

- 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. Radke, J. Am. Chem. Soc. 98, 7319 (1976).
 [9] R. S. Threlkel, 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^[**]

Von Manfred T. Reetz, Rainer Steinbach, Jürgen Westermann und Roland Peter^[*]

Die Addition von Grignard- und Alkyltitanium-Agentien an Carbonylverbindungen gehört zu den wichtigen C—C-Verknüpfungsmethoden. Nachteilig ist jedoch, daß Aldehyde und Ketone häufig ähnlich rasch reagieren und somit eine Chemo- und diastereoselektivität verhindern^[1], und daß das Ausmaß der Diastereoselektivität begrenzt ist^[2]. Bei unseren Studien über Alkyl- und Aryltitan(IV)-Verbindungen in der organischen Synthese^[3] 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), Dimethyltitantrichlorid (2), Methyltitantriisopropylalkoholat (3), Diphenyltitantrichlorid (4) oder Phenyltitantriisopropylalkoholat (5) mit den Carbonylverbindungen (6) um, so entstehen die Alkohole (7) (Tabelle 1)^[4].

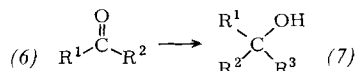
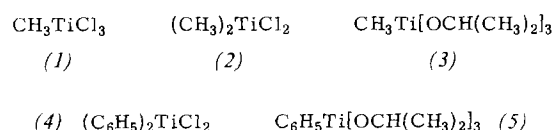


Tabelle 1. Alkohole (7) durch Addition der Titan-Agentien (1)–(5) [4] an Aldehyde und Ketone (6) in Dichlormethan.

Edukt	R ¹	R ²	Titan-Agent	T [°C]	t [h]	R ³	Produkt	Ausb. [%] [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 ₂) ₅ —	—	(2)	–30	0.3	Me	(7e)	≈95 (82)
(6e)	Me	nPent	(3)	22	48	Me	(7f)	0

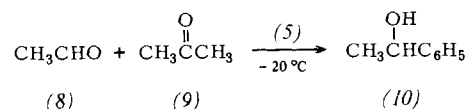
[a] Bei der Reaktion von (2) oder (4) mit Aldehyden können 1:1- oder 0.5:1-Mischungen angewendet werden, da beide Methyl- bzw. Phenylgruppen übertragen werden. Ketone müssen im Verhältnis 1:1 umgesetzt werden. [b] Nicht optimiert; angegeben ist der NMR-spektroskopisch oder gaschromatographisch bestimmte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

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

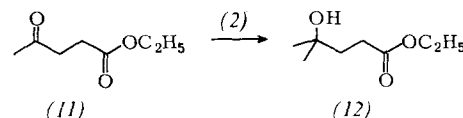
[*] Prof. Dr. M. T. Reetz, Dipl.-Chem. R. Steinbach, Dipl.-Chem. J. Westermann, cand. chem. R. Peter, Fachbereich Chemie der Universität Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

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

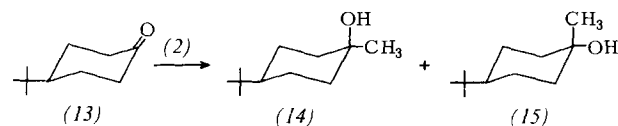
(6b) und 2-Heptanon beobachtet: Es entsteht jeweils nur das Aldehyd-Addukt (7b) mit einem Umsatz von ≈95%. Ähnlich reagiert (5) mit einer 1:1-Mischung aus Acetaldehyd (8) und Aceton (9) ausschließlich zum Produkt (10) der Aldehyd-Addition (>90%). Phenylmagnesiumbromid führt bekanntlich zu einem 1.5:1-Gemisch aus (10)^[5] und (CH₃)₂C(OH)C₆H₅.



Die Reaktion von Lävulinsäure-ethylester (11) mit (2) unter Bildung von (12) (Umsatz >90%^[6]) 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 °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^[7], Dimethylmagnesium^[7] und Methyltitanium^[8] 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^[9] zu den Alkoholen (17a) und (18a) bzw. (17b) und (18b) im Verhältnis 66:34 bzw. ≈4:1. Während (4) keine Verbesserung herbeiführt [(17b):(18b) wie 80:20], wird die Diastereoselektivität durch

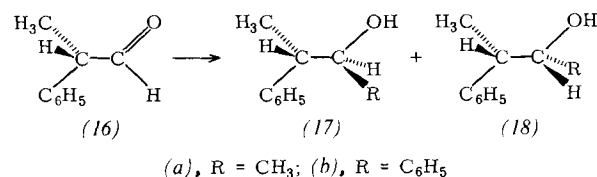


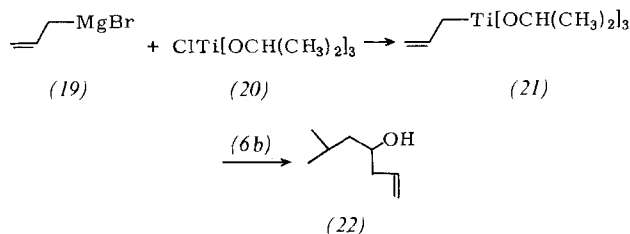
Tabelle 2. Diastereoselektivität bei der Addition der Titan-Agentien (1)–(4) an 2-Phenylpropionaldehyd (16) zu den Alkoholen (17) und (18).

Titan-Agent	T [°C]	t [h]	Solvens	(17):(18) [a]	R
(1)	–78	2	CH ₂ Cl ₂	81:19	Me
(2)	–78	1	CH ₂ Cl ₂	80:20	Me
(2)	–96	2	CH ₂ Cl ₂	82:18	Me
(3)	[b]	4	CH ₂ Cl ₂	88:12	Me
(3)	–10	2	CH ₂ Cl ₂	85:15	Me
(3)	0	2	THF	88:12	Me
(4)	–78	0.5	CH ₂ Cl ₂	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^[2, 10]. Der Wechsel des Solvens von Dichlormethan zu Tetrahydrofuran hat praktisch keinen Einfluß auf die Diastereoselektivität (Tabelle 2).

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



(21)^[11], die mit 3-Methylbutyraldehyd zu (22) (60% isoliert) weiterreagiert.

Typische Arbeitsvorschrift

Zu einer Mischung aus 20 mmol (2)^[4] in 100 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wird bei -78 °C eine auf -50 °C gekühlte Lösung von 2.7 g (20 mmol) (16) in 50 ml CH₂Cl₂ innerhalb von 20 min getropft. Nach 1 h wird auf Eiswasser gegossen und mit verd. HCl-Lösung bis zur Auflösung des Niederschlags angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase 3mal mit CH₂Cl₂ 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 °C/1 Torr): 2.45 g (82%) (17a)/(18a)^[9].

Eingegangen am 27. Oktober 1980 [Z 627]

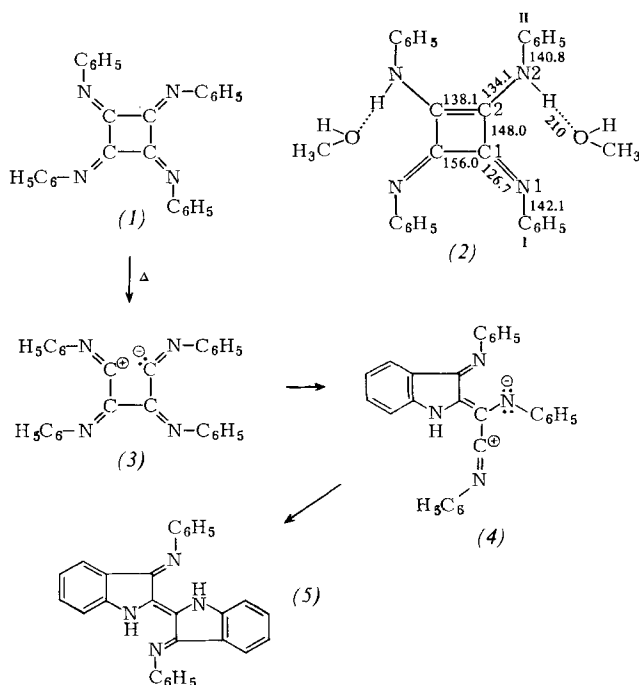
- [1] K. Nützel in *Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie*. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart 1973, Bd. 13/2a, S. 290.
- [2] J. Morrison, H. S. Mosher: *Asymmetric Organic Reactions*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey 1971, S. 84ff.
- [3] M. T. Reetz, J. Westermann, R. Steinbach, *Angew. Chem.* 92, 931, 933 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19, 900, 901 (1980).
- [4] (1)-(5) können aus gängigen Organometall-Vorstufen und TiCl₄ 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 Me₂Zn und Ph₂Zn und die entsprechende Menge TiCl₄ in CH₂Cl₂.
- [5] Auf die Wiedergabe beider enantiomerer 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 Elhazef, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 5828 (1952); geringfügig höhere Werte werden je nach Natur des Halogens im Grignard-Agens erhalten: Y. Gault, H. Felkin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1960, 1342.
- [10] Eigene Versuche mit einer 1:1-Mischung aus Me₂Zn und AlCl₃ bei -50 °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 (tetramerem Phe-

nylisocyanid (1)^[1], 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^[2] das blaue Indigodianil (5)^[3] bildet, Fp = 296–297 °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^[4].



Wir fanden weiter, daß das Quadratsäureamidin (2) aus Methanol mit 2 mol dieses Lösungsmittels kristallisiert. Nach der Röntgen-Strukturanalyse^[5] sind die Bindungslängen und -winkel im Vierring etwa so groß wie in anderen Cyclobuten-Derivaten^[6]. 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-

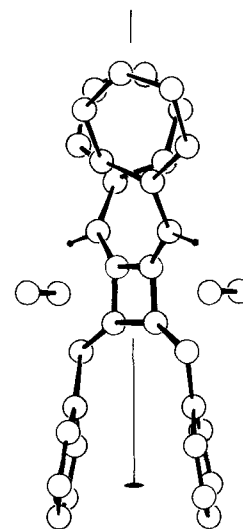


Abb. 1. Struktur von (2)·2CH₃OH im Kristall [5]. Bindungslängen [pm] siehe Formel (2).

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dr. E. Wilhelm, Dr. G. Schmid
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen