

# ANGEWANDTE CHEMIE

103. Jahrgang 1991  
Heft 5  
Seite 619-620

Sonderdruck

© VCH Verlagsgesellschaft mbH. Weinheim/Bergstr. 1991

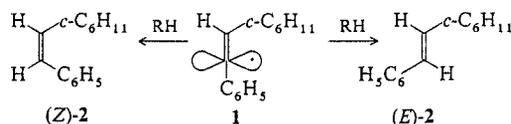
Bei der Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche mit ® gekennzeichnet sind.

# Isoselektivitätsbeziehung für die Stereoselektivität der Übertragung von Wasserstoffatomen auf cyclische Alkyldradikale\*\*

Von Bernd Giese\*, Hassan Farshchi, Jörg Hartmanns und Jürgen O. Metzger\*

Für den Einsatz von Radikalreaktionen in der organischen Synthese ist die Kenntnis der Reaktivitäten und Selektivitäten von entscheidender Bedeutung<sup>[1]</sup>. Besonders wichtig sind genaue Kenntnisse der Stereoselektivität von Wasserstoffübertragungen und der Möglichkeiten, diese Selektivitäten zu beeinflussen, da diese Übertragungen häufig der entscheidende produktbildende Schritt in Radikalreaktionen sind<sup>[2]</sup>.

Wir haben am Beispiel des  $\pi$ -Alkenylradikals **1** gezeigt, daß die Stereoselektivität der Wasserstoffübertragung zu (*Z*)-**2** und (*E*)-**2** durch Variation sowohl des H-Donors RH als auch der Temperatur gesteuert werden kann und daß sie

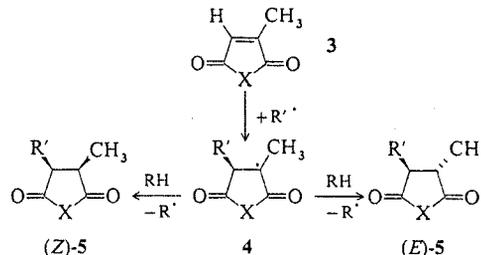


der Isoselektivitätsbeziehung (a) mit einer isoselektiven Temperatur  $T_{iso}$  von 60–80 °C gehorcht<sup>[3]</sup>. Bei dieser isoselektiven Temperatur hat die Variation des H-Donors keinen Einfluß auf die Selektivität<sup>[4a]</sup>.

$$T_{iso} = \frac{\delta(\Delta H_E^\ddagger - \Delta H_Z^\ddagger)}{\delta(\Delta S_E^\ddagger - \Delta S_Z^\ddagger)} \quad (a)$$

Solche Isoselektivitätsbeziehungen sind von praktischer Bedeutung, ermöglichen sie es doch, die Selektivität einer Reaktionsserie über einen großen Temperaturbereich zu beurteilen und eventuelle Umkehrungen der Selektivität in Abhängigkeit von der Temperatur zu antizipieren<sup>[4]</sup>. Außerdem weist das Auftreten einer Isoselektivitätsbeziehung auf einen gemeinsamen Reaktionsmechanismus hin. Bisher wurden Reaktionsserien, bei denen Isoselektivität auftrat, nur unter Variation jeweils eines Reaktionspartners experimentell vermessen<sup>[4a]</sup>. Wir haben nun erstmals mit dem H-Einfang durch die Radikale **4** eine Reaktionsserie vermessen, die bei Variation beider Reaktionspartner – Radikal **4** und H-Donor RH – zu einer einzigen Isoselektivitätsbeziehung führt (Schema 1).

Die Radikale **4** wurden durch Addition eines Radikals R' an Methylmaleinsäureanhydrid oder *N*-Phenyl(methyl)maleinsäureimid **3** erhalten. Durch H-Übertragung von H-Donoren RH auf das ebene  $\pi$ -Alkyldradikal **4** werden (*Z*)-**5** und (*E*)-**5** gebildet, deren Verhältnis im Temperaturbereich von 0–400 °C bestimmt wurde. Die Stereoselektivität der H-Übertragung ist mit dem Alkyldradikal **4** als Acceptor deut-



Schema 1. X = O, PhN; RH = Bu<sub>3</sub>SnH, PhMe, PhEt, *c*-C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>; R' = Me (a), *n*-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub> (b), PhCH<sub>2</sub> (c), *c*-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub> (d), PhCH(Me) (e).

lich größer als mit dem Alkenylradikal **1**. Sie wird stark vom  $\beta$ -Substituenten R', vom H-Donor und von der Temperatur beeinflusst, ist jedoch weitgehend unabhängig davon, ob es sich bei **3** um das *N*-Phenylimid oder das Anhydrid handelt (Tabelle 1).

Tabelle 1. Aktivierungsparameter für die Stereoselektivität der Übertragung von H auf die Alkyldradikale **4** und Produktverhältnis [(*Z*)-**5**]:[(*E*)-**5**].

Nr.	4	RH	$\Delta\Delta H^\ddagger$ [e] [kJ mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta\Delta S^\ddagger$ [e] [J mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> ]	[( <i>Z</i> )- <b>5</b> ]:[( <i>E</i> )- <b>5</b> ]	T [°C]
1	a [a]	Bu <sub>3</sub> SnH	5.1 ± 0.3	8.6 ± 0.8	3.0:1 [c]	0–140 [7]
2	b [a]	Bu <sub>3</sub> SnH	5.4 ± 0.3	9.0 ± 1.2	3.0:1 [c]	0–110 [7]
3	c [a]	Bu <sub>3</sub> SnH	5.7 ± 0.7	11.3 ± 2.1	3.5:1 [c]	0–80 [7]
4	d [a]	Bu <sub>3</sub> SnH	8.2 ± 0.5	14.3 ± 1.5	5.6:1 [c]	0–140 [7]
5	d [b]	Bu <sub>3</sub> SnH	9.4 ± 1.2	16.6 ± 3.7	6.7:1 [c]	0–110 [7]
6	d [b]	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	9.7 ± 0.3	15.2 ± 0.7	1.9:1 [d]	180–400 [8]
7	d [a]	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	10.9 ± 0.6	17.6 ± 1.2	1.96:1 [d]	200–260 [8]
8	c [a]	PhMe	3.5 ± 0.2	7.0 ± 0.5	1.04:1 [d]	180–260 [8]
9	e [a]	PhEt	4.8 ± 0.4	8.7 ± 0.8	1.18:1 [d]	180–260 [8]

[a] X = PhN. [b] X = O. [c] 20 °C. [d] 200 °C. [e] Jeweils Wert für (*E*)-**5** – Wert für (*Z*)-**5**.

Da die Annäherung des H-Donors RH an **4** von der *anti*-Seite bezüglich R' weniger gehindert ist als von der *syn*-Seite, ist die Aktivierungsenthalpie für die Bildung von (*Z*)-**5** 3.5–10.9 kJ mol<sup>-1</sup> geringer als bei (*E*)-**5**. Dabei nimmt der Energieunterschied  $\Delta H^\ddagger((E)-5) - \Delta H^\ddagger((Z)-5)$  beim gleichen H-Donor Tributylzinnhydrid mit steigender Größe des  $\beta$ -Substituenten R' von 5–6 (Methyl, *n*-Hexyl, Benzyl) auf 8.2 kJ mol<sup>-1</sup> (Cyclohexyl) zu, und entsprechend steigt die Stereoselektivität. Da in der gleichen Richtung auch die Unterschiede in den Aktivierungsentropien von 9 (Methyl, *n*-Hexyl) über 11.3 (Benzyl) auf 14.3 J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup> (Cyclohexyl) zunehmen, führt die Kompensation der Aktivierungsenthalpien und Aktivierungsentropien zu einer isoselektiven Temperatur<sup>[4a]</sup> von 750 K mit [(*Z*)-**5**]/[(*E*)-**5**] = 0.72 ± 0.07 (Abb. 1). Bei dieser Temperatur, die außerhalb des Meßbereichs liegt, reagieren die Radikale **4a–4d** (X = PhN) mit dem H-Donor Tributylzinnhydrid (Versuche 1–4) mit der gleichen Stereoselektivität.

Die H-Übertragung von Toluol auf **4c** (X = PhN), von Ethylbenzol auf **4e** (X = PhN) und von Cyclohexan auf **4d** (X = O) (Nr. 8, 9 bzw. 6) erfüllt dieselbe Isoselektivitätsbeziehung wie die H-Übertragung von Tributylzinnhydrid auf die Radikale **4** (Abb. 1). Dies ist ein bemerkenswertes Ergebnis, da es zeigt, daß die Reaktionen von fünf sterisch unterschiedlich abgeschirmten Radikalen **4** mit vier unterschiedlich reaktiven H-Donoren RH<sup>[5]</sup> einer einheitlichen Isoselektivitätsbeziehung gehorchen. Daraus kann geschlossen werden, daß die Stereoselektivität der H-Übertragung durch die sterische Wechselwirkung zwischen H-Donor und  $\beta$ -Substituent in Radikal **4** bestimmt wird. Der Befund, daß **4c**

[\*] Priv.-Doz. Dr. J. O. Metzger, Dr. J. Hartmanns  
Fachbereich Chemie der Universität  
Carl-von-Ossietzky-Straße 9–11, W-2900 Oldenburg

Prof. Dr. B. Giese  
Institut für Organische Chemie der Universität  
St.-Johanns-Ring 19, CH-4056 Basel (Schweiz)

Dr. H. Farshchi  
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

(X = PhN) mit dem H-Donor Tributylzinnhydrid (Versuch 3) selektiver reagiert als mit dem viel weniger reaktiven Toluol (Versuch 8, Abb. 1)<sup>[5]</sup>, ist überraschend, da sich die Unterschiede in der sterischen Abschirmung durch R' auf die Aktivierungsenergien um so stärker auswirken sollten, je weniger reaktiv der H-Donor ist<sup>[3a]</sup>. Unser Ergebnis – eine weitere Abweichung vom Reaktivitäts-Selektivitäts-Prinzip<sup>[6]</sup> – zeigt, daß der sterische Effekt von Tributylzinnhydrid auf 4c (X = PhN) im Übergangszustand der H-Übertragung größer ist als derjenige von Toluol, so daß der vorgenannte Effekt überkompensiert wird. Im Falle der Radikale 4d (Versuchspaar 4 und 7 sowie 5 und 6) wird dagegen das erwartete Verhalten beobachtet, wenn auch die Unterschiede geringer sind als im Fall des Alkenylradikals 1<sup>[3]</sup>.

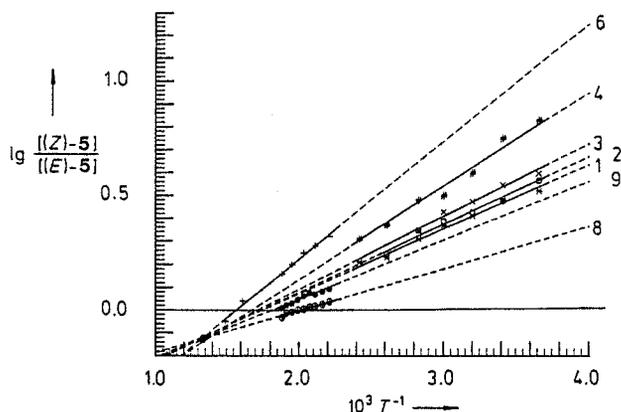


Abb. 1. Temperaturabhängigkeit der Stereoselektivität der Übertragung von H durch  $\text{Bu}_3\text{SnH}$ ,  $c\text{-C}_6\text{H}_{12}$ , PhMe und PhEt auf die Alkylradikale 4. Die Ziffern an den Arrhenius-Geraden entsprechen den Versuchsnummern in Tabelle 1. Die durchgezogenen Teile der Geraden markieren die experimentellen Meßbereiche (vgl. Tabelle 1).

Die Temperaturabhängigkeit der Stereoselektivität ist unter Einbeziehung des isoselektiven Punkts in Abbildung 1 gezeigt. Die Selektivität  $\lg\{[(Z)-5]/[(E)-5]\}$  nimmt erwartungsgemäß mit steigender Temperatur ab und wird zwischen 475 K (Versuch 8) und 638 K (Versuch 6) gleich Null. Oberhalb dieser Temperaturen steigt die Selektivität wieder an, wobei entropisch begünstigt bevorzugt (E)-5 gebildet wird. Diese Selektivitätsumkehrung liegt für die Versuche 6–9 im Meßbereich und konnte daher direkt gemessen werden. Unsere Untersuchungen an den Alkylradikalen 4 zeigen, daß sich die Stereoselektivität von radikalischen Wasserstoffübertragungen durch Variation des  $\beta$ -Substituenten, der H-Donoren und der Reaktionstemperatur steuern läßt. Diese Ergebnisse sind wichtig für die Planung von Synthesen, bei denen die abschließende H-Übertragung auf ein prochirales Zentrum erfolgt.

Eingegangen am 16. November 1990 [Z 4283]

CAS-Registry-Nummern:

3 (X = O), 616-02-4; 3 (X = PhN), 3120-04-5; 4a (X = PhN), 132750-69-7; 4b (X = PhN), 132750-70-0; 4c (X = PhN), 132750-71-1; 4d (X = PhN), 132750-72-2; 4d [b] (X = O), 65149-70-4; 4e (X = PhN), 132750-73-3; (E)-5a (X = PhN), 35393-95-4; (Z)-5a (X = PhN), 6144-74-7; (E)-5b (X = PhN), 132750-74-4; (Z)-5b (X = PhN), 132750-78-8; (E)-5c (X = PhN), 132750-75-5; (Z)-5c (X = PhN), 132750-79-9; (E)-5d (X = PhN), 132750-76-6; (Z)-5d (X = PhN), 132750-80-2; (E)-5d (X = O), 65424-96-6; (Z)-5d (X = O), 65424-93-3; 5e (X = PhN), 132750-77-7.

[1] M. Regitz, B. Giese (Hrsg.): *C-Radikale (Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl) 4th Ed. Band E 19a (1989))*; B. Giese: *Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds*, Pergamon, Oxford 1986; weitere Über-

- sichten: D. J. Hart, *Science (Washington D.C.)* 223 (1984) 883; M. Ramaiah, *Tetrahedron* 43 (1987) 3541; W. P. Neumann, *Synthesis* 1987, 665; D. P. Curran, *ibid.* 1988, 417, 489.
- [2] B. Giese, *Angew. Chem.* 101 (1989) 993; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 969, zit. Lit.
- [3] B. Giese, J. A. González-Gómez, S. Lachhein, J. O. Metzger, *Angew. Chem.* 99 (1987) 475; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 479; siehe auch L. A. Singer, *Sel. Org. Transform.* 2, (1972) 239; O. Simamura, *Top. Stereochem.* 4 (1969) 1.
- [4] a) B. Giese, *Acc. Chem. Res.* 17 (1984) 438; b) siehe auch H. Buschmann, H.-D. Scharf, N. Hoffmann, P. Esser, *Angew. Chem.* 103 (1991) 480; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 30 (1991), Nr. 5.
- [5] Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für die Übertragung von H auf primäre Alkylradikale wurden für Tributylzinnhydrid, Ethylbenzol, Toluol und Cyclohexan bei 100 °C zu  $8.3 \times 10^6$ ,  $1.3 \times 10^3$ ,  $4.2 \times 10^2$  bzw.  $1.6 \times 10^2 \text{ m}^{-1} \text{ s}^{-1}$  bestimmt: C. Chatgililoglu, K. U. Ingold, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 219; V. E. Agabekov, N. L. Budeiko, E. T. Denisov, N. I. Mitskovich, *React. Kinet. Catal. Lett.* 7 (1972) 437; P. J. Boddy, E. W. R. Steacie, *Can. J. Chem.* 39 (1961) 13.
- [6] B. Giese, *Angew. Chem.* 89 (1977) 162; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 125.
- [7] Eine Mischung aus einem Äquivalent Alkyljodid oder Alkylbromid R'Y, zwei Äquivalenten Tributylzinnhydrid, zwei Äquivalenten Alken 3 und 0.1 Äquivalenten Azobisisobutyronitril in Toluol wurde 5–30 min bestrahlt oder erhitzt und das Verhältnis der Produkte [(Z)-5]:[(E)-5] gaschromatographisch bestimmt.
- [8] 3 und der H-Donor, der zugleich Lieferant von R' ist, (Molverhältnis 1:1000) wurden unter Luftausschluß unterhalb der kritischen Temperatur des H-Donors in Pyrexampullen [9], oberhalb in einem Hochdruck-Hochtemperaturströmungsreaktor [9] umgesetzt. Die Reaktionszeit wurde so gewählt, daß der Umsatz zur Bestimmung des Stereoisomerenverhältnisses genügt, aber noch keine Isomerisierung nachweisbar war. Das Verhältnis [(Z)-5]:[(E)-5] wurde kapillargaschromatographisch mit „on-column“-Injektion bestimmt.
- [9] J. Hartmanns, K. Klenke, J. O. Metzger, *Chem. Ber.* 119 (1986) 488.