

duktes **12** wurde durch die absolute Konfiguration des stereogenen Kohlenstoffatoms C-4 des Oxazolinrings bestimmt (Nr. 2, 4, 5 und 6). Dementsprechend sind das (*S,S*)-Imid **1** und das (*R,R*)-Imid **2** als die in diesem Zusammenhang effektivsten chiralen Protonenquellen anzusehen.

Ausgewählte Ergebnisse von Reaktionen anderer Lithiumenolate mit dem (*S,S*)-Imid **1** und dem (*R,R*)-Imid **2** sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Folgendes fällt auf: 1) Die (*R*)- und (*S*)-angereicherten Ketone konnten mit nahezu gleicher optischer Reinheit unter Verwendung des (*S,S*)-Imids **1** bzw. des (*R,R*)-Imids **2** hergestellt werden. 2) Durch zwei Methylgruppen in der C-6-Position des Enolats von 2-Methylcyclohexanon wurden die Enantioselektivitäten erhöht (Nr. 1–4). 3) Ein außerordentlich hoher Enantiomerenüberschuß wurde unter Verwendung des Enolats eines mit einer langen Alkylkette substituierten Cyclopentanons erhalten (Nr. 5 und 6).

Für den Übergangszustand dieser Protonierung ist in Abbildung 1 ein Vorschlag wiedergegeben. Das Lithiumatom des Enolats koordiniert sowohl an das Stickstoffatom des 2-Oxazolinrings als auch an ein Sauerstoffatom des Imids. Es entsteht

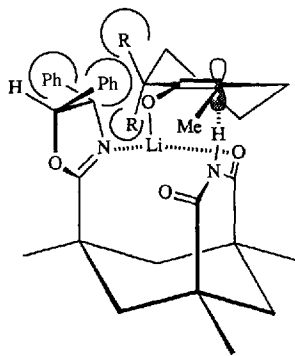


Abb. 1. Vorschlag für den Übergangszustand der asymmetrischen Protonierung von Lithiumenolaten mit dem (*S,S*)-Imid **1**.

ein Achtring, und zwar so, daß eine sterische Wechselwirkung zwischen einem Phenylsubstituenten des Oxazolinrings und der Rückseite des Alkyrrings des Enolats vermieden wird. Infolgedessen protoniert das (*S,S*)-Imid **1** das Lithiumenolat selektiv von der *si*-Seite. Sperrige Alkylsubstituenten in der C-6-Position erscheinen günstig für die enantiofaciale Diskriminierung. Weitere Untersuchungen zur asymmetrischen Protonierung mit diesen chiralen Imiden und zum genauen Reaktionsmechanismus werden zur Zeit durchgeführt.

Arbeitsvorschrift

Der Silylenolether **10** wurde aus 2,2,6-Trimethylcyclohexanon **12** hergestellt. Zu einer Lösung des Silylenolethers **10** (104 mg, 0.49 mmol) in trockenem Diethylether (2.5 mL) wurde unter Argon bei 0 °C eine Lösung von Methylolithium (1.5 M, 0.35 mL, 0.53 mmol) in Diethylether gegeben [10]. Nachdem das Reaktionsgemisch 2 h bei Raumtemperatur (20–25 °C) gerührt worden war, wurde die Protonierung durch Zugabe einer Lösung des (*S,S*)-Imids **1** (211 mg, 0.51 mmol) in trockenem THF (2.5 mL) bei –78 °C durchgeführt. Die Reaktionsmischung wurde 2 h bei –78 °C gehalten. Nach Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung (10 mL) wurde zweimal mit Diethylether ausgeschüttelt (2 × 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Hexan/Diethylether, 5:1). (*R*)-(-)-**12** [4 b] (59 mg, 86%) wurde mit einem Enantiomerenüberschuß von 87% isoliert. Das Imid **1** wurde ohne einen merklichen Verlust an optischer Reinheit zurückgewonnen.

Eingegangen am 14. Juli,
veränderte Fassung am 14. September 1993 [Z 6213]

- [1] Übersichten: a) L. Duhamel, P. Duhamel, J.-C. Launay, J.-C. Plaquevent, *Bull. Soc. Chim. Fr. II* **1984**, 421; b) H. Waldmann, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1991**, 39, 413.
- [2] Neuere Veröffentlichungen: a) U. Gerlach, S. Hünig, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1323; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 1283; b) C. Fehr, J. Galindo, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6909; c) D. Potin, K. Williams, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1420; d) O. Piva, J.-P. Pete, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5157; e) O. Piva, R. Morzeaei, F. Henin, J. Muzart, J.-P. Pete, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 9263; f) F. Henin, J. Muzart, J.-P. Pete, A. M'boungou-M'passi, H. Rau, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 460; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 416; g) F. Henin, J. Muzart, J.-P. Pete, O. Piva, *New J. Chem.* **1991**, 15, 611; h) E. Vedejs, N. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5483; i) F. Henin, J. Muzart, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 1161; j) A. Kumar, R. V. Salunkhe, R. A. Rane, S. Y. Dike, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 485; k) S. Takeuchi, N. Miyoshi, Y. Ohgo, *Chem. Lett.* **1992**, 551; l) S. Takeuchi, N. Miyoshi, K. Hirata, H. Hayashida, Y. Ohgo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, 65, 2001; m) T. Yasukata, K. Koga, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 35; n) T. Haubenreich, S. Hünig, H.-J. Schulz, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 443; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 398; o) C. Fehr, I. Stempf, J. Galindo, *ibid.* **1993**, 105, 1091, 1093 bzw. **1993**, 32, 1042, 1044.
- [3] Zur enantioselektiven Protonierung durch katalytische Antikörper: a) I. Fujii, R. A. Lerner, K. D. Janda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8528; b) J.-L. Raymond, K. D. Janda, R. A. Lerner, *ibid.* **1992**, 114, 2257.
- [4] a) H. Hogeveen, L. Zwart, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 105; b) M. B. Eleveld, H. Hogeveen, *ibid.* **1986**, 27, 631; c) K. Matsumoto, H. Ohta, *ibid.* **1991**, 32, 4729; d) K. Fujii, K. Tanaka, H. Miyamoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 247.
- [5] Die C-Protonierung muß möglicherweise gegenüber der O-Protonierung deutlich bevorzugt sein, um die hoch enantioselektive Protonierung zu erreichen; der pK_s-Wert von Succinimid beträgt beispielsweise 9.5: *The Merck Index*, 11. Aufl., Merck & Co. Inc., USA **1989**, S. 1399.
- [6] a) D. S. Kemp, K. S. Petrakis, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 5140; b) J. Rebek, Jr., B. Askew, M. Killoran, D. Nemeth, F.-T. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 2426. c) Kürzlich berichteten Curran und Rebek et al. über asymmetrische Radikalreaktionen mit einem chiralen Imid-Auxiliar, das aus der Kempischen Tricarbonsäure hergestellt wurde: J. G. Stack, D. P. Curran, J. Rebek, Jr., P. Ballester, *ibid.* **1991**, 113, 5918; J. G. Stack, D. P. Curran, S. V. Geib, J. Rebek, Jr., P. Ballester, *ibid.* **1992**, 114, 7007.
- [7] B. Askew, P. Ballester, C. Buhr, K. S. Jeong, S. Jones, K. Parris, K. Williams, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1082.
- [8] Der Oxazolinring wurde durch Inversion am Kohlenstoffatom, das die Hydroxygruppe trägt, gebildet: J. Sicher, M. Pánková, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1955**, 20, 1409.
- [9] [α]_D-Wert des (*R,R*)-Imids **2**: [α]_D²⁰ = +24.7 (c = 0.73 in CHCl₃).
- [10] Übersicht: E. W. Colvin, *Silicon in Organic Synthesis*, Butterworth, London, **1981**, S. 217.
- [11] a) K.-S. Jeong, A. V. Muehldorf, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6144; b) K. S. Jeong, T. Tjivikua, A. Muehldorf, G. Deslongchamps, M. Famulok, J. Rebek, Jr., *ibid.* **1991**, 113, 201.
- [12] C. Beard, C. Djerassi, J. Sicher, F. Sipos, M. Tichy, *Tetrahedron* **1963**, 19, 919.
- [13] A. Mori, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5444.

Dialdehyd + Diamin – Polymer oder Makrocyclus?

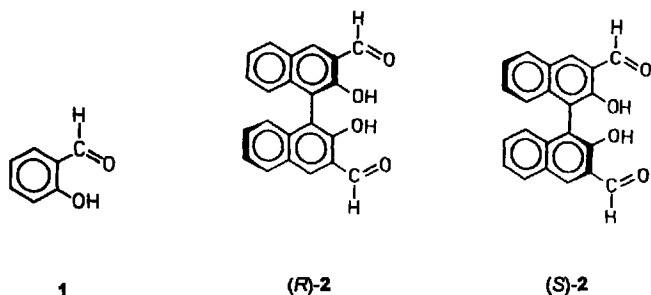
Henri Brunner* und Hubert Schießling

Professor Otto J. Scherer zum 60. Geburtstag gewidmet

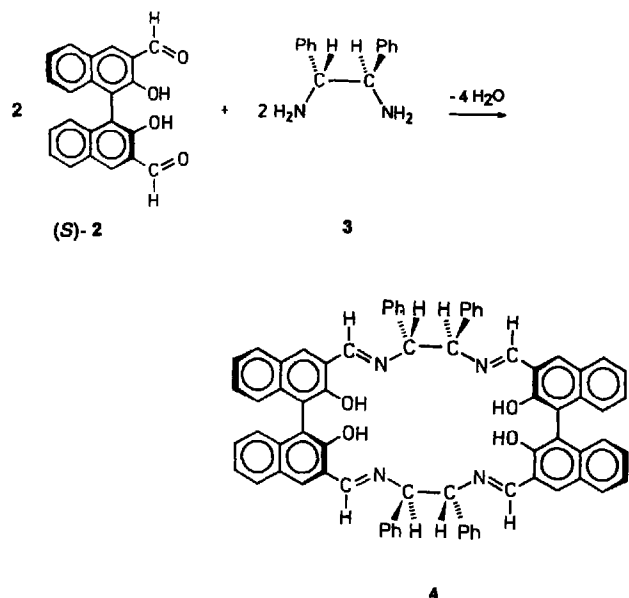
Schiff-Basen aus Salicylaldehyd **1** und primären Aminen sind gängige Chelatliganden in der Komplexchemie^[1]. Optisch aktive Salicylaldimine werden seit einiger Zeit auch erfolgreich in der enantioselektiven Katalyse eingesetzt, z.B. bei der Cyclopropanierung^[2]. Die optisch aktiven Verbindungen (*R*)-**2** und (*S*)-**2** enthalten zwei Salicylaldehydreste in einem chiralen Binaphthylsystem^[3,4]. Die Synthese von 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-dialdehyd **2** verläuft über die 1,1'-Kupplung der käuf-

[*] Prof. Dr. H. Brunner, Dipl.-Chem. H. Schießling
Institut für Anorganische Chemie der Universität
D-93040 Regensburg
Telefax: Int. + 941/943-4439

lichen 3-Hydroxy-2-naphthoesäure, die Acetylierung der phenolischen OH-Gruppen, die Reduktion der Carbonsäurechloride und die Abspaltung der Schutzgruppen in etwa 20% Gesamtausbeute^[3]. Die Racematspaltung findet auf der Stufe der 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-dicarbonsäure statt^[5].



Die Kondensation von Salicylaldehyd 1 mit dem difunktionellen Amin 1,2-Diaminoethan ergibt den bekannten vierzähligen Salenliganden. Im Gegensatz zum monofunktionellen Aldehyd 1 sind die Binaphthylderivate 2 difunktionell. Sie sollten daher mit (*R,R*)-1,2-Diamino-1,2-diphenylethan^[6,7] 3 zu polymeren Schiff-Basen reagieren. Diese Vermutung bestätigt sich bei der Umsetzung von (*R*)-2 mit 3, nicht aber bei der von (*S*)-2 mit 3, in der zwei Dialdehyd- und zwei Diaminmoleküle unter Bildung des 24gliedrigen Makrocyclus 4 kondensieren. Verbindung 4 ist ein gelber Feststoff, der durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt werden kann^[8]. Der *m/z*-Wert von 1037 im Massenspektrum bestätigt die Zusammensetzung. Offensichtlich sind bei der Kondensation von (*R*)-2 mit 3 die Enden der wachsenden Kette so weit voneinander entfernt, daß sich das erwartete Polymer bildet, während sich bei der Reaktion von (*S*)-2 mit 3 der 24gliedrige Ring 4 schließt.



Die Beobachtung, daß bei gegebenem optisch aktivem Diamin 3 nur das (*S*)-Enantiomer des Dialdehyds 2 den Makrocyclus bildet, während das (*R*)-Enantiomer zu einem Polyimin abreagiert, läßt sich zur einfachen Racematspaltung von 2 nutzen. Trägt man die Reaktionsprodukte von (*R*)-2 und (*S*)-2 mit 3 auf eine Kieselgelsäule auf, so läuft der aus (*S*)-2 gebildete Makrocyclus mit Dichlormethan/Toluol als orange Zone, während das aus (*R*)-2 entstandene Polyimin als Rückstand auf der Säule bleibt. Durch Rühren mit Salzsäure kann (*S*)-2 aus 4 freigesetzt und enantiomerenrein isoliert werden.

Die Synthese von racemischem 2 in größeren Mengen gelingt ausgehend von käuflichem 1,1'-Binaphthyl-2,2'-diol^[9], das mit NaH/Dimethylsulfat zunächst methyliert und anschließend in *o*-Position zu den Methoxygruppen mit BuLi/DMF/HCl formyliert wird, bevor mit Bortrichlorid die Methoxygruppen gespalten werden. Nach dem beschriebenen Verfahren wird 2 ohne langwieriges Umkristallisieren optisch rein erhalten. Somit ist die neue Racematspaltung von 2 wesentlich weniger aufwendig als der ursprüngliche Syntheseweg^[3].

Der neue Makrocyclus 4 sollte bei definierter Stereochemie Komplexe mit bis zu vier Metallzentren auf beiden Seiten des Moleküls bilden können.

Experimentelles

4: 4.39 g (12.8 mmol) racemisches 2 und 2.80 g (13.2 mmol) 3 werden in 100 mL Dichlormethan 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Kontrolle mit Dünnschichtchromatographie (Dichlormethan als Laufmittel) zeigt vollständige Umsetzung von 2. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand in Portionen zu 1 g an SiO₂ (Säule 1 m × 3 cm, Dichlormethan/Toluol 9:1, Temperatur -18 °C) chromatographiert. Die den Makrocyclus 4 enthaltende Zone ist an der Orangefärbung erkennbar. Ausbeute: 1.40 g (1.35 mmol, 42% bezogen auf ein Enantiomer von 2), gelbes Pulver, Braunfärbung > 270 °C. 4 enthält etwa 0.5 Mol Dichlormethan, wie sich übereinstimmend aus dem ¹H-NMR-Spektrum und der Elementaranalyse ergibt. – MS (FD, CH₂Cl₂): 1037 MH⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz, TMS): δ = 12.62 (s, 4H), 8.42 (s, 4H), 7.34–6.72 (m, 40H), 4.96 (s, 4H); IR (KBr): ν_{C=N} = 1635 cm⁻¹.
2: Zur Freisetzung von (*S*)-2 wird das gelbe Pulver 4 in 50 mL Dichlormethan gelöst und 24 h mit 100 mL 5 N HCl gerührt, danach Dichlormethan abdestilliert. Anschließend wird der Dialdehyd (*S*)-2 abgesaugt und säurefrei gewaschen. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an SiO₂/Dichlormethan. Man isoliert 830 mg (2.42 mmol, 90%) (*S*)-2, [α]_D²⁰ = -250 (Lit.: -248) [3], (c = 0.3, CH₂Cl₂). Nach Elution von 4 kann das Polyimin mit Aceton von der Säule gespült werden. Die Freisetzung des Dialdehyds aus dem Polyimin mit 5 N HCl liefert ein Gemisch, das das gesamte (*R*)-2 und 50–60% des eingesetzten (*S*)-2 enthält.

Eingegangen am 10. August 1993 [Z 6269]

- [1] F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Anorganische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim, 1982, S. 140, zit. Lit.
- [2] T. Aratani, *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 1839.
- [3] H. Brunner, J. Goldbrunner, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 2005.
- [4] H. Brunner, K. Wutz, *New J. Chem.* **1992**, 16, 57.
- [5] K. Weil, W. Kuhn, *Helv. Chim. Acta* **1944**, 27, 1848.
- [6] E. J. Corey, R. Imwinkelried, S. Pikul, Yi Bin Xiang, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5493.
- [7] K. Saigo, N. Kubota, S. Takebayashi, M. Hasegawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, 59, 931.
- [8] Gegenüber vergleichbaren Iminen zeichnet sich der Makrocyclus 4 durch eine erhöhte Hydrolysebeständigkeit aus, die seine chromatographische Reinigung an Kieselgel ermöglicht.
- [9] L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen*, Thieme, Stuttgart, **1981**, S. 394.