

Studien zur enantio- und diastereoselektiven α -Metallierung prochiraler Sulfoxide mit (+)-Menthylithium

Adalbert Maercker*^a, Rudolf Schuhmacher^{1)a}, Willi Buchmeier*^b und Heinz Dieter Lutz*^b

Institut für Organische Chemie^a und Institut für Anorganische Chemie^b der Universität Siegen,
Adolf-Reichwein-Straße, W-5900 Siegen

Eingegangen am 25. April 1991

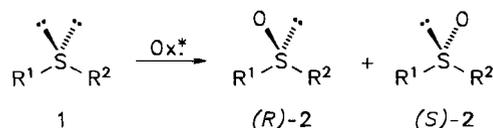
Key Words: (+)-Menthylithium, stereoselective metallation with / Prochiral sulfoxides, enantio- and diastereoselective α -deprotonation of / 2-Bornyllithium, content of isobornyllithium in / Racemization, mechanism by intermolecular transmetallation / e.e., temperature dependence of

Enantio- and Diastereoselective α -Metallation of Prochiral Sulfoxides by (+)-Menthylithium

Six out of ten prochiral dialkyl sulfoxides **3** with diastereotopic α methylene protons were stereoselectively metallated by (+)-menthylithium (**11**) to yield two diastereomeric pairs of enriched enantiomers **29** after the reaction with benzophenone. The maximum e.e. was 40%. Dicyclohexyl sulfoxide (**3c**) was deprotonated enantioselectively with an e.e. of 30%. 2-Bornyllithium (**21**) was unsuccessful as a chiral base and was

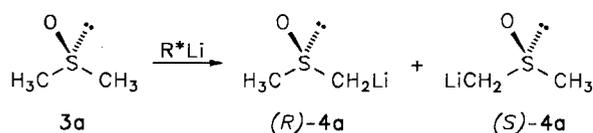
shown for the first time to contain 4% of isobornyllithium (**22**). The reactions were performed in pentane at -80°C ; in diethyl ether and THF the e.e.'s were only slightly higher, and at higher temperatures the selectivity was rapidly decreasing. It was shown that racemization takes place by an intermolecular transmetallation reaction. The structure of **29f** [$n = 3$] was elucidated by an X-ray analysis.

Chirale Sulfoxide gewinnen als Bausteine bei asymmetrischen Synthesen zunehmend an Bedeutung²⁾. Die Darstellung erfolgt in der Regel aus optisch aktiven Vorstufen, z.B. (–)-(*S*)-Menthyl-*p*-toluolsulfonat^{2a,3)}. Man kann aber auch von prochiralen Sulfiden **1** ausgehen und diese partiell enantioselectiv oxidieren^{4–7)}, wobei die Reste R^1 und R^2 verschieden sein müssen. Für die asymmetrische Oxidation prochiraler Sulfide **1** hat sich ein modifiziertes Sharpless-Reagenz $[\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4/\text{Weinsäure-diethylester}/\text{H}_2\text{O}/t\text{BuOOH} = 1:2:1:1]$ bewährt⁴⁾.



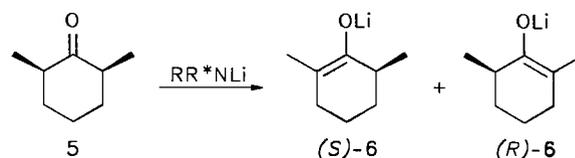
[$R^2 > R^1$ nach Cahn, Ingold, Prelog]

Wir stellten uns die Frage, ob nicht auch prochirale Sulfoxide mit zwei gleichen Resten **2** ($R^1 = R^2$) als Ausgangsmaterialien für die Synthese optisch aktiver Sulfoxide Verwendung finden können. So könnte z.B. schon der einfachste Vertreter, Dimethylsulfoxid (**3a**), bei der Umsetzung mit einer optisch aktiven lithiumorganischen Verbindung R^*Li die beiden enantiomeren Metallierungsprodukte (*R*)-**4a** und (*S*)-**4a** in ungleichen Mengen liefern.



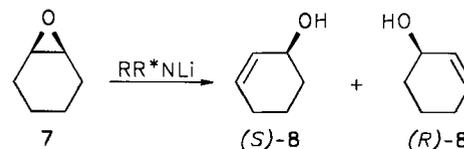
*¹⁾ Röntgenstrukturanalyse.

Enantioselective Deprotonierungen wurden bisher nur mit chiralen Lithiumamiden durchgeführt⁸⁾, meist unter Verwendung von Ketonen^{9–12)}, z.B. *cis*-2,6-Dimethylcyclohexanon (**5**)⁹⁾, als prochiralen Ausgangsmaterialien.



Auch Carbamate wurden inzwischen enantioselectiv deprotoniert^{13,14)}.

Cycloalkenoxide liefern bei der Umsetzung mit chiralen Lithiumamiden ungleiche Mengen der entsprechenden enantiomeren Allylalkohole^{15–19)}.



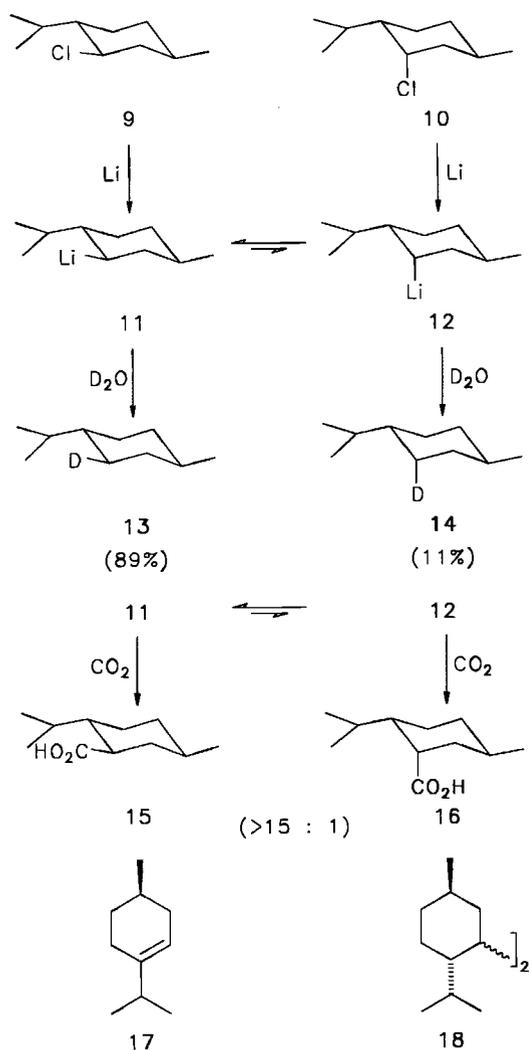
Damit verwandt ist die enantioselective Dehydrohalogenierung prochiraler Säuren^{20,21)}.

Für die geplante enantioselective Deprotonierung unserer prochiralen Sulfoxide waren chirale Lithiumamide ungeeignet; wegen der zu erwartenden leichten Racemisierung durch Ummetallierung – z.B. zwischen (*R*)-**4a** und (*S*)-**4a** – sollten die Metallierungen bei möglichst tiefen Temperaturen vorgenommen werden, so daß sich als chirale Basen optisch aktive lithiumorganische Verbindungen wie (+)-Menthylithium oder 2-Bornyllithium anboten.

Chirale Organolithium-Verbindungen

(+)-Menthylithium

Sowohl Menthylchlorid (**9**) als auch Neomenthylchlorid (**10**) liefern mit elementarem Lithium über die gleiche Radikal-Zwischenstufe ein identisches Gemisch aus Menthylithium (**11**) und Neomenthylithium (**12**), zwischen denen möglicherweise ein sich langsam einstellendes Gleichgewicht besteht²². Eine – auf der NMR-Zeitskala – rasche Inversion $11 \rightleftharpoons 12$ konnte ausgeschlossen werden.



Als Nebenprodukte fanden wir 15.6% Menthen (**17**)²³ und drei Wurtz-Kopplungsprodukte **18** (e,e; a,e; a,a) mit 7.7, 9.5 und 3.3% Ausbeute, was ebenfalls für das entsprechende Radikal als Zwischenstufe spricht. Bei der Carboxylierung hatten Glaze und Selman²² die beiden Menthancarbonsäuren **15** und **16** im Verhältnis > 15:1 erhalten.

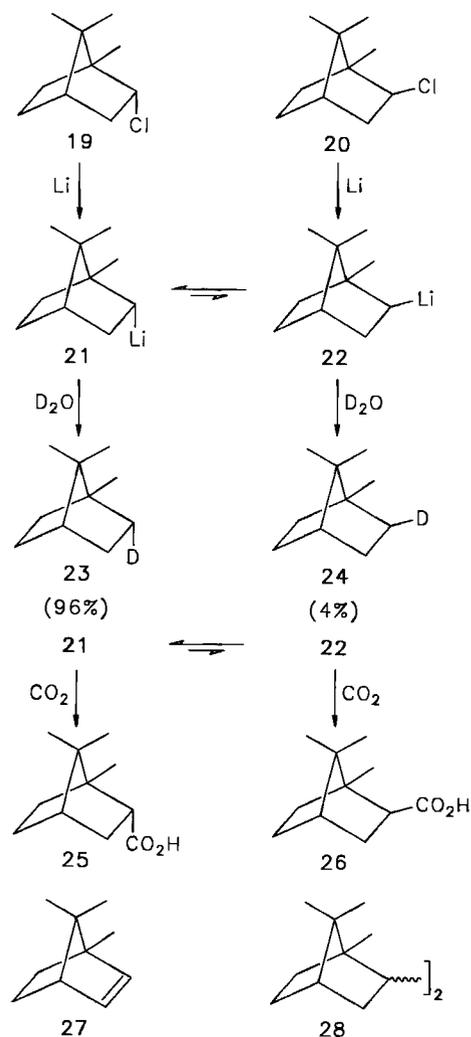
Einen genaueren Wert für das Verhältnis **11**:**12** erhofften wir uns von der ²H-NMR-Spektroskopie nach Deuteriolyse. Dazu wurde die lithiumorganische Verbindung – ebenso wie vor den folgenden Umsetzungen – zunächst durch dreimaliges Umkristallisieren aus Isooctan gereinigt. Versetzen einer Pentan-Lösung bei –50 °C mit Deuteriumoxid lieferte

reines [D₁]Menthan in quantitativer Ausbeute. Das 61.4-MHz-²H-NMR-Spektrum zeigte, daß 89% **13** mit äquatorialem Deuterium ($\delta = 1.7$) und 11% **14** mit axialem Deuterium ($\delta = 1.0$) vorlagen, d.h. – Retention vorausgesetzt – **11** und **12** liegen im Verhältnis 89:11 vor.

2-Bornyllithium

2-Bornyllithium (**21**), das bisher nur aus 2-Bornylchlorid (**19**) dargestellt wurde²⁴, ist nach unseren Erfahrungen auch aus Isobornylchlorid (**20**) zugänglich. Im ersten Fall erhielten wir als Nebenprodukt 14.8% Bornen (**27**) sowie vier Wurtz-Kopplungsprodukte **28** mit 4.8, 2.0, 12.5 und 7.7% Ausbeute. Im zweiten Fall – ausgehend von Isobornylchlorid (**20**) – entstanden nur 4.8% Bornen (**27**) neben den gleichen Wurtz-Kopplungsprodukten **28** mit 4.7, 8.1, 12.4 und 10.9% Ausbeute. Die Ausbeute an metallorganischer Verbindung betrug jeweils 58%. 2-Bornyllithium (**21**) ließ sich durch mehrmaliges Umkristallisieren aus *n*-Pentan reinigen.

Bei der Carboxylierung entsteht reine Bornylsäure (**25**), Isobornylsäure (**26**) konnte auch von Erickson und Fry²⁴ gaschromatographisch nach Verestern nicht nachgewiesen werden. Dieser Befund, der gegen das Vorhandensein von



Isobornyllithium (**22**) in der Organolithium-Verbindung spricht, steht jedoch nicht im Einklang mit den Deuterioergebnissen.

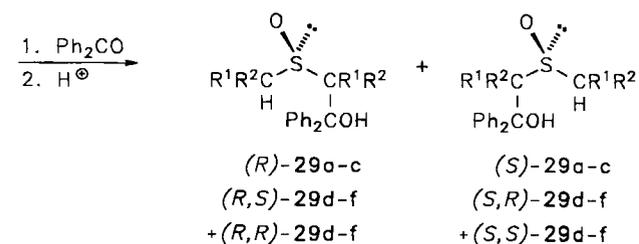
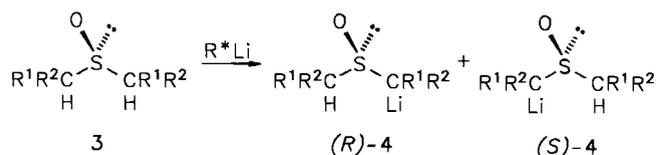
Wiederum wurde eine Lösung in Pentan bei -50°C mit Deuteriumoxid versetzt und lieferte reines $[\text{D}_1]$ Bornan in quantitativer Ausbeute. Das 61.4-MHz- ^2H -NMR-Spektrum zeigte jedoch, daß neben 96% **23** mit *endo*-ständigem Deuterium ($\delta = 1.24$) 4% **24** mit *exo*-ständigem Deuterium ($\delta = 1.51$) vorliegen, d.h. mit Hilfe der Deuteriolyse läßt sich Isobornyllithium (**22**) eindeutig neben Bornyllithium (**21**) im Gemisch nachweisen.

Zum gleichen Verhältnis 96:4 zugunsten von **21** kommt man auch ausgehend von reinem Isobornylchlorid (**20**). Dies ist kein Beweis für das Vorliegen eines Gleichgewichtes $\mathbf{21} \rightleftharpoons \mathbf{22}$, da aus **19** und **20** mit elementarem Lithium die gleiche Radikal-Zwischenstufe gebildet werden dürfte.

Umsetzungen mit (+)-Menthylolithium

In Kohlenwasserstoffen

Zehn prochirale Dialkylsulfoxide **3** wurden in Pentan bei -80°C mit einem leichten Unterschub an kristallinem (+)-Menthylolithium umgesetzt. Nach etwa einer Stunde wurde aufgearbeitet. Zum Vergleich wurde jeweils ein Ansatz mit *n*-Butyllithium durchgeführt, bei dem die beiden enantiomeren Metallierungsprodukte (*R*)-**4** und (*S*)-**4** im Verhältnis 1:1, d.h. als Racemat, zu erwarten waren. Als Derivatisierungsmittel hat sich mit einer Ausnahme (**4c**) Benzophenon besonders bewährt, da es selbst bei tiefen Temperaturen quantitative Ausbeuten an kristallinen Derivaten **29** liefert und in der HPLC eine gute UV-Detektion gewährleistet.



- | | |
|---|---|
| a: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ | d: $\text{R}^1 = \text{H}; \text{R}^2 = i\text{-C}_3\text{H}_7$ |
| b: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$ | e: $\text{R}^1 = \text{H}; \text{R}^2 = i\text{-C}_4\text{H}_9$ |
| c: $\text{R}^1, \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_5$ | f: $\text{R}^1 = \text{H}; \text{R}^2 = \text{C}_n\text{H}_{2n+1}$
[$n=1-5$] |

Während die Metallierungsprodukte **4d–f** nur unter der Voraussetzung rascher Inversion am carbanionischen Zentrum²⁵ als Enantiomere wie bei (*R*)- und (*S*)-**4a–c** vorliegen, bilden die Derivate **29d–f** stets zwei diastereomere Enantiomerenpaare (*R,S/S,R*) und (*R,R/S,S*)²⁶, da in diesen Fällen ein zusätzliches Chiralitätszentrum geschaffen wird.

Das Diastereomerenverhältnis schwankt zwischen 66:33 (**29f** [$n = 1$]) und 18:82 (**29d**), wobei auch 1:1 (**29f** [$n = 4$]) vorkommt.

Die Analyse der Reaktionsprodukte erfolgte mit Hilfe der HPLC an einer chiralen stationären Phase – hier γ -aminopropylsilanolisiertes Silicagel, welches kovalent an (*R*)-*N*-(3,5-Dinitrobenzoyl)phenylglycin gebunden ist²⁷. Exemplarisch sollen hier die Ergebnisse der Umsetzung von Di-*n*-hexylsulfoxid (**3f** [$n = 5$]) mit *n*-Butyllithium und (+)-Menthylolithium vorgestellt werden (Abb. 1). Man erkennt, daß mit *n*-Butyllithium innerhalb der beiden Enantiomerenpaare (*R,S* + *S,R*)- und (*R,R* + *S,S*)-**29f** [$n = 5$] erwartungsgemäß kein Enantiomerenüberschuß (e.e.) besteht, während mit (+)-Menthylolithium ein e.e. von 36% erzielt wurde. Die angereicherten Enantiomeren sind auch in Zukunft stets diejenigen mit der kürzeren Retentionszeit auf der Pirkle-Säule.

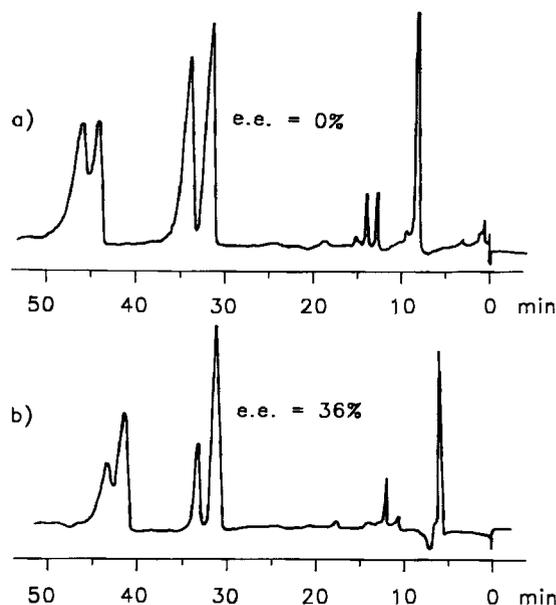


Abb. 1. Reaktionsprodukte (HPLC) aus **3f** [$n = 5$] und Benzophenon nach der Metallierung mit a) *n*-Butyllithium, b) (+)-Menthylolithium

Verkürzt man die Kette, so geht der Enantiomerenüberschuß über 33% ($n = 4$), 28% ($n = 3$) und 17% ($n = 2$) auf null zurück (**3f** [$n = 1$]) und **3a**). Verzweigungen der Kette wirken sich interessanterweise kaum aus, die Enantiomerenreinheit entspricht vielmehr der der unverzweigten Verbindungen mit H anstelle von Methyl: **29b** (e.e. = 0%), **29d** (e.e. = 14%), **29e** (e.e. = 31%).

Bei der Umsetzung von Di-*n*-butylsulfoxid **3f** [$n = 3$] mit (+)-Menthylolithium gelang die Röntgenstrukturanalyse des Hauptproduktes der beiden Diastereomeren **29f** [$n = 3$], das in einem Diastereomerenverhältnis 62:38 (e.e. = 28%) entstanden war. Es handelt sich um das Diastereomere mit der längeren Retentionszeit, für das sich die (*R,R*)- oder (*S,S*)-Konfiguration ergab (Tab. 1).

Abb. 2 zeigt die räumliche Anordnung von (*S,S*)-**29f** [$n = 3$] und die Newman-Projektion im Kristall. Die Derivatisierung erfolgte demnach auf der Elektronenpaarseite²⁵ von

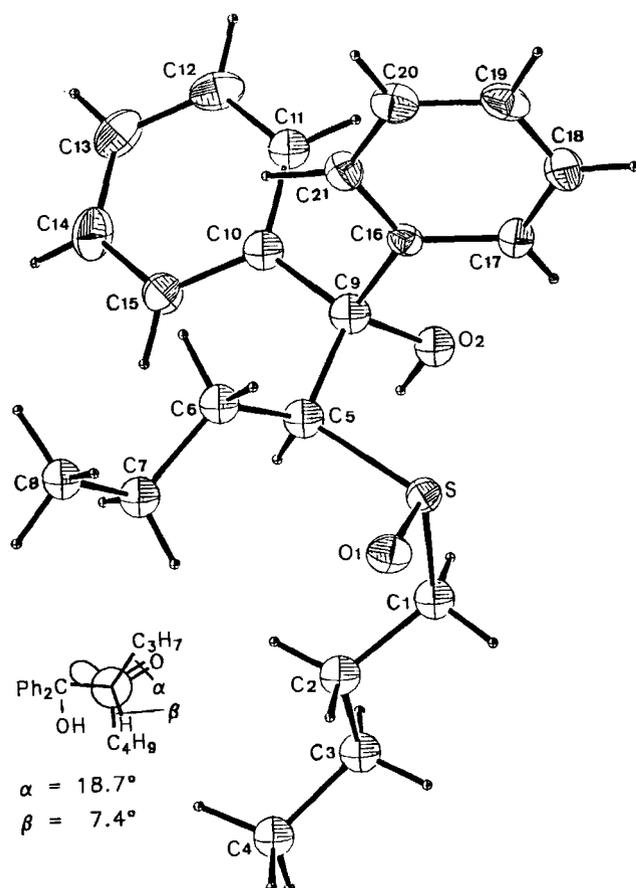
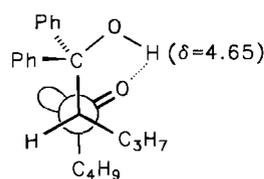


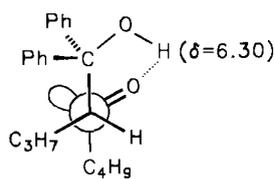
Abb. 2. Räumliche Anordnung (Kristallstruktur) und Newman-Projektion von (S,S) -**29f** [$n = 3$] im Kristall; ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°] (Standardabweichungen in Klammern): S–O1 151.3(3), S–C1 180.3(4), S–C5 185.7(4), O2–C9 143.2(4), O1–S–C5 107.7(2), O1–S–C1 106.0(2), C5–S–C1 100.5(2), S–C1–C2 117.7(3), S–C5–C6 110.4(2), S–C5–C9 106.3(2)

(S) -**4f** [$n = 3$], eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung ist nicht zu erkennen. Dies ist vielleicht auch der Grund für die längere Retentionszeit.

Die absolute Konfiguration, (R,R) oder (S,S) , ist nicht bekannt, da die Abtrennung durch Kristallisation und nicht durch Chromatographie an der chiralen stationären Phase erfolgte. Die Ergebnisse mit **3f** [$n = 3$] lassen sich aber auf die diastereomeren Produkte **29** der anderen Dialkylsulfoxide **3** übertragen, da sie hinsichtlich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren und der HPLC eine starke Ähnlichkeit zeigen. Die erhöhte Fähigkeit zur Wasserstoffbrückenbindung von (R,S) - und (S,R) -**29** gegenüber den beiden dazu diastereomeren Derivaten (R,R) - und (S,S) -**29** macht sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum



(S,S) -**29f** [$n=3$]
ungünstig



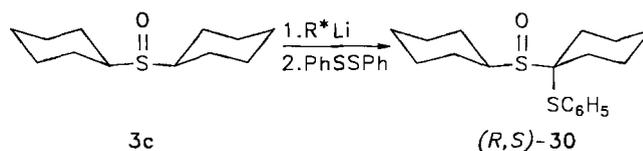
(S,R) -**29f** [$n=3$]
günstiger

durch eine Tieffeldverschiebung der Hydroxylprotonen bemerkbar.

Tab. 1. Atomkoordinaten und isotrope Temperaturparameter B_{eq} ($10^4 \times \text{pm}^2$) von (S,S) -**29f** [$n = 3$] (Standardabweichungen in Klammern). $B_{\text{eq}} = 8\pi^2/3 \cdot \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_k$

Atom	x/a	y/b	z/c	B_{eq}
S	0.5912(1)	0.11068(6)	0.72569(3)	2.72(1)
O1	0.5372(3)	0.2409(2)	0.74061(8)	3.37(4)
O2	0.6080(3)	-0.1277(2)	0.67385(8)	2.86(4)
C1	0.5968(5)	0.0274(3)	0.7923(1)	3.32(6)
C2	0.4387(5)	0.0374(3)	0.8308(1)	3.67(7)
C3	0.4614(5)	-0.0422(3)	0.8833(2)	4.51(8)
C4	0.3162(6)	-0.0273(5)	0.9257(2)	6.1(1)
C5	0.3992(4)	0.0355(2)	0.6904(1)	2.40(5)
C6	0.2690(4)	0.1319(3)	0.6687(1)	3.03(6)
C7	0.1342(5)	0.1768(3)	0.7122(2)	4.26(8)
C8	0.0133(5)	0.2750(4)	0.6889(2)	5.35(9)
C9	0.4776(4)	-0.0544(2)	0.6453(1)	2.39(5)
C10	0.3374(4)	-0.1411(2)	0.6198(1)	2.59(5)
C11	0.3828(5)	-0.2116(3)	0.5728(1)	3.58(7)
C12	0.2659(6)	-0.2953(3)	0.5499(2)	4.70(8)
C13	0.1006(6)	-0.3105(3)	0.5732(2)	4.79(8)
C14	0.0542(5)	-0.2432(3)	0.6201(2)	4.65(8)
C15	0.1700(5)	-0.1586(3)	0.6434(1)	3.50(6)
C16	0.5754(4)	0.0143(2)	0.5977(1)	2.42(5)
C17	0.7581(4)	0.0241(3)	0.5980(1)	3.44(6)
C18	0.8462(5)	0.0820(4)	0.5539(2)	4.33(8)
C19	0.7561(5)	0.1320(3)	0.5090(1)	3.96(7)
C20	0.5739(5)	0.1239(3)	0.5081(1)	3.74(6)
C21	0.4847(4)	0.0652(3)	0.5520(1)	3.20(6)

Eine Sonderstellung unter den Dialkylsulfoxiden **3** nimmt Dicyclohexylsulfoxid (**3c**) ein, da sein Metallierungsprodukt **4c** nicht mit Benzophenon derivatisiert werden konnte, obwohl die quantitative Metallierung durch Deuteriolyse eindeutig nachgewiesen wurde; man erhielt 93% $[\text{D}_1]$ -**3c** zurück. Auch Benzaldehyd, Benzylhalogenide und Benzolsulfonylchlorid reagierten nicht, wohl aber Diphenyldisulfid. Der Phenylthioether **30** entstand mit 66% Ausbeute mit einem Enantiomerenüberschuß von 27%. Abb. 3 zeigt den Unterschied zwischen *n*-Butyllithium und (+)-Menthylthium als Metallierungsmittel. Erwartungsgemäß findet man hier im Chromatogramm an der optisch aktiven Phase nur zwei Peaks, da nur ein Enantiomerenpaar, (R) -**30** und (S) -**30**, entsteht.



Diphenyldisulfid hat sich übrigens auch zur Derivatisierung des metallierten Diisopropylsulfoxids (**3b**) bewährt, nicht jedoch bei den Di-*n*-alkylsulfoxiden **3f**.

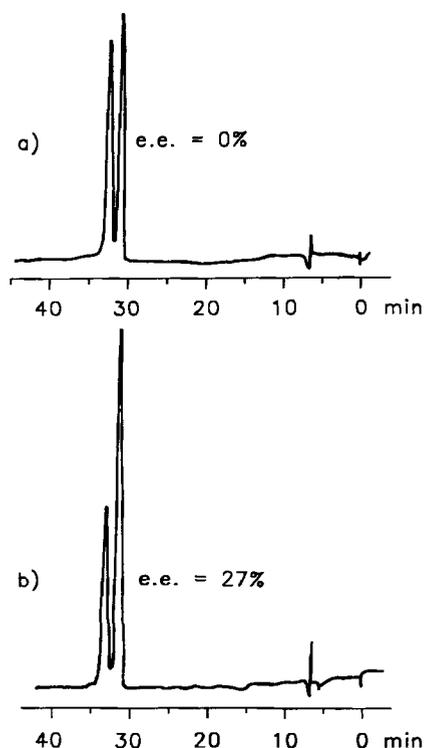


Abb. 3. Reaktionsprodukte (HPLC) aus **3c** und Diphenyldisulfid nach der Metallierung mit a) *n*-Butyllithium, b) (+)-Menthylolithium

In etherischen Solventien

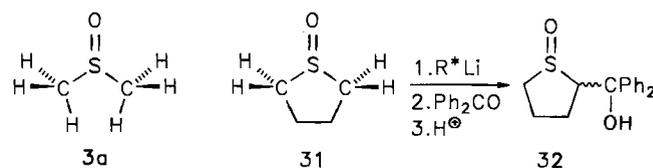
Um den Einfluß des Lösungsmittels auf die enantiotop- bzw. diastereotop-differenzierende Metallierung von prochiralen Dialkylsulfoxiden zu studieren, wurden die Versuche unter den gleichen Bedingungen in Diethylether wiederholt. Wie die Gegenüberstellung in Tab. 2 zeigt, sind die e.e.-Werte in diesem Lösungsmittel nur unwesentlich höher. Dasselbe gilt für THF als Lösungsmittel, wie zwei Stichproben zeigen.

Tab. 2. Gegenüberstellung der Enantiomereausbeuten in Pentan, Diethylether und THF bei -80°C (C_6H_{11} = Cyclohexyl)

„Effektive Alkylkettenlänge“	Alkyl-Rest	e.e. [%]		
		Pentan	Diethylether	THF
C ₁	CH ₃	0	0	
	(CH ₂) ₄	0	0	
C ₂	C ₂ H ₅	0	0	
	<i>i</i> -C ₃ H ₇	0	0	
C ₃	C ₃ H ₇	17	20	
	<i>i</i> -C ₄ H ₉	14	18	
C ₄	C ₄ H ₉	28	30	30
	<i>i</i> -C ₅ H ₁₁	31	40	
	C ₆ H ₁₁	27	30	
C ₅	C ₅ H ₁₁	33	36	
C ₆	C ₆ H ₁₃	36	40	

Das einzige von uns untersuchte cyclische Sulfoxid, Tramethylensulfoxid (**31**), wurde weder in *n*-Pentan noch in

Diethylether von (+)-Menthylolithium stereoselektiv deprotoniert (vgl. die strukturelle Ähnlichkeit von **31** mit **3a**).



Bemerkenswert ist das hohe Diastereomerenverhältnis (93:7) zugunsten des (*R,R*)- bzw. (*S,S*)-Adduktes **32** mit Benzophenon.

In Tab. 2 ist eine „effektive Alkylkettenlänge“ definiert, und in Abb. 4 sind die e.e.-Werte in Pentan in Abhängigkeit von dieser „effektiven Alkylkettenlänge“ aufgetragen. Danach besitzen *n*-Butyl-, Isopentyl- und Cyclohexylsulfoxide die gleiche „effektive Alkylkettenlänge“. Man erkennt deutlich die asymptotische Näherung hin auf den Wert 40% e.e. Noch längere Ketten als C₆ wurden daher nicht mehr untersucht.

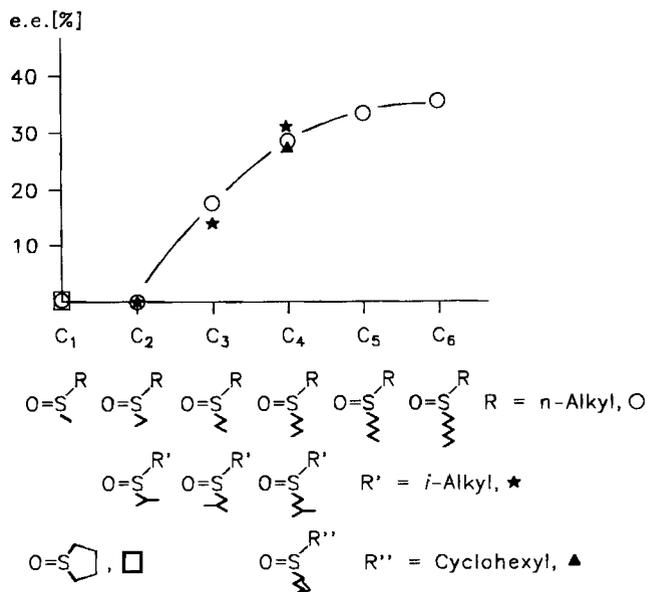


Abb. 4. Abhängigkeit der Enantiomerenreinheit von der „effektiven Alkylkettenlänge“ prochiraler Sulfoxide bei der Metallierung mit (+)-Menthylolithium in Pentan bei -80°C

Temperaturabhängigkeit

Die Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit der stereoselektiven Metallierung wurden ausschließlich mit Di-*n*-hexylsulfoxid (**3f** [$n = 5$]) durchgeführt, das mit 40% e.e. in Diethylether bei -80°C das beste Ergebnis geliefert hatte. Schon bei -40°C lag der e.e.-Wert nur noch bei 28%, trotz Verkürzung der Reaktionszeit auf 20 Minuten. Bei 0°C erzielte man nach 15 Minuten nur noch 12% e.e., und ein identischer Ansatz bei Raumtemperatur lieferte nach 5 Minuten nur noch racemisches Produkt (e.e. = 0%).

Bei -108°C setzte sich (+)-Menthylolithium weder in Diethylether noch in THF mit Di-*n*-hexylsulfoxid um, auch wenn man die Reaktionszeit auf $2\frac{1}{2}$ Stunden verlängerte.

In Abb. 5 ist der Zusammenhang zwischen der Metallierungstemperatur und der Enantiomerenreinheit am Beispiel von Di-*n*-hexylsulfoxid dargestellt. Verfolgt man den Kurvenverlauf hin zu tieferen Temperaturen, so erkennt man, daß das Maximum noch nicht erreicht ist; die stark abnehmende Reaktivität verhindert jedoch das Erreichen höherer Enantiomerausbeuten.

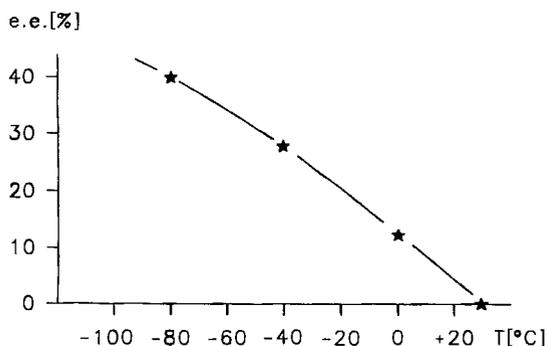


Abb. 5. Zusammenhang zwischen der Metallierungstemperatur und der Enantiomerenreinheit am Beispiel von Di-*n*-hexylsulfoxid (3f [*n* = 5])

Auch die Reaktionszeit hat Einfluß auf die Enantiomerenreinheit, jedoch erst bei Temperaturen, oberhalb deren Racemisierung stattfindet. So lag der Enantiomerenüberschuß bei einem Ansatz, der schon 3 Stunden bei -80°C gestanden hatte, nach 24 Stunden bei -50°C noch immer bei 40%, während er erst nach weiteren 24 Stunden bei -20°C auf null zurückging. Man kann daher davon ausgehen, daß unter den gewählten Bedingungen bei -80°C während der enantiotop- bzw. diastereotop-differenzierenden Metallierung keine Racemisierung eintritt.

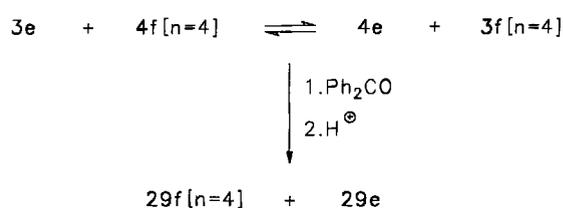
Untersuchungen zum Racemisierungsmechanismus

Da eine Inversion am Schwefel ausgeschlossen werden kann²⁸⁾, kommt als Racemisierungsmechanismus nur eine Ummetallierung in Frage, die allerdings *intra*- oder *intermolekular* verlaufen könnte. Die folgenden Experimente beweisen den *intermolekularen* Verlauf.

Di-*n*-hexylsulfoxid (3f [*n* = 5]) wurde mit 50% der theoretisch nötigen Menge (+)-Menthylolithium in Diethylether bei -80°C umgesetzt. Zu verschiedenen Zeiten wurde mit Benzophenon aufgearbeitet. Während nach 15 Stunden bei -80°C der ursprüngliche Enantiomerenüberschuß von 38% erhaltengeblieben war, war er nach weiteren 72 Stunden bei -60°C auf null zurückgegangen.

Bei einem zweiten Ansatz arbeitete man mit einem 1.5fachen Überschuß an (+)-Menthylolithium und erzielte damit eine weit höhere optische Stabilität der Reaktionsmischung. So war nach 72 Stunden bei -60°C noch der ursprüngliche Enantiomerenüberschuß von 38% zu beobachten, der erst nach weiteren 72 Stunden auf 15% abfiel, um schließlich nach weiteren 27 Stunden bei -40°C auf e.e. = 0% zurückzugehen.

Schon diese Beobachtungen schließen eine *intramolekulare* Ummetallierung aus.



Beweisend für eine *intermolekular* verlaufende Ummetallierung ist das folgende Kreuzungsexperiment: 5.3 mmol Di-*n*-pentylsulfoxid 3f [*n* = 4] wurden mit 5.0 mmol (+)-Menthylolithium in Diethylether bei -80°C zu 4f [*n* = 4] metalliert. Der Enantiomerenüberschuß nach 22 Stunden bei -80°C betrug erwartungsgemäß 40%, und (+)-Menthylolithium war nicht mehr nachweisbar. Nun gab man 5.3 mmol Diisopentylsulfoxid (3e) zu und derivatisierte nach weiteren 20 Stunden bei -80°C abermals mit Benzophenon. Neben 29f [*n* = 4] – wiederum mit e.e. = 40% – waren bereits 4% 29e entstanden, das interessanterweise racemisch war (e.e. = 0%), d.h. die Ummetallierung verläuft nicht diastereotop-differenzierend. Man ließ schließlich noch 24 Stunden bei -60° äquilibrieren und erhielt dann ein 1:1-Gemisch aus 29f [*n* = 4] und 29e, beide mit e.e. = 0%. Zur Racemisierung ist demnach zumindest eine Spur von Di-alkylsulfoxid 3 erforderlich, das bei Verwendung von (+)-Menthylolithium im Überschuß nur langsam durch Deprotonierung des Lösungsmittels entsteht, so daß die obigen Befunde erklärbar sind.

Umsetzungen mit 2-Bornyllithium

Die Experimente zur diastereotop-differenzierenden Metallierung mit 2-Bornyllithium wurden mit Di-*n*-butylsulfoxid (3f [*n* = 3]) und Di-*n*-hexylsulfoxid (3f [*n* = 5]) in Diethylether bei -80°C durchgeführt. Obwohl diese beiden Sulfoxide unter identischen Bedingungen mit (+)-Menthylolithium einen Enantiomerenüberschuß von 30 bzw. 40% erbracht hatten, waren die Versuche hier erfolglos. Nach jeweils 30 Minuten bei -80°C lieferte die Derivatisierung mit Benzophenon jeweils zwei diastereomere Produkte 29f [*n* = 3] und 29f [*n* = 5] in 72 bzw. 66% Ausbeute, doch konnte in keinem Fall eine Enantiomerenanreicherung festgestellt werden.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

Die Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. – Alle Arbeiten mit luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen wurden unter Argon (99.996proz., Messer-Griesheim) durchgeführt, das an BTS-Katalysator (BASF), Kieselgel und Molekularsieb 0.4 nm (Merck) nachgereinigt worden war. – Etherische Lösungsmittel wurden durch adsorptive Filtration an basischem Aluminiumoxid (Merck) von Peroxiden und Verunreinigungen befreit. Sie wurden wie Pentan über Natrium unter Argon aufbewahrt und vor der Verwendung frisch destilliert. – ^1H - und ^{13}C -NMR: Bruker WP 80. – ^2H -NMR: 61.4 MHz, Bruker WH 400. – MS: Varian MAT 112, für GC-MS-Analysen in Verbindung mit einem Gaschromatographen für Kapillarsäulen in offener Kopplung. – HPLC: Pumpe (Altex 110A), Dual-Wellenlängen Detektor (Gibson), zwei hintereinander

geschaltete Bakerbond-Chiral-Phase (DNBPG)-Säulen (J. T. Baker Research Products, Phillipsburg, USA), Laufmittel: Hexan und 2-Propanol (beide „Baker Analyzed“ Reagent), über Molekularsieb 0.4 nm (Merck) aufbewahrt. – Kristallstrukturanalyse: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer mit Mo- K_{α} -Strahlung (Graphitmonochromator, $\lambda = 71.069$ pm). – C,H,S-Analysen: Beller, Mikroanalytisches Laboratorium, Göttingen.

Ausgangssubstanzen

Dialkylsulfoxide: Zur Synthese der im Handel nicht erhältlichen Dialkylsulfoxide mit primären Alkylresten wurden zunächst nach einem bekannten Verfahren²⁹⁾ die entsprechenden Dialkylsulfide hergestellt. Das Sulfid wurde dann in der fünffachen Menge Eisessig gelöst und über mehrere Stunden bei Raumtemp. mit der äquimolaren Menge 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Anschließend rührte man 12 h, entfernte den Eisessig im Wasserstrahlvakuum weitgehend und destillierte im Ölpumpenvakuum. Eine weitere fraktionierende Destillation über Calciumhydrid unter Argon lieferte die Sulfoxide in reiner Form als farblose Flüssigkeiten, die ab einer Alkylkettenlänge von C₃ kristallin erstarren.

Diethylsulfoxid (3f [n = 1]): 61% Ausb., Sdp. 42–45°C/0.2 Torr. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.31$ (t, 2 CH₃), 2.76 (m, 2 CH₂).

Di-n-propylsulfoxid (3f [n = 2]): 86% Ausb., Sdp. 72–74°C/0.01 Torr, Schmp. 27–28°C. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.09$ (m, 2 CH₃), 1.83 (m, 2 CH₂), 2.68 (m, 2 SCH₂).

Diisopropylsulfoxid (3b): 62% Ausb., Sdp. 35–37°C/0.1 Torr. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.27$ (m, 2 \times 2 CH₃, diastereotop), 2.81 (m, 2 CH).

Diisobutylsulfoxid (3d): 73% Ausb., Sdp. 62–70°C/0.01 Torr, Schmp. 64–66°C. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.10$ (d, J = 5.9 Hz, 4 CH₃), 2.0–2.8 (m, 2 CH₂CH).

Di-n-pentylsulfoxid (3f [n = 4]): 79% Ausb., Sdp. 108–111°C/0.01 Torr, Schmp. 55–57°C. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.8$ –1.1 (m, 2 CH₃), 1.1–2.0 (m, 2 [CH₂]₃), 2.5–2.8 (m, 2 SCH₂).

Diisopentylsulfoxid (3e): 86% Ausb., Sdp. 87–92°C/0.01 Torr, Schmp. 40–42°C. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.96$ (d, J = 5.5 Hz, 4 CH₃), 1.5–2.0 (m, 2 CH₂CH), 2.6–2.8 (m, 2 SCH₂).

Di-n-hexylsulfoxid (3f [n = 5]): 69% Ausb., Sdp. 122–124°C/0.01 Torr, Schmp. 58–59°C. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.8$ –1.1 (m, 2 CH₃), 1.1–2.0 (m, 2 [CH₂]₄), 2.6–2.8 (m, 2 SCH₂).

Dicyclohexylsulfoxid (3c): Hier mußte das entsprechende Sulfid auf andere Weise hergestellt werden³⁰⁾. Eine Grignardlösung, hergestellt aus 85 g (3.50 mol) Magnesiumspänen und 570 g (3.50 mol) Cyclohexylbromid in 500 ml Diethylether, wurde bei –5°C unter heftigem Rühren innerhalb von 4 h mit 420 g (3.53 mol) Thionylchlorid in 500 ml Diethylether versetzt und noch 12 h bei –7°C gerührt. Nach Hydrolyse mit 18proz. Salzsäure wurde die organische Phase mit Wasser und 10proz. Natronlauge neutral gewaschen, eingeeengt und 10 min mit 20proz. Natronlauge zum Sieden erhitzt. Man nahm die organische Phase in Diethylether auf und trocknete mit Natriumsulfat. Nach zweimaliger Destillation im Wasserstrahlvakuum, zuletzt über eine 10-cm-Vigreux-Kolonne, erhielt man 285 g (82%) einer klaren, gelblichen Flüssigkeit von äußerst unangenehmem Geruch, Sdp. 133–139°C/11 Torr. – MS (70 eV): m/z (%) = 198 (28) [M⁺], 117 (39), 116 (15), 115 (33), 114 (12), 83 (100), 82 (96), 81 (36), 67 (87), 55 (86).

Eine Lösung von 75.24 g (0.38 mol) Dicyclohexylsulfid in 400 ml Eisessig wurde unter Rühren innerhalb von 12 h mit 43.07 g (0.38 mol) 30proz. Wasserstoffperoxid bei Raumtemp. versetzt. Man rührte noch 24 h weiter und entfernte dann den Eisessig im Öl-

pumpenvakuum. Der Rückstand wurde in Hexan/Dichlormethan (5:1) aufgenommen, die Lösung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Man entfernte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer i. Vak. und kristallisierte das Rohprodukt dreimal aus Diethylether um. Man erhielt 48.77 g (61%) **3c** als farblose Kristalle vom Schmp. 85–86°C (Lit.³⁰⁾ 85.5–86°C). – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.1$ –2.2 (m, 2 [CH₂]₅), 2.4–2.8 (m, 2 CH). – ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃): $\delta = 23.92, 25.36 + 25.47$ (diastereotop), 25.07 + 27.08 (diastereotop), 54.34.

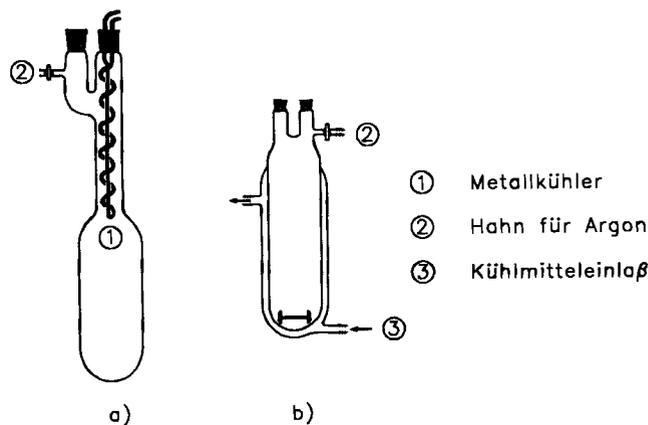


Abb. 6. a) Apparatur zur Synthese von (+)-Menthylolithium. b) Um-manteltes Schlenk-Gefäß zur stereoselektiven Deprotonierung bei tiefen Temperaturen

(+)-Menthylolithium²²⁾ (**11**): Entscheidend für eine gute Ausbeute ist die Qualität des verwendeten Lithiumpulvers. Man schmilzt das Lithium nach Zugabe von 2% Natrium in zuvor mit Natrium getrocknetem Paraffinöl auf und dispergiert die homogene flüssige Metallphase unter Argon mit Hilfe eines hochtourigen Rührers („Tornado“ ET 20 der Maschinenbau GmbH, Emmendingen) bei 20000 U/min. Nach wenigen Sekunden läßt man abkühlen, saugt über eine Glasfritte ab und wäscht den silberweißen Lithiumsand mehrmals unter Argon mit trockenem Pentan.

Zur Synthese von (+)-Menthylolithium hat sich ein Schlenkgefäß der Abb. 6a mit Metall-Tauchkühler bewährt, bei dem die Lösungsmitteldämpfe mit keiner Schließverbindung in Berührung kommen, so daß auch nach mehrstündigem Rückfluß im Ultraschallbad (Sonorex RK 510 H, Bandelin) keine Undichtigkeit auftritt. Darin wurden 23.60 g (3.40 mol) Lithiumpulver in 800 ml Pentan unter Argon im Ultraschallbad unter Rückfluß erhitzt und innerhalb 6 h mit 233.83 g (1.34 mol) (–)-Menthylchlorid (**9**)³¹⁾ versetzt. Man erhitzte weitere 2 h unter Rückfluß und ließ den Ansatz 48 h ruhen. Die überstehende klare, gelbliche Lösung wurde unter Argon durch einen Teflon-Schlauch in einen anderen Kolben übergeführt und bei Raumtemp. bis zur beginnenden Kristallisation eingeeengt. Man ließ in der Kühltruhe bei –25°C auskristallisieren und dekantierte die Mutterlauge. In mehreren kleinen Portionen wurde mit –25°C kaltem Pentan gewaschen und i. Vak. getrocknet. Auf diese Weise erhielt man 95.41 g (49%) Rohprodukt, das noch zweimal in der beschriebenen Weise umkristallisiert wurde. Danach konnten gaschromatographisch weder Menthen (**17**) noch Kopplungsprodukte **18** nachgewiesen werden. Das reine (+)-Menthylolithium, 73.54 g (37%), bildete weiße Kristallbüschel, die sich an der Luft unter starker Rauchentwicklung zersetzten. – ¹H-NMR (80 MHz, C₆D₆): $\delta = -0.3$ bis -0.7 (m, LiCH), 0.7–2.2 (m, 19H).

Zur Deuteriolyse wurde eine Lösung von 2.0 g (13.7 mmol) in 20 ml Pentan unter Argon bei –50°C mit 1.0 ml (50.0 mmol) Deu-

teriumoxid versetzt. Nach dem Auftauen säuerte man mit 2 N H_2SO_4 an und trennte die organische Phase ab. Sie wurde mit Natriumsulfat getrocknet und über eine Vigreux-Kolonnen eingengt. Der Rückstand, 1.85 g (96%), wurde sowohl gaschromatographisch-massenspektrometrisch als auch 2H -NMR-spektroskopisch analysiert und erwies sich als reines $[D_1]$ Menthan **13** und **14** (89:11).

2-Bornyllithium²⁴⁾ (**21**): Aus 12.07 g (70.0 mmol) 2-Bornylchlorid (**19**)³²⁾ und 1.38 g (200 mmol) Lithiumpulver wurden auf analoge Weise in 60 ml Pentan 5.90 g (59%) Rohprodukt gewonnen, das zur Entfernung der Nebenprodukte **27** und **28** dreimal aus Pentan umkristallisiert wurde. Man erhielt 2.81 g (27%) weiße, in Pentan mäßig lösliche Kristalle, die sich an der Luft weniger heftig zersetzen als (+)-Menthylolithium. Die Deuteriolyse lieferte reines $[D_1]$ -Bornan mit 96% *endo*-ständigem (**23**) und 4% *exo*-ständigem Deuterium (**24**). – Ein identisches Ergebnis erzielte man mit Isobornylchlorid (**20**)³³⁾.

Reaktionsansätze

Die Umsetzungen erfolgten ausschließlich in einem Doppelwand-Schlenkrohr der Abb. 6b unter Argon. Zum Kühlen (Kühlmittel Methanol) wurde ein Ultra-Kryomat K 90 D (Lauda) eingesetzt. Das prochirale Sulfoxid legte man im gewünschten Lösungsmittel vor und kühlte auf $-80^\circ C$. Sowohl die Zugabe der lithiumorganischen Verbindung als auch die spätere Derivatisierung erfolgten mit Hilfe von Hamilton-Spritzen, die über einen Teflon-Schlauch mit dem Reaktionsgefäß verbunden waren. Die Zutropfgeschwindigkeit wurde über ein Dosimeter (Precidor, Infors AG, Basel) geregelt. Nach Hydrolyse mit verd. Ammoniumchlorid-Lösung trennte man die organische Phase ab, wusch mehrmals mit Wasser und trocknete mit Natriumsulfat. Je nach Löslichkeit der Derivate mußte nach der Hydrolyse etwas Dichlormethan zugesetzt werden. Die getrocknete organische Phase wurde eingengt. Die chromatographische Reinigung erfolgte an einer 1-m-Kieselgel-Säule. Als Elutionsmittel wurden Gemische aus Hexan, 2-Propanol und Chloroform eingesetzt. Erst die so gereinigten Produkte wurden der analytischen HPLC an der chiralen stationären Phase unterworfen.

Die wichtigsten Ansätze sind in den Tab. 3–6 zusammengestellt. Die Derivate **29**, **30** und **32** sind nicht bekannt.

29f [$n = 1$]: farblose Kristalle vom Schmp. $122-124^\circ C$ (Diastereomerenmischung). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.2-1.5$ (m, 2 CH_3), 2.2–2.9 (m, CH_2), 3.5–3.9 (m, CH), 4.93 (s, OH), 5.84 (s, OH), 7.2–7.6 (m, 2 C_6H_5).

$C_{17}H_{20}O_2S$ (288.4) Ber. C 70.79 H 6.98 S 11.12
Gef. C 70.63 H 7.09 S 11.15

29f [$n = 2$]: farblose Kristalle vom Schmp. $116-119^\circ C$ (Diastereomerenmischung). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.6-1.1$ (m, 2 CH_3), 1.5–2.9 (m, 3 CH_2), 3.18–3.45 (m, CH), 4.67 (s, OH), 6.26 (s, OH), 7.2–7.7 (m, 2 C_6H_5).

$C_{19}H_{24}O_2S$ (316.5) Ber. C 72.11 H 7.64 S 10.13
Gef. C 72.27 H 7.81 S 9.96

29f [$n = 3$]: farblose Kristalle vom Schmp. $121-123^\circ C$ (diastereomerenrein). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.7-1.0$ (m, 2 CH_3), 1.1–1.9 (m, 2 $[CH_2]_2$), 2.3–2.8 (m, $CH_2-\alpha$), 3.2–3.5 (m, CH), 4.65 (s, OH), 7.2–7.6 (m, 2 C_6H_5). Das andere Diastereomer zeigt das OH-Signal bei $\delta = 6.30$ (s).

$C_{21}H_{28}O_2S$ (344.5) Ber. C 73.21 H 8.19 S 9.31
Gef. C 73.32 H 8.33 S 9.41

29f [$n = 4$]: farblose Kristalle vom Schmp. $97-99^\circ C$ (Diastereomerenmischung). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.7-1.9$ (m,

2 C_6H_5), 2.3–2.8 (m, $CH_2-\alpha$), 3.2–3.4 (m, CH), 4.93 (s, OH), 6.30 (s, OH), 7.2–7.6 (m, 2 C_6H_5).

$C_{23}H_{32}O_2S$ (372.6) Ber. C 74.16 H 8.66 S 8.61
Gef. C 74.38 H 8.42 S 8.52

29f [$n = 5$]: farblose Kristalle vom Schmp. $74-76^\circ C$ (Diastereomerenmischung). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.7-1.9$ (m, 2 C_5H_{11}), 2.3–2.8 (m, $CH_2-\alpha$), 3.2–3.4 (m, CH), 4.72 (s, OH), 6.31 (s, OH), 7.2–7.7 (m, 2 C_6H_5).

$C_{25}H_{36}O_2S$ (400.6) Ber. C 74.95 H 9.06 S 8.00
Gef. C 74.81 H 9.05 S 8.05

29b: farblose Kristalle vom Schmp. $99-101^\circ C$. – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.25$ (d, $J = 6.9$ Hz, CH_3), 1.28 (d, $J = 6.9$ Hz, CH_3), 1.46 (s, CH_3), 1.57 (s, CH_3), 3.10 (quint, $J = 6.9$ Hz, CH), 5.97 (s, OH), 7.2–7.9 (m, 2 C_6H_5).

$C_{19}H_{24}O_2S$ (316.5) Ber. C 72.11 H 7.64 S 10.13
Gef. C 72.27 H 7.81 S 9.96

29d: klare Kristalle vom Schmp. $126-128^\circ C$ (Diastereomerenmischung). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.8-1.5$ (m, 4 CH_3), 1.7–3.1 (m, CH_2 und 2 $CH-\beta$), 3.34 (d, $J = 1.7$ Hz, $CH-\alpha$), 3.46 (d, $J = 3.2$ Hz, $CH-\alpha$), 4.46 (s, OH), 6.83 (s, OH), 7.1–7.8 (m, 2 C_6H_5).

$C_{21}H_{28}O_2S$ (344.5) Ber. C 73.21 H 8.19 S 9.31
Gef. C 73.35 H 8.08 S 9.25

29e: farblose Kristalle vom Schmp. $129-130^\circ C$ (Diastereomerenmischung). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.7-1.9$ (m, 2 $i-C_4H_9$), 2.4–2.8 (m, $CH_2-\alpha$), 3.2–3.4 (m, $CH-\alpha$), 4.48 (s, OH), 6.46 (s, OH), 7.2–7.6 (m, 2 C_6H_5).

$C_{23}H_{32}O_2S$ (372.6) Ber. C 74.16 H 8.66 S 8.61
Gef. C 74.34 H 8.39 S 8.52

30: farblose, klare Kristalle vom Schmp. $103-104^\circ C$. – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.1-2.3$ (m, 2 $[CH_2]_5$), 3.0–3.5 (m, CH), 7.3–7.7 (m, C_6H_5).

$C_{18}H_{27}OS_2$ (323.5) Ber. C 66.82 H 8.41 S 19.82
Gef. C 66.99 H 7.92 S 19.84

32: farblose Kristalle vom Schmp. $165-166^\circ C$ (Diastereomerenmischung). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.1-3.2$ (m, $[CH_2]_3$), 4.1 (t, $J = 8.9$ Hz, CH), 3.1 (s, OH), 5.9 (s, OH), 7.1–7.7 (m, 2 C_6H_5).

$C_{17}H_{18}O_2S$ (286.4) Ber. C 71.30 H 6.33 S 11.19
Gef. C 71.14 H 6.25 S 10.76

Kristallstrukturanalyse von 29f [$n = 3$]: Das Diastereomerenmischung wurde bis zur Sättigung in Diethylether gelöst und die Lösung so lange stehengelassen, bis durch isothermen Lösungs-

Tab. 3. Umsetzungen der Sulfoxide **3** und **31** mit (+)-Menthylolithium (**11**) bei $-80^\circ C$ in Pentan

	3 [mmol]	11 [mmol]	Pentan [ml]	Ph_2CO [mmol]	29 [%]	e.c. [%]
3f [$n = 1$]	38.9	28.6	150	27.5	69	0
31	40.0	40.0	200	38.0	86 ^{b)}	0
3b	34.4	34.0	200	27.1	63	0
3d	22.2	22.2	200	20.0	66	14
3f [$n = 2$]	42.7	32.7	150	27.1	71	17
3f [$n = 3$]	45.3	32.0	300	35.0	83	28
3e	19.5	16.4	150	15.0	71	31
3f [$n = 4$]	29.5	25.1	250	23.0	77	33
3f [$n = 5$]	2.7	2.7	100	2.5	54	36
3c	7.0	7.0	200	7.0 ^{a)}	66 ^{c)}	27

a) $PhSSPh$ anstelle von Ph_2CO . – b) **32** anstelle von **29**. – c) **30** anstelle von **29**.

Tab. 4. Umsetzungen der Sulfoxide **3** und **31** mit (+)-Menthyl-
lithium (**11**) bei -80°C in Diethylether und THF

	3 [mmol]	11 [mmol]	Et_2O [ml]	Ph_2CO [mmol]	29 [%]	e.e. [%]
3f [$n = 1$]	10.1	10.0	350	9.0	72	0
31	17.8	16.7	300	16.5	93 ^{b)}	0
3b	16.1	15.6	200	14.1	69	0
3d	9.9	9.9	150	9.6	81	18
3f [$n = 2$]	11.6	11.2	250	11.0	74	20
3f [$n = 3$]	33.1	32.0	300	28.8	83	30
3f [$n = 4$]	15.0	14.1	300	12.1	79	36
3e	10.0	10.0	250	9.5	84	40
3f [$n = 5$]	13.2	12.0	300	10.0	86	40
3c	6.5	6.5	200	6.5 ^{a)}	76 ^{c)}	30
THF						
3f [$n = 3$]	18.1	18.0	250	13.2	89	30
3f [$n = 5$]	13.4	13.0	250	13.0	86	40

^{a)} PhSSPh anstelle von Ph_2CO . — ^{b)} **32** anstelle von **29**. — ^{c)} **30** anstelle von **29**.

Tab. 5. Umsetzungen von Di-*n*-hexylsulfoxid (**3f** [$n = 5$]) mit
(+)-Menthylolithium (**11**) in Diethylether bei verschiedenen
Temperaturen

Temp. [$^\circ\text{C}$]	3f [$n = 5$] [mmol]	11 [mmol]	Et_2O [ml]	Ph_2CO [mmol]	29f [$n = 5$] [%]	e.e. [%]
25	1.8	1.8	80	1.7	62	0
0	8.7	8.7	150	8.5	78	12
-40	6.4	6.4	150	6.2	84	28
-108	2.7	2.7	150	2.5	0	—

Tab. 6. Umsetzungen von **3f** mit 2-Bornyllithium (**21**) bei -80°C
in Diethylether

	3f [mmol]	21 [mmol]	Et_2O [ml]	Ph_2CO [mmol]	29f [%]	e.e. [%]
3f [$n = 3$]	7.6	7.6	300	7.2	72	0
3f [$n = 5$]	7.1	7.1	300	6.5	66	0

mittelentzug die Hälfte der eingesetzten Substanz auskristallisiert war. Man saugte ab, wusch vorsichtig mit kaltem Diethylether und wiederholte den Vorgang noch zweimal. Danach war im Chromatogramm nur noch das stärker retardierte Diastereomer mit der Hydroxylprotonenresonanz bei $\delta = 4.65$ nachweisbar. **29f** [$n = 3$] kristallisiert orthorhombisch aus Diethylether in farblosen Nadeln, Raumgruppe $P2_12_12_1$, mit $a = 754.6(2)$, $b = 1086.8(4)$, $c = 2341(1)$ pm, $V = 1.920$ nm³, $Z = 4$, $D_{\text{ber}} = 1.192$ Mgm⁻³, $\mu = 0.170$ mm⁻¹. Kristallgröße $0.1 \times 0.2 \times 0.4$ mm³. Gemessen wurden 3190 symmetrieunabhängige Reflexe zwischen $2\theta = 0$ und 60° , die empirisch auf Absorptions- sowie auf Lorentz-, Polarisations- und Anomaldispersionseffekte korrigiert wurden. Die Struktur wurde mit Direktmethoden (MULTAN) gelöst und mit Least-Squares-Verfahren verfeinert. Die H-Lagen konnten aus einer Differenz-Fourier-Synthese erhalten werden. Die abschließende Verfeinerung (C, O und S anisotrop, H isotrop) konvergierte bei $R = 0.034$ bzw. $R_w = 0.036$ ($W = 1/\sigma^2$) für die 2122 beobachteten Reflexe mit $F > 2\sigma(F)$ ³⁴. Die Molekülstruktur der Abb. 2 ist mit 30% Aufenthaltswahrscheinlichkeits-Ellipsoiden, die H-Atome sind mit festen Radien versehen.

CAS-Registry-Nummern

3b: 2211-89-4 / **3c**: 13284-97-4 / **3d**: 3085-40-3 / **3e**: 7726-23-0 / **3f** ($n = 1$): 70-29-1 / **3f** ($n = 2$): 4253-91-2 / **3f** ($n = 3$): 25355-20-8 / **3f** ($n = 4$): 1986-90-9 / **3f** ($n = 5$): 2180-20-3 / **9**: 16052-42-9 / **11**: 135637-19-3 / **13**: 135562-44-6 / **14**: 135562-45-7 / **19**: 33602-15-2 / **21**: 106420-49-9 / **23**: 135562-46-8 / **29b**: 135562-47-9 / **29d** (R^*,R^*): 135562-48-0 / **29d** (R^*,S^*): 135562-49-1 / **29e** (R^*,R^*): 135562-50-4 / **29e** (R^*,S^*): 135562-51-5 / **29f** ($n = 1$) (R^*,R^*): 135562-52-6 / **29f** ($n = 1$) (R^*,S^*): 135562-53-7 / **29f** ($n = 2$) (R^*,R^*): 135562-54-8 / **29f** ($n = 2$) (R^*,S^*): 135562-55-9 / **29f** ($n = 3$) (R^*,R^*): 135562-56-0 / **29f** ($n = 3$) (R^*,S^*): 135562-57-1 / **29f** ($n = 4$) (R^*,R^*): 135562-58-2 / **29f** ($n = 4$) (R^*,S^*): 135562-59-3 / **29f** ($n = 5$) (R^*,R^*): 135562-60-6 / **29f** ($n = 5$) (R^*,S^*): 135562-61-7 / **30**: 135562-62-8 / **31**: 1600-44-8 / **32**, *cis*: 135562-63-9 / **32**, *trans*: 135562-64-0 / Et_2S : 352-93-2 / Pr_2S : 111-47-7 / $i\text{Pr}_2\text{S}$: 625-80-9 / $i\text{Bu}_2\text{S}$: 592-65-4 / Di-*n*-pentylsulfid: 872-10-6 / Diisopentylsulfid: 544-02-5 / Di-*n*-hexylsulfid: 6294-31-1 / Dicyclohexylsulfid: 7133-46-2 / Cyclohexylbromid: 108-85-0 / Benzophenon: 119-61-9 / Diphenylsulfid: 882-33-7

- Teil der *Dissertation* von R. Schuhmacher, Universität Siegen, 1985. Auszugsweise vorgetragen auf der Stereochemie-Konferenz Bürgenstock (28.4.–3.5.1985), der XIIth International Conference on Organometallic Chemistry in Wien (8.–13.7.1985) und der GDCh-Hauptversammlung in Heidelberg (16.–19.9.1985).
- Übersichten: ^{2a)} G. Solladié, *Synthesis* **1981**, 185. — ^{2b)} G. Solladié, *Chimia* **38** (1984) 233. — ^{2c)} M. Cinquini, *Phosphorus Sulfur* **24** (1985) [419]/39. — ^{2d)} K. Krohn, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **35** (1987) 22. — ^{2e)} G. Solladié, *Pure Appl. Chem.* **60** (1988) 1699.
- G. Solladié, J. Hutt, A. Girardin, *Synthesis* **1987**, 173.
- P. Pitchen, E. Duñach, M. N. Deshmukh, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 8188; E. Duñach, H. B. Kagan, *Nouv. J. Chim.* **9** (1985) 1; H. B. Kagan, E. Duñach, C. Nemecek, P. Pitchen, O. Samuel, S.-H. Zhao, *Pure Appl. Chem.* **57** (1985), 1911; H. B. Kagan, F. Rebiere, *Synlett* **1990**, 643; K.-U. Balde-nius, H. B. Kagan, *Tetrahedron: Asymmetry* **1** (1990) 597.
- T. Takata, W. Ando, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **59** (1986) 1275; *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 1591.
- K. Nakajima, M. Kojima, J. Fujita, *Chem. Lett.* **1986**, 1483.
- G. Glahsl, R. Herrmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1988**, 1753.
- Übersichten: ^{8a)} N. S. Simpkins, *Chem. Soc. Rev.* **19** (1990) 335. — ^{8b)} N. S. Simpkins, *Chem. Ind.* **12** (1988) 387. — ^{8c)} K. Koga in *Organic Synthesis: Modern Trends* (O. Chizhov, Ed.), S. 285, Blackwell Scientific Publications, 1987.
- N. S. Simpkins, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 88.
- R. P. C. Cousins, N. S. Simpkins *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 7241.
- R. Shirai, M. Tanaka, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 543.
- M. Murakata, M. Nakajima, K. Koga, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1657.
- D. Hoppe, O. Zschage, *Angew. Chem.* **101** (1989) 67; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** (1989) 69.
- D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, *Angew. Chem.* **102** (1990) 1457; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **29** (1990) 1422.
- J. K. Whitesell, S. W. Felman, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 755.
- M. Asami, *Chem. Lett.* **1984**, 829.
- M. Asami, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 5803.
- S. K. Hendrie, J. Leonard, *Tetrahedron* **43** (1987) 3289.
- J. Leonard, J. D. Hewitt, D. Quali, S. J. Simpson, *Tetrahedron Lett.* **31** (1990) 6703.
- L. Duhamel, A. Ravard, J.-C. Plaquevent, D. Davoust, *Tetra-hedron Lett.* **28** (1987) 5517.
- L. Duhamel, A. Ravard, J.-C. Plaquevent, *Tetrahedron: Asym-metry* **1** (1990) 347.
- W. H. Glaze, C. M. Selman, *J. Org. Chem.* **33** (1968) 1987.
- Identisch mit einem auf unabhängigem Weg synthetisierten Ver-gleichspräparat nach R. Appel, H.-D. Wihler, *Chem. Ber.* **109** (1976) 3446.
- G. W. Erickson, J. L. Fry, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 462.
- Übersicht: G. Boche, *Angew. Chem.* **101** (1989) 286; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** (1989) 277.
- Das erste Symbol bezeichnet in dieser Arbeit das Asymmetrie-zentrum mit der höheren Ordnungszahl, hier also Schwefel.

- ²⁷⁾ S. Allenmark, L. Nielsen, W. H. Pirkle, *Acta Chem. Scand. Ser. B*, **37** (1983) 325.
- ²⁸⁾ Y.-H. Khim, W. Tagaki, M. Kise, N. Furukawa, S. Oae, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **39** (1966) 2556.
- ²⁹⁾ D. T. McAllen, T. V. Cullum, R. A. Dean, F. A. Fidler, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 3627.
- ³⁰⁾ Vgl. N. P. Volynskii, G. D. Gal'pern, V. V. Smolyaninov, *Neftekhimiya* **1** (1961) 473 [*Chem. Abstr.* **57** (1962) 16510 h].
- ³¹⁾ J. G. Smith, G. F. Wright, *J. Org. Chem.* **17** (1952) 1116.
- ³²⁾ H. H. Zeiss, F. R. Zwanzig, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 1733.
- ³³⁾ W. Hückel, H. Pietrzok, *Liebigs Ann. Chem.* **540** (1939) 273.
- ³⁴⁾ Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55374, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[173/91]