

ler, Universität Freiburg, 1992). Raumgruppe $P2_12_12_1$, $a = 9.2279(6)$ Å, $b = 14.357(1)$, $c = 15.059(2)$ Å, $V = 1995.1(3)$ Å 3 , $Z = 4$, $\rho = 1.277$ g cm $^{-3}$, 6480 gemessene Reflexe bei 293 K, 3439 symmetrieeunabhängige Reflexe, davon 2879 beobachtet ($I > 2\sigma(I)$), fehlgeordnete Atome wurden isotrop, sonstige Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert, $R1 = 0.040$, $wR2 = 0.101$, ($I > 2\sigma(I)$) bei 193 Parametern und keinen Randbedingungen. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centrc, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

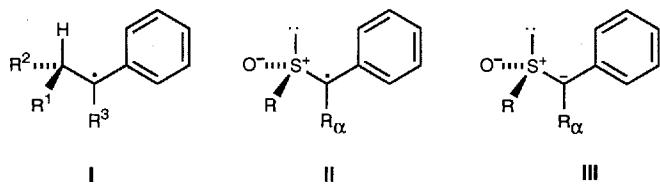
- [15] Doppelbindungen zwischen sp- und/oder sp 2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen sind in der Regel 1.28–1.31 Å lang (F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. Guy Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, S1–S19).
- [16] W. A. Nugent, D. L. Thorn, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2788–2796.

Stereoselektive Reaktionen sulfinylierter Benzylradikale: der Einfluß von Lösungsmittel und Lewis-Säuren **

Philippe Renaud*, Thierry Bourquard,
Michèle Gerster und Nadira Moufid

Professor Manfred Schlosser zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Steuerung der Stereoselektivität in Reaktionen acyclischer Radikale wird gegenwärtig intensiv erforscht^[1]. Der 1,2-Chiralitytransfer in Reaktionen α -chiraler Radikale ist dabei von besonderem Interesse, und mehrere Modelle sind zur Erklärung der beobachteten Diastereoselektivitäten vorgeschlagen worden. Die allgemein gute Diastereoselektivität in Reaktionen substituierter Benzylradikale vom Typ I wurde auf der Grundlage der 1,3-Allylspannung interpretiert^[2]. Wir befassen uns derzeit mit dem Einsatz der leicht zugänglichen und vielseitigen Sulfoxide zur Lenkung der 1,2-Induktion in Reaktionen acyclischer Radikale^[3, 4] und berichten nun über den ungewöhnlichen stereochemischen Einfluß des Lösungsmittels in Reaktionen von sulfinylierten Radikalen des Typs II. In Gegenwart von sterisch gehin-



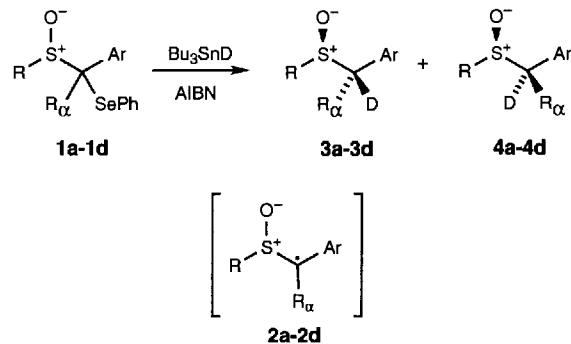
derten Lewis-Säuren, z.B. von Yamamotos Methylaluminium-diphenoxid-Derivaten, wurde außerdem eine überraschend ausgeprägte Umkehr der Diastereoselektivität beobachtet. Des Weiteren werden diese Ergebnisse mit denen der Deuterierung von Sulfoxid-Anionen III verglichen.

[*] Prof. P. Renaud, T. Bourquard, M. Gerster, Dr. N. Moufid

Université de Fribourg
Institut de Chimie Organique
Pérolles, CH-1700 Fribourg (Schweiz)
Telefax: Int. + 37/826472

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt (Projekt-Nr. 20-30891.91) und Projekt CHiral2 Nr. 21-36750.92). P. R. dankt außerdem der Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie für ein Alfred-Werner-Stipendium und T. B. dem Stipendienfonds der Chemischen Industrie Basel. Weiterhin danken wir Dr. P.-A. Carrupt (Ecole de Pharmacie, Lausanne) für die Durchführung der Rechnungen.

Die Radikalvorstufen **1a–1d** wurden durch Selenylierung der entsprechenden Sulfoxide mit LiHMDS/PhSeCl erhalten (HMDS = Hexamethyldisilazan). Ihre radikalische Deuterierung mit Bu₃SnD/Azobisisobutyronitril (AIBN)^[5] ergab die entsprechenden α -deuterierten Sulfoxide **3** und **4** (zur Definition der Substituenten siehe Tabelle 1).



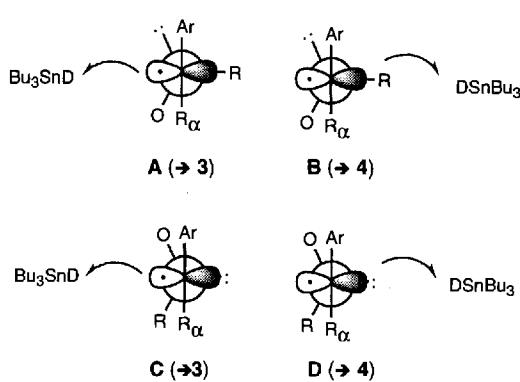
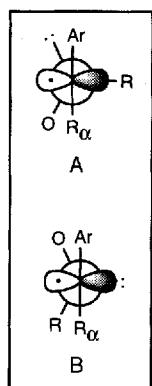
Der Einfluß des Lösungsmittels auf den Verlauf der Deuterierung ist in Tabelle 1 zusammengefaßt. Außer im Fall von **1d** waren die Stereoselektivitäten in CH₂Cl₂ schlecht bis mäßig

Tabelle 1. Lösungsmittelleffekte bei der Deuterierung von **1a–1d** [5].

Nr.	Verb.	R	R ₂	Ar	Lösungsmittel	Ausbeute [%]	3:4
1	1a	Ph	H	Ph	CH ₂ Cl ₂	87	66:34
2	1a	Ph	H	Ph	C ₆ H ₆	93	82:18
3	1a	Ph	H	Ph	THF	51	82:18
4	1a	Ph	H	Ph	Mesitylen	66	85:15
5	1a	Ph	H	Ph	CH ₃ CH ₂ CN	58	69:31
6	1a	Ph	H	Ph	CF ₃ CH ₂ OH	79	35:65
7	1b	Me	H	Ph	CH ₂ Cl ₂	59	50:50
8	1b	Me	H	Ph	C ₆ H ₆	74	77:23
9	1c	Ph	H	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH ₂ Cl ₂	75	59:41
10	1c	Ph	H	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	C ₆ H ₆	92	86:14
11	1c	Ph	H	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	THF	95	72:28
12	1d	Ph	Me	Ph	CH ₂ Cl ₂	59	93:7
13	1d	Ph	Me	Ph	C ₆ H ₆	67	96:4

(Nr. 1, 7, 9 und 12). Ein deutlicher Anstieg der Diastereoselektivität zugunsten von **3** wurde durch Deuterierung in Benzol (Nr. 2, 8, 10 und 13) oder THF (Nr. 3 und 11) erreicht. Für Verbindung **1a** wurde die höchste Selektivität in Mesitylen erzielt (Nr. 4, **3a:4a** = 85:15), was auf den Einfluß der Raumerfüllung des aromatischen Lösungsmittels als wichtigen Faktor hinweist. Eine teilweise Inversion der Stereoselektivität stellten wir für **1a** in 2,2,2-Trifluorethanol fest (Nr. 6, **3a:4a** = 35:65). Verbindung **1d** mit einem Methylsubstituenten in α -Position reagierte mit 93 % d.s. in CH₂Cl₂ und 96 % d.s. in Benzol (Nr. 12 bzw. 13).

Diese Resultate können anhand der als Energieminima berechneten Konformationen A und B des Radikaltyps **2** (Schema 1) erklärt werden^[6, 7]. In nichtkoordinierenden Lösungsmitteln wie CH₂Cl₂ haben bei **2a** und **2b** beide Konformere jeweils ähnliche Energie, so daß der Angriff von beiden Seiten gleich gut möglich ist, was zu einer Mischung aus **3** und **4** führt (Modelle **A** und **D**). Dagegen sollte Radikal **2c** wegen der größeren 1,3-Allylspannung, die durch die ortho-Chlorsubstituenten bedingt ist, ausschließlich in Konformation A vorliegen. Die geringe Selektivität in CH₂Cl₂ kann durch einen Angriff auf A von beiden Seiten (Modell **A** und **B**) interpretiert werden. Bei der Deu-



Schema 1. Konformationen A und B des Radikaltyps 2 und Modelle A–D für die Annäherung von Bu_3SnD .

terierung von **1d** ($R_\alpha = \text{Me}$) könnte die zusätzliche Methylgruppe wegen einer *gauche*-Wechselwirkung mit dem Sulfinylsubstituenten R (1,2-Allylspannung) einen destabilisierenden Einfluß auf Konformer B haben, was zur beinahe ausschließlichen Bildung von **3** (Modell A) führt^[8]. Auch der Einfluß des Lösungsmittels läßt sich mit diesen Modellen erklären. Es ist bekannt, daß sich aromatische Lösungsmittel an Sulfoxide *anti* zur S-O-Bindung anlagern^[9]. Sowohl für A als auch für B hat diese Art der Komplexbildung eine Abschirmung des zum Diastereomer **4** führenden Reaktionsweges (B bzw. D) zur Folge, was die Bildung von **3** via A bzw. C begünstigt. Der Einfluß von THF ist dem von Benzol vergleichbar, wie schon bei cyclischen Systemen gezeigt wurde. Dagegen hat 2,2,2-Trifluorethanol einen umgekehrten Einfluß wegen seiner Wasserstoffbrückenbindungen zum Sauerstoffatom des Sulfoxids^[10].

Als nächstes untersuchten wir den Einfluß von Lewis-Säuren^[11] auf die Stereoselektivität der Deuterierung von **1a**, **1b** und **1d**. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Lithiumperchlorat und $[\text{Eu}(\text{dpm})_3]$ (dpm = dipivaloylmethan),

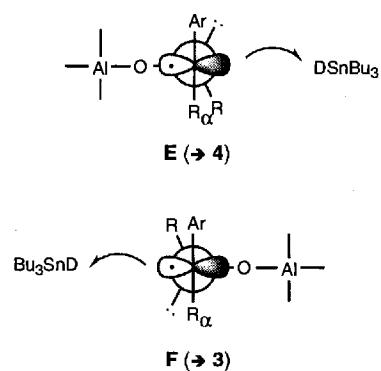
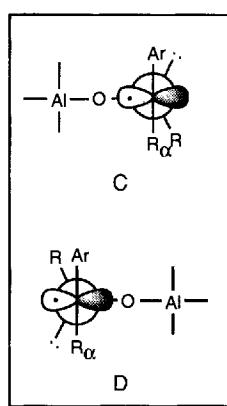
Tabelle 2. Einfluß von Lewis-Säuren auf die Deuterierung von **1a**, **1b** und **1d** ($\text{Ar} = \text{Ph}$) [5].

Nr.	Verb.	R	R_α	Lösungsmittel	Lewis-Säure (Äquiv.)	Ausbeute [%]	3:4
1	1a	Ph	H	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}$	LiClO_4 (1.2)	51	58:42
2	1a	Ph	H	CH_2Cl_2	$[\text{Eu}(\text{dpm})_3]$ (1.1)	95	54:46
3	1a	Ph	H	CH_2Cl_2	MAD (1.1)	85	2.5:97.5
4	1a	Ph	H	CH_2Cl_2	MAD (0.1)	89	62:38
5	1a	Ph	H	CH_2Cl_2	MABR (1.1)	84	<3:97
6	1a	Ph	H	CH_2Cl_2	MABR (0.1)	91	52:48
7	1b	Me	H	CH_2Cl_2	MAD (1.1)	77	4.3:95.7
8	1d	Ph	Me	C_6H_5	MAD (1.1)	86	42:58
9	1d	Ph	Me	CH_2Cl_2	MAD (1.1)	73	14:86

die bei cyclischen Systemen erfolgreich zur Steuerung der Diastereoselektivität eingesetzt worden sind^[14d, e], reduzieren hier die Diastereoselektivität der Deuterierung merklich. Trotzdem ist **3** immer noch das Hauptprodukt (Nr. 1 und 2). Die sterisch sehr anspruchsvollen, oxophilen Aluminiumderivate Methylaluminium-di(2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenoxid) (MAD) und Methylaluminium - di(4 - brom - 2, 6 - di - *tert* - butylphenoxid) (MABR)^[12] ergaben hervorragende Selektivitäten (>97% d.s., Nr. 3 und 5) zugunsten der Bildung von **4a** aus **1a**. Die Deuterierung von **1b**, die ohne Zusatz von Lewis-Säuren unselektiv verläuft, ergab **4b** in ca. 95 % d.s. (Nr. 7). Eine allerdings gerin-

gere Umkehr der Selektivität trat auch im Falle von **1d** auf (Nr. 9, 86 % d.s.). Anders als in cyclischen Systemen^[4e] ist der Einfluß der Lewis-Säure hier jedoch nicht katalytisch. So wird in Gegenwart von 10 Mol-% MAD oder MABR eine annähernde 1:1-Mischung der Isomere erhalten (Nr. 4 bzw. 6).

Der Einfluß von Methylaluminidiphenoxiden kann auf der Grundlage der Konformere C und D des Radikaltyps **2** verstanden werden (Schema 2). Konformation C entspricht einem Mi-



Schema 2. Konformationen C und D des Radikaltyps 2, komplexiert mit MAD oder MABR, und Modelle E und F für die Annäherung von Bu_3SnD .

nimum an 1,3-Allylspannung, wenn OAIr_3 als größter Substituent angenommen wird. Der Angriff *anti* zu OAIr_3 in C führt zur bevorzugten Bildung von **4** (Modell E). Die geringere Selektivität in der Reaktion von **1d** kann auf destabilisierende *gauche*-Wechselwirkungen mit der Methylgruppe in C zurückzuführen sein (1,2-Allylspannung), was zu einem größeren Anteil von Reaktionen via Konformer D (Modell F) führt.

Zu Vergleichszwecken führten wir außerdem ionische Deuterierungen ($\text{LiNiPr}_2/\text{BuLi}/\text{D}_2\text{O}$, -78°C) von Benzylphenylsulfoxid und 2,6-Dichlorbenzylphenylsulfoxid aus, die **3a/4a** (54:46) bzw. **3c/4c** (>98:2) lieferten. Die ionische Deuterierung von Benzylmethylsulfoxid ist bereits beschrieben worden und ergibt **3b/4b** in einem Isomerenverhältnis von 94:6^[13]. Somit entstehen bei der ionischen und der radikalischen Deuterierung ohne Zusatz von Lewis-Säuren dieselben Diastereomere bevorzugt. Allerdings ist eine Umkehr der Diastereoselektivität für die ionische Deuterierung unbekannt.

Zusammenfassend haben wir gezeigt, daß Reaktionen mit sulfinierten Benzylradikalen äußerst stereoselektiv verlaufen können. Art und Ausmaß der Selektivität lassen sich durch die Wahl des Lösungsmittels und die Zugabe einer Lewis-Säure steuern. Letztere führen zu einer Umkehr der Selektivität und sind daher komplementär zur ionischen Reaktionsführung. Das von uns verwendete Modell zur Erklärung der Stereoselektivität, das auf einer Konformationsanalyse der radikalischen Zwischenstufe beruht, hat seinen guten Vorhersagewert unter Beweis gestellt, und wir beabsichtigen, seine Güte durch direkte Computer-gestützte Analyse der Übergangszustände weiter zu bestimmen.

Eingegangen am 18. März 1994 [Z 6774]

- [1] Neuere Übersichtsartikel: N. A. Porter, B. Giese, D. P. Curran, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 296–303; W. Smadja, *Synlett* **1994**, 1–26.
- [2] a) B. Giese, M. Bulliard, H.-G. Zeitz, *Synlett* **1991**, 425–427; b) D. P. Curran, G. Thoma, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6307–6310; c) D. P. Curran, G. Thoma, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4436–4437.
- [3] Beispiele für die 1,2-Induktion mit sulfinierten Radikalen: a) Y.-M. Tsai, B.-W. Ke, C.-H. Lin, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6047–6050; b) A. L. J. Beckwith, R. Hersperger, J. M. White, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1151–

- 1152; c) B. B. Snider, B. Yu-Fong Wan, B. O. Buckman, B. M. Foxman, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 328–334; d) A. De Mesmaeker, A. Waldner, P. Hoffmann, T. Mindt, *Synlett* **1993**, *871*–*874*; e) P. Renaud, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4601–4604; f) P. Renaud, P. A. Carrupt, M. Gerster, K. Schenk, *ibid.* **1994**, *35*, 1703–1706; g) P. Renaud, T. Bourquard, *ibid.* **1994**, *35*, 1707–1710.
- [4] Cyclische sulfinyierte Radikale wurden bereits untersucht: a) A. Waldner, A. De Mesmaeker, P. Hoffmann, T. Mindt, T. Winkler, *Synlett* **1991**, *101*–*104*; b) T. Toru, Y. Watanabe, M. Tsusaka, Y. Ueno, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10464–10465; c) P. Renaud, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1305–1313; d) P. Renaud, M. Ribezzo, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7803–7804; e) P. Renaud, N. Moufid, L. H. Chen, D. P. Curran, *J. Org. Chem.*, im Druck.
- [5] Repräsentative Arbeitsvorschrift: Eine Lösung von Sulfoxid (2.0 mmol), Bu₃SnD (2.2 mmol) und AIBN (15 mg) wurde mit einer 300 W-Sonnenlichtlampe im angegebenen Lösungsmittel und gegebenenfalls unter Zusatz der entsprechenden Lewis-Säure 12 h bei 10 °C bestrahl. δ (¹H): H_s: 3a (3.96), **4a** (4.08); **3b** (3.90), **4b** (4.00); **3c** (4.35), **4c** (4.65); Me₂: **3d** (1.58), **4d** (1.70).
- [6] Die energetisch günstigsten Konformationen A und B wurden durch semiempirische AM1-Berechnungen am Radikal **2a** ermittelt. Einzelheiten dieser Berechnungen werden gesondert veröffentlicht. Eine enge Analogie besteht zwischen den Strukturen der hier besprochenen Radikale und denen von Vinylsulfoxiden: S. D. Kahn, W. J. Hahne, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7399–7400.
- [7] Wir nehmen hier an, daß die Übergangszustände Reaktanten-ähnlich sind. Vergleichbare Annahmen haben sich auch in einer Vielzahl anderer Fälle als nützlich erwiesen (Beispiele finden sich in Lit. [1, 2]).
- [8] Ein ähnlicher Ansatz wurde von Hart et al. verwendet, um den Einfluß von α -ständigen Methylsubstituenten bei Alkoxy carbonyl-substituierten Radikalen zu erklären: D. J. Hart, R. Krishnamurthy, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4457–4470.
- [9] T. Ledaal, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 1683–1688.
- [10] Eine ähnliche Rolle von THF und Trifluorethanol wurde bei cyclischen Systemen bereits beobachtet (siehe Lit. [4a, d, e]).
- [11] Für den Einsatz von Lewis-Säuren zur Steuerung der Stereoselektivität von Radikalreaktionen siehe Lit. [4a, b, d, e] sowie Y. Guindon, J. F. Lavallée, M. Llinas-Brunet, G. Horner, J. Rancourt, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9701–9702; K. S. Feldman, A. L. Romanelli, R. E. Ruckle, Jr., R. F. Müller, *ibid.* **1988**, *110*, 3300–3302; Y. Yamamoto, S. Onuki, M. Yumoto, N. Asao, *ibid.* **1994**, *116*, 421–422.
- [12] K. Maruoka, T. Itoh, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4573–4576; K. Ishihara, N. Hanaki, H. Yamamoto, *ibid.* **1991**, *113*, 7074–7075; K. Maruoka, T. Ooi, H. Yamamoto, *ibid.* **1990**, *112*, 9011–9013; K. Maruoka, A. B. Concepcion, N. Hirayama, H. Yamamoto, *ibid.* **1990**, *112*, 7422–7423; T. Hirukawa, T. Shudo, T. Kato, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 217–225.
- [13] K. Nakamura, M. Higaki, S. Adachi, S. Oka, A. Ohno, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1414–1417.

Ein allgemeiner Zugang zu neutralen, phosphorhaltigen Dendrimeren

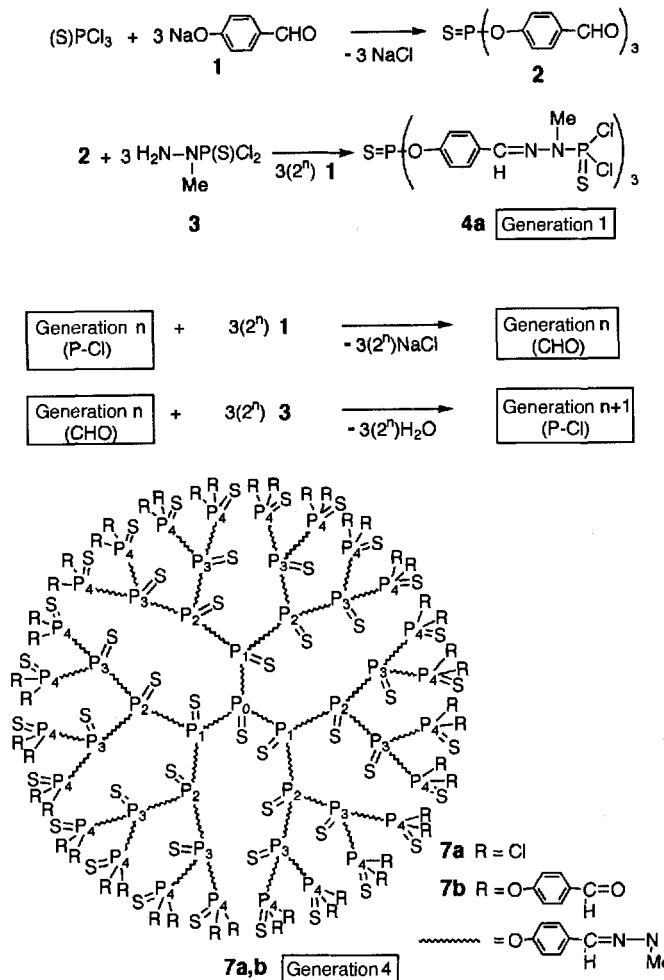
Nathalie Launay, Anne-Marie Caminade,
Roger Lahana und Jean-Pierre Majoral*

Dendrimere, hochverzweigte funktionalisierte Moleküle, die in repetitiven Reaktionsfolgen gebildet werden, ziehen beträchtliche Aufmerksamkeit in der Organischen, Supramolekularen und Polymerchemie auf sich^[1]. Bisher enthalten jedoch nur wenige dieser Makromoleküle Hauptgruppenelemente wie Silicium^[2] oder Phosphor^[3], und die bis zur dritten Generation hergestellten phosphorhaltigen Dendrimere weisen in der Kaskadenstruktur Ladungen auf^[3]. Bis heute wurde kein Beispiel eines neutralen, phosphorhaltigen Dendrimers beschrieben. Wir berichten nun über die einfache, in hohen Ausbeuten durchführbare Synthese neutraler Kaskadenmoleküle bis zur vierten Generation, in denen

[*] Dr. J.-P. Majoral, N. Launay, Dr. A.-M. Caminade
Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS
205, Route de Narbonne, F-31077 Toulouse Cédex (Frankreich)
Telefax: Int. + 33 51 53 00 03
Dr. R. Lahana
Oxford Molecular SA, X-Pole, Ecole Polytechnique
Palaiseau (Frankreich)

sowohl der Kern als auch die weiteren Verzweigungspunkte fünfwertige Phosphoratome sind. Diese Dendrimere enthalten an der Peripherie bis zu 48 der zwei reaktivsten funktionellen Gruppen in der Organischen Chemie (Aldehydgruppen) und der Chemie der Hauptgruppenelemente (Phosphor-Chlor-Bindungen).

Der erste Schritt besteht in der Reaktion von Trichlorothiophosphor(v) (1 Äquivalent) mit dem Natriumsalz von 4-Hydroxybenzaldehyd, **1** (3 Äquivalente), zu **2**. Die anschließende Zugabe des Hydrazinderivats **3** führt quantitativ zu **4a**, einem Dendrimer der ersten Generation mit sechs P-Cl-Bindungen (Schema 1). Durch Wiederholung dieser Schritte gelingt die



Schema 1. Dendrimerensynthese.

weitere Umsetzung zu Kaskadenmolekülen der zweiten, dann der dritten und schließlich der vierten Generation (Schema 1). In jedem Reaktionszyklus lassen sich abwechselnd terminale Aldehyd- und Dichlorothiophosphoryl-Funktionen quantitativ einbauen, die jeweils für weiterführende Reaktionen verfügbar bleiben. Es ist nicht nötig, Schutzgruppen einzuführen und wieder zu entfernen, und als Nebenprodukte fallen nur Natriumchlorid und Wasser an! Alle Verbindungen, einschließlich denen der vierten Generation **7a** (Molekulargewicht: 11 269) und **7b** (15 381), sind stabil und sehr gut in einer Vielzahl von organischen Solventien (Chloroform, THF etc.) löslich. Alle Dendrimere wurden durch NMR- und IR-Spektroskopie sowie Elementaranalysen charakterisiert (Tabelle 1). Die Massenspektrometrie (FAB oder Elektronenspray) ist bis zur zweiten Generation anwendbar (**5b**: *m/z*: 3418 ([*M*+1]⁺)).