

- Synthese von (5a): *M. Suzuki, Y. Oda, R. Noyori, J. Am. Chem. Soc.* **101**, 1623 (1979).

[8] *D. L. Whalen, J. F. Weimaster, A. M. Ross, R. Radhe, J. Am. Chem. Soc.* **98**, 7319 (1976).

[9] *R. S. Treitel, J. E. Bercaw, J. Organomet. Chem.* **136**, 1 (1977).

[10] *C. J. Pouchert: The Aldrich Library of Infrared Spectra. Aldrich Chemical Company, Milwaukee, Wisconsin 1970*, S. 203.

## Chemo- und diastereoselektive Addition von Alkyl- und Aryltitan(IV)-Verbindungen an Aldehyde und Ketone<sup>[\*\*]</sup>

Von *Manfred T. Reetz, Rainer Steinbach,  
Jürgen Westermann und Roland Peter<sup>[\*]</sup>*

Die Addition von Grignard- und Alkyllithium-Agentien an Carbonylverbindungen gehört zu den wichtigen C—C-Verknüpfungsmethoden. Nachteilig ist jedoch, daß Aldehyde und Ketone häufig ähnlich rasch reagieren und somit eine Chemoselektivität verhindern<sup>[1]</sup>, und daß das Ausmaß der Diastereoselektivität begrenzt ist<sup>[2]</sup>. Bei unseren Studien über Alkyl- und Aryltitan(IV)-Verbindungen in der organischen Synthese<sup>[3]</sup> fanden wir 1) glatte Additionen an Aldehyde und Ketone, 2) wesentlich raschere Reaktion mit Aldehyden als mit Ketonen und 3) hohe Diastereoselektivität.

Setzt man Methyltitantrichlorid (1), Dimethyltitantichlorid (2), Methyltitantriisopropylalkoholat (3), Diphenyltitantichlorid (4) oder Phenyltitantriisopropylalkoholat (5) mit den Carbonylverbindungen (6) um, so entstehen die Alkohole (7) (Tabelle 1)<sup>[4]</sup>.

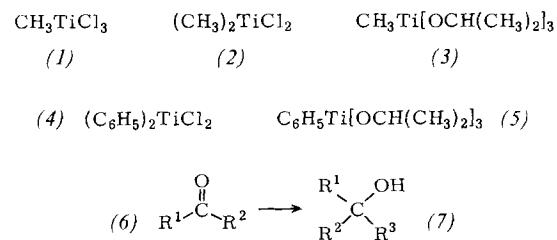


Tabelle 1. Alkohole (7) durch Addition der Titan-Agentien (1)-(5) [4] an Aldehyde und Ketone (6) in Dichlormethan.

| Edukt | R <sup>1</sup>                     | R <sup>2</sup> | Titan-Agens<br>[a] | T<br>[°C] | t<br>[h] | R <sup>3</sup> | Produkt | Ausb.<br>[%] [b] |
|-------|------------------------------------|----------------|--------------------|-----------|----------|----------------|---------|------------------|
| (6a)  | nPr                                | H              | (2)                | -40       | 1        | Me             | (7a)    | >90              |
| (6b)  | iBu                                | H              | (1)                | -30       | 0.5      | Me             | (7b)    | >90              |
| (6b)  | iBu                                | H              | (3)                | 0         | 0.5      | Me             | (7b)    | >90              |
| (6c)  | cHex                               | H              | (1)                | -40       | 0.5      | Me             | (7c)    | >90              |
| (6c)  | cHex                               | H              | (2)                | -40       | 1        | Me             | (7c)    | ≈ 95 (78)        |
| (6c)  | cHex                               | H              | (3)                | 22        | 0.5      | Me             | (7c)    | ≈ 95             |
| (6c)  | cHex                               | H              | (4)                | -78       | 0.5      | Ph             | (7d)    | >90              |
| (6c)  | cHex                               | H              | (5)                | -10       | 1        | Ph             | (7d)    | ≈ 95 (84)        |
| (6d)  | —(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> — |                | (2)                | -30       | 0.3      | Me             | (7e)    | ≈ 95 (82)        |
| (6e)  | Me                                 | nPent          | (3)                | 22        | 48       | Me             | (7f)    | 0                |

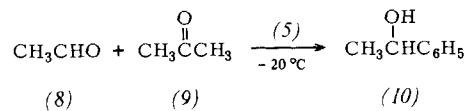
[a] Bei der Reaktion von (2) oder (4) mit Aldehyden können 1:1- oder 0.5:1-Mischungen angewendet werden, da beide Methyl- bzw. Phenylgruppen übertragen werden. Ketone müssen im Verhältnis 1:1 umgesetzt werden. [b] Nicht optimiert; angegeben ist der NMR-spektroskopisch oder gaschromatographisch bestimmte Umsatz. Die Werte in Klammern beziehen sich auf isolierte Produkte.

Strenge Chemoselektivität wird bei der Reaktion von (1) oder (3) mit einem 1:1-Gemisch aus 3-Methylbutyraldehyd

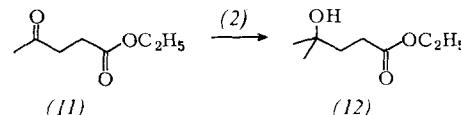
[\*] Prof. Dr. M. T. Reetz, Dipl.-Chem. R. Steinbach,  
 Dipl.-Chem. J. Westermann, cand. chem. R. Peter  
 Fachbereich Chemie der Universität  
 Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

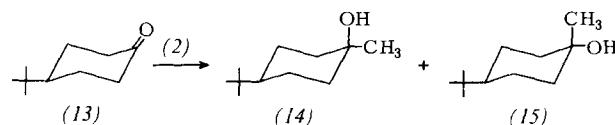
(6b) und 2-Heptanon beobachtet: Es entsteht jeweils *nur* das Aldehyd-Addukt (7b) mit einem Umsatz von  $\approx 95\%$ . Ähnlich reagiert (5) mit einer 1:1-Mischung aus Acetaldehyd (8) und Aceton (9) ausschließlich zum Produkt (10) der Aldehyd-Addition ( $>90\%$ ). Phenylmagnesiumbromid führt bekanntlich zu einem 1.5:1-Gemisch aus (10)<sup>[5]</sup> und  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_5$ .



Die Reaktion von Lävulinsäure-ethylester (11) mit (2) unter Bildung von (12) (Umsatz >90%<sup>[6]</sup>) dokumentiert, daß in solchen Fällen die C—C-Verknüpfung bevorzugt an der Ketofunktion stattfindet.



Erste Untersuchungen zur Diastereoselektivität bei der Addition von (2) an cyclische Ketone wurden an 4-*tert*-Butylcyclohexanon (13) unternommen. Bei  $-78^{\circ}\text{C}$  entsteht ein Gemisch aus axialem und äquatorialem Alkohol (14) bzw. (15) im Verhältnis 82:18 bei einer Ausbeute von 92%. Dies ist mit Abstand die bisher beste Methode zur Synthese von (14), denn mit Methylmagnesiumbromid<sup>[7]</sup>, Dimethylmagnesium<sup>[7]</sup> und Methylolithium<sup>[8]</sup> beträgt das Verhältnis nur 60:40, 65:35 bzw. 65:35.



Die Möglichkeit der asymmetrischen Induktion bei der Addition von (1)–(4) an 2-Phenylpropionaldehyd (16) wurde ebenfalls untersucht (Tabelle 2). Nach Cram et al. reagieren Methyl- und Phenylmagnesiumhalogenid<sup>[9]</sup> zu den Alkoholen (17a) und (18a) bzw. (17b) und (18b) im Verhältnis 66:34 bzw.  $\approx 4:1$ . Während (4) keine Verbesserung herbeiführt [(17b):(18b) wie 80:20], wird die Diastereoselektivität durch

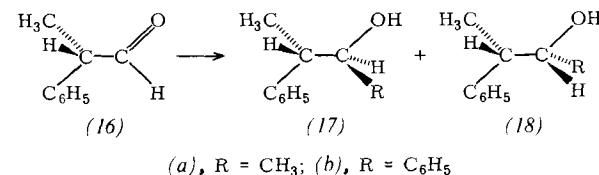


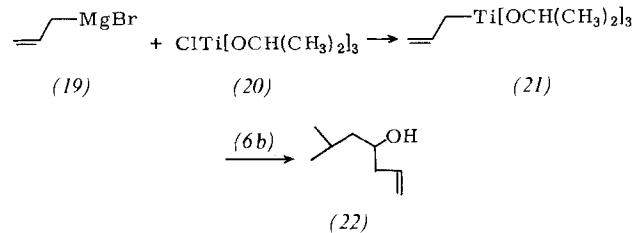
Tabelle 2. Diastereoselektivität bei der Addition der Titan-Agentien (1)-(4) an 2-Phenylpropionaldehyd (16) zu den Alkoholen (17) und (18).

| Titan-Agens | T [°C] | t [h] | Solvents                        | (17):(18) [a] | R  |
|-------------|--------|-------|---------------------------------|---------------|----|
| (1)         | -78    | 2     | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 81:19         | Me |
| (2)         | -78    | 1     | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 80:20         | Me |
| (2)         | -96    | 2     | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 82:18         | Me |
| (3)         | [b]    | 4     | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 88:12         | Me |
| (3)         | -10    | 2     | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 85:15         | Me |
| (3)         | 0      | 2     | THF                             | 88:12         | Me |
| (4)         | -78    | 0.5   | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 80:20         | Ph |

[a] Alle Reaktionen hatten einen Umsatz von >90%. [b] Man ließ das auf -40°C gekühlte Gemisch langsam auf 0°C kommen.

Addition von (1), (2) und (3) ungewöhnlich gesteigert [(17a):(18a) wie 81:19, 80:20 bzw. 88:12; vgl. Tabelle 2]. Solch hohe Werte wurden bisher mit keiner anderen Organometallverbindung registriert<sup>[2, 10]</sup>. Der Wechsel des Solvens von Dichlormethan zu Tetrahydrofuran hat praktisch keinen Einfluß auf die Diastereoselektivität (Tabelle 2).

Schließlich fanden wir, daß ein Eintopsverfahren ausgehend von Grignard-Verbindungen möglich ist. So bildet z.B. Allylmagnesiumbromid (19) mit Chlortitantriisopropylalkoholat (20) in Tetrahydrofuran die Titanverbindung



(21)<sup>111</sup>), die mit 3-Methylbutyraldehyd zu (22) (60% isoliert) weiterreagiert.

### *Typische Arbeitsvorschrift*

Zu einer Mischung aus 20 mmol (2)<sup>[4]</sup> in 100 ml wasserfreiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird bei  $-78^\circ\text{C}$  eine auf  $-50^\circ\text{C}$  gekühlte Lösung von 2.7 g (20 mmol) (16) in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  innerhalb von 20 min getropft. Nach 1 h wird auf Eiswasser gegossen und mit verd.  $\text{HCl}$ -Lösung bis zur Auflösung des Niederschlags angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase 3mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat wird das Solvens abgezogen. Das Rohprodukt wird gaschromatographisch untersucht [(17a):(18a)=80:20] und mit einem Kugelrohr destilliert ( $80^\circ\text{C}/1$  Torr): 2.45 g (82%) (17a)/(18a)<sup>[19]</sup>.

Eingegangen am 27. Oktober 1980 [Z 627]

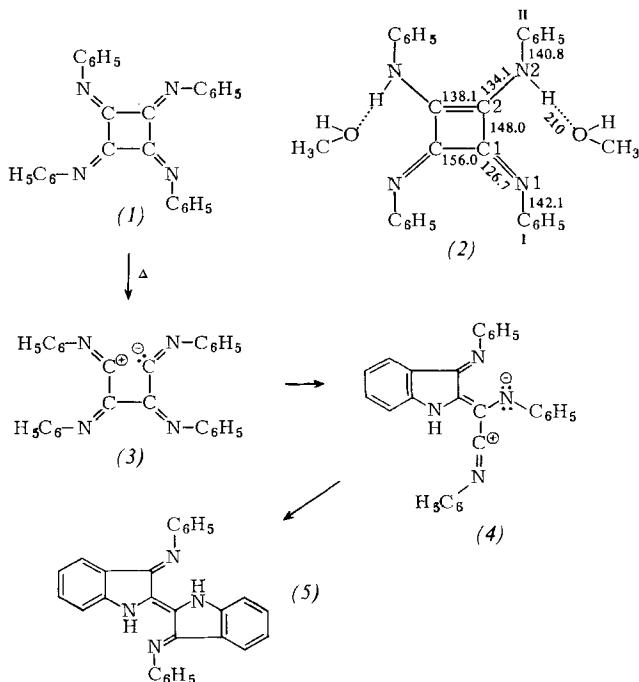
- [1] *K. Nützel in Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart 1973, Bd. 13/2a, S. 290.*
  - [2] *J. Morrison, H. S. Mosher: Asymmetric Organic Reactions. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey 1971, S. 84ff.*
  - [3] *M. T. Reetz, J. Westermann, R. Steinbach, Angew. Chem. 92, 931, 933 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 900, 901 (1980).*
  - [4] (1)-(5) können aus gängigen Organometall-Vorstufen und  $TiCl_4$  oder  $ClTi(OiPr)_3$  (20) hergestellt werden: *A. Segnitz in Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart 1975, Bd. 13/7, S. 261ff.* Im Falle von (1), (2) und (4) benutzten wir  $Me_2Zn$  und  $Ph_2Zn$  und die entsprechende Menge  $TiCl_4$  in  $CH_2Cl_2$ .
  - [5] Auf die Wiedergabe beider enantiomeren Formen wurde verzichtet.
  - [6] Beim Destillieren lactonisiert ein Teil von (12).
  - [7] *H. O. House, W. L. Respess, J. Org. Chem. 30, 301 (1965).*
  - [8] *W. J. Houlihan, J. Org. Chem. 27, 3861 (1962).*
  - [9] *D. J. Cram, F. A. Abd Elhafez, J. Am. Chem. Soc. 74, 5828 (1952);* geringfügig höhere Werte werden je nach Natur des Halogens im Grignard-Agent erhalten: *Y. Gault, H. Felkin, Bull. Soc. Chim. Fr. 1960, 1342.*
  - [10] Eigene Versuche mit einer 1:1-Mischung aus  $Me_2Zn$  und  $AlCl_3$  bei  $-50^\circ C$  führten zu (17a)/(18a)-Verhältnissen von nur 2:1.
  - [11] Die genaue Natur von (21) in diesem Reaktionsmilieu ist nicht bekannt, da Magnesiumsalze anwesend sind.

## Thermische Umlagerung von Tetrakis(phenylimino)cyclobutan und Kristallstruktur von Tetraphenylquadratsäureamidin

Von *Hans Jürgen Bestmann, Eberhard Wilhelm und  
Günter Schmid*[\*]

Wir berichteten kürzlich über Synthese und Kristallstruktur von Tetrakis(phenylimino)cyclobutan (tetrameres Phenyliminocyclobutan,  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4$ )<sup>1</sup>

nylisocyanid (1)<sup>[1]</sup>), das durch Alkohole leicht zu Tetraphenylquadratsäureamidin (2) reduziert wird. Wir fanden nun, daß sich aus (1) beim Erhitzen auf 150–200 °C im Hochvakuum neben polymerem Phenylisocyanid<sup>[2]</sup> das blaue Indigodianil (5)<sup>[3]</sup> bildet,  $F_p = 296\text{--}297\text{ }^\circ\text{C}$  (Zers.). Ein möglicher Umlagerungsweg von (1) zu (5) beginnt mit der Spaltung einer C—C-Bindung im Cyclobutanring zu (3), das sich durch zweimalige intramolekulare, elektrophile aromatische Substitution über die durch mehrere mesomere Formen beschreibbare Zwischenstufe (4) in (5) umwandelt<sup>[4]</sup>.



Wir fanden weiter, daß das Quadratsäureamidin (2) aus Methanol mit 2 mol dieses Lösungsmittels kristallisiert. Nach der Röntgen-Strukturanalyse<sup>[5]</sup> sind die Bindungslängen und -winkel im Vierring etwa so groß wie in anderen Cyclobuten-Derivaten<sup>[6]</sup>. Der Vierring ist im Gegensatz zu dem in (1) nicht vollständig planar. Der größte Abstand von der optimalen Ebene beträgt 6 pm für C2. Das Atom N1 liegt 22 pm oberhalb, das Atom N2 17 pm unterhalb dieser Ebene. Be-

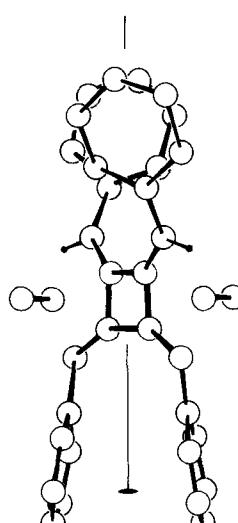


Abb. 1. Struktur von (2)·2CH<sub>3</sub>OH im Kristall [5]. Bindungslängen [pm] siehe Formel (2).