enthalten und in Gegenwart einer Lewis-Säure mit guten Diastereoselektivitäten zu **2** umgesetzt werden können (Schema 1).  $\beta$ -Tetraline wie **2** und **3** sowie ihre Derivate sind für die pharmazeutische Forschung wertvolle Verbindungen<sup>[4]</sup>.



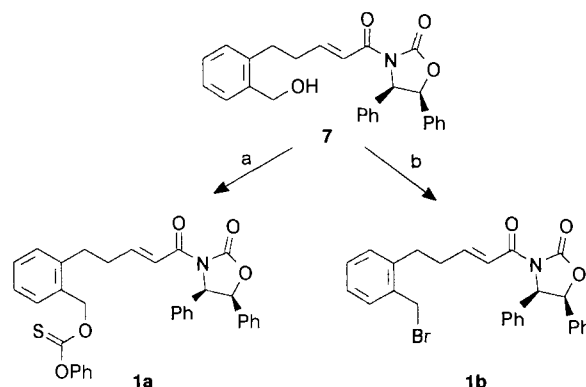
Schema 1. Radikalcyclisierung von **1a, b**.

Asymmetrische 1,4-Additionen metallorganischer Verbindungen an chirale  $\alpha,\beta$ -ungesättigte *N*-Acyloxazolidinone sind untersucht worden und zeigten eine exzellente Diastereoselektivität<sup>[5]</sup>. In Schema 2 ist die Synthese der Schlüsselintermediate



Schema 2. Synthesen von **5** und **6**. a) 3,4-Dihydro-2H-pyran, PTSA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 12 h (93%); b) Allylalkohol,  $\text{KHCO}_3$ ,  $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (2%), DMF,  $90^\circ\text{C}$ , 2 h (87%); c) 1,1'-Carbonyldiimidazol, THF, Erhitzen unter Rückfluß, 3 h (70%); d)  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-78^\circ\text{C}$ , 15 min, dann  $\text{BrCH}_2\text{COBr}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 2 h (85%); e)  $\text{PPh}_3$ , Benzol, Erhitzen unter Rückfluß, 3 h (90%).

**5** und **6** skizziert<sup>[6]</sup>. Die Kupplung von **5** und **6** (DMAP,  $\text{CHCl}_3$ ,  $60^\circ\text{C}$ , 8 h) mit nachfolgender saurer Hydrolyse des THP-Ethers ( $\text{AcOH}$ , THF/ $\text{H}_2\text{O}$ ,  $50^\circ\text{C}$ , 8 h) ergab selektiv das Diastereomer **7** (*E*:*Z* = 99:1) in 50% Gesamtausbeute. Die Synthese von **1a, b** gelang auf einfache Weise nach der in Schema 3 gezeigten Prozedur.



Schema 3. Synthese von **1a, b**. a) CICSOPh, Pyridin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 2 h (65%); b)  $\text{PBr}_3$ , Pyridin, Benzol,  $50^\circ\text{C}$ , 30 min (95%).

Die Radikalerzeugung und -cyclisierung wurde unter den folgenden drei Reaktionsbedingungen erreicht: Zugabe mit Dosierpumpe ( $3.4\text{ mL h}^{-1}$ ) von TTMS und AIBN in Benzol zu einer Lösung von **1a, b** ( $9 \times 10^{-3}\text{ M}$ ) in Benzol bei  $80^\circ\text{C}$  (A)<sup>[7]</sup>; Zugabe mit Dosierpumpe ( $3.4\text{ mL h}^{-1}$ ) von  $\text{SmI}_2$  in THF ( $0.1\text{ M}$ ) zu **1b** ( $9 \times 10^{-3}\text{ M}$ ) in THF/HMPA (95:5) bei  $25^\circ\text{C}$  (B)<sup>[8]</sup>; Rühren einer Lösung von **1b** ( $10^{-2}\text{ M}$ ),  $n\text{Bu}_3\text{SnH}$ ,  $\text{Et}_3\text{B}$  (10%) in Toluol bei  $0^\circ\text{C}$ , 13 h (C)<sup>[9]</sup>. Die absolute Konfiguration des neu gebildeten Stereozentrums von **2** wurde über einen Vergleich der NMR-Spektren ( $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR) einer Probe von **2** bestimmt, die ausgehend von (*S*)-(-)-1,2,3,4-Tetrahydro-2-naphthoesäuremethylester hergestellt wurde<sup>[10]</sup>.

Es wurden gute Ausbeuten mit mäßiger Diastereoselektivität erzielt (Tabelle 1, Nr. 1–3)<sup>[11]</sup>. Die bei der Cyclisierung mit  $\text{SmI}_2$  (Tabelle 1, Nr. 2 vs. Nr. 1) erhaltene umgekehrte Diaste-

Tabelle 1. Radikalcyclisierung von **1a, b**.

| Nr. | Substrat  | Methode [a] | Lewis-Säure                               | 2:3 [b] | Ausbeute [%] |
|-----|-----------|-------------|---|---------|--------------|
| 1   | <b>1a</b> | A           | –   | 45:55   | 75           |
| 2   | <b>1b</b> | B           | –   | 60:40   | 46           |
| 3   | <b>1b</b> | C           | –   | 50:50   | 60           |
| 4   | <b>1b</b> | A           | $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$         | 50:50   | 60           |
| 5   | <b>1b</b> | A           | $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ | 82:18   | 45           |

[a] Zur Beschreibung der Methoden siehe Text. [b] Das Verhältnis wurde  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopisch bestimmt.

reoselektivität legt nahe, daß das Samariumzentrum schwach oder nur zum Teil an das 1,3-Dicarbonylsystem koordiniert ist (Abb. 1). Bisher wurden nur wenige stereoselektive chelatkontrollierte Radikalreaktionen beschrieben, und so beschlossen wir, dieser Idee bei dem Substrat **1b** nachzugehen. Wir griffen aber auf eine Lewis-Säure mit besseren Koordinationseigenschaften als  $\text{SmI}_2$  zurück<sup>[12]</sup>. So ergab die Cyclisierung von **1b** unter Verwendung der Methode A in Gegenwart eines Äquivalents  $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  ein Gemisch von **2** und **3** im Verhältnis 82:18 und in mäßig guter Ausbeute (45%)<sup>[13]</sup>. Wie in Tabelle 1 gezeigt, wurde in Übereinstimmung mit bekannten Ergebnissen<sup>[12b]</sup> keine Diastereoselektivität in Gegenwart von  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  erzielt. Wurden  $\text{ZnCl}_2$  oder  $\text{Sn}(\text{OTf})_2$  verwendet, erhielten

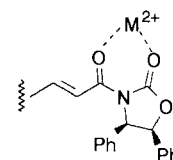


Abb. 1. Mögliche chelatisierte *syn*-Konformation von **1a, b**.

wir nahezu ausschließlich das Produkt der Friedel-Crafts-Alkylierung des Lösungsmittels Benzol durch **1b**.

Aus den beobachteten Diastereoselektivitäten (Tabelle 1, Nr. 5 und 2 vs. Nr. 1) läßt sich kein einfaches stereochemisches Prinzip ableiten<sup>[14]</sup>. Im Vergleich zu analogen Michael-artigen Radikaladditionen<sup>[12b,e]</sup>, die einfach zu verstehen sind, ist die Situation hier komplexer. Um einen Einblick in die Schlüsselfaktoren des stereochemischen Verlaufs zu gewinnen und möglicherweise auch das Diastereomerenverhältnis zu erhöhen, entschieden wir uns, den Übergangszustand mittels eines speziell entwickelten „Radikalkraftfelds“ zu modellieren<sup>[15]</sup>. Das Modell des Übergangszustands ist schematisch in Abbildung 2 ge-

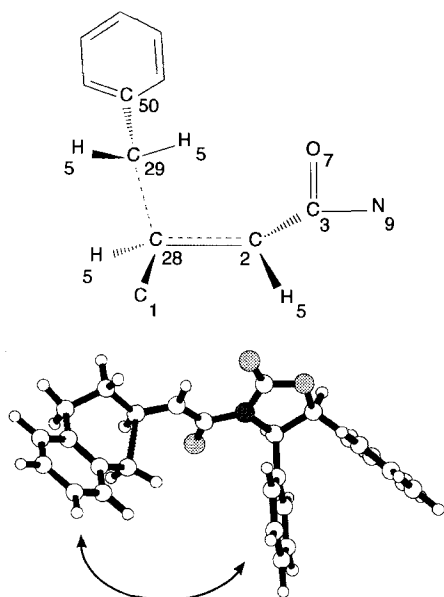


Abb. 2. Oben: Modell des Übergangszustands für die Cyclisierung von **1a, b**. Die Zahlen geben die bei den Kraftfeldrechnungen verwendeten Atomtypen an. Unten: Attraktive van-der-Waals-artige Aryl-Aryl-Wechselwirkungen in den Strukturen der Übergangszustände **A** und **B** (siehe auch Abb. 3).

zeigt. Für die Berechnungen wurden die Atomtypen des MM2-Kraftfeldes verwendet. Der Spellmeyer-Houk-Parametersatz für intramolekulare Alken-Radikalcyclisierungen erwies sich hierbei als bequemer Ansatzpunkt<sup>[16]</sup>. In diesem Modell wird das ankommende Radikalzentrum als MM2-Typ 29 definiert, welches dem Typ 1 ( $sp^3$ -hybridisiertes C-Atom) angeglichen ist. Bei der Radikalcyclisierung von **1a, b** wird jedoch intermediär ein Benzylradikal gebildet, das steifer ist und langsamer mit Alkenen reagiert als einfache Alkylradikale, weil es „der Pyramidalisierung stärker widersteht als andere Spezies“<sup>[17]</sup>. Wir entschieden uns deshalb, bei der Zuordnung der Atomtypen für das Radikalzentrum vom Atomtyp 1 auf den Atomtyp 2 ( $sp^2$ -hybridisiertes C-Atom) überzugehen. Dies bedeutet, daß für alle nicht definierten Parameter des Radikal-Kohlenstoffatoms Werte eingesetzt wurden, die den Parametern für Typ 2 analog waren.

Die neu entwickelte Parameterliste setzt sich folgendermaßen zusammen: Für die Bindungsdehnung gilt für Typ 29-28 die Bindungslänge  $L_0 = 2.14 \text{ \AA}$ <sup>[18]</sup> und für 50-29 die Bindungslänge  $L_0 = 1.39 \text{ \AA}$  mit den ursprünglichen Kraftkonstanten. Für die Torsionsparameter gilt für Typ 29-28-2-3 das Potential  $V_1 = 0$ ,  $V_2 = -25.0$ ,  $V_3 = 0$  analog zu Houks Parametern für Typ 29-28-2-5. Für die Typen 28-2-3-7 und 28-2-3-9 gelten  $V_1 = 0$ ,  $V_2 = 6.25$ ,  $V_3 = 0$ . Dieser große  $V_2$ -Term resultierte aus einer zu hoch angesetzten Einschätzung der Rotationsbarriere für eine

Drehung um die X-C2-C3-Y-Bindung, aber er stimmt besser mit den experimentellen Daten überein als kleinere Terme. Diese Abwandlungen erzeugten ein Kraftfeld, mit dem ein Spellmeyer-Houk-Übergangszustand mit pyramidalem Radikalzentrum modelliert werden kann.

Die Diastereoselektivität der Radikalcyclisierung von **1a** (Tabelle 1, Nr. 1) wurde nach vorheriger Berechnung aller möglichen energetisch günstigen Übergangszustandskonformationen ermittelt. Wir fanden unter Anwendung eines Boltzmann-Verteilungsansatzes bei  $80^\circ\text{C}$  Reaktionstemperatur acht Strukturen, von denen vier in ihrem Energieinhalt um nicht mehr als  $3 \text{ kcal mol}^{-1}$  vom energetisch günstigsten Übergangszustand abwichen.

Die Vorhersage des Diastereomerenverhältnisses gelang in guter Übereinstimmung mit dem experimentellen Ergebnis (Abb. 3). Aus einer genauen Analyse und einem Vergleich der einzelnen Verbindungen im Hinblick auf die Gesamtener-

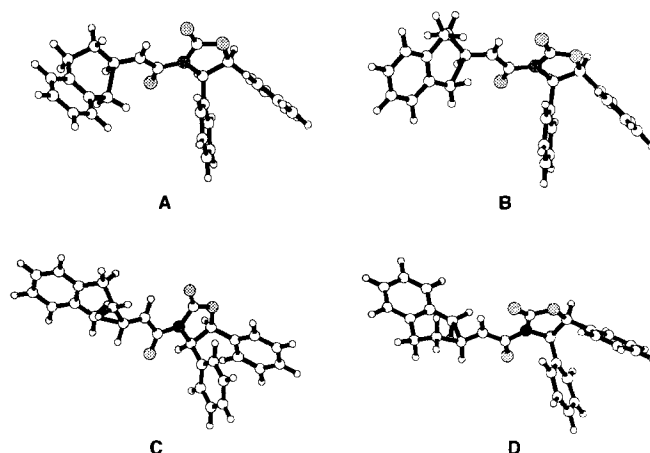


Abb. 3. Vier Modelle des Übergangszustands der Radikalcyclisierung von **1a**. Experimentell gefundenes Verhältnis  $R:S = 55:45$ . Berechnetes Verhältnis  $R:S = 59:41$ . Die Energieunterschiede der Strukturen **B, C** und **D** im Vergleich zu **A** betragen  $+0.02$ ,  $+0.22$  bzw.  $+0.24 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

gien ließ sich folgern, daß das van-der-Waals-Potential den Hauptenergieunterschied ausmachte ( $-0.24 \text{ kcal mol}^{-1}$  **A** vs. **D**!). Eine detaillierte Analyse der van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Atomgruppen von **A–D** deutete auf eine entscheidende attraktive aromatische Wechselwirkung in den Konformationen **A** und **B** hin<sup>[19]</sup> (Abb. 2). Die beobachtete Diastereoselektivität kann deshalb vornehmlich attraktiven van-der-Waals-Wechselwirkungen zugeschrieben werden, wohingegen sterische Faktoren vermutlich nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Anschließend berechneten wir die Diastereoselektivität bei der Radikalcyclisierung von *syn*-1,3-Dicarbonyl-Konformeren in der Absicht, das starre System nachzuahmen, welches bevorzugt in Gegenwart einer Lewis-Säure gebildet wird (Abb. 1). Die relativen Energien der vier erhaltenen Strukturen zeigten eine Bevorzugung des Diastereomers **2**, und das Diastereomerenverhältnis ( $81:19$ ), das für **2:3** berechnet wurde, stimmte gut mit den experimentellen Daten überein (Tabelle 1, Nr. 5). Attraktive van-der-Waals-artige aromatische Wechselwirkungen, wie für die Cyclisierung von **1a**, waren wiederum die für die beobachteten Energieunterschiede hauptverantwortlichen interatomaren Kräfte (Abb. 4).

Zusammenfassend läßt sich anhand der durchgeführten Rechnungen zeigen, daß der Oxazolidinonrest sehr wirksam die

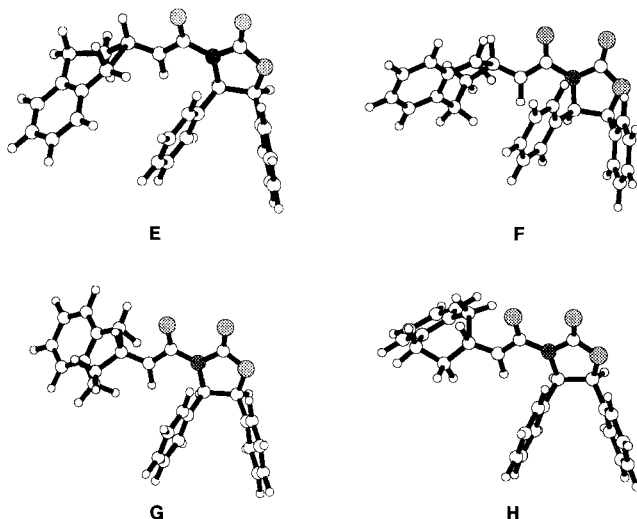


Abb. 4. Vier Modelle des Übergangszustands der Radikalcyclisierung des *syn*-1,3-Dicarbonyl-Konformers von **1b**. Experimentell gefundenes Verhältnis *R*:*S* = 18:82. Berechnetes Verhältnis *R*:*S* = 19:81. Die Energieunterschiede der Strukturen **F**, **G** und **H** im Vergleich zu **E** betragen +0.08, +1.03 bzw. +1.12 kcal mol<sup>-1</sup>.

*syn*- und *anti*-Konformationen der Amidbindung kontrolliert (Abb. 3). Hierbei spielt die sterische Abschirmung des 4-Phenylsubstituenten nur eine untergeordnete Rolle, und die beobachtete Diastereoselektivität ist eher auf attraktive van-der-Waals-Wechselwirkungen zurückzuführen. Zur Zeit führen wir weitere Experimente mit dem Ziel durch, ein geeignetes chirales Auxiliär zu finden.

Eingegangen am 16. Mai 1995 [Z 7994]

**Stichworte:** Asymmetrische Synthesen · Kraftfeldrechnungen · Oxazolidinone · Radikale · Tetraline

- [1] D. P. Curran, *Synthesis* **1988**, 417, 489; C. Thebtaranonth, Y. Thebtaranonth, *Tetrahedron* **1990**, 46, 1385; C. P. Jasperse, D. P. Curran, T. L. Fevig, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1237.
- [2] D. P. Curran, W. Shen, J. Zhang, T. A. Heffner, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6738; N. A. Porter, D. M. Scott, I. J. Rosenstein, B. Giese, A. Veit, H. G. Zeitz, *ibid.* **1991**, 113, 1791; N. A. Porter, I. J. Rosenstein, R. A. Breyer, J. D. Bruhnke, W.-X. Wu, A. T. McPhail, *ibid.* **1992**, 114, 7664; B. Giese, U. Hoffmann, M. Roth, A. Veit, C. Wyss, M. Zehnder, H. Zipse, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2445; A. Veit, R. Lenz, M. E. Seiler, M. Neuburger, M. Zehnder, B. Giese, *Helv. Chim. Acta* **1993**, 76, 441.
- [3] J. G. Stack, D. P. Curran, S. V. Geib, J. Rebek, Jr., P. Ballester, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7007.
- [4] A. Bianchetti, L. Manara, *Br. J. Pharmacol.* **1990**, 100, 831; USA Pat. Appl. USP 5130339.
- [5] K. Rück, H. Kunz, *Synthesis* **1993**, 1018; E. Nicolas, K. C. Russel, V. J. Hruby, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 766; E. Nicolas, K. C. Russel, J. Knollenberg, V. J. Hruby, *ibid.* **1993**, 58, 7565.
- [6] Alle neuen Verbindungen wiesen die erwarteten spektroskopischen und analytischen Daten auf. Die Ausbeuten beziehen sich auf isolierte Verbindungen.
- [7] C. Chatgililoglu, *Acc. Chem. Res.* **1992**, 25, 188.
- [8] D. P. Curran, M. J. Tottleben, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6050.
- [9] K. Miura, Y. Ichinose, K. Nozaki, K. Fugami, K. Oshima, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, 62, 143.
- [10] A. Schöffs, J. P. Guetté, A. Horeau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1976**, 1215; **2** wurde in fünf Stufen aus (*S*)-(-)-1,2,3,4-Tetrahydro-2-naphthoesäuremethylester synthetisiert: i) NaBH<sub>4</sub>, MeOH, Erhitzen unter Rückfluß; ii) PPh<sub>3</sub>, Br<sub>2</sub>, Pyridin; iii) KCN, PTC, H<sub>2</sub>O; iv) NaOH 25%, MeOH, Erhitzen unter Rückfluß, dann Zugabe von HCl; v) (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CCOCl, Et<sub>3</sub>N, THF, -78 °C, dann Zugabe von *N*-Lithio-4,5-diphenyloxazolidin-2-on.
- [11] Das Diastereomerenverhältnis wurde <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopisch bestimmt.
- [12] a) Y. Guindon, J.-F. Lavallée, M. Llinas-Brunet, G. Horner, J. Rancourt, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9701; b) T. Toru, Y. Watanabe, M. Tsusaka, Y. Ueno, *ibid.* **1993**, 115, 10464; c) P. Renaud, N. Moufid, L. H. Kuo, D. P. Curran, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3547; d) Y. Yamamoto, S. Onuki, M. Yumoto, N. Asao, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 421; e) M. Nishida, E. Ueyama, K. Hayashi, Y. Ohtake, Y. Yamaura, E. Yanaginuma, O. Yonemitsu, A. Nishida, N. Kawahara, *ibid.* **1994**, 116, 6455.

- [13] Eine kleine Menge der Verbindung **1c** (10%) wurde neben zahlreichen weiteren Nebenprodukten (alle < 5%) ebenfalls erhalten. Das Reaktionsgemisch enthält keine Imid-Hydrolyseprodukte (z.B. 1,2,3,4-Tetrahydro-2-naphthylsigsäure und Oxazolidinon H-4). Eine vollständige Rückgewinnung des unveränderten Gemischs aus **2** und **3** (1:1) gelang nach 8 h Erhitzen unter Rückfluß in Benzol in Gegenwart von MgBr<sub>2</sub>, TTMS und AIBN.
- [14] Da nach der Addition eines Phenyl-stabilisierten Radikals ein anderes stabilisiertes Radikal gebildet wird, ist es möglich, daß die Cyclisierung thermodynamisch kontrolliert ist und die beobachtete Diastereoselektivität damit aus der relativen Stabilität der cyclisierten Radikale resultiert. Um einen Einblick in den Reaktionsmechanismus zu gewinnen, führten wir ein Kontrollexperiment durch, bei dem das  $\alpha$ -Bromderivat – dieses ist leicht nach der Evans-Methode [20] synthetisierbar – der reinen Verbindung **2** unter den Reaktionsbedingungen A quantitativ in **2** überführt werden konnte. Weder das reduzierte Ringöffnungsprodukt noch Verbindung **3** konnten detektiert werden. Dieses Ergebnis spricht klar für eine Cyclisierung unter kinetischer Kontrolle.
- [15] Unserer Modellierung lag ein MM + -Kraftfeld von Hyperchem, Version 4.0 (Hypercube Inc.) zugrunde.
- [16] D. C. Spellmeyer, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 959.
- [17] K. Héberger, M. Walbinder, H. Fischer, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 651; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 635.
- [18] H. Zipse, J. He, K. N. Houk, B. Giese, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4324.
- [19] C. A. Hunter, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1653; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1584.
- [20] D. A. Evans, T. C. Britton, J. A. Ellman, R. L. Dorow, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4011.

## Methyltrioxorhenium(VII)-katalysierte Epoxidierung von Alkenen mit Harnstoff-Wasserstoffperoxid\*\*

Waldemar Adam\* und Catherine M. Mitchell

Selektive katalytische Oxidationen gewinnen zunehmend an Bedeutung in der organischen Synthese. Der Einsatz von Übergangsmetallkomplexen als Katalysatoren bei solchen Reaktionen ist von besonderem Interesse<sup>[1]</sup>, einerseits aufgrund der hohen Selektivität und der vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten dieser Komplexe und andererseits aufgrund deren Fähigkeit, Oxidantien wie molekularen Sauerstoff oder auch Wasserstoffperoxid zu aktivieren.

In den letzten fünf Jahren wurde schon eine ganze Palette an Umwandlungen organischer Verbindungen vorgestellt, welche durch den Organometallkomplex Methyltrioxorhenium (MTO) katalysiert werden können<sup>[2]</sup>. Die Epoxidierung von Olefinen mit Wasserstoffperoxid war der erste Reaktionstyp, welcher beschrieben wurde<sup>[2a–d]</sup> (Schema 1). Obwohl die Olefinoxidation in einigen Fällen effizient und selektiv zum jeweiligen Epoxid führt, ist die Reaktion meistens dadurch gekennzeichnet, daß hydrolyseempfindliche Epoxide zu 1,2-Diolen umgewandelt werden<sup>[2b]</sup> und letztere manchmal sogar Spaltungs- und Umlagerungsreaktionen (Pinakol-Umlagerung, Hock-Spaltung, etc.) eingehen. Solche Sekundärreaktionen können nun unterdrückt werden, indem als Primäroxidans Wasserstoffperoxid durch das Harnstoff-Wasserstoffperoxid-Addukt (UHP) ersetzt wird.

[\*] Prof. Dr. W. Adam, Dipl.-Chem. C. M. Mitchell  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Am Hubland, D-97074 Würzburg  
Telefax: Int. + 931/888-4756  
E-mail: adam@chemie.uni-wuerzburg.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 347 „Selektive Reaktionen metallaktivierter Moleküle“, Schwerpunktprogramm „Peroxydchemie: Mechanistische und präparative Aspekte des Sauerstofftransfers“), vom Bayerischen Forschungsbund Katalyse (FORKAT) und vom Fonds der Chemischen Industrie. Wir bedanken uns bei Prof. Dr. W. A. Herrmann für eine Spende von Methyltrioxorhenium.