

Reaktionen in chiralen Kristallen: Eine absolute asymmetrische Synthese

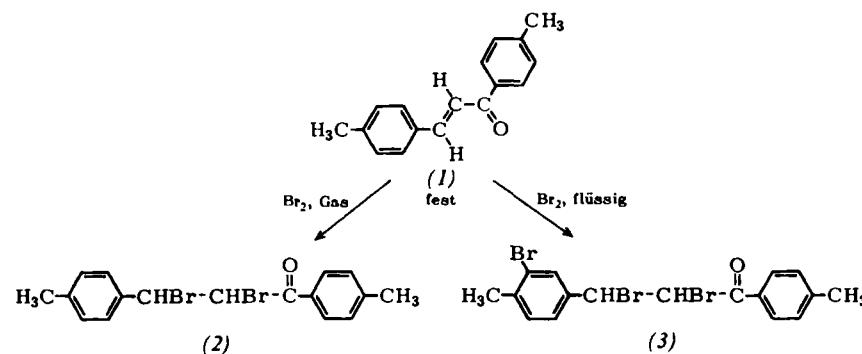
Arbeitsvorschrift:

Von K. Penzien und G. M. J. Schmidt^[*]

Wir berichten über eine absolute asymmetrische Synthese ausgehend von Molekülen, die achiral sind oder infolge raschen Konformationswechsels bei der Messung in dispergierter Phase optisch inaktiv erscheinen. Als chirales Hilfsmittel fungiert – bei unserem Experiment erfolgreich^[1] – die enantiomorphe Kristallstruktur eines der Reaktionspartner.

Das zugrundeliegende Prinzip setzt die Kontrolle des Kristallgitters über Konfiguration und Konformation der Reaktionspartner voraus, zumindest bis zur Bildung sterisch definierter Übergangszustände. Dieses Konzept ist in topochemischen Studien im hiesigen Laboratorium^[2] entwickelt worden.

Drei Arbeitsrichtungen schufen die Voraussetzung für eine experimentelle Verwirklichung: Erstens zeigte eine Analyse der Packungsprinzipien^[3], daß α,β -ungesättigte Ketone häufig in nicht-zentrosymmetrischen und gelegentlich in enantiomorphen Raumgruppen kristallisieren^[4]. Zweitens erwies sich die molekulare Konformation in dieser Verbindungsklasse als abhängig vom Kristallgitter^[4]. Drittens ergab sich beim Studium von Gas/Festkörper-Reaktionen, daß 1,2-disubstituierte *trans*-Äthylene geeigneter Kristallstruktur mit gasförmigem Brom die *meso*- sowie *erythro*-Dibromide liefern^[5]. Im Anschluß an diese Ergebnisse haben wir Einkristalle (Raumgruppe P2₁2₁2₁; D₂) des 4,4'-Dimethylchalkons (1) mit gasförmigem und flüssigem Brom behandelt. Je nach Reaktionsführung isolierten wir eines der Diastereomeren der Bromide (2) oder (3) in einer chemischen Ausbeute von >90%.



(2) und (3) sind optisch aktiv; die Drehwerte beiderlei Vorzeichen sind der Einwaage (6–60 mg) proportional ($\pm 10\%$) und betragen $\alpha_D = \pm 0.06$ bis $\pm 0.6^\circ$. Aus der spezifischen Drehung des in der Gas/fest-Reaktion entstandenen Dibromids (2), $[\alpha]_D^{25} = 9.8$, und der spezifischen Drehung von optisch reinem (2), $[\alpha]_D^{25} = 167$, errechnet sich eine optische Ausbeute von 6%.

Zur Kontrolle haben wir folgende Experimente ausgeführt: Ein etwa 200 mg schwerer Einkristall von (1) wurde durchschnitten und eine Hälfte in Chloroform-Lösung bromiert – keine Drehung; die andere Hälfte wurde ohne Lösungsmittel bromiert und ergab optisch aktives Dibromid (2). Die Bromierung eines Kristallgemisches von aus verschiedenen Gefäßen (um beobachtete Impfeffekte auszuschließen) kristallisiertem (1) führte zu nicht-drehenden Produkten.

Die Zuordnung des Drehsinns von (2) oder (3) zur Händigkeit des Chalkon-Kristalls konnte mangels gut ausgebildeter {hkl}-Formen und meßbarer optischer Drehung des Kristalls nicht getroffen werden.

Experimente dieser Art versprechen, abgesehen von ihren synthetischen Möglichkeiten, Einblick in den Mechanismus von Festkörper- und enzymatischen Reaktionen.

Hinreichend homogene 4,4'-Dimethylchalkon-Kristalle ($F_p = 132^\circ\text{C}$) entstehen beim langsamen Abkühlen (60 bis 20 °C in 10 Tagen) von Lösungen von (1) in Äthylacetat. Kristallographische Konstanten^[6]: $a = 15.26$, $b = 5.91$, $c = 14.65$ Å. Raumgruppe: P2₁2₁2₁, $d_{\text{r}\ddot{\text{o}}}$ ($Z = 4$): 1.19 g/cm³.

Die Gas/fest-Reaktion zwischen einem fein zerstoßenen Einkristall von (1) und Bromdampf (10% Überschuß) wird bei Raumtemperatur unter Röhren durchgeführt. Nach 2–3 Std. wird das entstandene Dibromid (2) von kleinen Mengen (1) oder (3) durch Chromatographie an einer Kieselgel-Säule (Hexan/Benzol) befreit. Zur Flüssig/fest-Bromierung bedeckt man das Kristallpulver in einem Rundkölbchen mit flüssigem Brom von 0 °C (Überschuß). Nach 5 min Schütteln bei 0 °C wird der Brom-Überschuß mit Stickstoff abgeblasen. Das zurückbleibende braune Öl löst sich in Chloroform. Durch Beblasen der Lösung mit Stickstoff entfernt man Chloroform, Brom und HBr sehr weitgehend. Das nun kristallisierende Tribromid (3) läßt sich durch Säulenchromatographie an Kieselgel endgültig reinigen.

Die in Chloroform gemessenen Drehwerte [Perkin-Elmer-Polarimeter Modell 141; 1-ml-Küvetten von 10 cm Schichtdicke ($c = 1.2$ bis 12 g/100 ml)] blieben über Wochen konstant, auch beim Zusatz von Säure oder geringen Mengen Brom.

Ein optisch reines Enantiomer von (2) ($[\alpha]_D^{25} = 167$) erhielten wir nach neunmaligem Umkristallisieren (konstante spezifische Drehung) des bei der Gas/fest-Reaktion erhaltenen Dibromids (2) (Benzol/Hexan 1:1, 60–10 °C).

Die Struktur von (2) ($F_p = 175$ –179 °C, Zers.; aus Benzol/Hexan) ist durch Elementaranalyse und NMR-Spektrum

gesichert. (3) ($F_p = 153$ –154 °C; aus Hexan/Chloroform) wurde auch aus 3-Brom-4,4'-dimethylchalcon (Fp = 140 °C; aus Benzol) und Brom synthetisiert; Elementaranalyse und NMR-Spektrum vervollständigen den Strukturbeweis.

Eingegangen am 16. Juli 1969 [Z 40]

[*] Dr. K. Penzien [**] und Prof. Dr. G. M. J. Schmidt
Department of Chemistry
Weizmann Institute of Science
Rehovot (Israel)

[**] Stipendiat der Stiftung Volkswagenwerk.

[1] Vgl. F. Wudl, D. A. Lightner u. D. J. Cram, J. Amer. chem. Soc. 89, 4099 (1967).

[2] G. M. J. Schmidt: Photochemistry of the Solid State, in Reactivity of the Photoexcited Organic Molecule. J. Wiley, New York 1967, S. 227.

[3] Zum Beispiel L. Leiserowitz u. G. M. J. Schmidt, J. chem. Soc. (London) A, im Druck.

[4] D. Rabinovich, G. M. J. Schmidt u. Z. Shaked, J. chem. Soc. (London) B, im Druck.

[5] E. Hadjoudis, E. Kariv u. G. M. Schmidt, unveröffentlicht.

[6] D. Rabinovich, unveröffentlicht.