

Lösung, aus der binnen 24 h neben gelbem Pulver orangefarbene Nadeln von 1 kristallisierten (Ausbeute 40%). Das gelbe Pulver ist nach den Analysendaten identisch mit **1**.

Eingegangen am 23. August 1996 [Z9486]

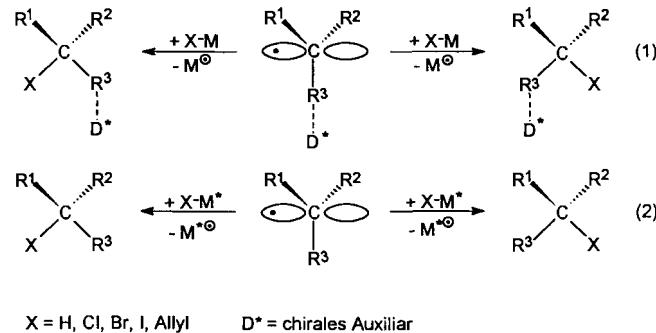
Stichworte: Ab-initio-Rechnungen · Cluster · P-Liganden Quecksilber

- [1] D. Fenske, J. Ohmer, H. Hachgenei, K. Merzweiler, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1277; A. Eichhöfer, D. Fenske, *ibid.* **1993**, *105*, 257 bzw. **1993**, *32*, 242.
- [2] J. Eisenmann, D. Fenske, F. Simon, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1995**, *621*, 1681; A. Eichhöfer, J. Eisenmann, D. Fenske, F. Simon, *ibid.* **1993**, *619*, 1360.
- [3] H. Hock, H. Stuhlmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1928**, *61*, 2097; *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **1929**, *62*, 413.
- [4] Röntgenstrukturanalyse: STOE-IPDS-Diffraktometer, Mo_{Kα}-Strahlung, $T = 200\text{ K}$, Gitterkonstanten: $a = b = 1788.8(3)$, $c = 1530.3(2)\text{ pm}$, $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$, $V = 4240(12) \times 10^6\text{ pm}^3$, Raumgruppe $P6_3/m$ (Nr. 176), $Z = 2$, $\mu(\text{Mo}_{K\alpha}) = 218.81\text{ cm}^{-1}$, $2\theta_{\max} = 45^\circ$, 10308 Reflexe, davon 1550 unabhängige mit $I > 2\sigma(I)$, 83 Parameter (Hg, P anisotrop, C isotrop, Lage der H-Atome für idealisierte Positionen berechnet); $R1 = 0.0434$, $wR2 = 0.1054$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturer untersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-405867 angefordert werden.
- [5] W. Gädé, E. Weiss, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 796; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 803.
- [6] A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441.
- [7] Details der Implementierung für SCF: M. Häser, R. Ahlrichs, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 104; für DFT: O. Treutler, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 346; für MP2: F. Haase, R. Ahlrichs, *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 907; die Rumpfelektronen 1s–4d von Hg wurden durch ein effektives Kernpotential (ECP-60) unter Einschluß relativistischer Effekte beschrieben: O. Andrae, U. Häußermann, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuß, *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77*, 123; für H wurde eine Split-valence(SV)-, für C und P eine (SV + Polarisationsfunktionen)-Basis verwendet: A. Schäfer, H. Horn, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571, für Hg wurde eine (7s,6p,5d)/[6s,3p,2d]-Basis verwendet; in den MP2-Rechnungen wurde für P eine TZVPP-Basis (A. Schäfer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1993**, *100*, 589) und für Hg eine (7s,7p,5d,1f)/[6s,4p,2d,1f]-Basis verwendet; die DFT-Rechnungen basierten auf dem BP-86-Funktional: A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098; J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822; *Phys. Rev. E* **1986**, *34*, 7406; es kam die RI-DFT-Methode zum Einsatz: K. Eichhorn, O. Treutler, H. Öhm, M. Häser, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *240*, 283; alle Basisätze sind unter ftp.chemie.uni-karlsruhe.de (Eingabe: anonymous) im Verzeichnis pub/basis verfügbar. Für $(\text{HgPR})_2$ bis $(\text{HgPR})_6$ wurden SCF-Kraftkonstantenberechnungen durchgeführt: Alle Isomere entsprachen einem lokalen Minimum der Potentialhyperfläche, lediglich für das Pentamer wird eine imaginäre Frequenz berechnet, Symmetrieverniedrigung hat aber nur einen nicht signifikanten Einfluß auf Struktur und Energie.
- [8] Die berechnete Energiedifferenz zwischen dem all-*cis*- und dem all-*trans*-Isomer von $(\text{HgPR})_2$ von 6.8 kJ mol^{-1} ergibt bei vier *trans*- bzw. *cis*-Stellungen eine Differenz von 1.7 kJ mol^{-1} für *cis*- und *trans*-Nachbarschaft.
- [9] J. Li, P. Pykkö, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *197*, 586; C. Kölmel, R. Ahlrichs, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5536.

Enantioselektive Wasserstoffübertragung von einem chiralen Zinnhydrid auf ein prochirales, kohlenstoffzentriertes Radikal

Michael Blumenstein, Kay Schwarzkopf und Jürgen O. Metzger*

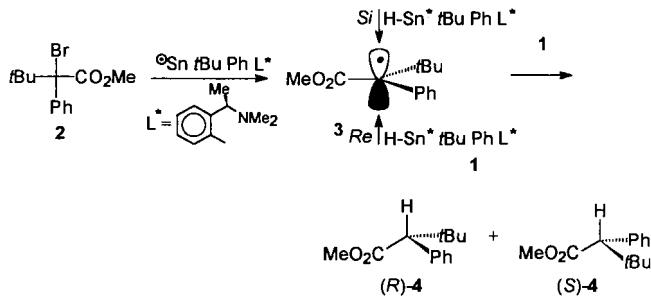
Radikalische Reaktionen können mit hoher Stereospezifität ablaufen.^[1] Enantioselektive Radikalreaktionen sind zur Zeit allerdings noch eine große Herausforderung. Gegenwärtig wird versucht, dieses Problem auf zwei, prinzipiell unterschiedlichen Wegen zu lösen [Gl. (1), (2)]. Es besteht die Möglichkeit – ganz analog der Carbanion-Chemie – chirale Auxiliare am Radikal anzubringen und damit die Konfiguration des neuen stereogenen Zentrums zu kontrollieren^[1b] [Gl. (1)]. Dabei muß das chirale Auxiliar nicht kovalent an das Radikal gebunden sein. So berichteten Murakata et al. über die enantioselektive radikalische Reduktion eines α -Iodlactons mit Tributylzinnhydrid in Gegenwart von stöchiometrischen Mengen an einem chiralen Amin und einer Lewis-Säure, wobei das Wasserstoffatom auf ein durch Komplexierung mit dem chiralen Auxiliar in situ gebildetes chirales Radikal übertragen wird.^[2] Über weitere analoge enantioselektive H-Übertragungen^[3] sowie intra-^[4] und intermolekulare^[5] Additionen wurde berichtet. Voraussetzung für eine derartige enantioselektive Reaktion sind geeignete Koordinationsstellen im Substrat für das chirale Auxiliar. Diese sind bei einer Reaktion entsprechend Gleichung (2), bei der ein chirales Reagens zwischen den enantiotopen Seiten eines Radikals in diastereomeren Übergangszuständen differenziert,^[6] nicht notwendig.



Zinnhydride mit chiralen Liganden sind Wasserstoffdonoren, die prochirale Radikale prinzipiell enantioselektiv absfangen können.^[7] Unter den Bedingungen einer Radikalkettenreaktion geht die Chiralität der Zinnverbindungen nicht verloren,^[8] weshalb so prinzipiell auch katalytische, enantioselektive Reaktionen möglich sein sollten.

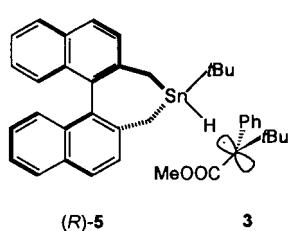
Wir konnten zeigen, daß chirale Zinnhydride wie **1** den α -Bromester **2** über das prochirale Radikal **3** enantioselektiv zum Ester **4** mit Enantiomerenüberschüssen bis zu 25% reduzieren.^[9] Die Enantioselektivität war zwar gering, da **1** als Diastereomerengemisch vorlag, doch wurde erstmals deutlich, daß enantioselektive radikalische Übertragungen von Wasserstoffatomen entsprechend Gleichung (2) möglich sind^[10] und daß

[*] Prof. Dr. J. O. Metzger, Dipl.-Chem. M. Blumenstein, Dipl.-Chem. K. Schwarzkopf
Fachbereich Chemie der Universität
Carl-von-Ossietzky-Straße 9–11, D-26111 Oldenburg
Telefax: Int. + 441/798-3329
E-mail: Metzger@fb9oc1.chemie.uni-oldenburg.de



mit geeigneten sterisch einheitlichen Zinnhydriden hohe und auch unter präparativen Gesichtspunkten interessante Enantioselektivitäten erreicht werden können.

Chirale C_2 -symmetrische Zinnhydride sind bisher nicht bekannt. Allerdings sind drei 2,2'-Dimethyl-1,1'-binaphthyl-substituierte Zinnverbindungen beschrieben,^[11] die als Vorstufen zur Synthese eines entsprechenden Hydrids in Frage kommen. Wir berechneten daher zunächst mit MOPAC^[12]/PM3 die Struktur des Zinnhydrids (*R*)-5 mit C_2 -symmetrischen Substituenten, das bezüglich des Stannepinringes konformativ starr ist. (*R*)-5 sollte im Übergangszustand der H-Übertragung mit linearer Anordnung von Donor-, Wasserstoff- und Acceptoratom ($\text{Sn} \cdots \text{H} \cdots \text{C}$) aufgrund sterischer Effekte zwischen den enantiotopen Seiten eines prochiralen Radikals wie 3 unterscheiden können (Schema 1), wobei der kleine Substituent S am Radikalzentrum unterhalb des Binaphthylsubstituenten, der mittlere M nach hinten und der große Substituent L nach vorne in den am wenigsten abgeschirmten Raum orientiert sein sollte. Für die Reduktion des α -Bromesters 2 über das Radikal 3 ($S = \text{COOMe}$, $M = \text{Ph}$, $L = t\text{Bu}$) wird dementsprechend die selektive Bildung von (*S*)-4 erwartet.



Schema 1. Bevorzugte Annäherung des Radikals 3 an das Zinnhydrid (*R*)-5.

Wir berichten nun über die Synthese der beiden Enantiomere (*R*)- und (*S*)-5 des ersten chiralen Zinnhydrids mit einem C_2 -symmetrischen Binaphthylsubstituenten^[13] und deren Einsatz in der enantioselektiven Reduktion des α -Bromesters 2. Wir zeigen erstmals, daß die enantioselektive Reduktion auch mit katalytischen Mengen an chiralem Zinnhydrid möglich ist.

Die Zinnhydride (*R*)-5 und (*S*)-5 wurden in drei Stufen ausgehend von (*R*)- bzw. (*S*)-2,2'-Bis(chlormethyl)-1,1'-binaphthyl 6^[14] synthetisiert. Dazu wurde 6 mit Magnesium/Anthracen zur

Tabelle 1. Enantioselektivität der Reduktion von 2 mit 5 [a].

Nr.	H-Donor	T [°C]	Ausb. [%]	[(<i>S</i>)-4]:[<i>(R</i>)-4]	
				[<i>(S</i>)-4]	[<i>(R</i>)-4]
1	(<i>R</i>)-5	-78 [b]	93 [d]	76:24	
2	(<i>R</i>)-5	-10	94 [d]	66:34	
3	(<i>S</i>)-5	-15	96 [d]	32:68	
4	(<i>R</i>)-5	24	97 [d]	64:36	
5	$\text{NaB}(\text{CN})\text{H}_3$, (<i>R</i>)-9 [c]	24	98 [e]	63:37	

[a] Reaktionsbedingungen siehe *Experimentelles*. [b] Zusatz von äquimolaren Mengen an $t\text{Bu}_3\text{B}$ als Initiator [15]. [c] Katalytische Reaktionsbedingungen, siehe *Experimentelles*. [d] Bezogen auf eingesetztes 5. [e] Bezogen auf eingesetztes 2.

Di-Grignard-Verbindung umgesetzt, die mit *tert*-Butylphenylzinn dichlorid 7 das Stannepin 8 gab.^[14] Bromierung zum Bromstannepin 9 und dessen Reduktion mit Lithiummalanat geben 5 in 46 % Gesamtausbeute. Die Synthesesequenz gelingt mit unterschiedlichsten Alkylresten am Zinnatom. Das als Feststoff anfallende Zinnhydrid 5 kann unter Schutzgas bei Raumtemperatur mehrere Wochen unzerstört aufbewahrt werden.

Die Reduktion des Bromesters 2 verlief glatt. Lediglich bei -78 °C war der Zusatz von Triethylboran als Initiator^[15] notwendig (Tabelle 1). Bei -78 °C wird mit (*R*)-5 das Reduktionsprodukt im Verhältnis [(*S*)-4]:[*(R*)-4] = 76:24 (52% ee) (Tabelle 1, Nr. 1) erhalten. Von großer Bedeutung ist, daß die Richtung der Enantioselektivität durch einfache Betrachtungen der sterischen Wechselwirkungen im Übergangszustand *a priori* bestimmt werden konnte (Schema 1). Mit steigender Temperatur sinkt die Selektivität auf 66:34 (32% ee) bei -10 °C (Nr. 2) und auf 64:36 (28% ee) bei 24 °C (Nr. 4). Das enantiomere Zinnhydrid (*S*)-5 reduziert 2 mit umgekehrter Selektivität (Nr. 3). Eine kinetische Racematspaltung von 2 wurde nicht festgestellt.

Reduktionen mit Zinnhydriden können unter Zusatz von Natriumcyanoborhydrid zur Regenerierung des Zinnhydrids auch katalytisch durchgeführt werden.^[16] Es ist von besonderer Bedeutung, daß die enantioselektive Reduktion mit der gleichen Selektivität auch in der katalytischen Variante gelang (Nr. 5), wobei 5 in situ aus dem Zinnbromid 9 gebildet wurde.

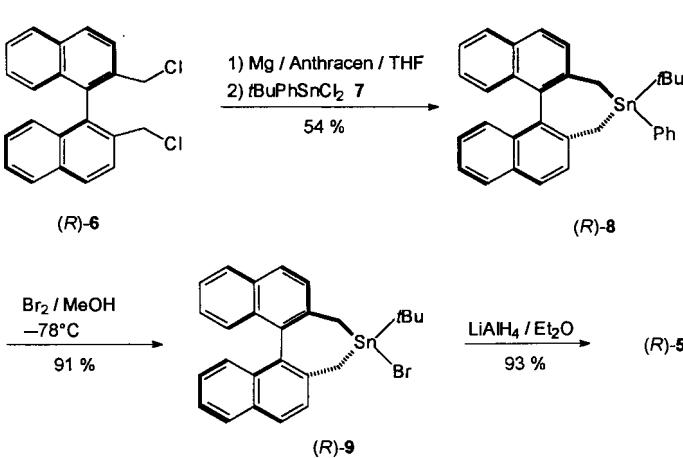
Experimentelles

Reduktion von 2: 7 mg (0.16 mmol) 2 und 3.6 mg (0.02 mmol) Dodecan als interner Standard wurden in 5 mL Diethylether bei der in Tabelle 1 angegebenen Temperatur unter Argon mit 30–40 mg (0.07–0.09 mmol) 5 versetzt und 13–25 h gerührt. Bei -78 °C (Nr. 1) wurde Triethylboran (1 Äquiv. in Hexan) zugegeben. Bei Nr. 5 wurden 1 mg 9 und 30 mg (0.48 mmol) $\text{NaB}(\text{CN})\text{H}_3$ verwendet. Anschließend wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung versetzt, über MgSO_4 getrocknet und durch Kieselgel filtriert. Das Reaktionsprodukt wurde an einer 25 m-Heptakis(2,6-di-*O*-pentyl)- β -cyclodextrin-OV1701-Kapillare analysiert (Temperaturprogramm: 90 °C (5 min), 0.2 Grad pro min, 100 °C (5 min): (*S*)-4: 25.44 min, (*R*)-4: 26.04 min).

Eingegangen am 26. Juli 1996 [Z 9389]

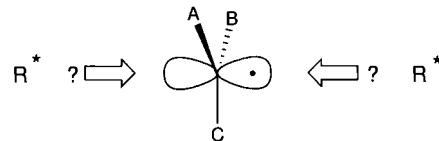
Stichworte: Asymmetrische Synthesen · Homogene Katalyse · Radikale · Zinn

- [1] a) D. P. Curran, N. A. Porter, B. Giese, *Stereochemistry of Radical Reactions*, VCH, Weinheim, 1996; b) *ibid.*, S. 178–241.
- [2] M. Murakata, H. Tsutsui, O. Hoshino, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 481–482.
- [3] H. Urabe, K. Yamashita, K. Suzuki, K. Kobayashi, F. Sato, *J. Org. Chem.* 1995, 60, 3576–3577.
- [4] M. Nishida, H. Hayashi, A. Nishida, N. Kawahara, *Chem. Commun.* 1996, 579–580.
- [5] J. H. Wu, R. Radinov, N. A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 11029–11030.



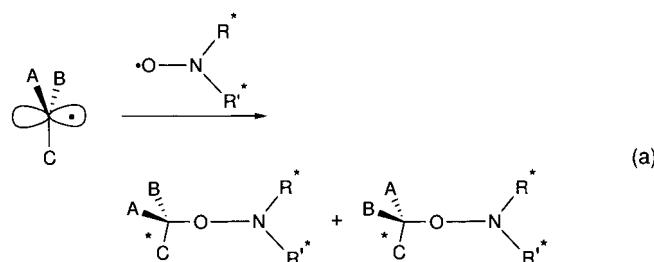
- [6] Die diastereoselektive Radikal-Radikal-Reaktion eines chiralen Nitroxyl-Radikals mit einem prochiralen Kohlenstoffradikal wurde kürzlich beschrieben: R. Braslau, L. Burrill, L. Mahal, T. Wedeking, *Abstr. Pap. 7th Int. Symp. Org. Free Radicals*, Bardolino, 1996, S. 45.
- [7] Schumann et al. berichteten über die enantioselektive Reduktion von tertiären Halogenalkanen mit chiralem Diorganoalkoxyzinnhydriden: H. Schumann, B. Pachaly, B. C. Schütze, *J. Organomet. Chem.* 1984, 265, 145–152.
- [8] Zinnhydride mit Zinn als einzigem Chiralitätszentrum racemisieren unter den Bedingungen einer Radikalkettenreaktion: a) M. Gielen, Y. Tondeur, *J. Organomet. Chem.* 1979, 169, 265–281; b) M. Gielen, *Pure Appl. Chem.* 1980, 52, 657–667.
- [9] J. O. Metzger, K. Schwarzkopf, M. Blumenstein, 25. Hauptversammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker, Münster, Kurzreferate, S. 403; J. O. Metzger, M. Blumenstein, A. Hayen, K. Schwarzkopf, *Abstr. Pap. 7th Int. Symp. Org. Free Radicals*, Bardolino, 1996, S. 124.
- [10] Über die enantioselektive Abstraktion von Wasserstoffatomen durch chirale Radikale von chiralen, racemischen Substraten wurde berichtet: H.-S. Dang, V. Diart, B. P. Roberts, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 1039–1045, zit. Lit.
- [11] a) U.-M. Gross, M. Bartels, D. Kaufmann, *J. Organomet. Chem.* 1988, 344, 277–283; b) R. Noyori, M. Kitamura, K. Takemoto, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 04 91,093, 1992 [Chem. Abstr. 1992, 117, 171695u].*
- [12] B. Wiedel, MOPAC61C, portierte Version des Originalprogrammes von J. J. P. Stewart, *J. Comput. Aided Mol. Design* 1990, 4, 1–105.
- [13] Kürzlich wurde unabhängig von und gleichzeitig mit uns über die Synthese eines ähnlichen chiralen Zinnhydrids mit einem C_2 -symmetrischen Binaphthylsubstituenten auf einem anderen Weg und seinen Einsatz in der enantioselektiven Reduktion eines α -Bromketons (10–41 % ee) berichtet: D. P. Curran, D. Nanni, *Abstr. Pap. 7th Int. Symp. Org. Free Radicals*, Bardolino, 1996, S. 66.
- [14] a) N. Maigrot, J.-P. Mazaleyrat, *Synthesis* 1985, 317–320; b) J. M. Chong, G. K. MacDonald, S. B. Park, S. H. Wilkinson, *J. Org. Chem.* 1993, 58, 1266–1268.
- [15] K. Miura, Y. Ichinose, K. Nozaki, K. Fugami, K. Oshima, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1989, 62, 143–147.
- [16] a) E. J. Corey, J. W. Suggs, *J. Org. Chem.* 1975, 40, 2554–2555; b) G. Stork, P. M. Sher, *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 303–304.

Reagens unter selektiver Bildung eines neuen stereogenen Zentrums reagiert. Wir haben uns daher mit der Fähigkeit nichtgebundener optisch aktiver Reagentien beschäftigt, zwischen den beiden Seiten eines prochiralen Radikals zu unterscheiden (Schema 1). Nitroxylradikale sind kinetisch stabile Spezies,^[5]



Schema 1. Annäherung eines optisch aktiven Reagens R^* an die beiden enantiotopen Seiten eines prochiralen Kohlenstoffradikals.

die Kohlenstoffradikale sehr effektiv abfangen.^[6] Hier beschreiben wir die Stereoselektivität der Kupplung von optisch aktiven Nitroxylradikalen mit intermedial gebildeten prochiralen Kohlenstoffradikalen [Gl. (a)].^[7]



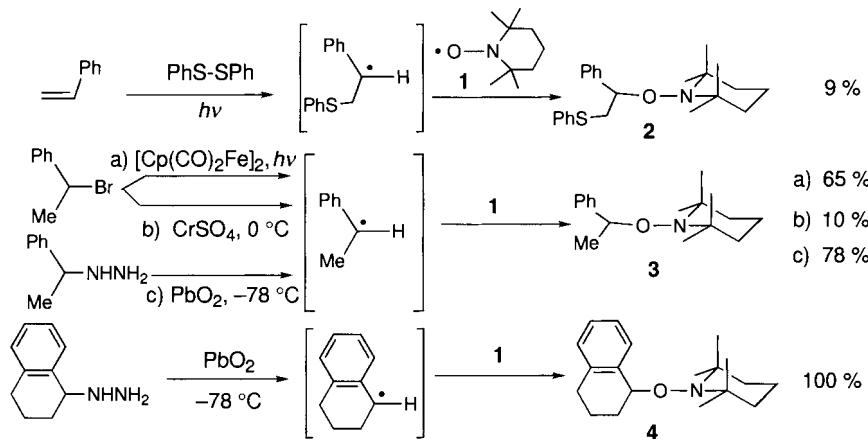
Ein völlig radikaler Zugang zur Stereo-selektivitätskontrolle: Kupplung von prochiralen Radikalen mit chiralen Nitroxylradikalen**

Rebecca Braslau,* Leland C. Burrill II,
Lara K. Mahal und Todd Wedeking

Die Entwicklung von neuen, selektiven Methoden zur Herstellung optisch reiner Verbindungen ist eine der größten Herausforderungen für Organiker. Die Kontrolle der Konfiguration beim Einsatz von Radikalintermediaten wurde mit diastereoselektiven Reaktionen und die Kontrolle der absoluten Konfiguration mit vorübergehend angehängten chiralen Auxiliaren erreicht.^[1] Eleganter sind enantioselektive Reaktionen,^[2] bei denen ein prochirales Radikal^[3, 4] ohne stereogene Zentren mit einem nichtkovalent gebundenen optisch aktiven

Zur Kupplung von Radikalen war die Bildung stöchiometrischer Mengen an Kohlenstoffradikalen in Gegenwart der Nitroxylverbindung erforderlich. Wir setzten zunächst achirale 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl (TEMPO) **1** als Modellverbindung ein. Die Thiolradikal-Addition an Styrol, die Photolyse von Organohalogeniden mit dem Dicarbonyl(η^5 -cyclopentadienyl)eisen-Dimer^[8] und die Reaktion von Chrom(II)-sulfat mit Alkylhalogeniden^[9] lieferten mit TEMPO die jeweiligen Abspangprodukte in schlechten bis akzeptablen Ausbeuten (Schema 2). Erheblich bessere Ergebnisse wurden unter milden oxidativen Bedingungen mit Bleidioxid und Alkylhydrazinen^[10] in Toluol bei -78°C erzielt.

Das erste untersuchte chirale Nitroxylradikal war Rassats Campher-Derivat **5** (Schema 3),^[11] das mit dem 1-Phenethyl-



Schema 2. Bildung prochiraler Radikale und Abspang mit TEMPO 1.

[*] Prof. R. Braslau, L. C. Burrill II, L. K. Mahal, T. Wedeking
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California
Santa Cruz, CA 95064 (USA)
Telefax: Int. +408/459-2935
E-mail: braslau@chemistry.ucsc.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der University of California, Santa Cruz (Faculty Research Funds) und der National Science Foundation (CHE-9527647) gefördert. Wir danken Dr. Michael Swartz (Waters Corporation) für die HPLC-Analysen.