

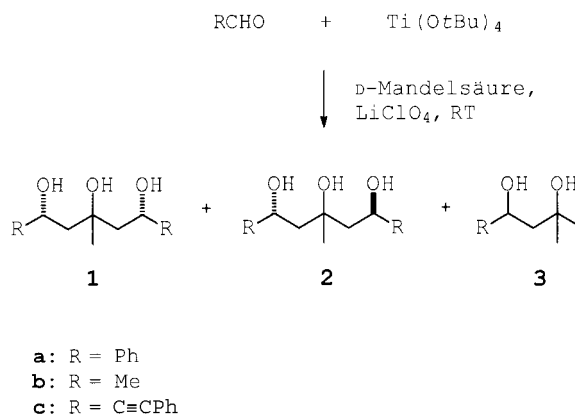
- Zhang, M. L. Trudell, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 595; d) W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstötmayr, M. Grosche, C.-P. Reisinger, T. Weskamp, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617–618*, 616.
- [6] Palladium(0)-Komplexe: V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstötmayr, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *595*, 186.
- [7] Palladium/Imidazoliumsalz-in-situ-Mischungen: C. Zhang, J. Huang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804.
- [8] J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674.
- [9] L. R. Titcomb, S. Caddick, F. G. N. Cloke, D. J. Wilson, D. McKerrecher, *Chem. Commun.* **2001**, 1388.
- [10] S. Caddick, F. G. N. Cloke, G. K. B. Clentsmith, P. B. Hitchcock, D. McKerrecher, L. R. Titcomb, M. R. V. Williams, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617–618*, 635.
- [11] Aktuelle Preise laut STREM-Katalog 2001–2003: **1b** (2 g): 752 €; Allylpalladiumchlorid Dimer (2 g): 123 €.
- [12] Kristallstruktur von **3b**·H₂O: leuchtend gelbe Kristalle, C₄₆H₆₄N₄OPd, Kristalldimensionen 0.38 × 0.32 × 0.24 mm; *M_r* = 797.45; monoklin, Raumgruppe *C2/c* (Nr. 15), *a* = 23.436(2), *b* = 13.213(1), *c* = 12.999(1) Å, β = 104.645(9)°, *V* = 3894.5(6) Å³, *Z* = 4, λ(MoKα) = 0.71073 Å, μ = 0.518 mm⁻¹, ρ_{calcd} = 1.360 g cm⁻³, *T* = 199(1) K, *F*(000) = 1696. Voruntersuchungen und Datensammlung wurden mit einem Stoe-IPDS-Flächendetektor am Fenster einer Drehanode (Nonius, FR591) durchgeführt. Die Elementarzellenparameter wurden mit 4977 Reflexen nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate erhalten. Insgesamt wurden 23 284 Reflexe registriert (θ_{max}: 25.66°, Belichtungszeit: 300 s pro Bild, 310 Bilder, Δφ: 1.0°, dx: 70.0 mm). Nach Mittelung (*R*_{int} = 0.0860) verblieben 3527 (alle Daten) unabhängige Reflexe und wurde im Weiteren für alle Berechnungen verwendet. 2307 davon waren beobachtete Reflexe mit *I* > 2σ(*I*). Die Struktur wurde über Direkte Methoden gelöst (SIR-92)^[15] und nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen *F*² (SHELXL-97)^[16] verfeinert. Alle Nichtwasserstoffatome der asymmetrischen Einheit wurden anisotrop verfeinert. Alle Wasserstoffatome wurden in der Differenz-Fourier-Karte lokalisiert, mit Ausnahme derer am Sauerstoffatom des Wassers, und mit individuellen isotropen Temperaturparametern verfeinert. Letztere wurden in idealen Positionen berechnet („Riding“-Modell). *R*1 = 0.0451 (beobachtete Reflexe), *wR*2 = 0.1185 (alle Reflexe), GOF = 0.934, 365 Parameter, Δρ_{max/min} = 1.11/–0.97 e Å⁻³. Es wurden keine Korrekturen zur Zersetzung und Absorption angebracht. CCDC-175167 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [13] A. L. Spek, PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, Niederlande, **2001**.
- [14] Die Umsatzfrequenz (TOF) wurde nach einer Minute bestimmt.
- [15] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori and M. Camalli, SIR92, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, *27*, 435.
- [16] G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland, **1998**.

Enantioselektive C-C-Bindungsknüpfung mit Titan(IV)-alkoxiden – eine ungewöhnliche Alkylierung**

Rainer Mahrwald*

Kürzlich beschrieben wir eine enantioselektive, durch Titan(IV)-alkoxid-Ligandenaustausch vermittelte Aldolreaktion von Aldehyden mit nicht aktivierten Ketonen.^[1] Auf der Suche nach einer katalytischen Reaktionsführung wurde zur weiteren Optimierung dieser Reaktion unter anderem versucht, Metallsalze als Additive bei den Aldoladditionen einzusetzen. Speziell der Einsatz von Lithiumsalzen bei verschiedenen C-C-Bindungsknüpfungsprozessen wurde von mehreren Autoren beschrieben.^[2] Auch ist der Einsatz von Lithiumperchlorat bei der Mukaiyama-Reaktion schon seit längerem bekannt.^[3] Lithiumperchlorat wird auch bei enantioselektiven Aldolreaktionen verwendet. Hierbei wird eine Schwächung oder eine Aufhebung der Metallalkoxid-Aldolat-Bindung angenommen. Die gebildeten Aldole werden somit kontinuierlich vom Katalysator abgelöst.^[4] Dadurch wird in vielen Fällen eine katalytische Reaktionsführung erreicht.^[5]

Bei unseren Untersuchungen zur katalytischen Aldoladdition beobachteten wir bei Abwesenheit der En-Komponente (Ketone) eine Aktivierung der eingesetzten Aldehyde: Unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen (LiClO₄, Ti(O*t*Bu)₄, α-Hydroxysäuren, RT) reagieren sie selbst mit den Liganden des eingesetzten Ti(O*t*Bu)₄ im Sinne einer Alkylierung. Nach ersten Umsetzungen von Benzaldehyd und Ti(O*t*Bu)₄ wurden die *meso*-Verbindung **1a**, das *anti*-Triol **2a** und das Monoadditionsprodukt **3a** (Schema 1) isoliert. Die Struktur der Verbindungen wurde durch NOE-Differenzmessungen bestimmt.^[6] Beim Zusatz von D-Mandelsäure



Schema 1. Umsetzung von Aldehyden mit Ti(O*t*Bu)₄ in Gegenwart von LiClO₄ und D-Mandelsäure.

[*] Priv.-Doz. Dr. R. Mahrwald
 Institut für Organische und Bioorganische Chemie
 Humboldt-Universität Berlin
 Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)
 Fax: (+49) 030-2093-7266
 E-mail: rainer.mahrwald@rz.hu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder beim Autor anzufordern.

bei diesen Experimenten wurde das *anti*-Triol **2a** in Enantiomerenüberschüssen >85 % erhalten,^[7] das Diol **3a** hingegen als Racemat isoliert. (Die *meso*-Verbindung **1a** ist optisch inaktiv.)

Die Bildung der Verbindungen **1a**, **2a** und **3a** hängt von der eingesetzten Menge D-Mandelsäure ab. Bei Verwendung eines Äquivalents D-Mandelsäure bezogen auf Ti(O*t*Bu)₄ wird das *meso*-syn-Triol **1a** als Hauptprodukt gebildet (kinetische Kontrolle). Durch nachfolgende Äquilibration^[8] (2 d, RT) wird das optisch aktive *anti*-Triol **2a** als Hauptprodukt gebildet. Bei Verwendung von 4 Äquivalenten D-Mandelsäure wird das Diol **3a** als Hauptprodukt isoliert (Tabelle 1).

Tabelle 1. Reaktionen der Aldehyde mit Ti(O*t*Bu)₄ in Gegenwart von D-Mandelsäure.

Aldehyd	Produkt	Ausbeuten [%]			ee [%] [b]
		[a]	[b]	[c]	
Ph-CCHO	1a	65	5	7	84
	2a	12	68	13	
	3a	5	7	64	
Me-CCHO	1b	43	15	–	65
	2b	8	36	8	
	3b	2	–	51	
PhC≡C-CCHO	1c	55	25	–	78
	2c	11	28	11	
	3c	4	5	53	

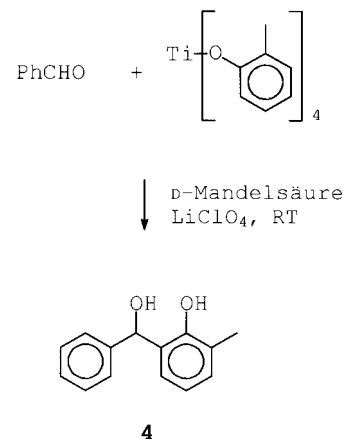
[a] Methode A (siehe Hintergrundinformationen): Frisch destillierter Aldehyd (10.0 mmol) wird bei Raumtemperatur unter Argon zu einer Lösung von LiClO₄ (10.0 mmol) in Ti(O*t*Bu)₄ (10.0 mmol) gegeben. Nach 15 Minuten wird D-Mandelsäure (10.0 mmol) zugegeben; die Reaktionslösung wird 24 h gerührt. [b] Äquilibration, 2 d, RT.^[8] [c] Methode B (siehe Hintergrundinformationen): wie Methode A, nur 40.0 mmol D-Mandelsäure; 24 h. Die Verhältnisse der Verbindungen **1**, **2** und **3** wurden durch Integration geeigneter Signale in den ¹H-NMR-Spektren ermittelt (z.B. RCH(OH)CH₂).

Diese überraschenden Ergebnisse wurden auf ihre allgemeine Anwendbarkeit hin untersucht. Sowohl aromatische als auch aliphatische Aldehyde reagieren gemäß Schema 1. Dabei ist die Reaktion von der Carbonylaktivität der eingesetzten Aldehyde abhängig. Längere Reaktionszeiten und geringere Ausbeuten werden bei der Verwendung α -verzweigter Aldehyde beobachtet (R = *t*Bu, 8 d, RT, Ausbeute 10 %).

Nicht alle eingesetzten Metallsalze waren in der Lage, diese Reaktion einzuleiten. Am besten eignete sich LiClO₄. Bei der Verwendung von Ba(ClO₄)₂, LiCF₃SO₃ und Mg(ClO₄)₂ wurden keine einheitlichen Reaktionen gefunden. Die Verwendung von NaClO₄, Mg(CF₃SO₃)₂, MgBr₂, Na₂SO₄, LiCl, LiF und NEt₄ClO₄ führte zu keiner Reaktion. Diese Resultate weisen auf einen selektiven Einfluss harter Kationen (z.B. Li⁺) hin. Ähnliche Ergebnisse erhielten Evans et al. bei enantioselektiven Aldolreaktionen.^[5]

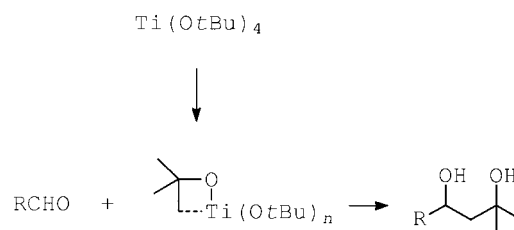
Nach Umsetzungen der Aldehyde mit Ti(O*i*Pr)₄ wurden die erwarteten Produkte (sekundäre Alkohole) nur in sehr geringen Ausbeuten isoliert. Hauptprodukte waren hier die durch Reduktion entstandenen entsprechenden Alkohole. Dies ist auf die ausgeprägte Tendenz sekundärer Titan(IV)-alkoxide zur Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion zurück-

zuführen. Andere Titan(IV)-alkoxide, die ein quartär gebundenes Kohlenstoffatom aufweisen, sind eher für diese Reaktion geeignet. Die Umsetzung von Benzaldehyd mit Titan(IV)-*o*-methylphenolat in Gegenwart von D-Mandelsäure und LiClO₄ liefert das Diol **4** (Ausbeute 62 %) in Enantiomerenüberschüssen >88 % (Schema 2). Somit erlaubt dieses Verfahren einen einfachen und schnellen Zugang zu optisch aktiven Saligenol-Derivaten.^[9]



Schema 2. Umsetzung von Benzaldehyd mit Titan(IV)-*o*-methylphenolat in Gegenwart von LiClO₄ und D-Mandelsäure bei Raumtemperatur.

Der Reaktionsmechanismus ist noch nicht geklärt. Enolatstrukturen können bei diesen Reaktionen nicht involviert sein, wie die Umsetzungen mit Ti(O*t*Bu)₄ zeigen. Eine unter den beschriebenen, milden Reaktionsbedingungen stattfindende C-H-Aktivierung sollte diese Reaktion einleiten. Schema 3 zeigt eine mechanistische Vorstellung. C-H-Aktivierungen von *tert*-Butyl-Gruppen unter Palladiumkatalyse wurden bereits beschrieben.^[10]



Schema 3. Vorstellung zum Mechanismus der Reaktion von Aldehyden mit Ti(O*t*Bu)₄ in Gegenwart von LiClO₄ und D-Mandelsäure bei Raumtemperatur. Als reaktive Spezies werden Oxa-2-titana-cyclobutane angenommen.

Die hier vorgestellten Ergebnisse sind aufgrund der erheblichen präparativen Aufwendungen, die für ähnliche C-H-Aktivierungsprozesse betrieben werden müssen, von großer Bedeutung.^[11] Untersuchungen zum mechanistischen Verständnis und zur Ausweitung dieser Reaktion sind in Arbeit.

Eingegangen am 30. Oktober 2001,
veränderte Fassung am 18. Dezember 2001 [Z18133]

[1] R. Mahrwald, *Org. Lett.* **2000**, 2, 4011–4013.

[2] Überblick: H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1335–1337; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1306–1308; Cycloaddition und sigmatrope Umlagerung: P. A. Grieco, J. N. Nuhns, M. D. Gaul, *J. Am.*

- Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4595–4596; R. Braun, J. Sauer, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 1269–1274; M. A. Forman, W. P. Daily, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2761–2762; P. A. Grieco, J. D. Clarke, C. T. Jagoe, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5488–5489; Allylierungen: J. Ipaktschi, A. Heydari, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 335–336; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 313–314; Additive bei Alkylierungen mit Lithium-enolaten: D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1685–1715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1624–1654; Regioselektivität bei Aldoladditionen: P. Duhamel, D. Cahard, Y. Quesnel, J.-M. Poirier, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2232–2235; Glycosidierungen: H. Schene, H. Waldmann, *Synthesis* **1999**, 1411–1422.
- [3] M. T. Reetz, D. N. A. Fox, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1119–1122; M. T. Reetz, B. Raguse, C. F. Marth, H. M. Hügel, T. Bach, D. N. A. Fox, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5731–5742.
- [4] T. Bach, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 433–435; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 417–419.
- [5] D. A. Evans, J. M. Janey, N. Magomedov, J. S. Tedrow, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1936–1940; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1884–1888.
- [6] Den Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Signale in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren waren keine Hinweise auf die Konfiguration der Verbindungen zu entnehmen. Die einzigen Hinweise erhielten wir aus NOE-Experimenten. Beim Einstrahlen auf das Methylsignal des *syn*-Triols **1a** wurde ein deutlicher Kern-Overhauser-Effekt für das Signal bei $\delta = 4.6$ (PhCHOH) gefunden. Dagegen wurde durch Einstrahlen auf das Methylsignal von **2a** kein Intensitätszuwachs für das Signal bei $\delta = 4.93$ (PhCHOH) beobachtet. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass im letzteren Experiment die *anti*-Verbindung untersucht wurde. In Übereinstimmung damit ist die Richtung der Äquilibration von **1a** zu **2a** und nicht umgekehrt.
- [7] Die gemessenen *ee*-Werte der Diole **2a**, **2b** und **2c** sind unabhängig von der Reaktionszeit. Die absoluten Konfigurationen von **2a**, **2b**, **2c** und **4** sind zurzeit unbekannt.
- [8] Äquilibrationen von Aldoladdukten: R. Mahrwald, B. Gündogan, *Chem. Commun.* **1998**, 2273–2274; R. Mahrwald, B. Gündogan, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4543–4544; R. Mahrwald, B. Costisella, B. Gündogan, *Synthesis* **1998**, 262–264.
- [9] W. Nagata, K. Okada, T. Aoki, *Synthesis* **1979**, 365–368.
- [10] G. Dyker, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 117–119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 103–105.
- [11] Zur Herstellung des Diols **3a** siehe D. Behnke, L. Henning, M. Findeisen, P. Welzel, D. Müller, M. Thormann, H.-J. Hoffmann, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 1081–1095; P. V. Ramachandran, Z.-H. Lu, H. C. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 761–764; ausgewählte Beispiele für C-H-Aktivierung: J. Moore, W. R. Pretzer, T. J. O'Connell, J. Harris, L. La Bounty, L. Chou, S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5888–5890; H. M. L. Davies, P. Ren, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2070–2071; J. A. Johnson, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6321–6322; S. Doye, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3455–3457; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3351–3353.

Röntgenkristallographisch aufgeklärte Struktur einer Monoorganozinnssäure**

Jörg Janssen, Jörg Magull und Herbert W. Roesky*

Professor Sir John Meurig Thomas
zum 70. Geburtstag gewidmet

Die Hydrolyse von Monoorganozinntrihalogeniden ist seit langem ein viel beachteter Forschungsbereich der Zinnchemie. Bereits 1922 wurde die Methylzinnssäure $[\text{MeSn}(\text{OH})\text{O}]$ in der Literatur erwähnt.^[1] Es wurde angenommen, dass Monoorganozinnssäuren entweder als cyclische Trimere oder in Form kettenförmiger Hydroxyzinnether vorliegen.^[2] Diese Strukturelemente konnten jedoch nicht eindeutig nachgewiesen werden. Funktionalisierte Organozinnverbindungen werden in der organischen Synthese und bei katalytischen Reaktionen eingesetzt.^[3, 4] Erst vor kurzem gelang Chandrasekhar et al. durch Umsetzung von *n*-Butylzinnssäure mit Ferrocenmonocarbonsäure die Synthese eines Hexaferrocen-Zinn-Sauerstoff-Clusters, welcher die Grundstruktur eines *cyclo*-Tristannoxans aufweist.^[5] Auch durch basische Hydrolyse von Diorganozinnchloriden werden Zinn-Sauerstoff-Heterocyclen erhalten,^[6, 7] die außer den organischen Resten keine zusätzlichen Substituenten am Ring enthalten. Eine weitere Derivatisierung dieser Verbindungen ist wegen der stabilen Zinn-Kohlenstoff-Bindung^[8] meist nicht möglich.

Die erste Synthese formaler Hydrolyseprodukte von Monoorganozinntrihalogeniden gelang 1999: Die Umsetzung von TsiSnBr_3 ($\text{Tsi} = (\text{Me}_3\text{Si})_3\text{C}$) mit Na_2O in flüssigem Ammoniak ergab ein Produkt der Zusammensetzung $[(\text{TsiSn})_4\text{O}_6]$ mit heteroadamantanartigem Grundgerüst. In dieser Verbindung sind die Zinnatome tetraedrisch koordiniert.^[9] Dagegen liefert die basische Hydrolyse von $n\text{BuSnCl}_3$ amorphe Produkte. Für diese wurde eine polymere Struktur mit ausschließlich vierfach koordinierten Zinnatomen der Zusammensetzung $[(n\text{BuSn}(\text{OH})\text{O})_n]$ vorgeschlagen.^[10] Die von Davies et al. durchgeführten Mößbauer-spektroskopischen Untersuchungen bestätigen tetraedrisch koordinierte Zinnatome.^[11] ^{119}Sn -MAS-NMR-Messungen zeigten jedoch, dass die Zinnatome in $[n\text{BuSn}(\text{OH})\text{O}]$ nur zu etwa 80 % tetraedrisch vorliegen und zu ca. 20 % trigonal-bipyramidal koordiniert sind.^[12]

Ausgehend von TsiSnCl_3 **1**^[13] versuchten wir, kontrollierte Hydrolysen unter milden Bedingungen in Abwesenheit von Alkalien durchzuführen, da letztere zu Zersetzungen der siliciumsubstituierten organischen Liganden führen.^[6] Zum Abfangen der hierbei entstehenden Salzsäure wurde schwach basisches Anilin eingesetzt, sodass Komplexierungsreaktionen zwischen der stickstoffhaltigen Base und dem Lewis-sauren Zinnatom ausblieben. Überraschenderweise liefert die

[*] Prof. Dr. H. W. Roesky, Dipl.-Chem. J. Janssen, Prof. Dr. J. Magull
Institut für Anorganische Chemie
Universität Göttingen
Tammannstraße 4, 37077 Göttingen (Germany)
Fax: (+49) 551-39-3373
E-mail: hroesky@gwdg.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.