

Stereochemischer Verlauf von Grignardreaktionen am asymmetrischen Schwefelatom^[***]

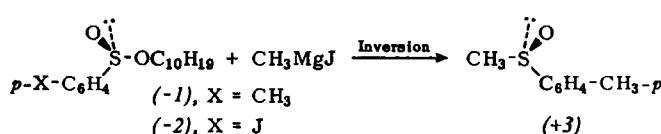
Von H. Hope, U. de la Camp, G. D. Homer, A. W. Messing und L. H. Sommer^[*]

Die nucleophile Verdrängung der Alkoxygruppe vom Schwefel in einem Sulfinat mit einem Grignardreagens macht Sulfoxide allgemein zugänglich; (*-*)-Menthyl(*-*)-*p*-toluolsulfinat (*-1*) ist ein leicht darstellbares diastereomeres Vorprodukt, das optisch aktive Sulfoxide, $p\text{-CH}_3\text{---C}_6\text{H}_4\text{---S}^*\text{O---R}$, liefert^[1,2]. Ob diese Grignard-Synthese unter Retention oder Inversion am asymmetrischen Schwefelatom abläuft, ist am sichersten durch röntgenographische Bestimmung der absoluten Konfiguration am Schwefelatom in (*-1*) und einem daraus erhaltenen optisch aktiven Sulfoxid nachzuweisen. Die absolute Konfiguration von (*-*)-Menthyl(*-*)-*p*-jodbenzolsulfinat (*-2*), das die gleiche Konfiguration wie (*-1*) hat^[2,3], ist bereits bekannt. Wenn man aus Nomenklaturgründen annimmt, daß die SO-Bindungen in (*-1*) und (*-2*) Einfachbindungen sind, muß beiden Molekülen die (*S*)-Konfiguration zugeordnet werden.

Wir konnten jetzt durch röntgenographische Bestimmung die absolute Konfiguration am Schwefelatom in (+)-Menthyl-*p*-tolylsulfoxid (*+3*) feststellen; $[\alpha]_D = +145^\circ$ ($c = 1.1$, Aceton). (*+3*) wurde durch Umsetzung von (*-1*), $[\alpha]_D = -196^\circ$ ($c = 1.3$, Aceton), mit CH_3MgBr erhalten.

Die Verbindung kristallisiert orthorhombisch, Raumgruppe $P_{2}12_12_1$, mit vier Molekülen in der Elementarzelle; $a = 5.826$ (6), $b = 8.621$ (8) und $c = 16.433$ (3) Å. Dreidimensionale Intensitätsdaten wurden mit einem automatischen Picker-Diffraktometer ($\text{CuK}\alpha$ -Strahlung) erhalten. Bei der Strukturbestimmung mit Schwefel als Schweratom wurden die Lageparameter für alle Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren für Nicht-Wasserstoffatome sowie isotropen für die Wasserstoffatome nach der Vollmatrix-Kleinste-Quadrat-Methode verfeinert. Wenn anomale Streuung in den Streufaktor für Schwefel ($\Delta f_S = 0.3$, $\Delta f'_S = 0.6$) einbezogen wurde^[4], konnte nach der Korrektur für sekundäre Auslöschung^[5] schließlich für die (*R*)-Konfiguration der R-Faktor 3.4% erreicht werden, während der niedrigste Wert für die (*S*)-Konfiguration 4.4% war. Die Anwendung des Hamiltonschen „R-Faktor-Tests“^[6] zeigte, daß (*+3*) mit einer Genauigkeit von mehr als 99.99% die (*R*)-Konfiguration zukommt^[7]. Frühere Ergebnisse von Mislow et al., die auf ORD- und CD-Daten für (*-1*), (*+3*) und andere Sulfoxide beruhten, sind mit unseren Ergebnissen im Einklang.

Demnach ist die Grignard-Synthese optisch aktiver Sulfoxide unter *Inversion* der Konfiguration am Schwefelatom zu formulieren.



Mislow et al.^[2] haben (+)-Phenyl-*p*-tolylsulfoxid, das aus (*-1*) unter Inversion bei der Grignard-Synthese entsteht, die (*R*)-Konfiguration zugeschrieben. Wir setzten (*-1*) auch mit anderen metallorganischen Reagentien um (Tabelle 1). $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Zn}$ und $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cd}$ verändern weder den stereochemischen Reaktionsweg noch die Stereospezifität der Reaktion. Bei Methyl-methoxy- α -naphthyl-phenylsilan hängt dagegen der sterische Verlauf von der Art des organometallischen Reagens für die nucleophile Verdrängung der Methoxygruppe ab. Einfache organometallische Alkyl- oder Arylreagentien (Grignard- oder Lithiumverbindungen) reagieren mit dem Methoxysilan unter *Retention* der Konfiguration, während Reagentien mit delokalisierte Ladung wie

Tabelle 1. Phenyl-*p*-tolyl-sulfoxid aus (*-*)-Menthyl(-)(*S*)-*p*-toluolsulfinat (*-1*) [a].

Reagens [b]	Sulfoxid, Konfiguration	$[\alpha]_D$ Aceton (°)	Fp (°C)	Ausb. (%)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$	(<i>R</i>) — (+)	+21.2	90–92	73
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Zn}$ [c]	(<i>R</i>) — (+)	+21.6	90–92	70
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cd}$ [c]	(<i>R</i>) — (+)	+21.6	90–92	68

[a] $[\alpha]_D = -196^\circ$ (in Aceton).

[b] $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$ metalliert die benzylichen Protonen in (*-1*).

[c] In Benzol 16 Std. unter Rückfluß.

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Li}$ eine *Inversion* herbeiführen^[8]. Bei derartigen Si-Verbindungen scheinen Inversion und $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion am häufigsten aufzutreten; es sind aber auch Beispiele von Retentionen bei Reaktionen mit schwer zu verdrängenden Austrittsgruppen bekannt^[9]. Bei Schwefelverbindungen scheinen die nucleophilen Verdrängungen am asymmetrischen Schwefelatom dagegen nur unter Inversion der Konfiguration abzulaufen^[10].

Eingegangen am 27. Mai 1967 [Z 39]

[*] Prof. Dr. H. Hope, Dr. U. de la Camp, G. D. Homer [**], A. W. Messing und Prof. Dr. L. H. Sommer
Department of Chemistry, University of California
Davis, Calif. 95616 (USA)

[**] National Institutes of Health Predoctoral Fellow.

[***] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation unterstützt.

[1] K. K. Andersen, Tetrahedron Letters 1962, 93.

[2] K. Mislow, M. M. Green, P. Lauer, J. T. Melillo, T. Simmons u. A. L. Ternay jr., J. Amer. chem. Soc. 87, 1958 (1965).

[3] E. B. Fleisher, M. Axelrod, M. Green u. K. Mislow, J. Amer. chem. Soc. 86, 3394 (1964).

[4] International Tables for X-ray Crystallography. Bd. III, Kynoch Press, 1962.

[5] W. H. Zachariasen, Acta crystallogr. 16, 1139 (1963).

[6] W. C. Hamilton, Acta crystallogr. 18, 502 (1965).

[7] In vielen Fällen scheinen absolute Konfigurationen röntgenographisch genauer und billiger bestimmt werden zu können als durch die gebräuchlichsten Methoden der organischen Chemie.

[8] L. H. Sommer u. W. D. Korte, J. Amer. chem. Soc. 89, 5802 (1967). Einige dort veröffentlichten Angaben veranlaßten uns, die Inversion bei der Reaktion (*1*) \rightarrow (*3*) zu beweisen.

[9] L. H. Sommer: Stereochemistry, Mechanism and Silicon. McGraw-Hill, New York 1965.

[10] Siehe z. B. C. R. Johnson u. D. McCants jr., J. Amer. chem. Soc. 87, 5404 (1965), und dort zitierte Arbeiten; A. Nudelman u. D. J. Cram, ibid. 90, 3869 (1968).

Azomethin-ylide aus Aziridin-dicarbonsäureestern: Kinetik der *cis-trans*-Isomerisierung und der Ringöffnung

Von R. Huisgen, W. Scheer und H. Mäder^[*]

Die epimeren 1-(4-Methoxy-phenyl)aziridin-2,3-dicarbonsäure-dimethylester *cis*-(*1*) und *trans*-(*1*) sind bei Raumtemperatur stabil, setzen sich aber bei 100°C ins Gleichgewicht. Daß diese *cis-trans*-Isomerisierung über eine neuartige Aziridin-Ringöffnung an der CC-Bindung zu geometrisch isomeren Azomethin-ylid-dicarbonsäureestern *trans*-(*2*) und *cis*-(*2*) stattfindet, beweisen die 1,3-dipolaren Cycloadditionen von (*2*) an Dipolarophile $a=b$ ^[1,2]. Aktive Dipolarophile unterdrücken die Stereoisomerisierung *trans*-(*2*) \rightleftharpoons *cis*-(*2*); stereospezifisch gebildete Addukte an Acetylendicarbonsäure-dimethylester beweisen, daß sich der Aziridin-Ring conrotatorisch öffnet^[2]. Diesen Ablauf sagten Woodward und Hoffmann^[3] für die Ringöffnung des isoelektronischen Cyclopropyl-Anions zum Allyl-Anion voraus.