

paars am nicht an der H-Bindung beteiligten N-Atom nicht enthalten. Die optimierten Geometrien, die auf dem CAS(8,7)-Niveau für MIN, TS und LP erhalten wurden, weichen nur leicht von den CAS(12,10)-Geometrien ab (siehe Abb. 1 oben). Die Reaktionskoordinate wurde mit Hilfe der IRC-Methode im Programmpaket Gaussian 94 bestimmt. Die konische Durchdringung kann leicht lokalisiert werden, indem die Reaktionskoordinate so lange berechnet wird, bis eine Entartung von S_1 und S_0 erreicht ist. Diese manifestiert sich in einer durch den Zustandswechsel ausgelösten Nichtkonvergenz der MCSCF-Rechnung. Es wird angenommen, daß der letzte berechnete Koordinatenpunkt vor der Entartung („last calculated point“, LP) die Struktur der konischen Durchdringung repräsentiert.

- [19] a) B. O. Roos, *Adv. Chem. Phys.* **1987**, 69, 399–446; b) das verwendete MCSCF-Programm ist implementiert in Gaussian 94, Revision B.2: M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, USA, **1995**.
- [20] a) K. Andersson, P.-A. Malmqvist, B. O. Ross, *J. Chem. Phys.* **1992**, 96, 1218–1226; b) MOLCAS, Version 3: K. Andersson, M. R. A. Blomberg, M. Fülcher, V. Kellö, R. Lindh, P.-A. Malmqvist, J. Noga, J. Olsen, B. O. Roos, A. J. Sadlej, P. E. M. Siegbahn, M. Urban, P. O. Widmark, University of Lund, Schweden, **1994**.
- [21] P. J. Wagner, Q. Cao, R. Pabon, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 346–348.
- [22] P. S. Engel, L. R. Soltero, S. A. Baughman, C. J. Nalepa, P. A. Cahill, R. B. Weisman, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1698–1700.
- [23] M. F. Mirbach, M. J. Mirbach, K.-C. Liu, N. J. Turro, *J. Photochem.* **1978**, 8, 299–306.

Katalytische, regio- und chemoselektive Bildung von Radikalen aus Epoxiden: Titanocendichlorid als Elektronenübertragungskatalysator in Übergangsmetallkatalysierten Radikalreaktionen**

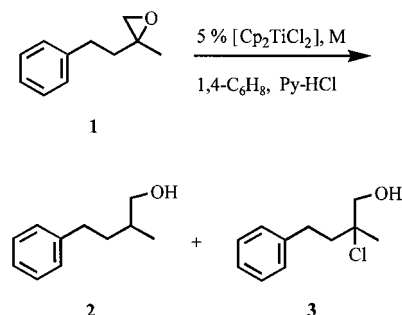
Andreas Gansäuer,* Marianna Pierobon und Harald Bluhm

Während der letzten beiden Jahrzehnte hat die Entwicklung effizienter Kettenreaktionen zu einem großen Interesse an der Chemie freier Radikale geführt.^[1] Obwohl das Verständnis der Kontrolle der Stereo- und Chemoselektivität dieser Reaktionen mittlerweile weit fortgeschritten ist,^[2] ist unseres Wissens nur wenig über reagenskontrollierte katalytische Umsetzungen von Radikalen bekannt, die keine Kettenreaktionen sind.^[3] Der Vorteil solcher Reaktionen ist ihre breitere Anwendbarkeit, da der Einfluß des Substrats auf die Chemo- und Stereoselektivität in den Hintergrund tritt und der Reaktionsverlauf im Idealfall durch das Reagens in katalytischen Mengen bestimmt wird. Daher würde eine

reagenskontrollierte katalytische Reaktion die Anwendbarkeit freier Radikale in der Synthese erweitern.

Eine interessante Alternative zu Radikalkettenreaktionen ist die reduktive Öffnung von Epoxiden durch single electron transfer (SET), vermittelt durch Titanocenchlorid-Dimere.^[4] Ein dabei gebildetes β -Titanoxyradikal kann in den typischen Radikalreaktionen umgesetzt werden. Epoxide sind somit wertvolle Radikalvorstufen, da sie z. B. aus Alkenen^[5] und Carbonylverbindungen^[6] einfach zugänglich sind. Ein attraktives Merkmal der Reaktion ist, daß nach der Hydrolyse ein Alkohol und nicht, wie bei den Umsetzungen von Halogeniden mit Stannanen, ein Kohlenwasserstoff entsteht.^[7] Allerdings müssen sowohl das Elektronentransferreagens, Titanocendichlorid, als auch das Reduktionsmittel, normalerweise Zinkstaub, in mindestens stöchiometrischen Mengen eingesetzt werden. Dies ist besonders beim Einsatz komplexer Titanocene ein deutlicher Nachteil.^[8] Kann das Titanocen aber in katalytischen Mengen eingesetzt werden, ist dieses Problem gelöst, und eine Übergangsmetallkatalysierte Radikalreaktion mit effizienter Reagenskontrolle sollte möglich sein. Dazu muß das gebildete Titanocenalkoxid in ein Derivat des Alkohols oder in diesen selbst und Titanocendichlorid, die Katalysatorvorstufe, überführt werden. Durch eine In-situ-Reduktion zum redoxaktiven Titan(III)-Komplex^[9] durch das stöchiometrisch eingesetzte Reduktionsmittel wird dann der Katalysezyklus geschlossen.

Kürzlich haben Fürstner et al. katalytische McMurry^[10]- und Nozaki-Hiyama-Kupplungen^[11] durch Zugabe von Chlortrimethylsilan zur Reaktionsmischung entwickelt. Die Metalloxide oder -alkoxide werden silyliert, und nach der Reduktion wird die katalytisch aktive Metallspezies regeneriert. Diese Methode ist jedoch bei Epoxiden nicht anwendbar, da aus ihnen durch Lewis-Säure-initiierte Epoxidöffnungen silylierte Chlorhydrine gebildet werden. Unser Ansatz besteht darin, durch Protonierung des titangebundenen Sauerstoffatoms eine effiziente Regenerierung des Katalysators zu bewirken. Dazu muß die Säure stark genug zur Protonierung sein, ohne daß das Metallpulver oxidiert wird oder der Katalysator durch Komplexbildung durch die entstehende Base deaktiviert wird. Wegen ihrer pK_a -Werte^[12] und der guten Variierbarkeit ihres sterischen Anspruches wurden Pyridinhydrochloride als Säuren in der Reaktion von **1** mit 1,4-Cyclohexadien als Wasser-



[*] Dr. A. Gansäuer, M. Pierobon, H. Bluhm
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-37077 Göttingen
Telefax: Int. + 551/392944
E-mail: agansae@gwdg.de

[**] Diese Arbeit wurde durch den Fonds der Chemischen Industrie und das Sokrates-Programm großzügig unterstützt. Wir danken Professor Brückner für seine Unterstützung.

stoffatomdonor, einem stöchiometrisch eingesetzten Reduktionsmittel und 5 Mol-% Titanocendichlorid verwendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. Optimierung der reduktiven Öffnung des Epoxids **1** mit 5 Mol-% [Cp₂TiCl₂] und 1,4-Cyclohexadien.

Hydrochlorid	M	t [h]	1:2:3 ^[a]
Py-HCl	Zn	35	28:32:26
2,4-Me ₂ Py-HCl	Zn	36	30:43:22
2,4,6-Me ₃ Py-HCl	Zn	36	15:71 ^[b] :12
2,4,6-Me ₃ Py-HCl	Mn	16	0:88 ^[b] :0.5

[a] ¹H-NMR-spektroskopisch aus der Reaktionsmischung ermittelt.
[b] Ausbeute an isoliertem Produkt.

Alle untersuchten Pyridinhydrochloride (Py-HCl) außer 2,6-Di-*tert*-butylpyridinhydrochlorid, das wahrscheinlich eine sterisch zu anspruchsvolle Säure ist, führten zum gewünschten Produkt. Dabei erwies sich 2,4,6-Trimethylpyridinhydrochlorid (Collidinhydrochlorid) als am geeignetsten. Die Protonierung als Schlüsselschritt des Katalysezyklus hat neben den milden Reaktionsbedingungen zwei allgemeinere Vorteile: 1. Protonierungen gehören zu den schnellsten Reaktionen. 2. Collidin kann einfach durch Destillation oder durch saure und basische Extraktion abgetrennt werden. Nach Umsetzung mit HCl kann das Hydrochlorid dann zurückgewonnen werden. Die Hydrolyse der silylierten Alkohole liefert Hexamethyldisiloxan, das nicht auf einfachem Weg in Chlortrimethylsilan überführt werden kann. Diese Vorteile sollten besonders beim Arbeiten in größerem Maßstab von Bedeutung sein.

Bei Wasserstoffatomabstraktionen mit 1,4-Cyclohexadien ist Mangan als Reduktionsmittel Zink in zweierlei Hinsicht überlegen: Durch Lewis-Säure-initiierte Ringöffnung wird kein Chlorhydrin **3** gebildet, und die Reaktion verläuft deutlich schneller. Anscheinend wird das während der Reaktion gebildete Zinkchlorid durch das Epoxid komplexiert, und ein vollständiger Umsatz wird verhindert. So kann der Epoxidring langsam durch Chloridionen geöffnet werden. Das deutlich weniger Lewis-saure Mangandichlorid^[11] hingegen stört die katalytische Reaktion nicht; die Produkte der reduktiven Ringöffnung können problemlos erhalten werden. Andere Metalle, z. B. Aluminium,^[13] führen nicht zu einer schnellen Reduktion und sind daher als Reduktionsmittel in stöchiometrischen Mengen ungeeignet.

Um die Anwendungsbreite der optimierten Reaktionsbedingungen zu untersuchen, wurden einige Epoxide in inter- und intramolekularen C-C-Verknüpfungen und reduktiven Öffnungen eingesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst: Mono-, 1,1- und 1,2-disubstituierte (*cis* und *trans*, Nr. 3) sowie trisubstituierte Epoxide (Nr. 11) liefern die Produkte der Epoxidöffnungen in guten Ausbeuten. Desoxygenierungen traten nicht ein. Die Regioselektivität der Epoxidöffnungen ist der von S_N2-Reaktionen entgegengesetzt und scheint nur durch die Stabilität des gebildeten Radikals bestimmt zu werden. Es entsteht also das Radikal am höher substituierten Kohlenstoffatom des Epoxids. Die Diastereoselektivitäten der Cyclisierungen sind typisch für Radikalreaktionen und deren konformative Effekte.

Für intermolekulare Additionen an Acrylsäuremethylester wurde Zink als Reduktionsmittel verwendet (Nr. 12 und 13). Die Lactone wurden in 75–80 % Ausbeute isoliert, aber zu ca. 5 % wurden auch die Chlorhydrine gebildet. Mit Mangan war die Reaktion deutlich langsamer: Nach 40 h betrug der

Tabelle 2. Titanocen-katalysierte reduktive Öffnung von Epoxiden unter den optimierten Bedingungen.^[a]

Nr.	Substrat	t [h]	Ausb. [%]	Produkt
1		30	78 ^[b]	
2		30	55 ^[c]	
3		30	83 ^[d]	
4		16	72	
5		18	58	
6		18	86	
7		12	67	
8		18	74	
9		18	69	
10	1 4-Phenyl-2-butanon	60 95	70 95	2 4-Phenyl-2-butanon
11		30	76 ^[e]	
12		40	77 ^[e]	
13		40	82 ^[e,f]	

[a] Siehe Experimentelles. [b] *cis:trans* = 88:12. [c] *cis:trans* = 85:15.
[d] Edukt als Mischung der *cis*- und *trans*-Isomere. [e] Zn als Reduktionsmittel. [f] *cis:trans* = 14:86.

Umsatz ca. 15 %. Dies ist wahrscheinlich auf eine Desaktivierung des Katalysators durch gebildetes Methanol zurückzuführen. Zinkchlorid scheint durch Methanol komplexiert zu werden, wodurch die Desaktivierung des Katalysators verhindert wird. Diese Vermutung wird durch ein Kontroll-experiment mit Mangan in Gegenwart von Zinkchlorid bestätigt. Die Additionen verlaufen analog den Umsetzungen mit Zink als stöchiometrisch eingesetztem Reduktionsmittel.

Da der durch das Titanocen vermittelte SET der Schlüsselschritt der Epoxidöffnung ist, wurden auch funktionelle Gruppen, die von stärkeren Elektronenübertragungsreagentien wie Samariumdiodid^[14] reduziert werden, untersucht. Benzylether, Chloride und sogar Ketone (siehe Tabelle 2, Nr. 10 für ein Konkurrenzexperiment) sind unter den Reaktionsbedingungen stabil, und die Produkte können in guten Ausbeuten isoliert werden. Chloride, die hier problemlos eingesetzt werden können, werden von Tributylstannan in Radikalkettenreaktionen dehalogeniert. Dies demonstriert

die hohe Chemoselektivität unseres Zugangs zur Radikalchemie.^[7] Schutzgruppen, die unter basischen Bedingungen wandern können, z.B. Pivaloyl (Piv), Tosyl (Ts) und *tert*-Butyldiphenylsilyloxy (TBDPSO), wandern hier nicht, selbst wenn dies wie beim TBDPS-Ether kinetisch günstig ist.^[15] Ebenso wurde keine Tosylat-Eliminierung festgestellt. Die Alkohole können zwar auch durch Hydroborierung und Oxidation erhalten werden, doch ist die hier beschriebene Methode überlegen, da entfernte Doppelbindungen und Ketone toleriert werden.^[16] So findet die Hydroborierung von 2-Methyl-1,11-dodecadien bevorzugt an der weniger substituierten Doppelbindung statt und ist damit komplementär zu unserer Reaktion (Nr. 4).^[17]

Die reduktive Öffnung von Epoxiden mit nachfolgender Abstraktion eines Wasserstoffatoms sowie inter- oder intramolekularer C-C-Verknüpfung kann also effizient von Titanocendichlorid katalysiert werden, sofern Collidinhydrochlorid als Säure zur Protonierung der Ti-O-Bindung und Mangan oder Zink als Reduktionsmittel in stöchiometrischen Mengen verwendet werden.

Experimentelles

Alle neuen Verbindungen wurden wie üblich charakterisiert.

Synthese von Cyclododecanol: Eine Suspension von Collidinhydrochlorid (197 mg, 1.25 mmol), Titanocendichlorid (12.4 mg, 0.05 mmol), Mangan (60.0 mg, 1.1 mmol), 1,4-Cyclohexadien (425 µL, 4.5 mmol) und Cyclododecenoxid (182 mg, 1.0 mmol) in THF (10 mL) wird bei Raumtemperatur 32 h gerührt. Nach Aufarbeitung durch Extraktion (5 mL 2 M HCl, 2 × 20 mL H₂O) und Chromatographie an SiO₂ (Diethylether/Petrolether 1/3) wird Cyclododecanol (153 mg, 0.83 mmol) in 83 % Ausbeute erhalten.

Eingegangen am 18. Juli 1997 [Z10701]

Stichwörter: Chemoselektivität • Epoxide • Homogene Katalyse • Radikalreaktionen • Regioselektivität

- [1] a) B. Giese, *Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds*, Pergamon, Oxford, **1986**; b) W. B. Motherwell, D. Crich, *Free Radical Chain Reactions in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1991**.
- [2] a) A. L. J. Beckwith, C. J. Easton, A. K. Serelis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 482; b) W. Smadja, *Synlett* **1994**, 1; D. P. Curran, N. A. Porter, B. Giese, *Stereochemistry of Radical Reactions*, VCH, Weinheim, **1996**.
- [3] a) A. Gansäuer, *Chem. Commun.* **1997**, 457; b) *Synlett* **1997**, 363.
- [4] a) W. A. Nugent, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8561; b) T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *ibid.* **1989**, *111*, 4525; c) T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, M. S. Beattie, *ibid.* **1990**, *112*, 6408; d) T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *ibid.* **1994**, *116*, 986.
- [5] A. S. Rao in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 7 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 358–375.
- [6] J. Aubé in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 1 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 819–834.
- [7] J. O. Metzger, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* **4. ed.** 1952–, Vol. E19a/1, S. 147–168.
- [8] R. L. Halterman, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 965.
- [9] M. L. H. Green, C. R. Lucas, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1972**, 1000.
- [10] A. Fürstner, A. Hupperts, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4468.
- [11] A. Fürstner, N. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2533, 12349.
- [12] *Handbook of Chemistry and Physics*, 66. Aufl. (Hrsg.: R. C. Weast), CRC, Boca Raton, FL, **1985**, D159–D161.
- [13] R. S. P. Coutts, P. C. Wailes, R. L. Martin, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *47*, 375.
- [14] G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 29.

- [15] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2. Aufl., Wiley, New York, **1991**, S. 83, S. 98.
- [16] a) H. C. Brown, P. Heim, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1637; b) E.-I. Negishi in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 7 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, Oxford, **1982**, S. 255; c) H. Molin, B. G. Pring, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 677.
- [17] J. A. Soderquist in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: L. Paquette), Wiley, New York, **1995**, S. 622–630.

Zur Herstellung von Lithiumoligosiloxan-aluminaten und zur Säurestärke von OH-Gruppen in einem molekularen Alumooligosiloxan

Michael Veith,* Maria Jarczyk und Volker Huch

Professor Manfred Weidenbruch
zum 60. Geburtstag gewidmet

Wie wir vor kurzem beschrieben haben, läßt sich das molekulare Alumooligosiloxan **1**, das vier über OH-Brücken zu einem Ring verknüpfte Aluminiumatome enthält, in einer einstufigen Synthese einfach herstellen.^[1] Wir hatten festgestellt, daß die Wasserstoffatome der OH-Gruppen zur Koordination durch Lewis-Basen zur Verfügung stehen; so kann man **1** als Addukt mit drei Diethylethermolekülen isolieren (ein viertes ist im Kristallgitter eingebaut und koordiniert nicht an ein Wasserstoffatom) oder mit Triethylamin zu einem 2:1-Addukt umsetzen, das auch als Ionenpaar der Formel $[(\text{Ph}_2\text{Si})_2\text{O}_3]_4\text{Al}_4(\text{OH})_2\text{O}_2]^{2-}(\text{Et}_3\text{NH}^+)_2$ beschrieben werden kann.

Es erschien uns folgerichtig, weitere Lewis-Basen unterschiedlicher Raumauffüllung und Basenstärke auf **1** einwirken zu lassen. Weiterhin wollten wir untersuchen, ob die in der Alumosilicatchemie bekannte Loewenstein-Regel, nach der in solchen Verbindungen die AlO₄-Tetraeder immer durch Siliciumatome getrennt sein sollten, auch auf molekulare Aluminium/Silicium-Sauerstoffverbindungen anwendbar ist,^[2] oder ob sich die Hydroxyverbindung **1** ohne Umlagerung in ein Lithiumderivat überführen läßt. Vor kurzem wurde von Roesky et al. ein molekulares Natriumsiloxoaluminat der allgemeinen Formel $[\{\text{Na}(\text{thf})_4\}[\{\text{EtAlO}_3\text{SiR}\}_4]$ beschrieben, in dem tatsächlich die durch Aluminium- und Siliciumatome zentrierten O₃R-Tetraeder alternierend über Sauerstoffecken verknüpft sind.^[3]

Das Diethyletheraddukt **1**·4OEt₂ reagiert nach Schema 1 glatt mit Pyridin (Py) in nahezu quantitativer Ausbeute zum Pyridinaddukt **2**^[4] unter Freisetzung des Diethylethers. Das IR-Spektrum der kristallisierbaren Verbindung **2** hat eine schmale Bande bei 3630 cm⁻¹, und das ²⁹Si-NMR-Spektrum weist nur ein Signal auf. Der ¹H-NMR-Signalintegration und der Elementaranalyse zufolge enthält **2** ein Pyridinmolekül pro OH-Gruppe. In Abbildung 1 ist als Ergebnis einer Röntgenstrukturanalyse^[4] ein Ausschnitt der Struktur von **2**

[*] Prof. Dr. M. Veith, M. Jarczyk, Dr. V. Huch
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Postfach 151150, D-66041 Saarbrücken
Telefax: Int. + 681/302-3995
E-mail: veith@rz.uni-sb.de