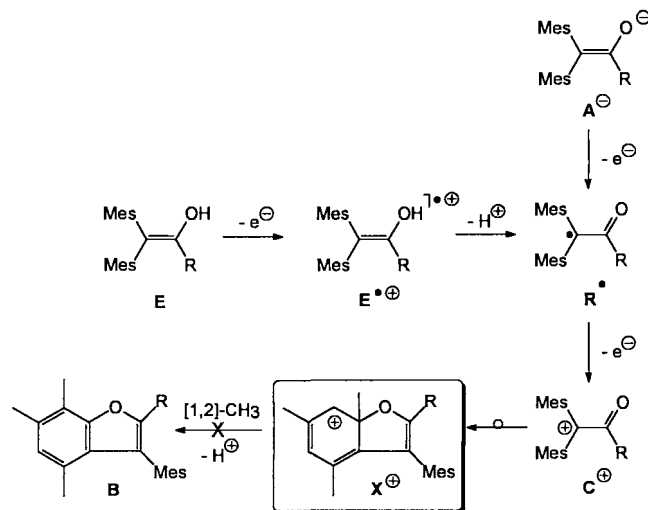


Stichworte: Asymmetrische Katalyse · Epoxidierung · Ketone · Lithium · Magnesium

- [1] R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 103.
 [2] a) E. N. Jacobsen in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 159; b) T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189–214. Eine kürzlich erschienene Publikation stammt von A. Kumar, V. Bhakuni, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4751.
 [3] a) S. Julia, J. Masana, J. C. Vega, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 968; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 929; b) S. Itsuno, M. Sakakura, K. Ito, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6047; c) P. W. Baures, D. S. Eggleston, J. R. Flisak, K. Gombatz, I. Lantos, W. Mendelson, J. R. Remich, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6501, zit. Lit.
 [4] a) M. E. Lasterra-Sánchez, S. M. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 1467; b) M. E. Lasterra-Sánchez, U. Felfer, P. Mayon, S. M. Roberts, S. R. Thornton, C. J. Todd, *ibid.* **1996**, 343; c) W. Kroutil, P. Mayon, M. E. Lasterra-Sánchez, S. J. Maddrell, S. M. Roberts, S. R. Thornton, C. J. Todd, M. Tüter, *Chem. Commun.* **1996**, 845.
 [5] a) R. Helder, J. C. Hummelen, R. W. P. M. Laane, J. S. Wiering, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1831; b) S. Colonna, A. Manfredi, R. Annunziata, N. Gaggero, L. Casella, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5862; c) S. Colonna, N. Gaggero, A. Manfredi, A. M. Spadoni, L. Casella, G. Carrea, P. Pasta, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5169; d) C. Baccin, A. Gusso, F. Pinna, G. Strukul, *Organometallics* **1995**, *14*, 1161.
 [6] D. Enders, J. Zhu, G. Raabe, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1827; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1725.
 [7] Strukturuntersuchungen an Metallalkylperoxiden: a) G. Boche, K. Möbus, K. Harms, J. C. W. Lohrenz, M. Marsch, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 604; b) G. Boche, K. Möbus, K. Harms, M. Marsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2770, zit. Lit.
 [8] O. Meth-Cohn, C. Moore, H. C. Taljaard, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1988**, 2663.
 [9] J. G. Hill, B. E. Rossiter, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3607.
 [10] Dibutylmagnesium in Heptan wurde von Aldrich bezogen.



Schema 1. Mes = Mesityl, R = *p*-*N,N*-Dimethylaminophenyl.

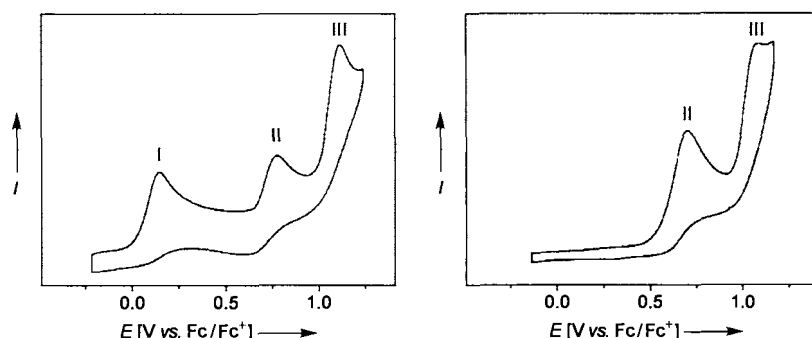


Abb. 1. Cyclovoltammogramme von **E** (links) und **E-H⁺** (rechts); $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$, $c = 1 \text{ mM}$ in Acetonitril, Arbeitselektrode = 1-mm-Platinscheibenelektrode, Gegenelektrode = Platindraht, Referenzelektrode = Silberdraht.

Ein kurzlebiges Radikaldikation als wichtige Zwischenstufe in der Umlagerung eines persistenten Kations: oxidative Cyclisierung von 2,2-Dimesityl-1-(4-*N,N*-dimethylaminophenyl)ethenol**

Michael Schmitt* und Anja Langels

Bei unseren Untersuchungen zum Reaktionsverhalten von Enolradikalkationen in Lösung^[1] haben wir den seltenen Fall einer selektiven Aktivierung eines kationischen Intermediats über das entsprechende Radikaldikation entdeckt. Da Radikaldikationen durch Einelektronenoxidation von elektronenarmen, kationischen Vorstufen entstehen, sind diese hochreaktiven Spezies schwierig darzustellen und nahezu unbekannt. Tatsächlich existieren bis heute nur einige wenige Arbeiten, die sich mit der Reaktivität^[2] und Charakterisierung^[3] von Radikaldikationen beschäftigen.

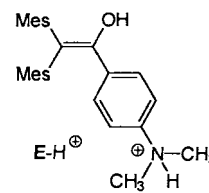
Wir berichten nun über die ¹H-NMR-spektroskopische und cyclovoltammetrische Charakterisierung des Kations **X⁺** (Schema 1), eines neuen, bei Raumtemperatur persistenten

($t_{1/2} = 4.6 \text{ min}$; $k = 2.5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$) Kations. Nach der Einelektronenoxidation von **X⁺** zu **X²⁺** findet augenblicklich eine Umlagerung des Radikaldikations ($k > 1 \text{ s}^{-1}$) statt, die in einer glatten Reaktion **B⁺** liefert. Die gleiche Umlagerung kann analog über das protonierte Kation **X⁺-H⁺** initiiert werden.

In Übereinstimmung mit anderen Enoloxidationen^[1,4] liefert die präparative Oxidation des neuen Enols **E**^[5] mit 200 Mol-% Tris(*p*-tolyl)aminiumhexachloroantimonat ($E_{1/2} = 0.39 \text{ V}^{[6]}$) in Acetonitril das reine Benzofuran **B** in 71 % Ausbeute.^[7] Anfangs ließ sich die Bildung von **B** leicht mit den Ergebnissen unserer früheren mechanistischen Untersuchungen vereinbaren, die einen ECECC-Mechanismus (E = Elektronentransfer, C = chemische Reaktion), wie in Schema 1 gezeigt, für alle β,β -Dimesitylenol-Oxidationen^[4a] belegen. Jedoch lieferten Cyclovoltammetrie (CV) und unabhängige Darstellung von **X⁺** unzweifelhaft den Beweis (siehe unten), daß die erwartete [1,2]-Methylwanderung und die abschließende Deprotonierung zu **B** nicht stattfinden.

Das Cyclovoltammogramm von Enol **E** in Acetonitril zeigt drei irreversible Oxidationswellen bei $E_{pa} = 0.13, 0.76$ und 1.10 V (Abb. 1, links). Die Zuordnung der Wellen I und II ist einfach: Die erste Oxidationswelle stellt die Oxidation des Enols **E** und die zweite die Oxidation des protonierten Enols **E-H⁺** dar.

Die Zuordnung gründet in der Beobachtung, daß sich bei Zugabe von Trifluormethansulfonsäure ($pK_a = 2.6$ in



[*] Prof. Dr. M. Schmitt, Dipl.-Chem. A. Langels
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Am Hubland, D-97074 Würzburg
 Telefax: Int. + 931/888 4606
 E-mail: mjls@chemie.uni-wuerzburg.de

[**] Enolradikalkationen in Lösung, 10. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung, vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Degussa AG und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 347: Selektive Reaktionen metallaktivierter Moleküle) gefördert. – 9. Mitteilung: [4d].

Acetonitril^[8]) die Höhe der Oxidationswelle I verringert, bis sie bei Zugabe von ca. zwei Äquivalenten vollständig verschwunden ist (siehe Abb. 1, rechts). Die Stromhöhe von Welle II vergrößert sich entsprechend. Der umgekehrte Effekt ist bei Zugabe von 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) als starker Base (pK_a von $\text{DMAP-H}^+ \approx 16$) zu sehen. In diesem Fall verschwindet Welle II, und die Stromhöhe von Welle I steigt entsprechend an. Auffälligerweise ist Welle III immer vorhanden, unabhängig davon, ob das Cyclovoltammogramm in Gegenwart von Säure oder Base aufgenommen wird.

Aus den nachfolgenden Erkenntnissen kann Welle III schließlich eindeutig der Oxidation von X^+ zum Radikaldikation X^{2+} zugeordnet werden. Die Oxidation des Enols **E** oder des Enolats A^- mit Tris(*p*-bromphenyl)aminiumhexafluoroantimonat ($E_{1/2} = 0.70$ V) oder Kupfer(II)-triflat ($E_{1/2} = 0.67$ V) lieferte direkt im NMR-Röhrchen bei -15°C in nahezu quantitativer Ausbeute X^+ , welches eine irreversible Welle bei $E_{pa} = 1.12$ V im CV-Experiment zeigt, die mit Welle III übereinstimmt. Die strukturelle Zuordnung von X^+ ist eindeutig. Charakteristischerweise erscheinen die $^1\text{H-NMR}$ -Signale der beiden NMe_2 -Gruppen als zwei Singulets ($\delta = 3.35$ und 3.43), was auf eine hohe Barriere für die $\text{C}_{Br} \cdots \text{C}_{Ar}$ - und $\text{C}_{Ar} \cdots \text{N}$ -Bindungsrotation hinweist. Der Doppelbindungscharakter dieser Bindungen läßt sich aus der guten Stabilisierung des Kations durch die *p*- NMe_2 -Gruppe ableiten.^[9] Zusätzlich erscheint bei tiefem Feld ($\delta = 8.27$) ein Dublett ($J = 9.8$ Hz) für ein Proton, welches H_b zugeordnet werden kann. Im Gegensatz dazu liegt H_b im Abschirmkegel des Mesitylringes und erscheint zusammen mit H_a und H_a' bei $\delta = 7.04$ – 7.18 (Multipllett). Außerdem tauchen die Protonen einer neuen aliphatischen Methylgruppe als Singulett bei $\delta = 1.64$ auf. In Übereinstimmung mit diesen $^1\text{H-NMR}$ -Daten steht in der mit der AM1-Methode berechneten^[10] Minimumstruktur die Mesitylgruppe fast senkrecht zur *N,N*-Dimethylaminophenyl-Einheit (Abb. 2).

Weiter gestützt wird die Zuordnung von Welle III durch CV-Untersuchungen am Enolat A^- . Neben der reversiblen Oxidationswelle für $\text{A}^- \rightleftharpoons \text{R}^+$ bei $E_{1/2} = -0.96$ V und der irreversiblen Welle für die Oxidation von R^+ bei $E_{pa} = 0.09$ V taucht auch hier Welle III auf, die $\text{X}^+ \rightarrow \text{X}^{2+}$ zugeordnet wurde. Somit ist die Enolatoxidation ein unabhängiger Weg zur Darstellung des Kations C^+ gemäß Schema 1; C^+ cyclisiert schnell zu X^+ .^[11] Aus früheren Untersuchungen^[4c] war bekannt, daß die [1,2]-Methylwanderung im Cyclohexadienylkation X^+ (siehe Schema 1) der langsamste Schritt in

der oxidativen Benzofuranbildung ist. Dieser wird umso langsamer, je elektronenreicher der Substituent *R* ist. Durch die starke Stabilisierung der *p*- NMe_2 -Phenylgruppe ist X^+ einige Minuten bei Raumtemperatur persistent, wie durch kinetische $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen ($k = 2.5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$) gezeigt werden konnte. Wird jedoch das Kation X^+ über Enolatoxidation dargestellt, zerfällt es in eine Vielfalt nicht identifizierter Produkte, unter denen sich das Benzofuran **B** nicht befindet. Hieraus folgt, daß der letzte in Schema 1 gezeigte Schritt ($\text{X}^+ \rightarrow \text{B}$) nicht stattfindet.

Die Multisweepexperimente zeigen aber, daß die Benzofuranbildung auf der Zeitskala des CV-Experiments augenblicklich initiiert wird, sobald das Potential auf das der Welle III erhöht wird. Beispielsweise tauchte bei der Analyse des Enols **E** in einem Multisweepexperiment ($v = 500 \text{ mVs}^{-1}$) mit $E_{a1} = 0.30$ V und $E_{a2} = 0.92$ V als Umkehrpotentiale keine Reduktionswelle im untersuchten Bereich (Abb. 3, links, Bild a) auf. Aber bei Erhöhung von E_{a2} auf 1.41 V und somit Erweiterung des Potentialbereichs auch auf Welle III (Abb. 3, links, Bild b), erscheinen zwei neue Reduktionswellen ($v = 200$ und 500 mVs^{-1}) bei $E_{pc} = 0.69$ V^[12] und bei $E_{pc} = 0.25$ V, die zur Reduktion von $\text{B}^{2+} \rightarrow \text{B}^+$ und von $\text{B}^+ \rightarrow \text{B}^{[13]}$ gehören.

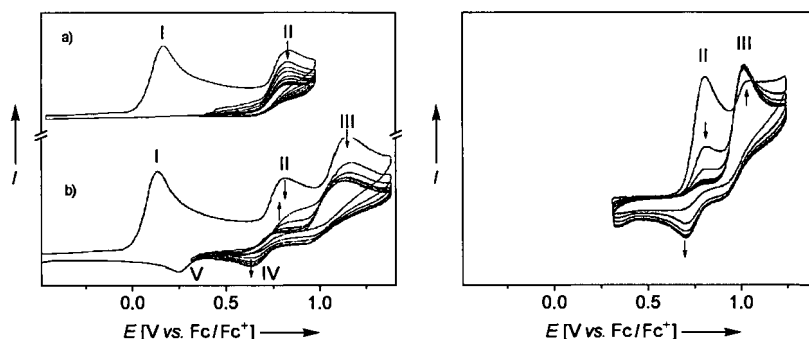


Abb. 3. Multisweep-Cyclovoltammogramme von **E** (links) und **E-H⁺** (rechts); $v = 500 \text{ mVs}^{-1}$, $c = 1 \text{ mM}$ in Acetonitril, Arbeitselektrode = 1-mm-Platinscheibenelektrode, Gegenelektrode = Platindraht, Referenzelektrode = Silberdraht.

Ein ähnliches Bild erhält man im Multisweep-CV-Experiment ausgehend von **E-H⁺**, welches nach Protonierung von **E** mit Tetrafluorborosäure anfällt. Wird das Potential zwischen den Umkehrpotentialen $E_{a1} = 0.30$ und $E_{a2} = 0.95$ V variiert, so können keine Reduktionswellen irgendwelcher Folgeprodukte registriert werden. Wird jedoch der Potentialbereich zu anodischerem Potential ausgedehnt ($E_{a1} = 0.30$ V und $E_{a2} = 1.30$ V als Umkehrpotentiale), dann konnte wiederum die Reduktionswelle bei $E_{pc} = 0.64$ V beobachtet werden (Abb. 3, rechts).

Tatsächlich können alle experimentellen Befunde miteinander in Einklang gebracht werden, wenn wir die dritte Oxidationswelle der Einelektronenoxidation des Kations X^+ zum Radikaldikation X^{2+} zuordnen. Da der elektronenschiebende Substituent $\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$ in X^+ durch den elektronenziehenden Substituenten $\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2^+$ in X^{2+} ersetzt wird, findet nun eine schnelle [1,2]-Methylwanderung mit anschließender Deprotonierung zum Benzofuranradikalkation B^+ statt. Beim angelegten anodischen Potential wird das Radikalkation B^+ sofort zum Benzofurandikation B^{2+} oxidiert,^[14] welches als starkes Oxidationsmittel sowohl **E** oder **E-H⁺**, die in der Diffusionsschicht vorhanden sind, oxidieren kann. Dieser zusätzliche Einelektronenoxidationsschritt erklärt leicht verständlich, warum im Multisweepexperiment mit **E-H⁺** die Stromhöhe der dritten Welle konstant bleibt, während Welle II fast komplett verschwindet.^[15]

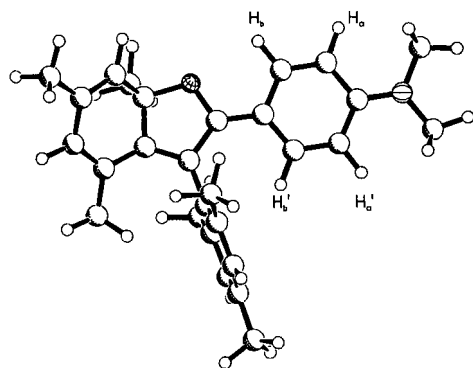
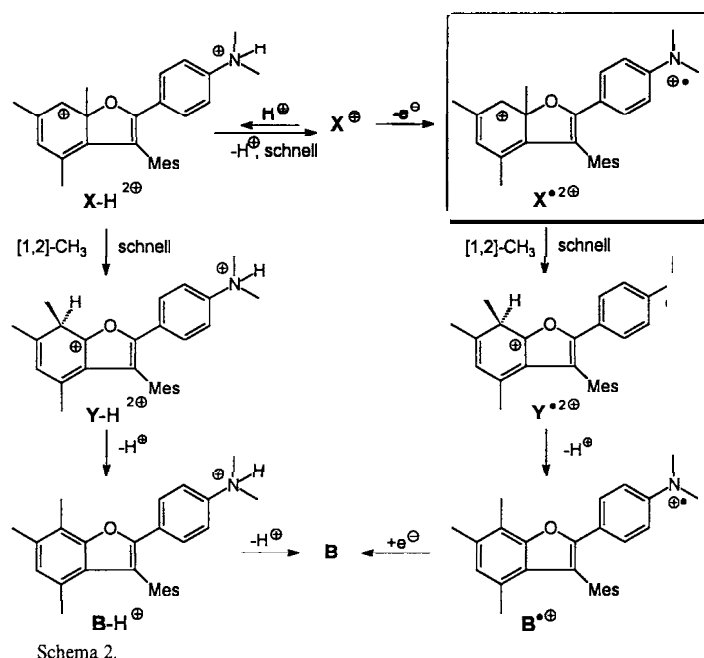


Abb. 2. Mit der AM1-Methode berechnete Struktur von X^+ .

Aber wie wird Benzofuran **B** bei der Oxidation von **E** mit Tris(*p*-tolyl)aminiumhexachloroantimonat gebildet? Im Fall der Deprotonierung von E^+ zu R^{+16} wird ein zweites Enolmolekül unter Bildung von $E-H^+$ am Stickstoffatom protoniert. Diesbezüglich ähnelt die Oxidation von **E** der von Dimethylaminophenol^[17] und 2,6-Di-*tert*-butyl-4-(4-dimethylaminophenyl)phenol.^[18] In Einklang mit dem in Schema 1 dargestellten Mechanismus sollte aus $E-H^+$ das Dikation X^+-H^+ entstehen. Da im CV-Experiment X^+ quantitativ aus $E-H^+$ gebildet wird, muß das Dikation X^+-H^+ , sogar in Anwesenheit von Säure, in einer schnellen und exergonischen Reaktion zu X^+ deprotonieren (Schema 2). Jedoch ist X^+ unter den Bedingungen der che-



mischen Oxidation persistent. Somit wird in Gegenwart von Protonen X^+-H^+ aus X^+ in einem endergonischen Gleichgewicht regeneriert, und mit NMe_2H^+ als elektronenziehender Gruppe lagert X^+-H^+ schnell zum protonierten Benzofuran $B-H^+$ um. In Einklang mit dieser Annahme lieferte X^+ , dargestellt in einer Enolatooxidation, $B-H^+$ (62%, isoliert als **B**) nach Zugabe von CF_3SO_3H .

Zusammengefaßt läßt sich sagen, daß wir eine neue, glatte Umlagerung des persistenten Kations X^+ entweder über das reaktive Radikaldikation oder das protonierte Kation zum Benzofuran **B** nachgewiesen haben. Erste Resultate weisen darauf hin, daß auch in anderen $Mes_2C=C(OH)R$ -Oxidationen (mit $R = p$ -Anisyl und $-C_6H_3(OMe)_2$) Umlagerungen über das Radikaldikation beobachtet werden können und somit solche Intermediate geläufiger sind, als bisher angenommen.

Eingegangen am 10. Juni,
ergänzte Fassung am 26. August 1996 [Z 9208]

Stichworte: Cyclovoltammetrie · Enole · Oxidationen · Radikationen

- [4] a) M. Schmitt, U. Baumann, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 571–572; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 541–543; b) M. Schmitt, M. Röck, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1611–1620; c) M. Schmitt, *Top. Curr. Chem.* **1994**, *169*, 183–230; d) M. Schmitt, A. Langels, *Liebigs Ann. Chem.* **1996**, 999–1004.
- [5] Die Synthese des Enols **E** war unproblematisch: Dimesitylketen, dargestellt aus Dimesitylessigsäure, wurde mit 4-Dimethylaminophenyllithium umgesetzt und lieferte nach wäßriger Aufarbeitung das Enol **E**. Die reine Verbindung wurde nach Säulenchromatographie und Umkristallisation aus Ethanol erhalten. Schmp. 205–208 °C. IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3494\text{ cm}^{-1}$ (s, O-H). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 1.90$, 2.20, 2.26 (3s, Koaleszenz, 18H, Mes- CH_3), 2.91 (s, 6H, N- CH_3), 5.05 (s, 1H, OH), 6.49 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz, Ar-H), 6.67 (s, 2H, Mes-H), 6.87 (s, 2H, Mes-H), 7.20 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz, Ar-H).
- [6] Alle Potentiale beziehen sich, falls nicht anders vermerkt, auf das Ferrocen/Ferrocenium(Fc/Fc^+)-Redoxpaar bei einer Vorschubgeschwindigkeit von 100 mVs^{-1} ($E_{1/2} = 0.39\text{ V}$ vs. SCE).
- [7] Der Oxidationsversuch wurde nach einer Minute durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung gestoppt. **B**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 1.85$ (s, 3H, p - CH_3 -Mes), 2.02 (s, 6H, o - CH_3 -Mes), 2.35 und 2.37 (2s, 6H, 4,6- CH_3 -Bf (Bf = Benzofuran)), 2.50 (s, 3H, 7- CH_3 -Bf), 2.93 (s, 6H, N- CH_3), 6.60 (d, 2H, $J = 9.2$ Hz, Ar-H), 6.71 (s, 1H, 5-Bf-H), 6.96 (s, 2H, Mes-H), 7.39 (d, 2H, $J = 9.2$ Hz, Ar-H).
- [8] K. Izutsu, „Acid-Base Dissociation Constants in Dipolar Aprotic Solvents“, Blackwell, Oxford, **1990**.
- [9] Analog wurde bei strukturell verwandten Ammoniumionen von einer gehinderten Rotation um die C–N-Bindung berichtet: U. Pindur, *Arch. Pharm.* **1980**, *313*, 301–306.
- [10] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902–3909.
- [11] Alle Versuche, die Kinetik der Cyclisierung von C^+ mit Hochgeschwindigkeits-Cyclovoltammetrie zu messen, scheiterten an extrem schneller Elektrodenbelegung. Das Auftreten einer irreversiblen Welle für $R^+ \rightarrow C^+$ bei $v = 500\text{ mVs}^{-1}$ besagt nur, daß die Halbwertszeit des Kations C^+ kleiner als 1 s ist. Zum Vergleich: Kinetische Untersuchungen der Cyclisierung des verwandten p -Anisoyl(dimesityl)methylkations ergaben $k = 1.4 \times 10^5\text{ s}^{-1}$: M. Schmitt, M. Röck, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [12] In allen Multisweep-Experimenten stieg die Stromhöhe der Reduktionswelle bei $E_{pc} = 0.69\text{ V}$ (vs. Fc) mit der Zahl der durchlaufenden Cyclen an.
- [13] Cyclovoltammetrische Untersuchungen von reinem **B** zeigten eine reversible Welle bei $E_{1/2} = 0.23\text{ V}$ und eine partiell reversible Welle bei $E_{1/2} = 0.72\text{ V}$. Die erste Welle wurde $B \rightarrow B^+$ und die zweite $B^+ \rightarrow B^{2+}$ zugeordnet.
- [14] Neben der Oxidation von X^+ zu X^{2+} befindet sich unter Welle III auch noch die Oxidation von B^+ zu B^{2+} , was die hohe Peakintensität erklärt.
- [15] Das fast komplette Verschwinden von Welle II im Multisweep-Experiment ausgehend von $E-H^+$ ist in voller Übereinstimmung mit dem vorgeschlagenen Mechanismus. Erwartungsgemäß verschwindet $E-H^+$ aus der Diffusionsschicht als Ergebnis des Redoxprozesses zwischen $E-H^+$ und B^{2+} . Zusätzlich ist aufgrund der endergonischen Disproportionierung von $2B^+ \rightleftharpoons B^{2+} + B$ und nachfolgender quantitativer Protonierung von **B** die Welle für $B^+ \rightleftharpoons B^{2+}$ in Anwesenheit von Säure nicht länger reversibel.
- [16] Die Deprotonierung von E^+ ist eine schnelle chemische Reaktion ($k > 10^4\text{ s}^{-1}$), da im CV-Experiment noch nicht einmal bei $v = 15000\text{ Vs}^{-1}$ ein Zeichen für Reversibilität beobachtet werden konnte.
- [17] M. F. Marcus, M. D. Hawley, *J. Electroanal. Chem.* **1968**, *18*, 175–183.
- [18] a) B. Speiser, A. Rieker, *Electrochim. Acta* **1978**, *23*, 983–989; b) B. Speiser, A. Rieker, *J. Electroanal. Chem.* **1979**, *102*, 373–395.