

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 Lithium-enolate 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 Enantiomerenüberschüß 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

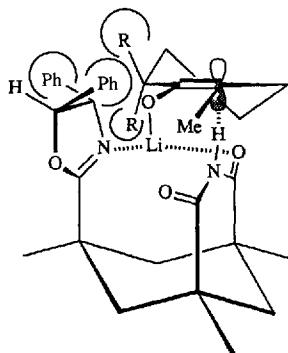


Abb. 1. Vorschlag für den Übergangszustand der asymmetrischen Protonierung von Lithiumenolaten mit dem (S,S)-Imid **1**.

ein Achtring, und zwar so, daß eine sterische Wechselwirkung zwischen einem Phenylsubstituenten des Oxazolinrings und der Rückseite des Alkytrings 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 Silylenolthers **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 NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (10 mL) wurde zweimal mit Diethylether ausgeschüttelt (2 × 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengegt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Hexan/Diethylether, 5:1). (R)-(-)-**12** [4b] (59 mg, 86%) wurde mit einem Enantiomerenüberschüß 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. Hüning, *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. Mortezaei, 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. Hénin, 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. Hüning, 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. Fuji, 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  $pK_a$ -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 Radikalkettenreaktionen 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]  $[\alpha]_D^{25}$ -Wert des (R,R)-Imids **2**:  $[\alpha]_D^{25} = +24.7$  ( $c = 0.73$  in CHCl<sub>3</sub>).
- [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?

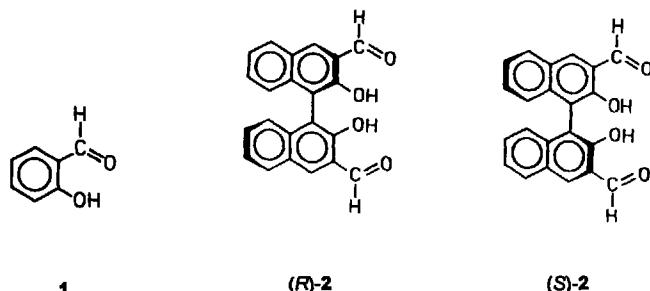
Henri Brunner\* und Hubert Schießling

Professor Otto J. Scherer zum 60. Geburtstag gewidmet

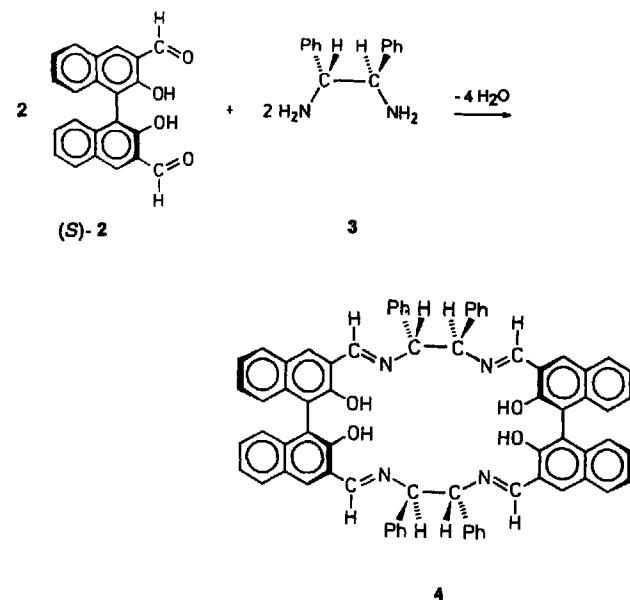
Schiff-Basen aus Salicylaldehyd **1** und primären Aminen sind gängige Chelatliganden in der Komplexchemie<sup>[1]</sup>. Optisch aktive Salicylaldiminate werden seit einiger Zeit auch erfolgreich in der enantioselektiven Katalyse eingesetzt, z.B. bei der Cyclopropanierung<sup>[2]</sup>. Die optisch aktiven Verbindungen (R)-**2** und (S)-**2** enthalten zwei Salicylaldehydreste in einem chiralen Binaphthylsystem<sup>[3, 4]</sup>. 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-naphthoësäure, die Acetylierung der phenolischen OH-Gruppen, die Reduktion der Carbonsäurechloride und die Abspaltung der Schutzgruppen in etwa 20% Gesamtausbeute<sup>[3]</sup>. Die Racematspaltung findet auf der Stufe der 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-dicarbonsäure statt<sup>[5]</sup>.



Die Kondensation von Salicylaldehyd **1** mit dem difunktionellen Amin **1,2-Diaminoethan** ergibt den bekannten vierzähnigen Salenliganden. Im Gegensatz zum monofunktionellen Aldehyd **1** sind die Binaphthylderivate **2** difunktionell. Sie sollten daher mit *(R,R)-1,2-Diamino-1,2-diphenylethan*<sup>[6, 7]</sup> **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<sup>[8]</sup>. 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<sup>[9]</sup>, das mit NaH/Dimethylsulfat zunächst methyliert und anschließend in  $\sigma$ -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<sup>[3]</sup>.

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 SiO<sub>2</sub> (Säule 1 m × 3 cm, Dichlormethan/Toluol 9:1, Temperatur -18 °C) chromatographiert. Die den Makrocyclus **4** enthaltende Zone ist an der orangefarbung 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 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum und der Elementaranalyse ergibt. – MS (FD, CH<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>): 1037 M<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 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<sub>C≡N</sub> = 1635 cm<sup>-1</sup>.

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 SiO<sub>2</sub>/Dichlormethan. Man isoliert 830 mg (2.42 mmol, 90 %) *(S)*-2,  $[\alpha]_D^{20} = -250$  (Lit.: -248) [3], (*c* = 0.3, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

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.