

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]

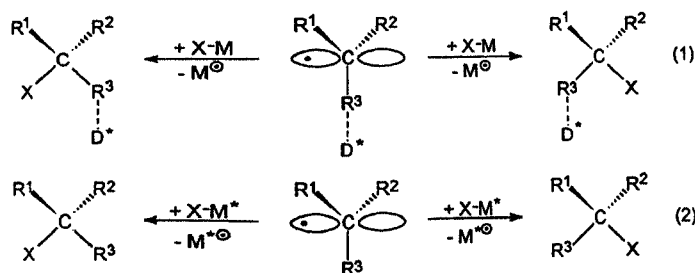
**Stichworte:** Ab-initio-Rechnungen · Cluster · P-Liganden · Quecksilber

- [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,  $\text{MoK}\alpha_1$ -Strahlung,  $T = 200$  K, Gitterkonstanten:  $a = b = 1788.8(3)$ ,  $c = 1530.3(2)$  pm,  $\alpha = \beta = 90$ ,  $\gamma = 120^\circ$ ,  $V = 4240(12) \times 10^6$  pm<sup>3</sup>, Raumgruppe  $P6_3/m$  (Nr. 176),  $Z = 2$ ,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 218.81$  cm<sup>-1</sup>,  $2\theta_{\text{max}} = 45^\circ$ , 10 308 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 Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-405867 angefordert werden.
- [5] W. Gäde, 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. Eichkorn, O. Treutler, H. Öhm, M. Häser, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *240*, 283; alle Basissätze sind unter ftp.chemie.uni-karlsruhe.de (Eingabe: anonymous) im Verzeichnis pub/basis verfügbar. Für (HgPR)<sub>2</sub> bis (HgPR)<sub>6</sub> wurden SCF-Kraftkonstantenberechnungen durchgeführt: Alle Isomere entsprachen einem lokalen Minimum der Potentialhyperfläche, lediglich für das Pentamer wird eine imaginäre Frequenz berechnet. Symmetrierniedrigung 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 (HgPR)<sub>4</sub> von 6.8 kJ mol<sup>-1</sup> ergibt bei vier trans- bzw. cis-Stellungen eine Differenz von 1.7 kJ mol<sup>-1</sup> für cis- und trans-Nachbarschaft.
- [9] J. Li, P. Pyykkö, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *197*, 586; C. Kölmel, R. Ahlrichs, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5536.

## Enantioselective Wasserstoffübertragung von einem chiralen Zinnhydrid auf ein prochirales, kohlenstoffzentriertes Radikal

Michael Blumenstein, Kay Schwarzkopf und Jürgen O. Metzger\*

Radikalische Reaktionen können mit hoher Stereoselektivität ablaufen.<sup>[1]</sup> Enantioselective 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<sup>[1b]</sup> [Gl. (1)]. Dabei muß das chirale Auxiliar nicht kovalent an das Radikal gebunden sein. So berichteten Murakata et al. über die enantioselective radikalische Reduktion eines  $\alpha$ -Iodlactons mit Tributylzinnhydrid in Gegenwart von stöchiometrischen Mengen an einem chiralen Amin und einer Lewis-Säure, wobei das Wasserstoffatom auf ein durch Komplexbildung mit dem chiralen Auxiliar in situ gebildetes chirales Radikal übertragen wird.<sup>[2]</sup> Über weitere analoge enantioselective H-Übertragungen<sup>[3]</sup> sowie intra-<sup>[4]</sup> und intermolekulare<sup>[5]</sup> Additionen wurde berichtet. Voraussetzung für eine derartige enantioselective 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,<sup>[6]</sup> nicht notwendig.



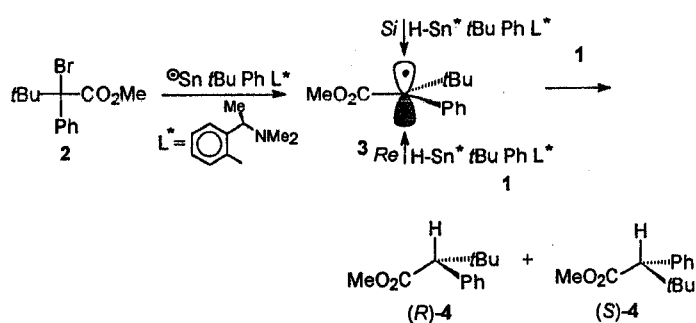
X = H, Cl, Br, I, Allyl

D\* = chirales Auxiliar

Zinnhydride mit chiralen Liganden sind Wasserstoffdonoren, die prochirale Radikale prinzipiell enantioselectiv abfangen können.<sup>[7]</sup> Unter den Bedingungen einer Radikalkettenreaktion geht die Chiralität der Zinnverbindungen nicht verloren,<sup>[8]</sup> weshalb so prinzipiell auch katalytische, enantioselective Reaktionen möglich sein sollten.

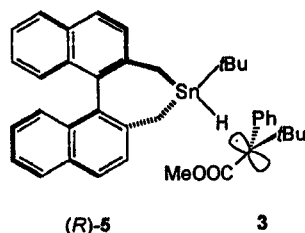
Wir konnten zeigen, daß chirale Zinnhydride wie 1 den  $\alpha$ -Bromester 2 über das prochirale Radikal 3 enantioselectiv zum Ester 4 mit Enantiomerenüberschüssen bis zu 25% reduzieren.<sup>[9]</sup> Die Enantioselectivität war zwar gering, da 1 als Diastereomerenmischung vorlag, doch wurde erstmals deutlich, daß enantioselective radikalische Übertragungen von Wasserstoffatomen entsprechend Gleichung (2) möglich sind<sup>[10]</sup> 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,<sup>[11]</sup> die als Vorstufen zur Synthese eines entsprechenden Hydrids in Frage kommen. Wir berechneten daher zunächst mit MOPAC<sup>[12]</sup>/PM3 die Struktur des Zinnhydrids (R)-5 mit  $C_2$ -symmetrischen Substituenten, das bezüglich des Stannepinrings 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  $\alpha$ -Bromesters 2 über das Radikal 3 (S = COOMe, M = Ph, L = *t*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<sup>[13]</sup> und deren Einsatz in der enantioselektiven Reduktion des  $\alpha$ -Bromesters 2. Wir zeigen erstmals, daß die enantioselektive Reduktion auch mit katalytischen Mengen an chiralen 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<sup>[14]</sup> synthetisiert. Dazu wurde 6 mit Magnesium/Anthracen zur

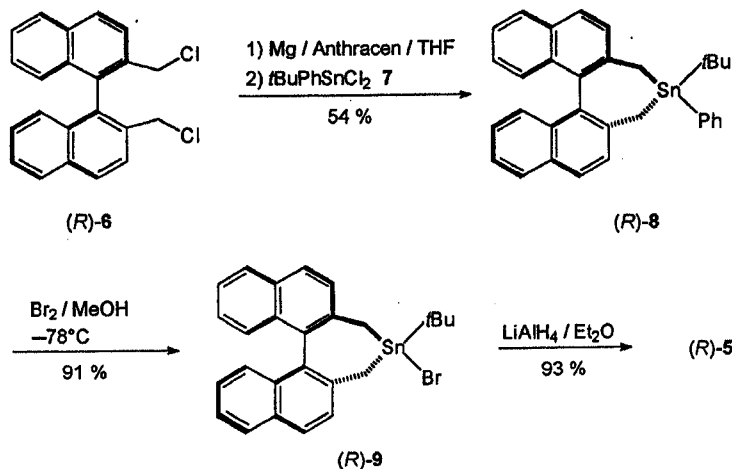


Tabelle 1. Enantioselektivität der Reduktion von 2 mit 5 [a].

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

[a] Reaktionsbedingungen siehe *Experimentelles*. [b] Zusatz von äquimolaren Mengen an Et<sub>3</sub>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*-Butylphenylzinnchlorid 7 das Stannepin 8 gab.<sup>[14]</sup> Bromierung zum Bromstannepin 9 und dessen Reduktion mit Lithiumalanat gaben 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 unzersetzt aufbewahrt werden.

Die Reduktion des Bromesters 2 verlief glatt. Lediglich bei -78 °C war der Zusatz von Triethylboran als Initiator<sup>[15]</sup> 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.<sup>[16]</sup> 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) NaB(CN)H<sub>3</sub> verwendet. Anschließend wurde mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und durch Kieselgel filtriert. Das Reaktionsprodukt wurde an einer 25m-Heptakis(2,6-di-*O*-pentyl)- $\beta$ -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, I. Mahal, T. Wedeking, *Abstr. Pap. 7th Int. Symp. Org. Free Radicals*, Bardolino, 1996, S. 45.
- [7] Schumann et al. berichteten über die enantioselective Reduktion von tertiären Halogenalkanen mit chiralen 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 enantioselective 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<sub>2</sub>-symmetrischen Binaphthylsubstituenten auf einem anderen Weg und seinen Einsatz in der enantioselectiven Reduktion eines  $\alpha$ -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.

### Ein völlig radikaler Zugang zur Stereoselektivitätskontrolle: Kupplung von prochiralen Radikalen mit chiralen Nitroxylradikalen\*\*

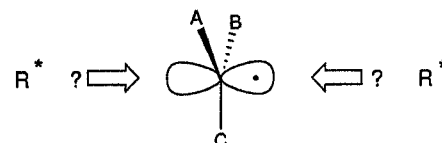
Rebecca Braslau,\* Leland C. Burrill II,  
Lara K. Mahal und Todd Wedeking

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.<sup>[1]</sup> Eleganter sind enantioselective Reaktionen,<sup>[2]</sup> bei denen ein prochirales Radikal<sup>[3, 4]</sup> ohne stereogene Zentren mit einem nichtkovalent gebundenen optisch aktiven

[\*] 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

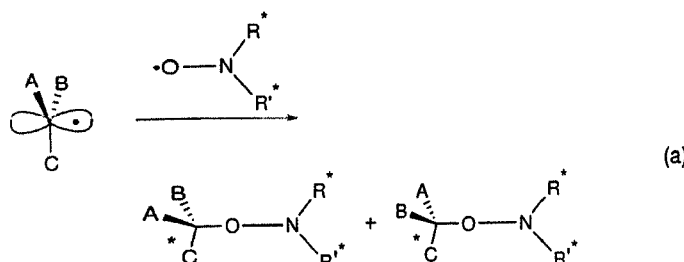
[\*\*] Diese Arbeit wurde von der University of California, Santa Cruz (Faculty Research Funds) und der National Science Foundation (CHE-9527647) gefördert. Wir danken Dr. Michael Swartz (Waters Corporation) für die HPLC-Analysen.

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,<sup>[5]</sup>



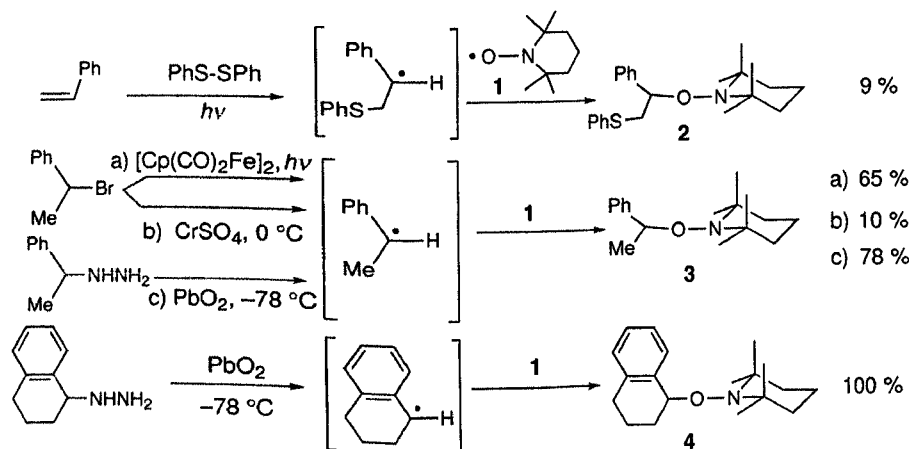
Schema 1. Annäherung eines optisch aktiven Reagens R\* an die beiden enantiomorphen Seiten eines prochiralen Kohlenstoffradikals.

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



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

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



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