

35 Jahre Fonds der Chemischen Industrie 1950-1985

**Wissenschaftliche
Beiträge
von Dozenten-Stipendiaten**

**Fonds der Chemischen Industrie
im Verband
der Chemischen Industrie
6000 Frankfurt/Main
Karlstraße 21 · ☎ (069) 25561**

Inhalt

J. Thesing	35 Jahre Fonds der Chemischen Industrie	5
H. Musso	Der Fonds der Chemischen Industrie im Wandel der Zeiten	9
M. Seefelder	Ausbildung in Deutschland	19
P. Hofmann	Metallorganische Chemie und MO-Theorie: CO-Aktivierung mit Dicyclopentadienyl-Derivaten der IV. Nebengruppe	35
J. Mulzer	α - und β -Hydroxycarbonyl-Verbindungen in der stereokontrollierten Synthese	51
W. Göpel	Elektronentransfer an Oberflächen ionischer Halbleiter	59
C. D. Eisenbach	Struktur und Eigenschaften von segmentierten Polyurethan-Elastomeren: Modellsysteme	77
H.-H. Limbach	Multiple Wasserstoffwanderungen: Eine Herausforderung an die NMR Spektroskopie	89
K. von Figura	Stoffwechsel lysosomaler Enzyme	99
P. Gruss	Kontrollmechanismen der Transkription bei Eukaryonten	105
H. Mayr	Elektrophile Alkylierungen von Alkenen	111
H. Berke	Formyl- und Formaldehyd-Komplexe als Modellverbindungen zur Katalyse der homogenen Hydrierung von Kohlenoxid	119
J. Manz	Theorie modenselektiver chemischer Elementarreaktionen	127
F.-P. Montforts	Selektive Synthese von Naturstoffen mit Chlorinstruktur	135
H. Finkelmann	Flüssigkristalline Polymere	145
G. Bringmann	Isochinoline aus Polyketid-Vorstufen: Ausgefallene Biosynthesewege als Vorbild neuartiger Alkaloid- Synthesen	151

Herbert Mayr

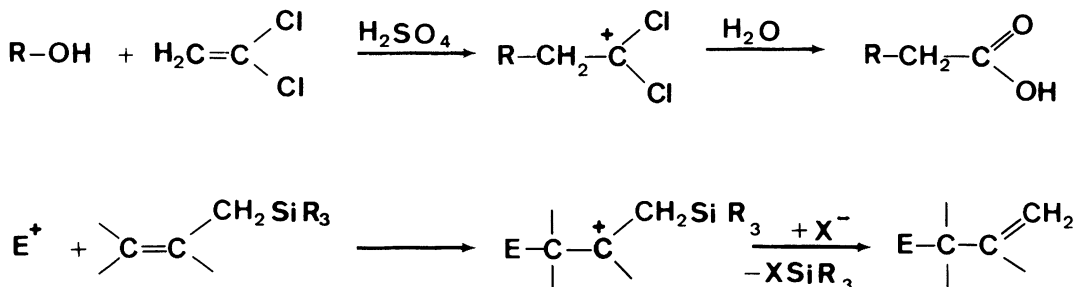
Institut für Chemie der Medizinischen Universität zu Lübeck



1947 in Weilheim/Oberbayern geboren. Ab 1966 Chemiestudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München. 1974 Promotion über das Thema »Mechanismus der Keten-Cycloadditionen und Chemie der Cyclobutenone« unter Anleitung von R. Huisgen. 1975/76 Forschungsaufenthalt an der Case-Western-Reserve-University in Cleveland/Ohio bei G. A. Olah. 1976 Postdoktorand bei P. v. R. Schleyer an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. 1980 Habilitation in Erlangen über das Thema »Additions- und Cycloadditionsreaktionen von Allenylkationen«, Emmy-Nöther-Habilitationspreis der Naturwissenschaftlichen Fakultäten. 1981 Ernennung zum Privatdozenten in Erlangen. 1983 Dozentenstipendium des Fonds der Chemischen Industrie. 1984 Ernennung zum Professor und Direktor des Instituts für Chemie an der Medizinischen Universität zu Lübeck.

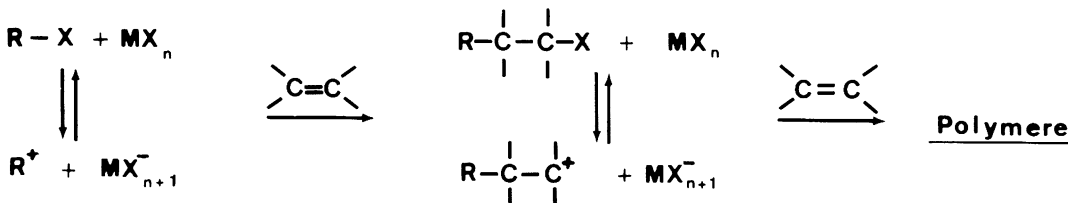
Elektrophile Alkylierungen von Alkenen

Elektrophile Alkylierungen von Aromaten gehören zum Standardrepertoire des Organikers. Demgegenüber besitzen elektrophile Alkylierungen von Alkenen weit geringere Bedeutung, da sich die konkurrierende carbokationische Polymerisation der Alkene häufig nicht ausreichend zurückdrängen läßt. Präparative Anwendung fand dieser Reaktionstyp außer bei intramolekularen Alkylierungen (1a) vor allem in solchen Fällen, bei denen das primäre Alkylierungsprodukt durch Abfangreaktionen daran gehindert wird, weitere Alken-Moleküle elektrophil anzugreifen. Bei der Bott-Hellmann-Reaktion werden beispielsweise die 1:1-Addukte durch das Reaktionsmedium Schwefelsäure zu Aldehyden, Ketonen und Carbonsäuren hydrolysiert (1b), und die häufig guten Ausbeuten bei elektrophilen Reaktionen an Allyl- und Vinylsilanen (1c) sind darauf zurückzuführen, daß zunächst β -Silyl-stabilisierte Carbeniumionen entstehen, die durch rasche Desilylierung an elektrophilen Folgereaktionen gehindert werden.

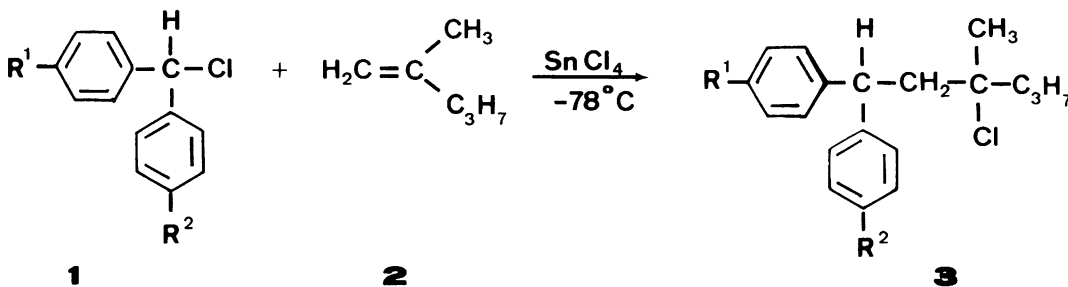


Unter welchen Voraussetzungen sind 1:1-Produkte zugänglich?

Bei der Lewis-Säure initiierten Addition von Alkylhalogeniden an Alkene ergibt sich im Laufe der Reaktion folgende Konkurrenz-Situation: Das Edukt-Paar RX/R^+ konkurriert mit dem 1:1-Produkt-Paar $R-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}-X/R-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}^+$ um das Alken $\overset{|}{\underset{|}{C}}=\overset{|}{\underset{|}{C}}$. Die selektive Darstellung von 1:1-Produkten kann nur gelingen, wenn das Edukt-Paar RX/R^+ in der Konkurrenz um das Alken erfolgreicher ist als das 1:1-Produkt-Paar; andernfalls entstehen höhermolekulare Produkte.



Setzt man eine Reihe von Diarylmethylchloriden (1) in Gegenwart von überschüssigem Zinntetrachlorid in Dichlormethan-Essigester mit 2-Methyl-1-penten (2) um, erhält man die 1:1-Produkte (3) in hohen Ausbeuten. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist bei der p-Dichlorverbindung am kleinsten, steigt mit zunehmendem Elektronenschub der Substituenten R^1 und R^2 an, erreicht für $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{OCH}_3$ ein Maximum und wird für R^1 , $R^2 = \text{OCH}_3$ wieder kleiner [2].



Dieses Verhalten wird durch Abbildung 1 erklärt: Solange die Ionisation von RX ein endergoner Prozeß ist, verursacht eine Stabilisierung von R^+ eine Verringerung von ΔG^\ddagger . Das Minimum von ΔG^\ddagger erreicht man bei ΔG (Dissoziation) = 0, und eine weitere Stabilisierung von R^+ senkt den Grundzustand ab, so daß ΔG^\ddagger wieder ansteigt. In Einklang mit dieser Interpretation wurde durch Leitfähigkeitsmessungen nachgewiesen, daß bei dem System maximaler Reaktivität RX und R^+ in vergleichbaren Mengen nebeneinander vorliegen.

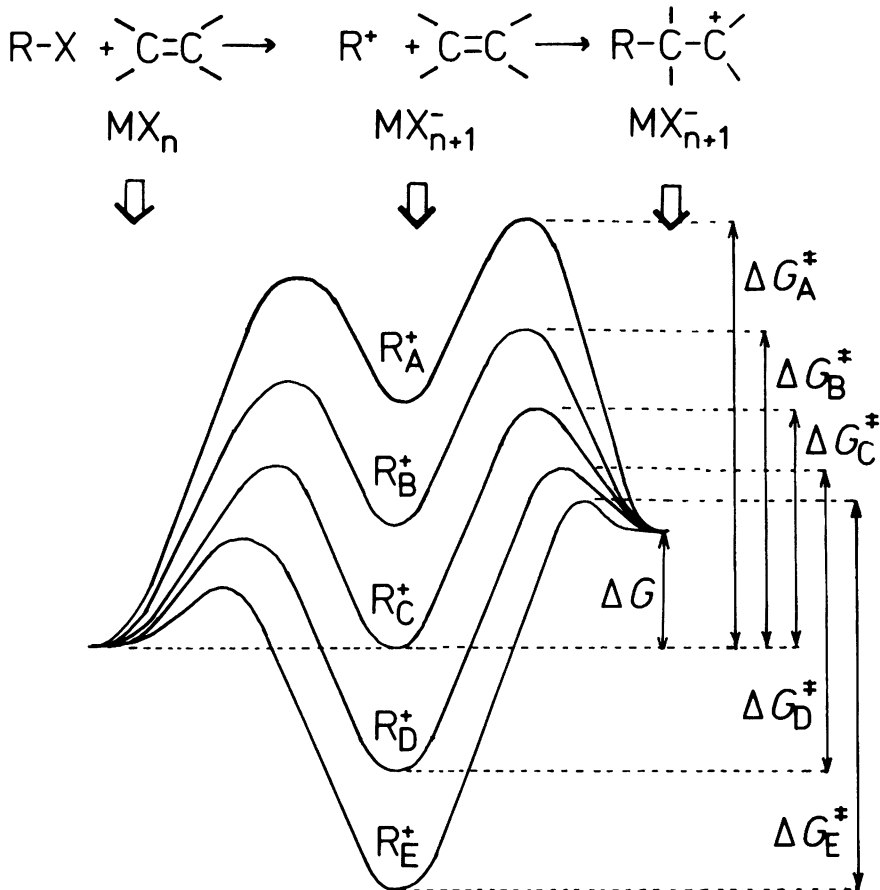


Abbildung 1: Schematische Energieprofile der Lewis-Säure initiierten Additionen verschiedener Alkylhalogenide an ein bestimmtes Alken.

Daraus ergeben sich für die Darstellung von 1 : 1-Alkylierungsprodukten folgende Konsequenzen: Liegen Edukte und Produkte überwiegend ionisiert vor, sind 1 : 1-Produkte dann zugänglich, wenn R^+ weniger stabilisiert ist als $\text{R}-\text{C}-\text{C}^+$. Liegt dagegen im Dissoziationsgleichgewicht von Edukten und Produkten weitgehend undissoziiertes Material vor, können 1 : 1-Produkte nur dann isoliert werden, wenn R^+ besser stabilisiert ist als $\text{R}-\text{C}-\text{C}^+$.

Die praktische Anwendbarkeit der zweiten Regel wurde überprüft, indem eine Reihe von Alkylchloriden in Gegenwart schwacher Lewis-Säuren mit Alkenen umgesetzt wurde. In Abbildung 2 sind die dabei eingesetzten Alkylchloride von oben nach unten nach zunehmender $\text{S}_\text{N}1$ -Reaktivität geordnet; die Alkene wurden in der Horizontalen so eingereiht, daß die $\text{S}_\text{N}1$ -Reaktivität der daraus resultierenden Produkte nach rechts ansteigt [3].

RCl	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{CH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{CH} \end{array}$	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	$\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{CH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{CH} \end{array}$
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$	—	—	—	(—)	—	—	(—)
$(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$	41	35	—	—	—	(—)	(—)
$\text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{Cl}$	52	50	71	72	—	—	(—)
$\text{PhC}\equiv\text{CC}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	67	46	93	91	67	—	—
$\text{PhC}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	58	65	71	71	64	58	—
Ph_2CHCl	92	85	97	88	82	75	—
$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{Cl}$	47	70	60	75	64	37	—
$\text{CH}_3\text{OCH}(\text{Ph})\text{Cl}$	78	65	90	57	52	69	68

Abbildung 2: Ausbeuten an 1:1-Produkten bei den Lewis-Säure-katalysierten Additionen von Alkylchloriden an Alkene (in Klammern: Voraussagen).

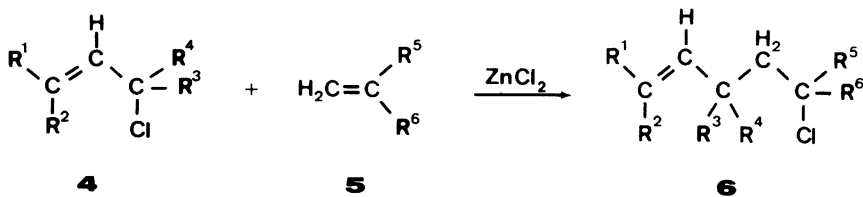
Bei dieser Auftragung werden durch die von links oben nach rechts unten verlaufende Diagonale Edukte und Produkte ähnlicher S_N1 -Reaktivität miteinander verknüpft. Befindet sich die Kombination aus RCl und Alkenen unterhalb dieser Diagonalen, sind die Edukte reaktiver als die Produkte, und es werden 1:1-Produkte isoliert. Oberhalb der Diagonalen erhält man dagegen höhermolekulare Verbindungen, weil nun die 1:1-Produkte rascher weiterreagieren als sie entstehen.

Reaktionen von Allylkationen sowie Allenyl \longleftrightarrow Propargylkationen

Durch Lewis-Säure-katalysierte Addition von Allyl- oder Propargylhalogeniden an Alkene lassen sich bei Erfüllung obiger Voraussetzungen durch Knüpfung *einer* neuen CC-Bindung 1:1-Additionsprodukte erhalten. Da diese Addukte noch eine Doppel- oder Dreifachbindung enthalten, kann man häufig eine intramolekulare Alkylierung (= Cyclisierung) anschließen, so daß schließlich Carbocyclen verschiedener Ringgröße resultieren. Allylchloride, die am mittleren Allylzentrum Wasserstoff tragen, reagieren in Gegenwart von Zinkchlorid mit Alkenen unter Bildung der Additionsprodukte 6, wobei die Verknüpfung am weniger substituierten Allylterminus erfolgt [4].

Ordnet man Allylchloride und Alkene wie in Abbildung 2 nach zunehmender S_N1 -Reaktivität der Edukte beziehungsweise Produkte an, ergibt sich wiederum eine Darstellung (Abbildung 3), bei der in der linken unteren Hälfte diejenigen Kombinationen liegen, die 1:1-Produkte ergeben, während die Kombinationen in der rechten oberen Hälfte zu höhermolekularen Verbindungen führen. Da weiterhin die Additionsprodukte 6 wegen der in ihnen enthaltenen Doppelbindung mit den Alkenen 5 um die Allylkationen konkurrieren, gehen auch bei der Umsetzung wenig nucleophiler Alkene die Ausbeuten deutlich zurück; in solchen Fällen ist es notwendig, einen Überschuß an Alkenen einzusetzen. Aus beiden Randbedingungen ergibt sich, daß sich vor allem Alkene mittlerer Nucleophilie als Substrate für elektrophile Allylierungen eignen.

Allylkationen, die an einem Terminus zwei Alkylgruppen tragen, gehen mit bestimmten Alkenen [2 + 2]-Cycloadditionen ein, so daß auch Cyclobutylcarbonylchloride als Reaktionsprodukte resultieren können [4].



RCl	$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}\text{H}$	$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}$	$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{Ph}}{\text{C}}\text{H}$	$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{Ph}}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}$	$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{OC}_2\text{H}_5}{\text{C}}\text{H}$
	—	(—)	(—)	(—)	(—)
	16	—	—	(—)	(—)
	32	65	75	—	—
	38	76	61	—	—
	41	87	65	65	—
	19	73	64	57	—

Abbildung 3: Ausbeuten an 1:1-Produkten bei den ZnCl_2 -katalysierten Additionen von Allylchloriden an Alkene (in Klammern: Voraussagen).

Setzt man in Gegenwart von Lewis-Säuren 2-Alkyl-substituierte Allylsysteme mit Alkenen um, erhält man bei -78°C meist Gemische aus acyclischen und cyclischen Additionsprodukten, die beim Erwärmen die Cyclopentene **7a bis 7i** ergeben (Abbildung 4) [5].

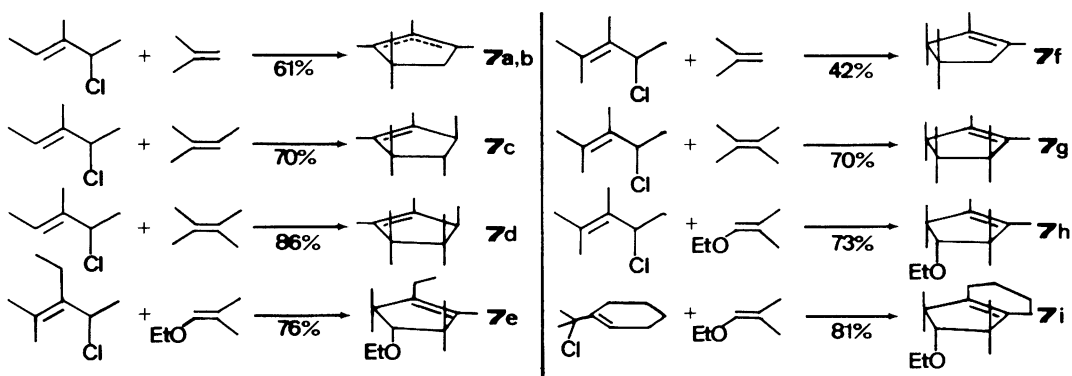


Abbildung 4: Cyclopentene, erhalten durch ZnCl_2 -katalysierte Umsetzung von Allylchloriden mit Alkenen.

Durch Allylkation-Cycloadditionen sind somit außer sechs- und siebengliedrigen Ringen (6) auch vier- und füngliedrige Carbocyclen zugänglich (Abbildung 5).

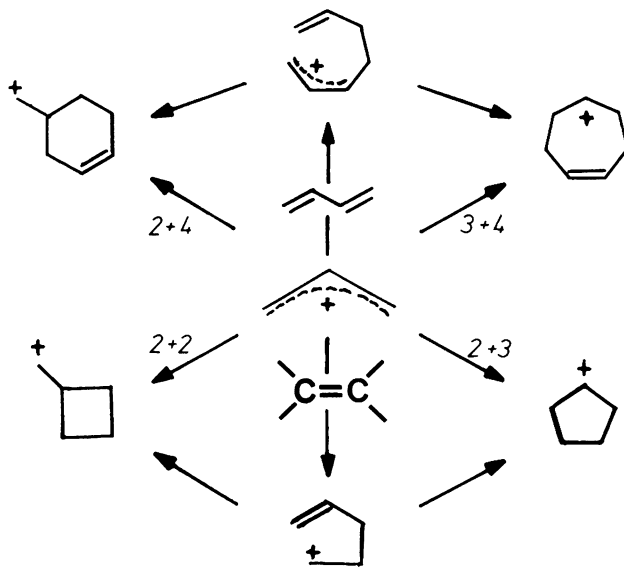
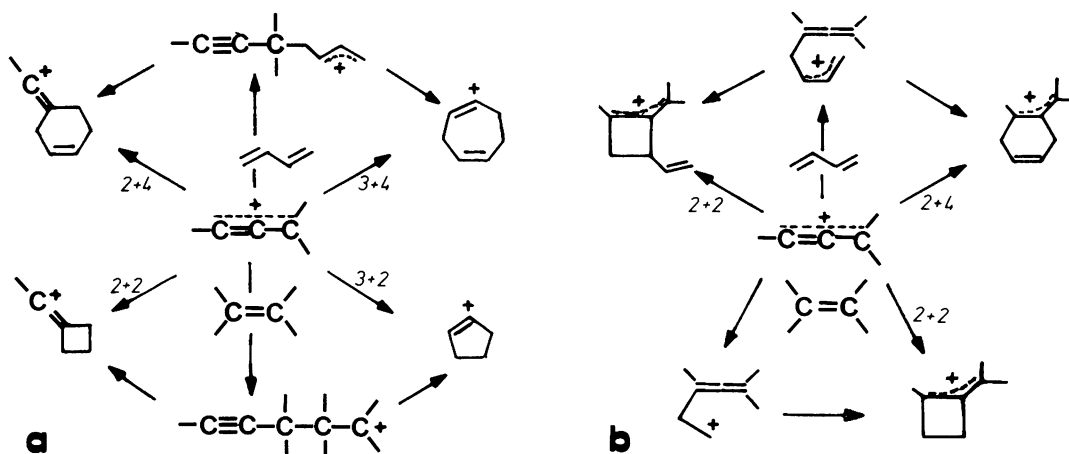


Abbildung 5: Die wichtigsten Reaktionsweisen von Allylkationen mit Alkenen und Dienen.

In gleicher Weise erhält man bei der Umsetzung von Propargylchloriden mit Alkenen und Dienen Abfangprodukte der in Abbildung 6 a dargestellten acyclischen Kationen und cyclischen Vinylkationen (7).

Das Verhältnis acyclischer zu cyclischen Produkten läßt sich durch die Reaktionsbedingungen weitgehend steuern, während die Ringgröße der Carbocyclen durch das Substitutionsmuster determiniert wird. Ist der Primärangriff auf den sp^2 -Terminus der Allenyl \longleftrightarrow Propargylkationen zum Beispiel aus sterischen Gründen nicht möglich, entstehen über intermediäre Allen-Derivate cyclische Allylkationen (Abbildung 6b).



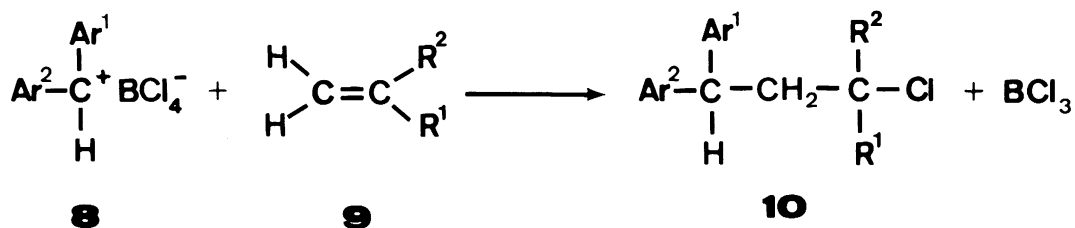
Abbildungen 6 a, 6 b: Die wichtigsten Reaktionsweisen von Allenyl \longleftrightarrow Propargylkationen mit Alkenen und Dienen (a: Angriff am sp^2 -Terminus; b: Angriff am sp -Terminus).

Da Allylkationen weniger reaktiv sind als entsprechend substituierte Allenyl \longleftrightarrow Propargylkationen, lassen sich die in Abbildung 6b angeführten Reaktionen beispielsweise unter stabilen Ionen-Bedingungen realisieren (8).

Carbokationische Polymerisation

Die oben angeführten Beispiele haben gezeigt, daß es möglich ist, Carbeniumionen-Additionen nach der Reaktion einer einzigen Alken-Einheit gezielt zu terminieren. Damit ist man nun in der Lage, verschiedene Teilschritte der carbokationischen Polymerisation getrennt voneinander zu studieren.

Initiierung: Die Konkurrenzexperimente, die zu dem in Abbildung 1 beschriebenen Modell führten, haben gezeigt, daß in einem vorgegebenen Reaktionsmedium (Lösungsmittel, Lewis-Säure) dasjenige RX/R^+ -Paar höchste Reaktivität besitzt, das etwa zur Hälfte dissoziiert vorliegt. Dieses Paar muß daher auch der aktivste Initiator sein, der in einem bestimmten Lösungsmittel zu einer bestimmten Lewis-Säure gefunden werden kann (2). Kürzlich gelang es, Salze von Carbeniumionen zu finden, die sich mit Alkenen quantitativ zu 1:1-Produkten vereinigen. Da beim Fortschreiten der Reaktion die Leitfähigkeit abnimmt sowie die Färbung der Lösung verschwindet, können durch Tieftemperatur-Kinetik absolute Geschwindigkeitskonstanten von Initiierungsreaktionen bestimmt werden.



Wie erwartet, nimmt die Reaktivität der Diarylcarbeniumionen 8 mit zunehmendem Elektronenschub der Substituenten am Aromaten ab; das p-Anisyl-phenylcarbeniumion ist gegenüber 2-Methyl-1-penten 830mal reaktiver als das Di-p-anisylcarbeniumion. Für die Addition des Di-p-anisylcarbenium-tetrachloroborats an 2-Methyl-1-penten (2) in Dichlormethan erhielt man zwischen -10°C und -70°C eine lineare Eyring-Beziehung, aus der $\Delta H^\ddagger = 7,1 \text{ kcal/mol}$ und $\Delta S^\ddagger = -30 \text{ e. u.}$ ermittelt wurde.

	k_{rel}		k_{rel}		k_{rel}
	$1.8 \cdot 10^{-4}$		1.2		$5.6 \cdot 10^{-2}$
	$3.8 \cdot 10^{-3}$		1.16		0.43
	$5.4 \cdot 10^{-3}$		51		2.0
	1.0		27		$6.2 \cdot 10^{-2}$

Abbildung 7: Relative Reaktivitäten verschiedener Alkene gegenüber dem Diphenylcarbeniumion in CH_2Cl_2 bei -78°C .

Copolymerisationsparameter: Die Reaktivität verschiedener Alkene gegenüber Carbeniumionen lassen sich durch kinetische Messungen der eben beschriebenen Art bestimmen. Die relative Reaktivität von Alkenen gegenüber solchen Carbeniumionen, die sich nicht problemlos als stabile Salze einsetzen lassen, kann durch Konkurrenz-Experimente bestimmt werden. Nach der Konkurrenz-Methode wurden beispielsweise die in Abbildung 7 enthaltenen relativen Alken-Reaktivitäten bestimmt (9).

Aus der Abhängigkeit der relativen Reaktivitäten von der Art des angreifenden Carbeniumions kann auf die relative Reaktivität gegenüber einem bestimmten kationischen Kettenende extrapoliert werden, so daß Voraussagen von Copolymerisationsparametern möglich werden.

Ausblick

Wie eingangs gezeigt wurde, hängt die Ausbeute an 1:1-Produkten bei elektrophilen Alkylierungen weitgehend von der relativen Reaktivität von Edukt und Produkt ab. Da die Reaktivität von RX/R^+ -Paaren durch strukturelle Variation gegenläufig beeinflusst wird, je nachdem ob im Dissoziationsgleichgewicht vorwiegend RX oder R^+ vorliegt, kommt dem Dissoziationsvermögen des Reaktionsmediums (Lewis-Acidität, Lösungsmittel) eine entscheidende Rolle zu. Eine quantitative Erfassung dieser Effekte ist in Bearbeitung, um Alkylierungsreaktionen – zu 1:1-Produkten oder Makromolekülen – noch gezielter durchführen zu können.

Danksagungen

Es machte Freude, die hier beschriebenen Arbeiten zusammen mit engagierten Mitarbeitern, deren Namen in den Literaturzitierten wiedergegeben sind, durchzuführen. Ihnen gilt mein herzlichster Dank, und mit ihnen danke ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die stets großzügige Förderung. Meinen verehrten Lehrern R. Huisgen, G. A. Olah und P. v. R. Schleyer danke ich, daß ich bei ihnen unterschiedliche Methoden wissenschaftlichen Forschens kennenlernen durfte.

Literaturangaben:

- [1a] W. S. Johnson, *Angew. Chem.* **88**, 33 (1976).
- [1b] K. Bott, *Angew. Chem.* **92**, 169 (1980).
- [1c] E. Colvin, *Silicon in Organic Synthesis*, Butterworths, London, 1981.
- [2] H. Mayr und R. Schneider, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **5**, 43 (1984).
- [3] H. Mayr und W. Striepe, *J. Org. Chem.* **48**, 1159 (1983).
- [4] H. Mayr, H. Klein und G. Kolberg, *Chem. Ber.* **117**, 2555 (1984).
- [5] H. Klein und H. Mayr, *Angew. Chem.* **93**, 1069 (1981).
- [6] H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **96**, 29 (1984); ebenda **85**, 877 (1973).
- [7a] H. Mayr, B. Seitz und I. K. Halberstadt-Kausch, *J. Org. Chem.* **46**, 1041 (1981).
- [7b] H. Mayr und Mitarbeiter, *Chem. Ber.* **115**, 3479, 3516, 3528 (1982).
- [8] E. Bäuml und H. Mayr, *Chem. Ber.* **118**, 683, 694, (1985); *Tetrahedron Lett.* **1984**, 1127.
- [9] H. Mayr und R. Pock, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 2155.