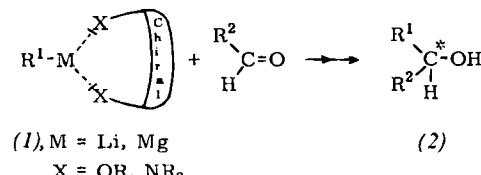


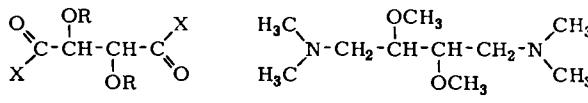
Asymmetrische Lösungsmittelkatalyse; 1,4-Bis(dimethylamino)-2,3-dimethoxybutan, ein neues chirales Medium

Von D. Seebach, H. Dörr, B. Bastani und V. Ehrig^[1]

Chirale bifunktionelle^[1] Äther^[2] (2,3-Dimethoxybutan) und Amine^[3] (Spartein) können zur asymmetrischen Synthese^[4] z. B. von Alkoholen (2) aus Aldehyden und metallorganischen Reagentien (1) dienen (asymmetrische Nebenvalenzkatalyse). Bisher wurde mit einem Verhältnis Chelatbildner/



Metallderivat von V = 1 in inertem Lösungsmittel (Benzol, Hexan) gearbeitet; die optische Ausbeute p erreicht bei M = Li maximal 6%^[3]. Wir fanden, daß p beträchtlich gesteigert werden kann, wenn man den asymmetrischen Hilfsstoff nicht nur als Komplexbildner, V = 1, sondern als Lösungsmittel, V bis 20, einsetzt. Als chirales Medium^[5] verwenden wir 1,4-Bis(dimethylamino)-2,3-dimethoxybutan, DAB, das aus Weinsäureester (3a) leicht zugänglich ist.



Überführung in das Diamid (3b) [HN(CH₃)₂/CH₃OH; Fp = 184.2–185.0 °C; [α]_D = 42.7° (c = 3.0, C₂H₅OH)], Verätherung zu (3c) [(CH₃)₂SO₄, NaH/THF; Fp = 63.2–63.5 °C; [α]_D = 115.7° (c = 3.1, C₆H₆)] und Reduktion (LiAlH₄/THF)

Tabelle 1. Optische Ausbeuten p bei der Addition von n-Butyllithium an Benzaldehyd zu 1-Phenyl-1-pentanol [a] in DAB/n-Pentan (20 mmol-Ansätze, Aldehyd mit Pentan verdünnt zugegeben). Zum Vergleich die gleiche Reaktion in Äther sowie in Gegenwart von (+)-Spartein [b] und (-)-2,3-Dimethoxybutan (DMB) [c].

Nr.	Temp. (°C)	DAB/BuLi	Pentan/DAB (Vol.) ca.	p (%)
1	0	2	6	8.5
2	-78	0.25	60	6.2
3	-78	0.5	30	8.5
4	-78	1	13	9.5
5	-78	2	6	14.8
6	-78	2.5	5	15.2
7	-78	3	4	15.6
8	-78	4	2.5	15.2
9	-78	8	1.2	20.2
10	-78	15	0.5	20.6
11	-120	2	8	22.3
12	-120	4	2.6	25.0
13	-130	9	1.2	33.0
14	-78	2	Äther/DAB 5	12.5
15		Spartein/BuLi	Hexan/Spartein	
16	-78	1	11	5.8 [3]
		3	4.5	13.3
17	-78	DMB/BuLi	Hexan/DMB	
		3	10	3.9

[a] Mit (+)-DAB, (-)-Spartein und (-)-DMB entsteht in allen Fällen (R)-konfigurierter (+)-Alkohol, für dessen Drehwert im optisch reinen Zustand wir [α]_D = 17.5° (ohne Lösungsmittel) oder [α]_D = 31.3° (c = 13, C₆H₆) zugrundelegten [8].

[b] [α]_D = 5.62 (ohne Lösungsmittel).

[c] [α]_D = 3.71 (ohne Lösungsmittel), aus (+)-Weinsäure hergestellt.

liefert in 65-proz. Gesamtausbeute aus der natürlichen (+)-Weinsäure (S,S)-(+)-DAB, aus der (-)-Weinsäure (R,R)-(-)-DAB [Kp = 62–63 °C/3 Torr; n_D²⁰ = 1.4343; d²⁰ = 0.896; [α]_D = 14.65° (ohne Lösungsmittel); Dipikrat Fp = 151.2 bis 152.0 °C, [α]_D = 20.5° (c = 3.5, (CH₃)₂CO)]^[6].

Aus Tabelle 1 (Nr. 2–10) geht hervor, daß die optische Ausbeute bei der Addition von n-Butyllithium an Benzaldehyd mit zunehmendem Gehalt des Mediums an DAB bis V = 2 ansteigt, dann bis V = 4 etwa konstant bleibt und beim Übergang zu V = 8 nochmals einen Sprung macht; durch Abkühlen (vgl. Nr. 1, 5 und 11, Nr. 8 und 12, sowie Nr. 9 und 13) erreichten wir Werte bis p = 33%^[7].

Das bei etwa -30 °C glasig erstarrende DAB ist durch geringe Zusätze von Pentan (Tabelle 1, Spalte 4) auch bei sehr tiefer Temperatur rührbar; die Mischungen mit Butyllithium sind klar und homogen.

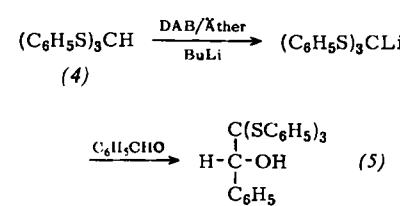
Tabelle 2. Optische Ausbeuten p bei der Addition von Organometallan Carbonylverbindungen in Gegenwart von (+)-DAB (Lösungsmittel bei RLi Pentan, bei Mg-Derivaten Äther).

Carbonyl-verbindung	R-Metall	Temp. (°C)	DAB/R-Metall	[α] _D (c, L) [a]	p (%)
C ₆ H ₅ -CHO	CH ₃ Li/LiBr (Äther)	-100	3	-0.76 (16, CH ₃ OH)	1.7
CH ₃ -CHO	BuLi (Hexan)	-120	2	+1.6 (4, C ₂ H ₅ OH)	14
C ₂ H ₅ -CHO	BuLi (Hexan)	-120	2	+1.6 (10, C ₂ H ₅ OH)	19
(CH ₃) ₂ CH-CHO	BuLi (Hexan)	-120	2	+6.1 (5, C ₂ H ₅ OH)	22
C ₆ H ₅ -CHO	(CH ₃) ₂ CHLi (Hexan)	-120	4	+6.6 (7.5, Äther)	14
C ₄ H ₉ -CHO	C ₆ H ₅ Li (Benzol/ Äther)	-78	2	+2.4 (13, C ₆ H ₆)	7.8
(C ₆ H ₅) ₂ CH-CHO	C ₆ H ₅ Li (Benzol/ Äther)	-78	3	-11.1 (9, C ₂ H ₅ OH)	10
CH ₃ COC ₂ H ₅	C ₆ H ₅ Li (Benzol/ Äther)	-78	3	+0.6 (-)	3.3
C ₆ H ₅ -CHO	n-C ₄ H ₉ MgJ	-78	3	-2.0 (13, C ₆ H ₆)	6.5
C ₆ H ₅ -CHO	(n-C ₄ H ₉) ₂ Mg	-78	2	-2.5 (7, C ₆ H ₆)	8

[a] Drehwerte der optisch reinen Produkte s. [8b, 10].

Die optische Ausbeute verringert sich nur wenig, wenn man mit Äther statt mit Pentan verdünnt (Tabelle 1, Nr. 14 und 5). Tabelle 2 zeigt weitere Beispiele mit anderen Carbonyl- und anderen Metallverbindungen. Optisch aktive Produkte entstehen in allen Fällen. Die optischen Ausbeuten variieren stark; aus der absoluten Konfiguration der bevorzugt gebildeten Antipoden geht hervor, daß kein einheitlicher Mechanismus vorliegt^[9].

Andere asymmetrisch solvatisierte Li-Derivate als die in Tabelle 2 angeführten erhält man durch Metallierung mit n-Butyllithium in DAB/Hexan oder Äther: So bildet sich beim Einspritzen von Butyllithium zum Orthothioameisensäureester (4)^[11] in Äther/(+)-DAB [Verhältnis DAB/(4) = 4] bei -78 °C eine unlösliche Masse an der Wand des Kolbens, die bei anschließender Zugabe von Benzaldehyd wieder in Lösung geht. Man erhält in 91-proz. Ausbeute das (R)-Mandeläsurederivat (5)^[12], [α]_D = +23° (c = 5, CH₂Cl₂).



Arbeitsvorschrift (vgl. Tabelle 1, Nr. 13)

20 ml (90 mmol) (+)-DAB und 20 ml n-Pentan werden unter Argon bei -80°C mit 10 mmol Butyllithium (2.7 M in n-Hexan) versetzt und mit einem Teflon-Flügelrührer gerührt. Das aus Pentan bestehende Bad wird durch Zugabe von flüssigem Stickstoff zum Erstarren gebracht (-130°C). Der Inhalt des Kolbens nimmt honigartige Konsistenz an. Man gibt innerhalb 5 min 10 mmol Benzaldehyd in 5 ml Pentan zu, wobei sich ein Niederschlag bildet. Nach der Zugabe erstarrt die Mischung gelegentlich und wird unruhiger. Man läßt langsam aufwärmen, fügt bei -50°C 2 ml Wasser zu, säuert unter Eiskühlung mit halbkonz. HCl an, spült mit Pentan in einen Scheidetrichter und extrahiert die wässrige Phase mit Pentan. Die vereinigten Pentaphasen werden mit verdünnter HCl, NaHCO₃ und Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Destillation liefert 1.21 g (74%) 1-Phenyl-1-pentanol (gaschromatographisch rein); K_p = 81 °C/0.8 Torr; $[\alpha]_D = +5.74^{\circ}$ (ohne Lösungsmittel); $[\alpha]_{365} = +17.75^{\circ}$. Zur Rückgewinnung (90%, ohne Aktivitätsverlust) des DAB werden die gesammelten salzauren Lösungen mit KOH gesättigt und mit Äther oder Benzol kontinuierlich extrahiert.

Eingegangen am 15. September 1969 [Z 101a]

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. H. Dörr,
Dr. B. Bastani und cand. chem. V. Ehrig
Institut für Organische Chemie der Universität
75 Karlsruhe, Richard-Wilstätter-Allee

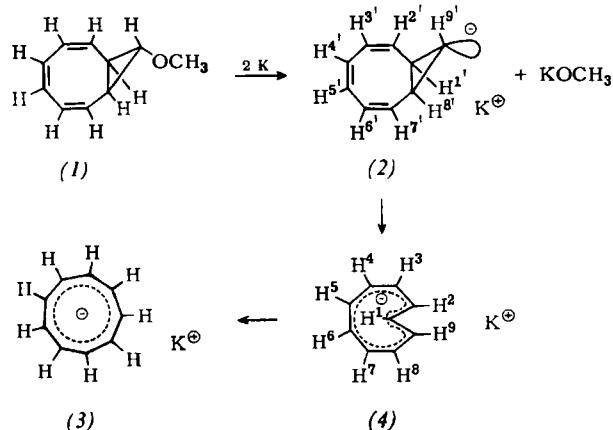
- [1] Einfache Äther wirken wesentlich schwächer: C. Blomberg u. J. Coops, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 83, 1083 (1964).
- [2] a) G. F. Wright et al., J. org. Chemistry 18, 432 (1953); 22, 1 (1957); Canad. J. Chem. 42, 2474 (1964); b) J. D. Morrison u. R. W. Ridgway, Tetrahedron Letters 1969, 569, 573.
- [3] H. Nozaki et al., Tetrahedron Letters 1968, 2087, 4097; 1969, 2265.
- [4] Übersichten: H. Pracejus, Fortschr. chem. Forsch. 8, 493 (1967); D. R. Boyd u. M. A. McKervey, Quart. Rev. 22, 95 (1968); J. Mathieu u. J. Weill-Raynal, Bull. Soc. chim. France 1968, 1211.
- [5] Auch Spartein im Überschuß erhöht p (Tabelle 1, Nr. 15, 16); es eignet sich aber schlechter als DAB für andere Li-Derivate.
- [6] Drehsinn aller Produkte wie der der eingesetzten Weinsäure, von DAB-Pikrat umgekehrt; alle Daten, einschließlich der Drehwerte, in beiden Serien innerhalb der Fehlergrenzen gleich.
- [7] Entspricht 66% Ausbeute an einem Antipoden, was unseres Wissens der bisher höchste Wert für eine asymmetrische Lösungsmittelkatalyse einer irreversiblen [2b] Reaktion ist.
- [8] a) P. A. Levene u. L. A. Mikeska, J. biol. Chemistry 97, 379, (1932); b) R. MacLeod, F. J. Welch u. H. S. Mosher, J. Amer. chem. Soc. 82, 876 (1960).
- [9] Mechanistische Schlüsse halten wir für verfrüht; es scheint, daß bei den Verbindungen LiR, die mit DAB Niederschläge bilden (R = CH₃, C₆H₅, (C₆H₅S)₂C) die Addition an die Carbonylverbindung bevorzugt von der anderen Seite wie bei den homogenen Lösungen bildenden Derivaten mit R = n-C₄H₉ und (CH₃)₂CH eintritt. Die optischen Ausbeuten sind in der zweiten Gruppe deutlich höher.
- [10] A. W. Ingersoll, Org. Reactions 2, 376 (1944), und dort zit. Lit.; J. Collins, W. A. Bonner u. L. T. Lester, J. Amer. chem. Soc. 81, 460 (1959).
- [11] D. Seebach, Angew. Chem. 79, 468 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 442 (1967).
- [12] Die optische Ausbeute konnte nicht bestimmt werden, da die zu (R)-(-)-konfigurierter Mandelsäure führende Hydrolyse [11] von teilweiser Racemisierung begleitet war.

trans,cis,cis,cis-Cyclononatetraenyl-Anion, *ein neues aromatisches 10 π -Elektronensystem*

Von G. Boche, D. Martens und W. Danzer [*]

Woodward und Hoffmann^[1] sagten voraus, daß die thermische Ringöffnung des Cyclopropyl-Anions zum Allyl-Anion konrotatorisch verläuft. Im isoelektronischen System Aziridin/Azomethin-ylid konnten Huisgen et al.^[2] die erwartete thermische Konrotation und photochemische Disrotation nachweisen.

Durch Umsetzen von *anti*-9-Methoxy-*cis*-bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien (1) mit Kalium in Tetrahydrofuran erhielten Katz und Garratt^[3] Kalium-*cis,cis,cis,cis*-cyclononatetraenid (3) in praktisch quantitativer Ausbeute^[4]. Orbitalsymmetrie-Überlegungen^[1, 5] würden jedoch erwarten lassen, daß das Cyclopropyl-Anion (2) durch konrotatorische Ringöffnung in Kalium-*trans,cis,cis,cis*-cyclononatetraenid (4) übergeht.



Wir verfolgten daher erneut den Reaktionsablauf in [D₈]-THF bei -40°C NMR-spektroskopisch und erhielten nach völligem Verbrauch von (1)^[6] ein Spektrum, das die Anwesenheit von nur $4 \pm 2\%$ (3) zeigt (scharfes Signal bei $\tau = 2.87$). Daß die restlichen Signale nicht der Kalium-Cyclopropanid-Verbindung (2), sondern dem aromatischen Kalium-*trans,cis,cis,cis*-cyclononatetraenid (4) zuzuordnen sind, geht eindeutig aus der chemischen Verschiebung hervor: Zwischen $\tau = 3.0$ und 3.6 absorbieren die sechs Protonen H³–H⁸; das Signal von H² und H⁹ liegt als verbreitertes Dublett ($J = 15$ Hz) zentriert bei $\tau = 2.73$, und H¹ absorbiert als Tripplet bei $\tau = 13.52$ ($J = 15$ Hz).

Wie etwa bei den aromatischen Annulen^[7] führt in (4) die Delokalisierbarkeit der π -Elektronen im äußeren Magnetfeld zu einem Ringstrom, der die Protonen außerhalb des Ringes (H²–H⁹) im NMR-Spektrum nach niedriger Feldstärke, das innere Proton H¹ nach hoher Feldstärke verschiebt^[8]. Würde (2) vorliegen, müßte man sechs Olefinprotonen (H²–H⁷) und drei Cyclopropylanion-Protonen^[9] (H¹, H⁸, H⁹) beobachten. Die auch bei -40°C rasche Ringöffnung (2) \rightarrow (4)^[10] profitiert von der Entstehung des 10 π -Aromaten (4). Im System Aziridin/Azomethin-ylid öffnet sich der Ring dagegen erst bei 100°C mit merklicher Geschwindigkeit^[2a]. Von den isolierbaren Cyclopropyl-Anionen ist keine Ringöffnung bekannt^[1, 5, 9].

Kalium-*trans,cis,cis,cis*-cyclononatetraenid (4) ist bei -40°C im geschlossenen Gefäß tagelang haltbar. Die Umwandlung in die all-*cis*-Verbindung (3) gelingt durch Rühren des Reaktionsgemisches bei Raumtemperatur.

Eingegangen am 19. September 1969 [Z 102]

[*] Dr. G. Boche, cand. chem. D. Martens und cand. chem. W. Danzer
Institut für Organische Chemie der Universität
8 München 2, Karlstraße 23

- [1] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, J. Amer. chem. Soc. 87, 395 (1965).
- [2] a) R. Huisgen, W. Scheer, G. Szeimies u. H. Huber, Tetrahedron Letters 1966, 397; b) R. Huisgen, W. Scheer u. H. Huber, J. Amer. chem. Soc. 89, 1753 (1967); c) R. Huisgen, W. Scheer u. H. Mäder, Angew. Chem. 81, 619 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 602 (1969); d) R. Huisgen, W. Scheer, H. Mäder u. E. Brunn, Angew. Chem. 81, 621 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 604 (1969); e) R. Huisgen u. H. Mäder, Angew. Chem. 81, 621 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 604 (1969).
- [3] T. J. Katz u. P. J. Garratt, J. Amer. chem. Soc. 85, 2852 (1963); 86, 5194 (1964).
- [4] Nach 12 Std. bei einer von -78 auf 25°C ansteigenden Reaktionstemperatur fanden Katz und Garratt im NMR-Spektrum neben den Banden des Lösungsmittels lediglich das scharfe Absorptionssignal der all-*cis*-Verbindung (3) bei $\tau = 2.96$.