

E-DON-GRUPPIERUNGEN ORGANISCHER VERBINDUNGEN ALS BEVORZUGTE ANGRIFFS-
STELLEN FÜR NUCLEOPHILE, ALKYLIERENDE ÜBERGANGSMETALLREAGENZIIEN;
EINE ERSTE ÜBERSICHT¹

Thomas Kauffmann*, Katharina Abel, Werner Bonrath, Martina Kolb,
Thomas Möller, Claudia Pahde, Susanne Raedeker, Michael Robert,
Michael Wensing und Bärbel Wichmann
Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster, Bundesrepublik Deutschland

Summary: Groupings, consisting of an electrophilic group (keto group, oxirane group) and a neighbouring electron donor group (-OH, -OMe, -NMe₂, -2-pyridyl), proved to be especially attractive for various alkylating organotransition metal reagents (metal = Ti⁺⁴, Hf⁺⁴, V⁺⁵, Cr⁺³, Cr⁺², Mn⁺², Cu⁺¹).

Metallorganische Reagenzien, die zwischen einzelnen funktionellen Gruppen organischer Verbindungen unterscheiden können, gibt es zuhauf. Daneben sind einige metallorganische Reagenzien bekannt, die bestimmte Gruppierungen funktioneller Gruppen chemo- oder regioselektiv angreifen. Soweit diese Gruppierungen zwei funktionelle Gruppen enthalten, sind die beiden folgenden Typen unterscheidbar:

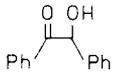
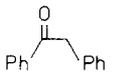
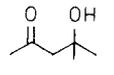
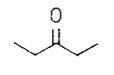
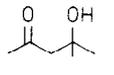
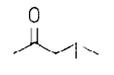
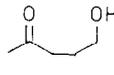
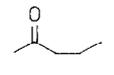
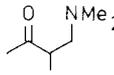
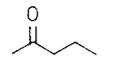
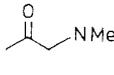
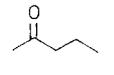
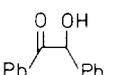
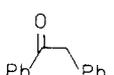
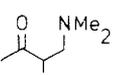
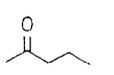
- a) "Nu-Don-Gruppierungen": Enthalten eine additionsfähige nucleophile Gruppe in Nachbarschaft zu einer Elektronendonorgruppe und liegen in den Allyl- und Homoallylalkoholen vor, für die die von Sharpless et al.² entwickelten elektrophilen Oxidationsreagenzien eine besondere Vorliebe besitzen.
- b) "E-Don-Gruppierungen": Enthalten eine additionsfähige elektrophile Gruppe in Nachbarschaft zu einer Elektronendonorgruppe und liegen in den α - und β -Hydroxyketonen vor, für die nach unseren Befunden³ die nucleophilen Alkylierungsreagenzien Cl₂CrMe(THF)₃ und (iPrO)₃TiMe sowie das Carbonylolefinierungsreagenz ClMo(O)CH₂ auffällige Vorliebe zeigen.

Weitere Untersuchungen über Alkylierungsreagenzien mit Präferenz für E-Don-Gruppierungen ergaben (Umsetzungen in THF bei -70°C → R. T.):

1. Diese Präferenz ist bei Übergangsmetallhaltigen Alkylierungsreagenzien anscheinend weit verbreitet. Sie wurde jetzt ausgeprägt auch bei Alkylderivaten der Metalle Hf, V, Mn und Cu gefunden (Tabelle sowie Schema 1, 3, 4). Grignard- und Organolithiumverbindungen zeigen diese Präferenz nicht (Beispiele: Tabelle).

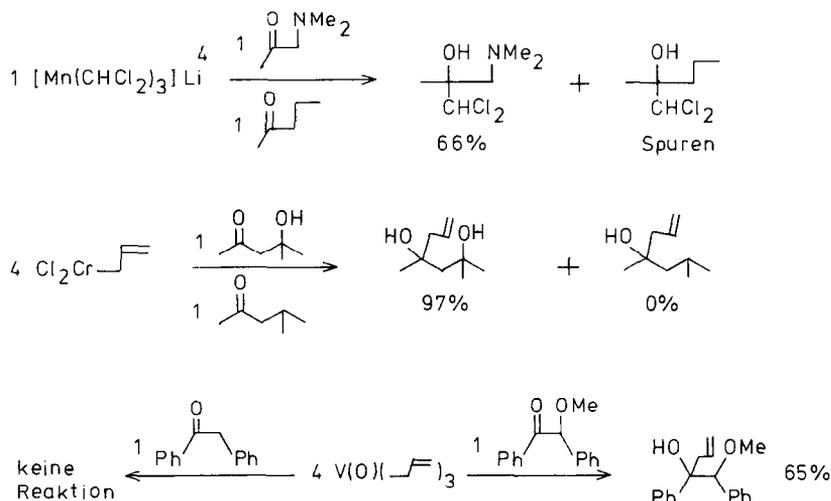
2. Außer bei neutralen Alkylübergangsmetallkomplexen wurde sie auch bei anionischen Vertretern (at-Komplexen) beobachtet (Schema 1, 3, 4).

Tabelle. Konkurrenzversuche mit nucleophilen Alkylierungsreagenzien

Nr.	Substrate		Reagenz	Alkylierungsprodukt von I und II		Rückge- winnung (%)	
	I	II		<u>Ia</u> : <u>IIa</u>	Ausbeute (%) <u>Ia</u> + <u>IIa</u>	I	II
1			2 Cl ₃ HfMe	>99 : 1	41	49	75
2	II	II	2 (EtO) ₃ HfMe	>99 : 1	29	61	79
3			2 ClV(O)Me ₂	88 : 12	68	18	81
4			2 ClCr(II)Me	93 : 7	67	11	93
5			2 ClCr(II)Me	92 : 8	12	22	7
6			1 Cl ₂ CrMe(THF) ₃	>99 : 1	60	4	93
7	II	II	1 (iPrO) ₃ TiMe	99 : 1	78	20	89
8			1 ClMnMe	>99 : 1	70	22	7
9			1 BrMgBu	29 : 71	24	82	75
10	II	II	1 LiBu	44 : 56	27	72	80
11			1 IMgMe	44 : 56	77	1	10

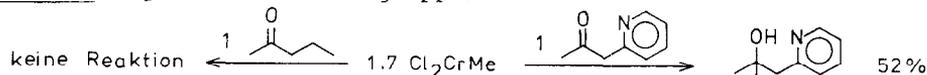
3. Auch Reagenzien, die funktionalisierte Alkylreste übertragen, zeigen diese Präferenz (Schema 1).

Schema 1 (Übertragung funktionalisierter Alkylreste)



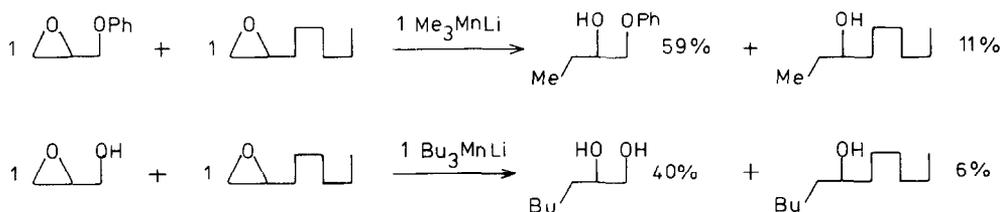
4. Bei Alkylierungen von Ketonen haben sich auch folgende, der Ketogruppe benachbarte Don-Gruppen als reaktionsfördernd erwiesen: α -NMe₂, β -NMe₂, α -(2-Pyridyl), γ -OH (Tabelle, Schema 1, 2, 4, 5).

Schema 2 (Pyridin als Donorgruppe)



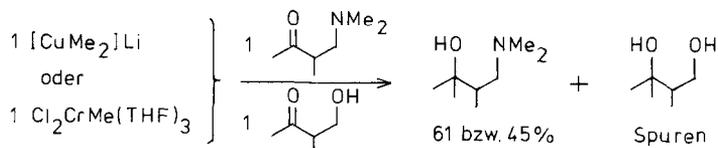
5. Als Gruppe E in E-Don-Gruppierungen kann außer der Ketogruppe auch die Oxirangruppe fungieren (Schema 3).

Schema 3 (Oxiran als elektrophile Gruppe)

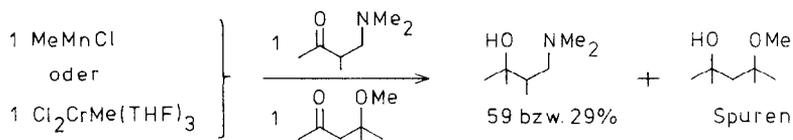


6. Manche Alkylübergangsmetallreagenzien können zwischen verschiedenen E-Don-Gruppierungen (E = Ketogruppe) klar unterscheiden (Schema 4).

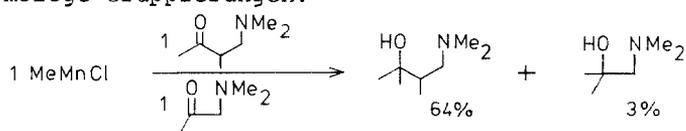
Schema 4 (Unterscheidung zwischen Gruppierungen)



Fortsetzung Schema 4; Heteroanaloge Gruppierungen:



Homologe Gruppierungen:



Die jeweils bevorzugt angegriffenen Substrate sind potentielle Chelatliganden. Es ist daher anzunehmen, daß im Zuge der Alkylierung dieser Verbindungen Chelatbildung erfolgt und daß sich diese reaktionsfördernd auswirkt. - Aus einigen der eingesetzten Substrate können bei Alkylierung theoretisch 2 Diastereomere entstehen. Da die Alkylierungen sehr wahrscheinlich "chelatkontrolliert" erfolgen (siehe Lit. 6), ist zu erwarten, daß in der Regel nur ein Diastereomer anfällt. Dies bestätigte sich bei der Methylierung von Benzoin mit $\text{Cl}_2\text{CrMe(THF)}_3$ (ausschließliche Bildung des erythro-Produkts).

DANK

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

LITERATUR

- 1 Übergangsmetallaktivierte organische Verbindungen, 23. Mitteilung. 22. Mitteilung: T. Kauffmann, R. Abeln, S. Welke, D. Wingbermhühle, voraussichtlich Angew. Chem. 98 (1986).
- 2 K. B. Sharpless, T. Verhoeven, Aldrichimica Acta 12, 63 (1979).
- 3 T. Kauffmann, T. Möller, H. Rennefeld, S. Welke, R. Wieschollek, Angew. Chem. 97, 351 (1985); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 24, 348 (1985).
- 4 Über die Herstellung, Eigenschaften und Reaktionsmöglichkeiten dieses Reagenzes und analoger Reagenzien mit anderen Übergangsmetallen wird in Kürze in einer gesonderten Arbeit berichtet werden.
- 5 Bei der Carbonylolefinierung von Ketonen mit einem Molybdänreagenz erwies sich auch eine γ -ständige Keto- oder Carbonsäureestergruppe als stark reaktionsfördernd: T. Kauffmann, M. Enk, W. Kaschube, E. Toliopoulos, D. Wingbermhühle, voraussichtlich Angew. Chem. 98 (1986).
- 6 M. T. Reetz, Angew. Chem. 96, 542 (1984), Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 23, 556 (1984).

(Received in Germany 3 July 1986)