

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

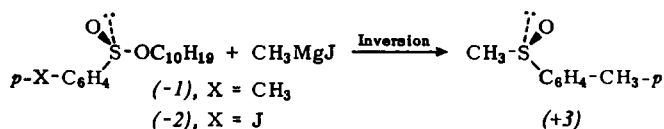
Von H. Hope, U. de la Camp, G. D. Homer, A. W. Messing und L. H. Sommer^[*]

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*-CH₃–C₆H₄–S*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 (+)-Methyl-*p*-tolylsulfoxid (+3) feststellen; [α]_D = +145° (c = 1.1, Aceton). (+3) wurde durch Umsetzung von (–1), [α]_D = –196° (c = 1.3, Aceton), mit CH₃MgBr erhalten.

Die Verbindung kristallisiert orthorhombisch, Raumgruppe P2₁2₁2₁, 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 (CuK_α-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-Quadrate-Methode verfeinert. Wenn anomale Streuung in den Streufaktor für Schwefel (Δf_s = 0.3, Δf_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). (C₆H₅)₂Zn und (C₆H₅)₂Cd 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*-tolylsulfoxid aus (–)-Menthyl(–)-(*S*)-*p*-toluolsulfinat (–1) [a].

Reagens [b]	Sulfoxid, Konfiguration	[α] _D Aceton (°)	Fp (°C)	Ausb. (%)
C ₆ H ₅ MgBr	(R) – (+)	+21.2	90–92	73
(C ₆ H ₅) ₂ Zn [c]	(R) – (+)	+21.6	90–92	70
(C ₆ H ₅) ₂ Cd [c]	(R) – (+)	+21.6	90–92	68

[a] [α]_D = –198° (in Aceton).

[b] C₆H₅Li metalliert die benzyllischen Protonen in (–1).

[c] In Benzol 16 Std. unter Rückfluß.

C₆H₅CH₂Li eine Inversion herbeiführen^[8]. Bei derartigen Si-Verbindungen scheinen Inversion und S_N2-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) → (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) ⇌ *cis*-(2); stereospezifisch gebildete Addukte an Acetylendicarbonsäure-dimethylester beweisen, daß sich der Aziridin-Ring chorotatorisch öffnet^[2]. Diesen Ablauf sagten Woodward und Hoffmann^[3] für die Ringöffnung des isoelektronischen Cyclopropyl-Anions zum Allyl-Anion voraus.