

Als neuen Typ nichtglycosidischer stabiler Kohlenhydratmesogene stellte Dahlhoff kürzlich 1-*O*-Alkylderivate von Zuckeralkoholen vor<sup>[4]</sup>. Dies veranlaßt uns, über entsprechende eigene Ergebnisse zu berichten.

Tabelle 1. Schmelz- (Fp) und Klärpunkte (Klp) der Mesogene 3 und 6.

R	3		6	
	Fp [°C]	Klp [°C]	Fp [°C]	Klp [°C]
a	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	—	—	—
b	<i>n</i> -C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	< RT	42	< RT
c	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	59	67	< RT
d	<i>n</i> -C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	61	82	< RT
e	<i>n</i> -C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	70	89	46
f	<i>n</i> -C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	74	115	58
g	<i>n</i> -C <sub>14</sub> H <sub>29</sub>	80	126	67
h	<i>n</i> -C <sub>16</sub> H <sub>33</sub>	87	210	74
i	<i>n</i> -C <sub>18</sub> H <sub>37</sub>	92	> 210	80

Die 1,3:2,5-Dianhydrohexitole 2 und 5, die aus den bekannten Edukten 1<sup>[5]</sup> bzw. 4<sup>[6]</sup> dargestellt werden können (Schema 1), haben wir mit Alkoholen in glatter Reaktion zu den Mono-1-*O*-alkylethern 3a–i bzw. 6a–i umgesetzt<sup>[7]</sup>. Während die Verbindungen des Typs 3 *L*-*ido*-Konfiguration aufweisen, gehören die Derivate 6 in die *D*-*gluco*-Reihe der 2,5-Anhydrohexitole.

Die 1-*O*-Alkyl-2,5-anhydrohexitole 3 und 6 zeigen ab einer Kettenlänge von C<sub>7</sub> des *n*-Alkylrestes oberhalb des Schmelzpunktes eine anisotrope Phase, die sich erst um deutlich höher liegenden Klärpunkt in die isotrope Flüssigkeit umwandelt (Tabelle 1). Die Verbindungen 3b und 6b–d sind sogar schon bei Raumtemperatur flüssigkristallin. Aufgrund der unter dem Polarisationsmikroskop beobachteten Doppelbrechungsmuster nehmen wir an, daß sich in allen Fällen smektische Phasen bilden<sup>[8]</sup>. Auch bei den anderen bisher beschriebenen flüssigkristallinen Kohlenhydraten, sieht man vom Sonderfall einiger diskotischer Hexa- bzw. Penta-*O*-acylderivate von Inositolen bzw. Hexosen ab<sup>[9]</sup>, werden smektische Phasen vermutet<sup>[10]</sup>. Außer den in Tabelle 1 angegebenen Phasenübergängen finden in einigen Fällen unterhalb des Schmelzpunktes weitere fest/fest-Phasenumwandlungen statt.

Vergleicht man die Serien 3 und 6 mit *L*-*ido*- bzw. *D*-*gluco*-Konfiguration, so fällt auf, daß die *ido*-Derivate 3 in fast allen Fällen höhere Schmelz- und Klärpunkte aufweisen als die analogen *gluco*-Verbindungen 6. Dieser Unterschied, der vor allem auf abweichenden Möglichkeiten für die Bildung von Wasserstoffbrücken beruhen sollte, findet sich bereits in den Stammverbindungen (R = H).

Aus den Oxetanen 2 und 5 können auch CC-verknüpfte Amphiphile („C-Glycoside“ von Pentofuranosen) synthetisiert werden<sup>[11]</sup>. Auch derartige Verbindungen bilden ab einer Alkylkettenlänge von C<sub>5</sub> (C<sub>6</sub> unter Einschluß der primären CH<sub>2</sub>-Gruppe des 2,5-Anhydrohexitols) flüssigkristalline Phasen. Allerdings liegen die Schmelzpunkte vergleichbarer Derivate jeweils höher als bei den hier beschriebenen Ethern 3 und 6.

Eingegangen am 10. Dezember 1985,  
veränderte Fassung am 30. Januar 1986 [Z: 573]

- [1] E. Fischer, B. Helferich, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 383 (1911) 68; C. R. Noller, W. C. Rockwell, *J. Am. Chem. Soc.* 60 (1938) 2076.  
[2] G. A. Jeffrey, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 110 (1984) 221.  
[3] K. Hess, E. Heumann, *Fette Seifen Anstrichm.* 61 (1959) 928; R. Hori, T. Koizumi, *Yakugaku Zasshi* 78 (1958) 1003; P. E. Pfeffer, E. S. Rothmann, G. M. Moore, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 2925.  
[4] W. V. Dahlhoff, *Abstr. III. Eur. Symp. on Carbohydrates*, Grenoble 16.–20. Sept. 1985, S. 96.  
[5] L. von Vargha, T. Puskas, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 76 (1943) 859; J. Delfaye, V. Ratovelomanana, *Carbohydr. Res.* 17 (1970) 57.

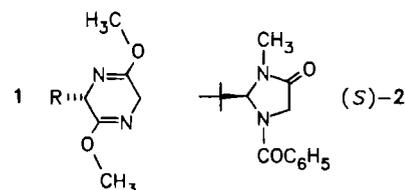
- [6] K. Bock, C. Pedersen, H. Thøgersen, *Acta Chem. Scand. B* 35 (1981) 441; T. A. W. Koerner, Jr., R. J. Voll, E. S. Younathan, *Carbohydr. Res.* 24 (1977) 403.  
[7] Alle Verbindungen wurden durch Chromatographie und, soweit möglich, anschließende Kristallisation gereinigt. Elementaranalysen und <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sind in Einklang mit den vorgeschlagenen Strukturen.  
[8] G. W. Gray, J. W. Goodby: *Smectic Liquid Crystals*, Leonard Hill, Glasgow 1984.  
[9] B. Kohne, K. Praefcke, *Angew. Chem.* 96 (1984) 70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 82; *Chem.-Ztg.* 109 (1985) 121; R. G. Zimmermann, G. B. Jameson, R. G. Weiss, G. Demailly, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Lett.* 1 (1985) 183.  
[10] G. A. Jeffrey, S. Bhattacharjee, *Carbohydr. Res.* 115 (1983) 53.  
[11] P. Köll, M. Oelting, unveröffentlicht.

## Enantiomerentrennung von (*R,S*)-2-(*tert*-Butyl)-3-methyl-4-imidazolidinon, einem chiralen Baustein für die Aminosäuresynthese\*\*

Von Robert Fitzi und Dieter Seebach\*

Enantiomerenreine, nicht proteinogene  $\alpha$ -Aminosäuren gewinnen wegen ihrer möglichen biologischen Aktivität zunehmend an Bedeutung<sup>[1]</sup>. Zu ihrer Herstellung wurden mehrere Methoden<sup>[2–4]</sup> angewendet, die ein racemisches Gemisch oder – bei Substituenten mit asymmetrischem C-Atom – ein Diastereomergemisch liefern und anschließend eine Enantiomerentrennung erfordern<sup>[5,6]</sup>.

Unter den neueren stereoselektiven  $\alpha$ -Aminosäuresynthesen sind vor allem die  $\alpha$ -Alkylierungen von chiralen Glycinderivaten zu nennen<sup>[7]</sup>. Die höchsten Selektivitäten wurden dabei mit den Bislactimethern 1<sup>[8]</sup> und mit dem Imidazolidinon 2<sup>[9]</sup> erreicht.



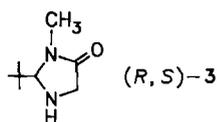
Der sechsgliedrige Heterocyclen 1 ist aus Glycin und einer anderen Aminosäure über das Diketopiperazin und eine *O*-Methylierung mit Meerwein-Salz erhältlich. Sein Einsatz erfordert die Trennung zweier Aminosäuren im letzten Schritt. Bei Verwendung des fünfgliedrigen Heterocyclen 2 muß die gewünschte Aminosäure am Ende lediglich von Benzoesäure, Methylamin und Pivalaldehyd getrennt werden, außerdem sind alle Derivate von 2 kristallin. Bisher war 2 nur durch Abbau einer Seitenkette in 5-Stellung enantiomerenrein zugänglich.

Uns ist nun die Enantiomerentrennung des racemischen, nicht benzoilylierten Glycinderivates 3 durch Kristallisation der Salze mit Mandelsäure gelungen; dadurch werden beide enantiomere Benzoylimidazolidinone 2 und damit auch (*R*)- oder (*S*)-Aminosäuren in präparativem Maßstab leicht zugänglich.

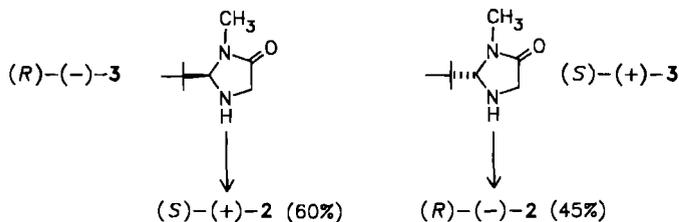
Das aus Glycinmethylester-hydrochlorid, Methylamin und Pivalaldehyd hergestellte racemische Aminal 3<sup>[10]</sup> wurde mit 14 chiralen Säuren getestet. In zwei Fällen kristallisierte jeweils eines der diastereomeren Salze besser aus: das Salz aus (–)-2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden-2-keto-

\*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Natw. R. Fitzi  
Laboratorium für Organische Chemie  
der Eidgenössischen Technischen Hochschule  
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

\*\*] Teil der geplanten Dissertation von R. F., ETH Zürich.



Enantiomerentrennung



gulonsäure [(−)-Diaceton-2-keto-gulonsäure] und der Base (S)-3 sowie das Salz aus (S)-(−)-Mandelsäure und (R)-3. Für die Enantiomerentrennung ergab schließlich eine einmalige Spaltung mit Mandelsäure genügende Anreicherung, so daß beide Enantiomere nach *N*-Benzoylierung und Umkristallisation mit über 98% *ee* hergestellt werden konnten. Die Mandelsäure wurde ohne Racemisierung zu 95% zurückgewonnen.

**Arbeitsvorschrift**

(R,S)-3: Die durch Zugabe von 125.6 g (1 mol) Glycinmethylester-hydrochlorid zu 375 mL 8 M ethanolischem CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub> (eisgekühlt) erhaltene Suspension wurde 15 h bei Raumtemperatur (RT) gerührt und am Rotationsverdampfer (RV) zu einem zähen Brei eingeeengt, der dreimal mit je 200 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgeschlämmt und wieder eingeeengt wurde. Nach Zugabe von 1 L CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 235 mL (1.5 mol) Pivalaldehyd (Fluka, pract.) und 209 mL (1.5 mol) Triethylamin und 10 h Erhitzen am Wasserabscheider wurde die erhaltene Mischung durch eine Glasfilternutsche filtriert und der Rückstand mit 500 mL Ether gewaschen. Beim Einengen der Filtrate am RV entstand ein Öl, dessen Lösung in 300 mL Methanol unter Eiskühlung mit 600 mL bei 0°C HCl-gesättigtem Methanol versetzt, 0.5 h bei 0°C und 2 h bei RT gerührt und wieder eingedampft wurde. Eine Lösung des erhaltenen Sirups in 800 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde unter Eiskühlung mit 670 mL 3 M Natronlauge gewaschen und zu 107.5 g (69%) rohem 3 eingeeengt (gelbliches Öl, das in der Kälte kristallisiert); Analytik von (R,S)-3 siehe [10].

Enantiomerentrennung: Eine Mischung aus 70.0 g (0.448 mol) (R,S)-3 und 70.0 g (S)-(−)-Mandelsäure wurde in siedendem Aceton gelöst (ca. 170 mL, Sättigung!). Während des langsamen Abkühlens im wärmeisolierten Kolben wurden die sich zu Beginn bildenden Kristalle verrührt, so daß das (R,S)-Diastereomerensalz im ganzen Kolben gleichmäßig auszukristallisieren begann. Nach 6 h Abkühlen auf RT wurde der Kolben 15 h bei 5°C kühlgestellt. Der Kristallkuchen wurde zerdrückt und abfiltriert; nach dem Trocknen verblieben 54.5 g leicht gelbes, feines Kristallisat.

(S)-(+)-2: Eine Suspension des erhaltenen (R,S)-Diastereomerensalzes (54.5 g, 0.177 mol) in 200 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 92 mL 2 M NaOH versetzt und geschüttelt. Durch Extraktion der mit 50proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuerten Wasserphase mit Ethylacetat, manchmal sogar durch direktes Abnutschen, konnte die Mandelsäure zurückgewonnen werden. Das in der organischen Phase verbliebene Aminoal 3 wurde mit 20.1 mL (0.173 mol) Benzoylchlorid und 195 mL 1 M NaOH unter Eiskühlung benzoiliert. Dies ergab 45.8 g gelbliches Kristallisat mit [α]<sub>D</sub> +107 (c=1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

(R)-(-)-2: Der durch Einengen der Mutterlauge von der Kristallisation erhaltene Sirup (maximal 0.271 mol verbleibende Diastereomerensalze) wurde in 300 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen. Nach Auswaschen der Mandelsäure (140 mL 2 M NaOH) - wie für das (R,S)-Diastereomerensalz beschrieben - wurde 3 direkt in der organischen Phase mit 30 mL (0.258 mol) Benzoylchlorid und 280 mL 1 M NaOH benzoiliert. Die beim Einengen der organischen Phase erhaltenen braunen Kristallklumpen wurden aus 45 mL Ethanol umkristallisiert. Man erhielt 33.6 g bräunliches Kristallisat mit [α]<sub>D</sub> -109 (c=1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

Weitere Reinigung von 2: Beide Enantiomere wurden je zweimal aus Ethanol umkristallisiert. Obwohl die Kristallisate dazu jeweils zerstoßen wurden, ließen sie sich nur langsam in ca. 1.43 mL Ethanol pro Gramm lösen. Zuletzt wurde mit viel Pentan aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gefällt und dann mindestens 12 h bei 60°C/0.1 Torr getrocknet. Dies ergab 34.7 g (0.133 mol) (S)-(+)-2 (60%) mit [α]<sub>D</sub> +127 (c=1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) und 26.4 g (0.101 mol) (R)-(-)-2 (45%) mit [α]<sub>D</sub> -126 (c=1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Durch mehrmalige Umkristallisation und anschlie-

ßende Sublimation (135°C/0.01 Torr) einer Probe erhielt man [α]<sub>D</sub> +127.5 und Fp=143-144°C (spektroskopische Daten wie für (R,S)-2 in [9, 10]). Der Enantiomerenüberschuß der Derivate betrug also über 99% bzw. über 98%.

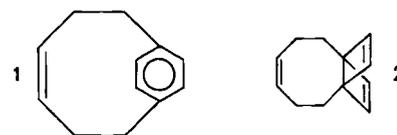
Eingegangen am 13. Dezember 1985 [Z 1585]

- [1] G. Nass, K. Poralla, H. Zähler, *Naturwissenschaften* 58 (1971) 603; I. Wagner, H. Musso, *Angew. Chem.* 95 (1983) 827; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 816.
- [2] Malonestersynthese: S. P. L. Sørensen, *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.* 44 (1905) 448; N. F. Albertson, S. Archer, *J. Am. Chem. Soc.* 67 (1945) 308; N. F. Albertson, B. F. Tullar, *ibid.* 67 (1945) 502.
- [3] Strecker-Synthese: A. Strecker, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 75 (1850) 27; Bucherer-Variante: H. T. Bucherer, W. Steiner, *J. Prakt. Chem.* 140 (1934) 291; H. T. Bucherer, V. A. Lieb, *ibid.* 141 (1934) 5.
- [4] Weitere Methoden siehe in [6], S. 697 ff.
- [5] J. Jacques, A. Collet, S. H. Wilen: *Enantiomers, Racemates and Resolutions*, Wiley, New York 1981.
- [6] J. P. Greenstein, M. Winitz: *Chemistry of the Amino Acids*, Wiley, New York 1961, S. 737 ff.
- [7] Siehe Ref. [17] in [9]; außerdem: D. A. Evans, E. B. Sjogren, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 3783; Y. N. Belokon, A. G. Bulychev, S. V. Vitt, Y. T. Struchkov, A. S. Batsanov, T. V. Timofeeva, V. A. Tsyryapkin, M. G. Ryzhov, L. A. Lysova, V. I. Bakhmutov, V. M. Belikov, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 4252.
- [8] U. Schöllkopf, *Tetrahedron* 39 (1983) 2085; U. Schöllkopf, U. Groth, M.-R. Gull, J. Nozulak, *Liebigs Ann. Chem.* 1983, 1133; U. Schöllkopf, *Pure Appl. Chem.* 55 (1984) 1799; H. J. Neubauer, J. Baeza, J. Freer, U. Schöllkopf, *Liebigs Ann. Chem.* 1985, 1508; M. Grauert, U. Schöllkopf, *ibid.* 1985, 1817.
- [9] D. Seebach, D. D. Miller, S. Müller, T. Weber, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 949.
- [10] R. Naef, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 135.

**(Z)-[6]Paracycloph-3-en\*\***

Von Yoshito Tobe\*, Ken-ichi Ueda, Kiyomi Kakiuchi und Yoshinobu Odaira

Unter den isolierbaren [n]Paracyclophanen hat [6]Paracyclophan die kleinste Brücke; seine bemerkenswerten Eigenschaften beruhen auf der starken Deformation des Benzolrings<sup>[1]</sup>. Obwohl es sowohl Bickelhaupt et al.<sup>[2a]</sup> als auch uns<sup>[2b]</sup> kürzlich gelang, [5]Paracyclophan, das nächstniedrigere Homologe, als instabile Zwischenstufe spektroskopisch zu charakterisieren, war seine Isolierung bislang nicht möglich. Wir beschreiben nun die Synthese von (Z)-[6]Paracycloph-3-en 1, das aufgrund seiner Brückenlänge - die Brücke besteht aus sechs C-Atomen und hat eine *cis*-Doppelbindung in der Mitte<sup>[3]</sup> - zwischen [6]- und [5]Paracyclophan anzusiedeln ist. 1 ist damit das kleinste bisher isolierte Paracyclophan.



Für die Synthese von 1 wird die thermische Valenzisomerisierung seines Dewar-Benzol-Isomers, [6.2.2]Propellatrien 2, ausgenutzt. Die *exo*- und *endo*-Propelladiencarbonsäuren 5a bzw. 5b wurden aus dem bicyclischen Enon 3<sup>[4]</sup> über das Propelladienon 4 nach dem von uns entwickelten Konzept<sup>[1c]</sup> der sukzessiven Photocycloaddition und Ringverengung erhalten (Ausbeuten: 26 bzw. 17%). Die

\*] Dr. Y. Tobe, K. Ueda, Dr. K. Kakiuchi, Prof. Dr. Y. Odaira  
Department of Applied Fine Chemistry, Faculty of Engineering  
Osaka University, Suita, Osaka 565 (Japan)

\*\*] Wir danken Y. Takai am Institute of Scientific and Industrial Research der Universität von Osaka für Aufnahme und Interpretation der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren.