

CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

104. Jahrg. Nr. 2

S. 353—685

Peter Boldt, Wilfried Thielecke und Hilmar Luthé

Sind absolute asymmetrische Photosynthesen möglich?

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 19. März 1970)



Mit zirkular polarisiertem Licht aus Diazoalkanen erzeugte Carbene lieferten bei der Reaktion mit Trimethyläthylen (1) optisch inaktive Cyclopropane. Ebenso negativ verliefen Versuche, eine chirale photochemische Cyclodimerisierung von Cyclopenten-(1)-on-(3) (4) zu erzielen oder zwei früher beschriebene absolute asymmetrische Photosynthesen zu reproduzieren. Die Möglichkeit derartiger Synthesen scheint damit in Frage gestellt.

Are Absolute Asymmetric Photosyntheses Possible?

The addition of carbenes, generated from diazoalkanes by circularly polarized light, to trimethylethylene (1) yielded optically inactive cyclopropanes. Attempts to obtain a chiral photochemical cyclodimerisation of cyclopent-1-en-3-one (4) or to reproduce two absolute asymmetric photosyntheses described earlier also failed. Thus such syntheses appear to be questionable.



Die Voraussage *van't Hoff's* „Höchstwahrscheinlich wird ... direkte Bildung aktiver Körper sich zeigen bei ... unsymmetrischen Versuchsbedingungen, bei Umwandlungen z.B., die durch Wirkung des rechts- oder linkszirkularpolarisierten Lichtes stattfinden“¹⁾ wurde durch Versuche von *Kuhn* und *Braun*²⁾, *Kuhn* und *Knopf*³⁾ sowie *Mitchell*⁴⁾ bestätigt. Diese Autoren konnten aufgrund des Zirkulardichroismus überwiegenden *Abbau* eines Enantiomeren bei Bestrahlung eines racemischen Gemisches mit zirkular polarisiertem Licht erreichen. Wie wir zeigen kann-

1) *J. H. van't Hoff*, Die Lagerung der Atome im Raum, 2. Aufl., S. 30, F. Vieweg und Sohn, Braunschweig 1894.

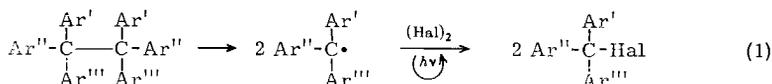
2) *W. Kuhn* und *E. Braun*, *Naturwissenschaften* **17**, 227 (1929).

3) *W. Kuhn* und *E. Knopf*, *Z. physik. Chem.*, Abt. B **7**, 292 (1910).

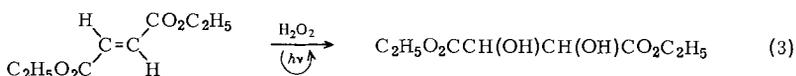
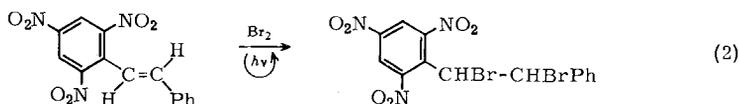
4) *S. Mitchell*, *J. chem. Soc. [London]* **1930**, 1829.

ten (s. S. 356), findet auch bei der Bestrahlung von *racem. trans*-Tricyclo[5.3.0.0^{2,6}]-decandion-(3.10) (**5**) partielle asymmetrische Destruktion statt. Nach Bestrahlung einer Lösung von **5** in Methylenchlorid mit Licht, das bei 330 nm links-zirkular polarisiert war, wies **5** eine spezifische Drehung von $[\alpha]_{345}^{20}$: $-0.43 \pm 0.05^\circ$ (Chloroform, $c = 0.47$ g/ccm) auf.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, auch absolute asymmetrische *Synthesen* photochemisch, d. h. mit Hilfe von zirkular polarisiertem Licht, durchzuführen. *Karagounis* und *Drikos*⁵⁾ setzten Triarylmethyl-Radikale in Anwesenheit von zirkular polarisiertem Licht ($h\nu$) mit Brom und Chlor um und fanden je nach Art der Arylreste Drehungen von ± 0.08 bis 0.20° . Sie vermuteten, daß optisch aktive Triarylmethylhalogenide entstanden waren.



Auch bei einigen mit zirkular polarisiertem Licht initiierten Additionsreaktionen an Alkenen wurden geringfügige optische Drehungen der Reaktionsgemische festgestellt. Die höchsten beobachteten Drehwerte betragen bei der Reaktion von Brom und Chlor mit 2,4,6-Trinitro-stilben $+0.02$ bzw. $+0.03^\circ$ ⁶⁾ (**2**), bei der Hydroxylierung von Fumarsäure-diäthylester mit Hydrogenperoxid $+0.07^\circ$ ⁷⁾ (**3**), bei der Addition von Chlor an Propen (**4**) sowie Chlor- oder Chlorwasserstoff-Addition an Butadien bzw. Buten-(2) $+0.04^\circ$, $+0.05^\circ$ bzw. -0.035 und -0.045° ⁸⁾.



Radulescu und *Moga*⁹⁾ ließen ferner Brom oder Bromwasserstoff mit 2-Allyl-2-äthoxycarbonyl-indandion-(1.3) unter Bestrahlung mit linear polarisiertem Licht in einem starken Magnetfeld reagieren. In Abhängigkeit von der Richtung des Magnetfeldes fanden sie Drehwerte von ± 0.15 bzw. $\pm 0.25^\circ$.

Uns interessierte der Mechanismus dieser Übertragung der Chiralität des Lichtes auf das Substrat (im folgenden kurz „Chiralitätsübertragung“ genannt). Für entsprechende Untersuchungen schienen die bisher beschriebenen Reaktionen allerdings wenig geeignet. Bei den Reaktionen (1) bis (4) nehmen die Autoren an, daß das Substrat — das Triarylmethyl-Radikal oder Alken — durch Absorption des zirkular polarisierten Lichtes in einen chiralen Zustand übergeht, der dann zu chiralen Pro-

⁵⁾ *G. Karagounis* und *G. Drikos*, Z. physik. Chem., Abt. B **26**, 428 (1934).

⁶⁾ *T. L. Davis* und *R. Heggie*, J. Amer. chem. Soc. **57**, 377, 1622 (1935).

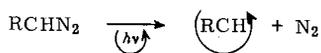
⁷⁾ *T. L. Davis* und *J. Ackerman*, J. Amer. chem. Soc. **67**, 486 (1945).

⁸⁾ *M. Betti* und *E. Lucchi*, Atti Congr. int. Chim., X. Congr., Roma **2**, 112 (1938).

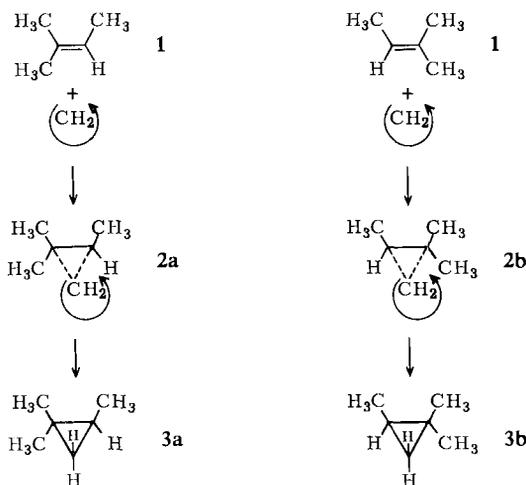
⁹⁾ *D. Radulescu* und *V. Moga*, Bull. Soc. chim. Romania A **1**, 18 (1939).

dukten weiterreagiert. Abgesehen davon, daß bei Reaktion (3) und (4) das verwendete Licht zu langwellig war, um eine Anregung des Alkens zu ermöglichen, widerspricht die Annahme in dieser Form dem *Franck-Condon-Prinzip*. Die radikalische Addition von Halogen oder Halogenwasserstoff an Alkene erfolgt außerdem nach den heutigen Kenntnissen durch primären Angriff eines Halogenatoms auf das nicht angeregte Alken. Wie jedoch auf diesem Reaktionsweg eine Chiralitätsübertragung zustande kommen sollte, ist nur schwer zu verstehen. Die erzeugten Halogenatome besitzen kein Trägheitsmoment und können daher den Drehimpuls des Lichtes und damit dessen Chiralität nicht übernehmen und weitergeben. — Zudem handelt es sich bei den Additionsreaktionen, außer vielleicht bei Reaktion (3)¹⁰, um Kettenreaktionen mit Quantenausbeuten $\Phi > 1$. Chirale Wirkung des zirkular polarisierten Lichtes ist dabei nur für die (photochemische) Start- und anschließende Additionsreaktion, jedoch nicht mehr in den weiteren Schritten der Kettenreaktion denkbar. Bei Reaktion (1) konnten die Autoren den Anteil der Dunkelreaktion nicht abschätzen⁵.

Besser überschaubare Verhältnisse sind bei den Reaktionen photochemisch aus Diazoalkanen erzeugter Carbene mit Alkenen zu erwarten. Diese Photolyse verläuft mit einer Quantenausbeute $\Phi \leq 1$ (s. Anhang). Hierbei bestünde die Möglichkeit, daß das Diazoalkan und in der Folge das Carben den Drehimpuls des Lichtes und damit dessen chiralen Charakter übernimmt.



Bei der Reaktion z. B. von Carben selbst mit 2-Methyl-buten-(2) (**1**) könnten dann die Übergangszustände **2a** und **b** diastereomer sein und die Enantiomeren **3a** und **3b** in unterschiedlichen Mengen entstehen.



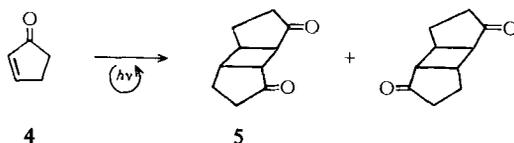
¹⁰ Der Mechanismus dieser Reaktion ist noch nicht näher bekannt.

Bei der Bestrahlung von Diazomethan (längstwelliges Absorptionsmaximum 417 nm in Äther¹¹⁾) in überschüssigem 2-Methyl-buten-(2) mit Licht, das bei 450 nm zirkular polarisiert war, entstanden 10% **3** (bezogen auf Nitrosomethylharnstoff), die Reaktionslösung mit 4–5% **3** zeigte jedoch im Bereich von 260–580 nm keine optische Aktivität¹²⁾.

Auch bei der Photolyse von Diazoessigester (längstwelliges Maximum 389 nm, Hexan¹³⁾) in überschüssigem **1** mit Licht, das bei 375 nm zirkular polarisiert war, wies weder das Reaktionsgemisch im Bereich von 436–589 nm noch das reine 1.1.2-Trimethyl-3-äthoxycarbonyl-cyclopropan (19% Ausb., bez. auf Diazoessigester) im Bereich von 270–580 nm optische Aktivität auf¹²⁾.

Anhand dieser Ergebnisse kann man die Energieunterschiede zwischen den formal diastereomeren Übergangszuständen **2a** und **2b** zu $\Delta\Delta G^\ddagger \leq 2 \cdot 10^{-3}$ bzw. $1 \cdot 10^{-4}$ kcal/Mol (für Äthoxycarbonylcarben) abschätzen (s. experimenteller Teil). Diese oberen Grenzen gelten allerdings nur dann, wenn die Carbene ihren Drehimpuls nicht schon vor der Reaktion verlieren.

Entsprechend der Hypothese von Davis u.a.^{6,7)} wäre bei primärer Anregung eines Alkens Chiralitätsübertragung möglich. Das nach Cycloaddition von **4**¹⁴⁾ mit Licht, das bei 330 nm links-zirkular polarisiert war, isolierte, kristallisierte **5** wies in



der Tat eine spezifische Drehung von $[\alpha]_{385}^{20}$: $-0.20 \pm 0.04^\circ$ auf. Da **5** im Bereich des eingestrahlenen Lichtes absorbiert [λ_{\max} 307 nm (ϵ_{\max} 94), λ 330 nm (ϵ 34), in Chloroform] mußte noch geprüft werden, ob die beobachtete Drehung ähnlich wie bei den Versuchen von Kuhn u.a.^{2,3)} sowie Mitchell⁴⁾ durch asymmetrische *Destruktion* zustande gekommen war. Nach Bestrahlung von *racem.* **5** unter Bedingungen, die denen der Synthese aus **4** möglichst weitgehend angenähert waren, erhielten wir tatsächlich optisch aktives **5**. Da die hierbei erhaltene geringe spezifische Drehung [$\alpha]_{385}^{20}$: $-0.13 \pm 0.04^\circ$ innerhalb des Meßfehlers mit der bei den Synthesversuchen erhaltenen übereinstimmt, kann bei der Bestrahlung von **4** eine asymmetrische *Synthese* — wenn überhaupt — nur in geringem, nicht mehr nachweisbarem Umfang stattgefunden haben.

Es wurde noch versucht, die bereits beschriebenen Chiralitätsübertragungen bei den Reaktionen (3) und (4) zu reproduzieren. Die Versuchsbedingungen^{7,8)} wurden möglichst genau eingehalten oder verbessert (s. Versuchsteil), dennoch waren die Resultate negativ. Bei Reaktion (3) gelang es nicht einmal, gaschromatographisch

¹¹⁾ G. Kortüm, Z. physik. Chem., Abt. B **50**, 379 (1941).

¹²⁾ Gemessen im Spektrophotometer Cary 60, 1-cm-Küvetten, Genauigkeit der Messung $0 \pm 0.001^\circ$.

¹³⁾ E. Wolf, Z. physik. Chem., Abt. B **17**, 46 (1932).

¹⁴⁾ P. E. Eaton, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2344, 2454 (1962).

Weinsäure-diäthylester im Reaktionsgemisch nachzuweisen. Das bei Reaktion (4) erhaltene 1.2-Dichlor-propan wies im Bereich von 364—578 nm keine Drehung auf¹⁵⁾.

Auch bei großer experimenteller Sorgfalt besitzen Experimente mit negativen Resultaten nur geringe Signifikanz. In Anbetracht der Schwierigkeit, die früher beschriebenen positiven Versuchsergebnisse zu rationalisieren, meinen wir aber, daß absolute asymmetrische Photosynthesen erst nach weiteren, positiv verlaufenden, reproduzierbaren Versuchen als gesichert angesehen werden können.

Herrn Prof. Dr. W. Eisenmenger, Stuttgart, danken wir für hilfreiche Diskussionen, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie für finanzielle Förderung.

Beschreibung der Versuche

Photolyse von Diazoverbindungen: Als Lichtquelle diene ein mit Gleichstrom betriebener 500 Watt Hg-Höchstdruckbrenner (Osram, HBO 500 W/2). Die nutzbare Lichtmenge wurde durch einen Hohlspiegel hinter dem Brenner erhöht. Nach Herausfiltern von Strahlung mit $\lambda > 650$ nm (2.5proz. wäß. Kupfersulfat, Schichtdicke 1 cm) wurde der Lichtstrahl parallelisiert, linear polarisiert (Nicolisches Prisma) und mit Hilfe eines $\lambda/4$ -Glimmerplättchens (Fa. Dr. Steeg & Reuter, Bad Homburg v.d.H.) zirkular polarisiert (die angrenzenden Wellenlängenbereiche werden dabei elliptisch polarisiert). Als Reaktionsgefäß diene eine mit Gaseinleitungsrohr und Rückflußkühler versehene Küvette ($\varnothing \approx 2$ cm, Schichtdicke 5 cm), mit plangeschliffenen Fenstern aus optischem Glas. Sie wurde von außen mit Luft gekühlt. Das gesamte optische System einschließlich der Küvette war bis 330 nm zu mindestens 80% durchlässig.

Versuche zur Darstellung von optisch aktivem 1.1.2-Trimethyl-cyclopropan (3): Eine Lösung von Diazomethan in 10.5 g Trimethyläthylen (1) bestrahlte man unter Argon mit zirkular polarisiertem Licht ($\lambda/4$ -Plättchen für $\lambda = 450$ nm). Nach Entfärbung des Reaktionsgemisches wurde diskontinuierlich neues, lösungsmittelfreies Diazomethan¹⁶⁾ mit einem Argonstrom in das Reaktionsgemisch geleitet. Nach etwa 130 Stdn. war alles Diazomethan aus 8.0 g Nitrosomethylharnstoff umgesetzt, die Lösung enthielt 4—5% **3**^{17a)} und war bei der Verwendung von rechts- wie auch linkszirkular polarisiertem Licht optisch inaktiv¹²⁾. — Die spezifische Drehung von **3a** oder **b** ist unseres Wissens noch nicht bekannt. Nach Brewster¹⁸⁾ läßt sie sich abschätzen zu $[\alpha]_D \approx 50^\circ$. Legt man diesen Wert zugrunde, so müßte unter Berücksichtigung der Meßgenauigkeit¹²⁾ die optische Ausbeute unter 0.04% gelegen haben und demnach $\Delta\Delta G^\ddagger$ (**2a/2b**) $\leq 2 \cdot 10^{-3}$ kcal/Mol (27°) gewesen sein.

Versuche zur Darstellung von optisch aktivem 1.1.2-Trimethyl-3-äthoxycarbonyl-cyclopropan: 8.5 g Trimethyläthylen (1) und 2.5 g Diazoessigsäure-äthylester bestrahlte man, wie oben beschrieben ($\lambda/4$ -Plättchen für $\lambda = 375$ nm), bis die Stickstoffentwicklung beendet war (250 Stdn.). Weder bei Verwendung von rechts- noch von linkszirkular polarisiertem Licht wies die Reaktionslösung optische Aktivität¹⁵⁾ auf. Auch das reine 1.1.2-Trimethyl-3-äthoxycarbonyl-cyclopropan (19%^{17b)}, bezogen auf Diazoessigeste) wies nach gaschromatographi-

¹⁵⁾ Gemessen im Polarimeter 141, Fa. Perkin-Elmer, 10-cm-Küvette, Genauigkeit der Messung $0 \pm 0.002^\circ$.

¹⁶⁾ W. von E. Doering und W. R. Roth, Tetrahedron [London] **19**, 715 (1963).

¹⁷⁾ Gaschromatographisch bestimmt. 2-m-Glassäule, 2% Neopentylglykolesebacat auf Chromosorb W, AW, DMCS, a) mit Eichung, Butanol-(1) innerer Standard, b) mit Eichung, Maleinsäure-diäthylester innerer Standard, c) ohne Eichung, 80—190°.

¹⁸⁾ J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5483 (1959).

scher Abtrennung (6-m-Säule mit 20% Neopentylglykolesebacat auf Chromosorb G, 190°) im Bereich von 270–580 nm keine Drehung¹²⁾ auf. Die molare Drehung des *trans*-1.1.2-Trimethyl-3-carboxy-cyclopropans wurde nach Brewster¹⁸⁾ zu 30° und die des *cis*-Isomeren zu 60° abgeschätzt. Nimmt man an, daß auch die Äthylester etwa die gleiche Drehung aufweisen und Dichten von ca. 0.8 g/ccm besitzen, errechnet sich selbst für das schwächer drehende *trans*-Isomere eine maximale optische Ausbeute von $7 \cdot 10^{-5}\%$ und daraus $\Delta\Delta G^\ddagger \leq 1 \cdot 10^{-4}$ kcal/Mol ($T = 300^\circ$ K).

Cyclodimerisierung von Cyclopenten-(1)-on-(3) (4): Man verwendete die gleiche Anordnung, wie für die Photolyse der Diazoverbindungen beschrieben (s. oben), statt wäßr. Kupfersulfat jedoch destilliertes Wasser. Man bestrahlte 4.5 g **4** [λ_{\max} (lg ϵ_{\max}) 361 (1.85), 348 (22.8), 333 (2.43) und 319 nm (2.39)¹⁹⁾] 120 Stdn. in einer Küvette aus optischem Glas (\varnothing 5 cm, Schichtdicke 0.4 cm) mit linkszirkular polarisiertem Licht ($\lambda/4$ -Plättchen für $\lambda = 330$ nm). Den in Benzol löslichen Teil des schwach braunen Reaktionsgemisches chromatographierte man aus Benzol an einer Säule mit neutralem Kieselgel (25 cm). Das Eluat der nach einer schwach gelben Zone laufenden farblosen Substanz lieferte nach Eindampfen 0.5 g kristallisiertes **5** (Identifizierung und Reinheitskontrolle durch NMR). [α]₃₈₅²⁰⁾: $-0.20 \pm 0.04^\circ$ (Chloroform, $c = 0.25$ g/ccm, gemessene Drehung¹²⁾ $\alpha = 0.005 \pm 0.001^\circ$). Die Messung der Drehung bei kürzeren Wellenlängen war wegen der geringen Transmission nicht möglich.

Bestrahlung von trans-Tricyclo[5.3.0.0^{2,6}]decandion-(3.10) (5): 1.5 g *racem.* **5**¹⁴⁾ in 6 cm Methylenechlorid wurden, wie für **4** beschrieben, bestrahlt und analog aufgearbeitet. Das kristallisierte farblose **5** wies eine Drehung von [α]₃₈₅²⁰⁾: $-0.13 \pm 0.04^\circ$ bzw. [α]₃₄₅²⁰⁾: $-0.43 \pm 0.05^\circ$ auf (Chloroform, $c = 0.47$ g/ccm, abgelesene Drehwinkel¹²⁾ in 0.5-cm-Küvette $0.003 \pm 0.001^\circ$ bzw. $0.010 \pm 0.001^\circ$).

Umsetzung von Hydrogenperoxid mit Fumarsäure-diäthylester: In einer Quarzküvette (\varnothing 5 cm, Schichtdicke 0.5 cm) bestrahlte man unter Rühren mit einem Argonstrom und unter Ausschluß von Sauerstoff ein Gemisch aus Fumarsäure-diäthylester mit einem 5proz. Überschuß Hydrogenperoxid (99–99.5proz.)²⁰⁾ mit einer Quecksilbermitteldrucklampe (Hanovia 450 Watt/679 A 36) 90 Stdn. bzw. einer Quecksilberniederdrucklampe (UV-Strahler 253.7 nm, 200 mA, 500 V, Fa. Gränzel, Karlsruhe) 136 Stdn. In den im Abstand von etwa 8–10 Stdn. entnommenen Proben konnte gaschromatographisch^{17c)} bis zum Abbruch der Reaktion kein Weinsäure-diäthylester nachgewiesen werden. Es entstanden vielmehr zähe, anscheinend polymere Produkte. Bestrahlung von DL-Weinsäure-diäthylester mit überschüssigem Hydrogenperoxid (99–99.5%) mit der Niederdrucklampe (106 Stdn.) und Mitteldrucklampe (72 Stdn.) unter sonst gleichen Bedingungen führte zu teilweiser Zersetzung und Umwandlung des Esters in eine nicht näher untersuchte Verbindung mit kürzerer Retentionszeit^{17c)}.

Umsetzung von Propen mit Chlor: Entsprechend der Versuchsanordnung von Betti und Lucchi⁸⁾ ließ man Propen (99proz., gewaschen mit 50proz. Kaliumhydroxid) und Chlor (nach Waschen mit konz. Schwefelsäure) im Verhältnis 1:1 in einem geschlossenen Quarzkolben mit Überdruckventil aus zwei gegenüberliegenden Glasdüsen (\varnothing 0.25 mm) unter Sauerstoffausschluß zusammenströmen. Das mit einem Glimmerplättchen bei 450 nm (Versuch 1) und 375 nm (Versuch 2) zirkular polarisierte Licht eines Quecksilberhochdruckbrenners (s. S. 357) wurde auf den Zwischenraum zwischen den beiden Glasdüsen (1 mm) fokussiert. Bei beiden Versuchen hatte sich nach ca. 30 Min. 15 ccm Kondensat im Reaktionskolben, der während der Reaktion von außen mit Luft gekühlt wurde, gesammelt, das aus

¹⁹⁾ K. Alder und F. H. Flock, Chem. Ber. **89**, 1732 (1965).

²⁰⁾ Durch Destillation²¹⁾ und anschließendes Ausfrieren aus 30proz. Hydrogenperoxid gewonnen. Gehaltsbestimmung titrimetrisch mit n/10 KMnO₄.

²¹⁾ H. Ahrlé, J. prakt. Chemie **79**, 140 (1909).

82 bzw. 89 % 1.2-Dichlor-propan bestand^{17c)}. Beide Kondensate wiesen im Bereich von 250–450 nm keine opt. Drehung auf¹²⁾. Auch das reine, aus dem Reaktionsgemisch von Versuch 2 gaschromatographisch (3-m-Säule, 20 % Neopentylglykolesebacat auf Kieselgur 0.2–0.3 mm, 80–200°) abgetrennte 1.2-Dichlor-propan war im Bereich von 364–578 nm optisch inaktiv¹⁵⁾.

Anhang

Die mit $\Phi_{N_2} \approx 4$ angegebene²²⁾ Quantenausbeute für die Stickstoffbildung aus gasförmigem Diazomethan ist möglicherweise fehlerhaft²³⁾. In Lösung wurde bei Einstrahlung mit der Wellenlänge des längstwelligen *starken* Maximums für 16 verschiedene Diazoverbindungen eine Quantenausbeute von 0.1–1 ermittelt²⁴⁾. Vermutlich sind die Quantenausbeuten bei Einstrahlung im Bereich des schwachen längstwelligen Maximums um den Faktor 10 kleiner²⁴⁾. Für Diazoessigester betragen sie bei 365 und 420 nm 0.31 und 0.2 (Heptan) bzw. 0.15 und 0.12 (Äthanol)¹¹⁾.

²²⁾ F. W. Kirkbride und R. G. W. Norrish, J. chem. Soc. [London] 1933, 119.

²³⁾ J. G. Calvert und J. N. Pitts jr., Photochemistry, S. 467, J. Wiley & Sons, New York 1966.

²⁴⁾ W. Kirmse und L. Horner, Liebigs Ann. Chem. 625, 34 (1959).