

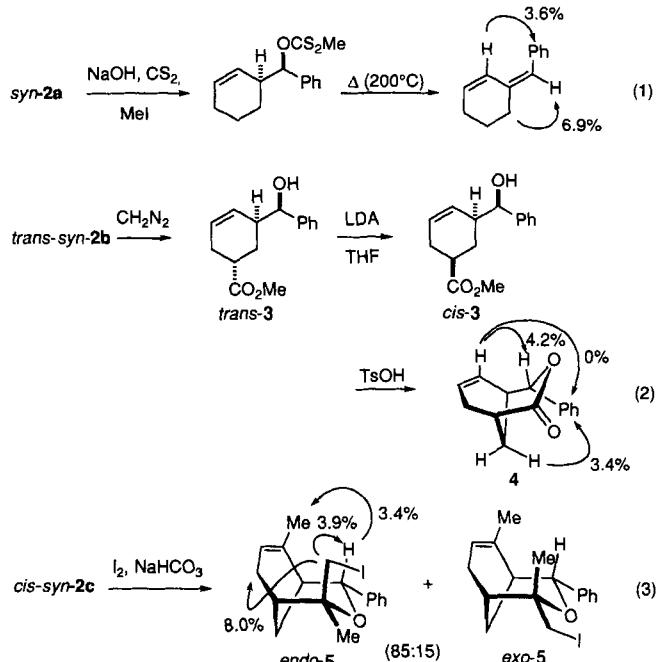
- [17] Die Verbindungen 7 und 9 waren möglicherweise durch Polymere verunreinigt, daher können ihre UV-Daten geringfügig verfälscht sein.
- [18] Vgl. auch: A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 867–884; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 809–825, zit. Lit.
- [19] Stukturbestimmung von 8: Diffraktometer Siemens P4V, $\lambda(\text{MoK}\alpha)$, Graphit-Monochromator, ω -Scan, $3^\circ \leq 2\theta \leq 50^\circ$, Direkte Methoden [SHELXTL PLUS (UNIJX)]. Kristalldimensionen $0.6 \times 0.3 \times 0.1 \text{ mm}^3$, Raumgruppe $Pbca$, $Z = 4$, $T = 155 \text{ K}$; Elementarzelle: $a = 6.689(2)$, $b = 19.814(5)$, $c = 25.978(6) \text{ \AA}$, orthorhombisch, $\rho_{\text{ber.}} = 1.420 \text{ g cm}^{-3}$. 3015 unabhängige Reflexe, von denen 2338 beobachtet wurden ($F_0 \geq 4\sigma(F)$), 229 Parameter wurden zur Strukturverfeinerung genutzt, alle Nicht-Wasserstoffatome anisotrop, $R = 0.0573$, $R_w = 0.0585$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-401333, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [20] D. Brodalla, Dissertation, Universität Düsseldorf, **1983**.
- [21] a) R. Hoffman, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2907–2909; b) H. Günther, *ibid.* **1970**, 5173–5177.
- [22] D. Nijveld, A. Vos, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1988**, *44*, 281, 289, 296.
- [23] a) A. Henriksson-Enflo in *Heterocyclic Compounds*, Vol. 44, Part 1 (Hrsg.: S. Gronowitz), Wiley, New York, **1985**, S. 245; b) Cambridge Crystallographic Data Base, Version 1994 (update 4.8.1994), 120481 Einträge.
- [24] P. Aped, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1–16, zit. Lit. Das Programm PCM 89 von Serena Software wurde für die Berechnungen verwendet.
- [25] Das Program MOPAC von F. J. Seiler, Res. Lab., US Air Force Academy, Colorado Springs, CO 80840, USA, wurde für die Berechnungen genutzt.
- [26] Experimentelle Bedingungen: Pt-Draht, in Weichglas eingeschmolzen, Durchmesser 1 mm. Referenzelektrode: Ag-Draht, überzogen mit AgCl, kalibriert gegen Ferrocen/Ferricenium. – Gegenelektrode: Pt-Draht. – 6: $c = 6.7 \text{ mmol L}^{-1}$, CH_2Cl_2 , TBAHFP 0.1 M, 100 mVs $^{-1}$. – 8: $c = 2 \text{ mmol L}^{-1}$, CH_2Cl_2 , TBAHFP 0.1 M, 100 mVs $^{-1}$.
- [27] Im Gegensatz dazu bildet 2,5-Diisopropylthiophen, hergestellt aus Diisopropyl-1,3-butadiin analog 6, mit $E_{\text{pa}} = 1.23 \text{ V}$ vs. Fc/Fc^+ keinen isolierenden Film auf der Arbeitselektrode.

Gleichgewicht zwischen einer π -Allylpalladium-Zwischenstufe sowie Diethylzink einerseits und Diethylpalladium sowie einer Allylzinkverbindung andererseits unter Umpolung des π -Allylliganden beinhaltet.

Um weitere Informationen über die mechanistischen Details zu erhalten und darüber hinaus die präparativen Anwendungsmöglichkeiten dieser Umpolungsmethode auszuloten, haben wir die Allylierung von Benzaldehyd mit den 2-Cyclohexenyl-estern **1a–c** untersucht (Tabelle 1, Nr. 1–4). Unter den bereits beschriebenen Bedingungen^[11] [**1** (1.2 mmol), Benzaldehyd (1 mmol), Diethylzink (2.4 mmol) und Tetrakis(triphenylphosphan)palladium (0.05 mmol) in THF (5 mL) bei Raumtemperatur unter Stickstoff] verliefen die Reaktionen glatt, und es entstanden die Homoallylalkohole **2a–c** in guten Ausbeuten.

Anders als die Allylierung mit 1- oder 3-monosubstituierten Allylverbindungen^[11], die eine mäßige Stereoselektivität (*syn:anti* $\approx 2:3$) aufweist, lieferten alle Reaktionen mit 2-Cyclohexenylen ausschließlich die *syn*-Produkte. Darüber hinaus waren die Reaktionen stereoselektiv im Hinblick auf die Konfiguration der allylischen stereogenen Zentren. Aus **1b**^[21] entsteht so das Inversionsprodukt *trans-syn-2b* als einziges Stereoisomer in quantitativer Ausbeute (Nr. 2). Das Stereoisomerenpaar *cis*- und *trans-1c*^[3] wies eine gleichgerichtete Selektivität auf: Aus *cis-1c* entstehen das Inversions- (*trans-syn-2c*) und das Retentionsprodukt (*cis-syn-2c*) im Verhältnis 87:13 (Nr. 3) und aus *trans-1c* die entsprechenden Produkte im Verhältnis 82:18 (Nr. 4).

Die Strukturen der Produkte **2a–c** wurden durch NOE-Messungen^[14] an Derivaten, die durch Umwandlungen mit bekanntem stereochemischen Verlauf erhalten wurden, zweifelsfrei bestimmt [Gl. (1)–(3)]. Die Veresterung von *trans-syn-2b* und die



anschließende Isomerisierung mit LDA (4 Äquiv., 1 h bei -78°C in THF) gab ein Gemisch aus *trans*- und *cis*-3 (43:57), von denen nur aus dem *cis*-Isomer säurekatalysiert das bicyclische Lacton **4** entsteht [71%; Toluolsulfonsäure, 1,2-Dimethoxyethan, Rückfluß, 8 h; Gl. (2)]. Die Iodethersynthese^[5] ausgehend von dem Gemisch aus *cis-syn*- und *trans-syn-2c* (72:16; Nr. 4) lieferte die bicyclischen Ether *endo*- und *exo*-5 im Verhältnis

Hochstereoselektive Allylierung von Benzaldehyd: Bildung einer Allylzink-Spezies mit definierter Konfiguration aus einer π -Allylpalladium-Zwischenstufe und Diethylzink**

Yoshinao Tamaru*, Akihiro Tanaka, Kengo Yasui, Sachio Goto und Shuji Tanaka

Die Bildung metallorganischer Reagentien mit definierter Konfiguration ist von großer Bedeutung für die Effizienz stereoselektiver Synthesen. Wir beschreiben hier die stereoselektive Addition von 2-Cyclohexenylzinkverbindungen, die Pd^0 -katalysiert aus 2-Cyclohexenylestern und Diethylzink gebildet werden, sowie die regio- und stereoselektive Addition von ähnlich gebildeten acyclischen, 1,3-disubstituierten Allylzinkverbindungen, die als Isomerengemische im dynamischen Gleichgewicht vorliegen, an Benzaldehyd.

Wir haben berichtet, daß Diethylzink mit einem Pd^0 -Komplex als Katalysator die Allylierung von Carbonylverbindungen, wie Aldehyden, Ketonen, Estern, Lactonen und Säureanhydriden, mit Allylverbindungen, wie Allylbenzoaten, -acetaten und -phenylethern, bewirkt^[11]. Damals haben wir einen Reaktionsmechanismus vorgeschlagen, der das bisher nicht geklärte

[*] Prof. Y. Tamaru, A. Tanaka, K. Yasui, S. Goto, S. Tanaka
Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering
Nagasaki University
1-14 Bunkyo Machi, Nagasaki 852 (Japan)
Telefax: Int. + 958/47-9008

[**] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft und Kultur gefördert. Wir danken Herrn Y. Ohhama für seine Unterstützung bei den NMR-Messungen.

Tabelle 1. Pd^0 -katalysierte regio- und stereoselektive Allylierung von Benzaldehyd durch Umpolung von π -Allylpalladium [a].

Nr.	Allylverbindung	Et_2Zn [mmol]	t [h]	Produkte (isolierte Ausbeute [%])
1		2.4	7	
2		2.4	5	
3		2.4	46	
4		2.4	45	
5		2.4	23	
6		2.4	26	
7		2.4	24	
8		2.4	24; 74, 65 °C	
9		4.8	120	
10		2.4	48	
11		2.4	65	

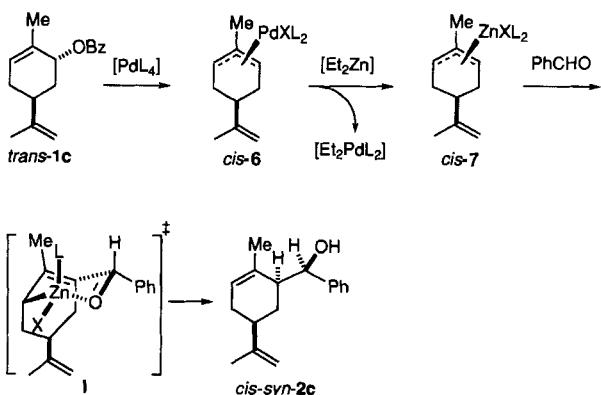
[a] Reaktionsbedingungen: Benzaldehyd (1.0 mmol), Allylverbindung (1.2 mmol), Et_2Zn (angegebene Menge als 2 M Lösung in THF) und $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (0.05 mmol) in THF (5 mL) unter N_2 , Raumtemperatur (wenn nicht anders angegeben).

[b] Isoliert als Methylester. [c] Mit 2 % *trans*-1c verunreinigt.

nis 85:15 [Gl. (3); Ausbeute bezogen auf *cis*-*syn*-2c 80 %], wobei *trans*-*syn*-2c nicht umgesetzt wird (isolierter Anteil 80 %).

Eine mechanistische Deutung der *syn*-selektiven Addition unter Inversion am allylischen stereogenen Zentrum ist am Beispiel

von *trans*-1c in Schema 1 gezeigt. Dabei wird angenommen, daß die Cyclohexenylzink-Verbindung *cis*-7 erstens selektiv aus *trans*-1c unter Inversion am allylischen stereogenen Zentrum^[6] – Inversion bei der Bildung des π -Allylpalladiumkomplexes *cis*-6^[7] und Retention bei der Umwandlung von *cis*-6 in *cis*-7 – gebildet wird und zweitens unter den Reaktionsbedingungen weitgehend konfigurationsstabil ist sowie an Benzaldehyd unter Bildung eines sechsgliedrigen Übergangszustands I mit Sesselkonformation addiert^[8].

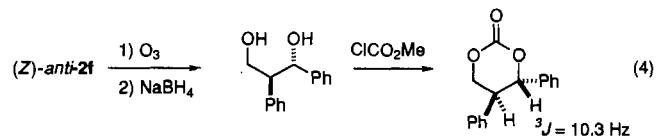


Schema 1. Mechanistische Deutung der Inversion der Konfiguration am allylischen stereogenen Zentrum und der *syn*-Selektivität der Addition.

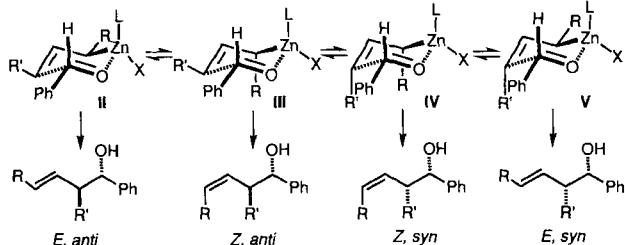
Durch die ausgezeichnete *syn*-Selektivität bei der Addition von Cyclohexenylzink-Verbindungen ermutigt, haben wir acyclische 1,3-disubstituierte Allylverbindungen untersucht und festgestellt, daß auch sie mit hoher Selektivität unter ausschließlicher (Tabelle 1, Nr. 5–7, 9) oder vorzugsweiser Bildung (Nr. 10, 11) der *anti*-Produkte mit (*Z*)-Konfiguration reagieren^[10]. Zwar sind die Reaktionsbedingungen relativ drastisch (Raumtemperatur, 1–3 Tage), doch folgt aus der bevorzugten Bildung der (*Z*)-Isomere, daß diese Reaktionen kinetisch kontrolliert sind. Wurde das Produktgemisch ausgehend von 1f längere Zeit auf 65 °C erwärmt, verschwand (*Z*)-*anti*-2f tatsächlich vollständig und (*E*)-2f wurde als Diastereomerengemisch (3:2) gebildet (Nr. 8).

Ferner weisen Allylierungsmittel mit unsymmetrisch substituierten Allylgruppen eine interessante Regioselektivität auf^[11]. Terminale allylische Positionen, die einen Phenylrest tragen, sind in der Regel reaktiver als andere (Nr. 7, 9). Während mit 1g das 1-Ethoxy-3-phenylpropen 2g gebildet wird, entsteht aus 1,1-Diethoxy-2-propen und Benzaldehyd (4.8 Äquiv. Diethylzink, 26 h, Raumtemperatur) durch Addition am ethoxysubstituierten terminalen allylischen C-Atom^[12] ausschließlich 3-Ethoxy-4-hydroxy-4-phenyl-1-buten in 75 % Ausbeute. Bei sterisch unterschiedlich anspruchsvollen Substituenten in 1- und 3-Position reagiert bevorzugt das terminale C-Atom, das mit dem kleineren Rest substituiert ist (Nr. 10, 11).

Die (*Z*)-Konfiguration der Produkte wurde über die NMR-Kopplungskonstanten für die olefinischen Protonen ($^3J = 10\text{--}11$ Hz) bestimmt und die *anti*-Konfiguration über die Kopplungskonstante 3J für die *trans*-ständigen Protonen in den durch Ozonolyse, reduktive Aufarbeitung und Veresterung gebildeten cyclischen Carbonaten [Gl. (4)]^[13].



In Schema 2 sind vier Übergangszustände **II**–**V** der Addition dargestellt. Von diesen scheinen **II** und **V** aufgrund abstoßender *gauche*-Wechselwirkungen zwischen dem äquatorialen Substituenten R und den Liganden L sowie dem Gegenion X[−] am Zn²⁺-Ion ungünstig zu sein^[14]. Unter den Übergangszuständen



Schema 2. Übergangszustände der Addition eines Allylzinkkomplexes an Benzaldehyd und die jeweiligen Produkte.

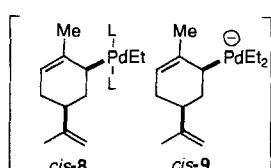
mit axial angeordnetem Rest R ist **III** erheblich gegenüber **IV** begünstigt, da bei diesem eine 1,3-diaxiale Wechselwirkung zwischen R und R' auftritt^[16]. Daher verläuft die Addition selektiv über **III** und liefert (Z)-*anti*-Produkte. Die Begünstigung des Phenylrests in der Rolle von R' statt in der von R könnte auf eine Resonanzstabilisierung zurückzuführen sein und die Bevorzugung der Methyl- gegenüber der Isopropylgruppe als R' auf die schwächere sterische Wechselwirkung mit dem Carbonyl-Kohlenstoffatom.

Die Vorteile der vorgestellten palladiumkatalysierten Allylierung bestehen in der ausgezeichneten Stereoselektivität – *syn*-Addition unter Inversion des allylischen stereoogenen Zentrums im Falle der 2-Cyclohexenylverbindungen und (Z)-*anti*-Addition im Falle der acyclischen 1,3-disubstituierten Allylverbindungen –, in der Anwendbarkeit auf zahlreiche Allylverbindungen^[17], die leicht aus Allylalkoholen oder α,β -ungesättigten Aldehyden zugänglich sind, sowie in der Einfachheit der Reaktionsführung.

Eingegangen am 10. Oktober 1994 [Z 7389]

Stichworte: Allylierungen · π -Allylpalladiumverbindungen · Umpolungen · Zinkverbindungen

- [1] K. Yasui, Y. Goto, T. Yajima, Y. Taniseki, K. Fugami, A. Tanaka, Y. Tamaru, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7619–7622.
- [2] M. Kato, M. Kageyama, R. Tanaka, K. Kuwahara, A. Yoshikoshi, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1932–1941.
- [3] Über die Synthesen von *trans*- und *cis*-Carveol (Reinheit 100 bzw. 98%) werden wir an anderer Stelle berichten.
- [4] E. Breitmaier, *Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry*, Wiley, New York, 1993.
- [5] Y. Tamaru, M. Hojo, S. Kawamura, S. Sawada, Z. Yoshida, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4062–4072.
- [6] Über Versuche zur stereoselektiven Bildung von C_{sp}-Zn-Bindungen siehe R. Duddu, M. Eckhardt, M. Furlong, H. P. Knoess, S. Berger, P. Knochel, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 2415–2432; T. N. Majid, M. C. P. Yeh, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5069–5072.
- [7] F. K. Sheffy, J. P. Godschalk, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4833–4840, zit. Lit.
- [8] Die allylierende Spezies könnte auch eine σ -Allylpalladium(II)-Zwischenstufe wie *cis*-8 und *cis*-9 sein. Doch ist *cis*-8, wenn überhaupt, nur schwach nucleophil, wie das Reaktionsverhalten ähnlicher Komplexe vermuten lässt [9], und *cis*-9 ist nicht zur Bildung eines cyclischen Übergangszustandes wie I fähig, da das Palladiumatom negativ geladen ist.

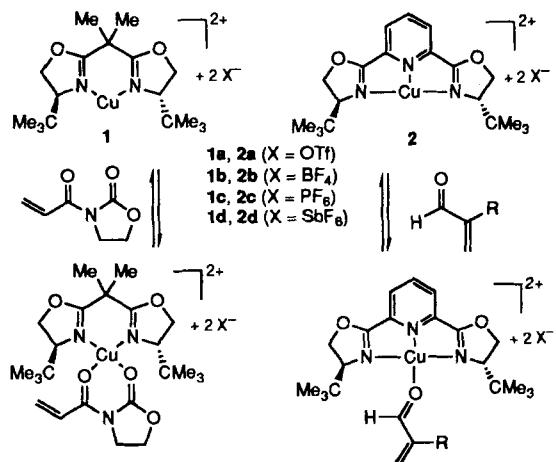


- [9] H. Kurosawa, A. Urabe, K. Miki, N. Kasai, *Organometallics* **1986**, *5*, 2002–2008.
- [10] Zur (Z)-*anti*-selektiven Addition von Allylboranen und -stananen siehe W. R. Roush in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg: B. M. Trost, I. Fleming, C. H. Heathcock), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 1.
- [11] A. Yanagisawa, K. Yasue, H. Yamamoto, *Synlett* **1993**, 686–688.
- [12] D. A. Evans, G. C. Andrews, B. Buckwalter, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5560–5561.
- [13] T. Bando, H. Harayama, Y. Fukazawa, M. Shiro, K. Fugami, S. Tanaka, Y. Tamaru, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1465–1474.
- [14] 1,3-Dimethylallylzinkbromid [15] reagierte mit Benzaldehyd (–19 °C, 2 h, THF) unter Bildung von **2d** als Stereoisomerengemisch (62:21:17) mit (Z)-*anti*-**2d** als Hauptprodukt. Der deutliche Unterschied hinsichtlich der Stereoselektivität (vgl. Tabelle 1, Nr. 5, 6) kann teilweise auf das andere Gegenion X[−] (PhCOO[−], PhO[−], EtO[−] oder Et[−] statt Br[−]) zurückgeführt werden. Weitere Untersuchungen zum Mechanismus werden derzeit durchgeführt.
- [15] M. Bellasoued, Y. Frangin, M. Gaudemar, *Synthesis* **1977**, 205–208.
- [16] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1147–1157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1124–1134.
- [17] Die Allylierung gelingt unter ähnlichen Bedingungen auch mit Allylsulfiden (Y. Tamaru, A. Tanaka, unveröffentlichte Ergebnisse). Zur Allylierung mit Allylsulfonen siehe J. Clayden, M. Julia, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1095–1096.

C₂-Symmetrische, kationische Kupfer(II)-Komplexe als chirale Lewis-Säuren – Einfluß des Gegenions bei enantioselektiven Diels-Alder-Reaktionen**

David A. Evans*, Jerry A. Murry, Peter von Matt, Roger D. Norcross und Scott J. Miller

Chirale Bis(oxazolin)kupfer(II)-Komplexe **I** (Oxazolin = Dihydrooxazol) sind gute Katalysatoren für asymmetrische Gruppentransferreaktionen wie Cyclopropanierungen^[1, 2] und Aziridinierungen^[3, 4]. Darüber hinaus ist das C₂-symmetrische Bis(oxazolin)kupfer(II)-trifluormethansulfonat **1a** (OTf = Trifluormethansulfonat = Triflat) eine sehr effektive, chirale Lewis-Säure in der Diels-Alder-Reaktion mit zweifach koordinier-



[*] Prof. D. A. Evans, J. A. Murry, P. von Matt, R. D. Norcross, S. J. Miller
Department of Chemistry, Harvard University
Cambridge, MA 02138 (USA)
Telefax: Int + 617/495-1460

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (NSF) und den National Institutes of Health (NIH) unterstützt. Wir danken für Stipendien an J. A. M. (NIH), P. v. M. (Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und Ciba-Geigy-Jubiläumsstiftung), R. D. N. (NATO) und S. J. M. (NSF). Den NIH (BRS Shared Instrument Grant Program 1 S10 RR01748-01A1) danken wir für die NMR-Einrichtungen.