

Enantioselektive Cyclopropanierung von 1,1-Diphenylethylen und Diazoessigester mit Kupfer-Katalysatoren

Asymmetrische Katalysen, 21. Mitt.¹

Henri Brunner* und Wolfgang Michling

Institut für Anorganische Chemie, Universität Regensburg,
D-8400 Regensburg, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 16. Juli 1984. Angenommen 25. Juli 1984)

Enantioselective Cyclopropanation of 1,1-Diphenylethylene and Diazoacetic Acid Ester with Copper Catalysts

Copper(II) compounds catalyze the reaction of 1,1-diphenylethylene with diazoacetic acid ethylester. The main product is 2,2-diphenylcyclopropane carboxylic acid ethylester. The formation of the carbene dimerization products fumaric and maleic acid diethylester can be suppressed by the continuous addition of diazoacetic acid ester to 1,1-diphenylethylene.

37 optically active ligands, partly new, were combined with copper(II)-acetate to give *in-situ*-catalysts. In five cases isolated copper complexes were used as catalysts. The best optical inductions in the formation of 2,2-diphenylcyclopropane carboxylic acid ethylester with up to 65.6% ee were achieved with *Schiff* base ligands, which derive from salicylaldehyde and amino alcohols, obtained from amino acid esters and phenyl *Grignard*.

[*Keywords: Catalytic enantioselective cyclopropanation; Copper(II) catalysts; Optical induction*]

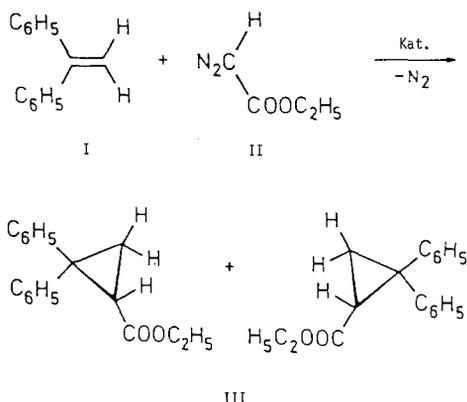
Einleitung und Problemstellung

Cyclopropan-Derivate spielen als Insektizide eine große Rolle, wobei die Wirksamkeit chiraler Dreiringe oft entscheidend von der Konfiguration abhängt². Cyclopropan-Derivate können durch Umsetzung von Diazoessigester mit Olefinen dargestellt werden. Die Reaktion läßt sich mit Übergangsmetallkatalysatoren, z. B. mit Pd-, Rh- und Cu-Verbindungen³⁻¹⁰, beschleunigen und mit optisch aktiven Übergangsmetall-Komplexen, z. B. mit Cu(II)- und Co(II)-Verbindungen¹¹⁻¹⁸, auch enantioselektiv steuern. Dabei werden optische Induktionen bis zu 95% ee erzielt¹⁶.

* Prof. Dr. *Karl Schlögl*, Universität Wien, mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

Für die folgenden Untersuchungen wird das Modellsystem 1,1-Diphenylethylen/Diazoessigsäureethylester ausgewählt (Schema 1), das in der Literatur bereits mehrfach benutzt wurde^{16,18}. Bei der Bildung von 2,2-Diphenylcyclopropan-carbonsäureethylester kommt es zum Neuaufbau eines Asymmetriezentrums am C-Atom 1 des Dreirings. Es soll geprüft werden, welche optischen Induktionen mit Hilfe von Kupfer(II)-Komplexen optisch aktiver Liganden erreicht werden können¹⁹.

Schema 1



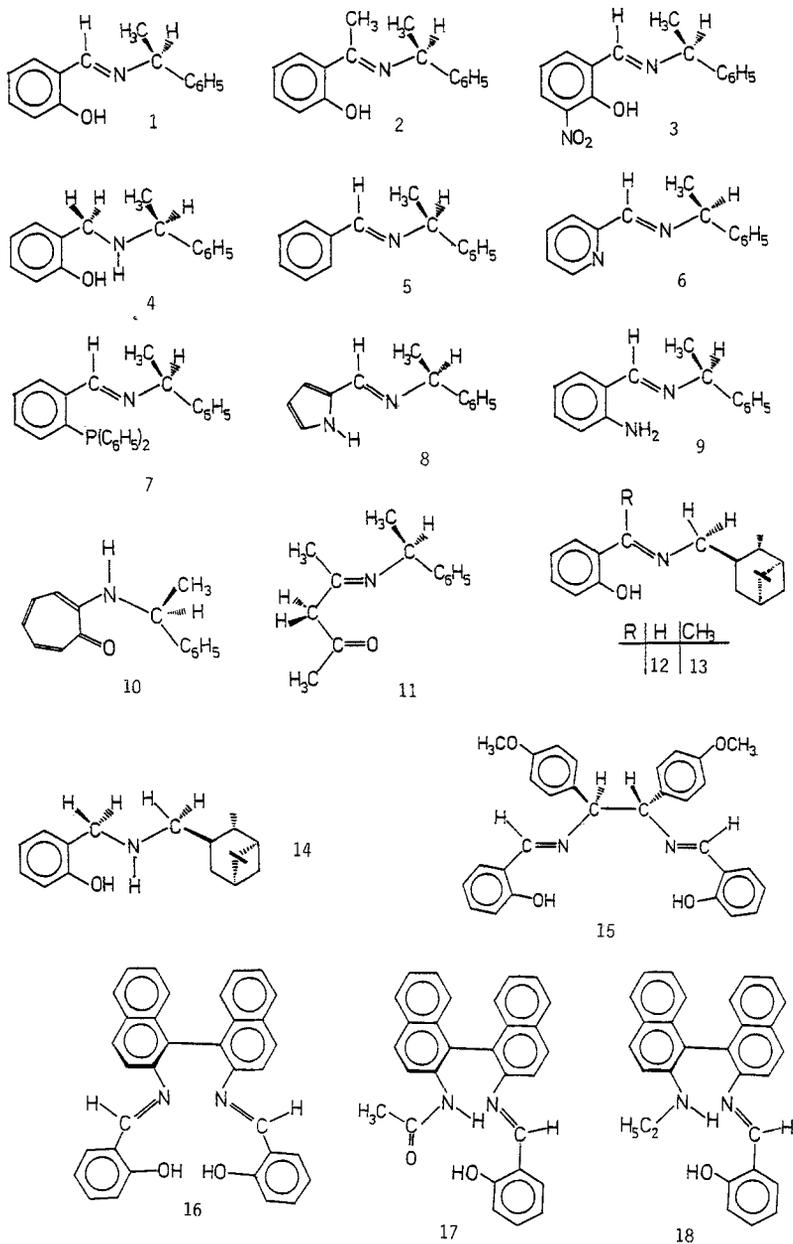
Ergebnisse und Diskussion

Das katalytische System

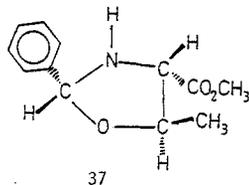
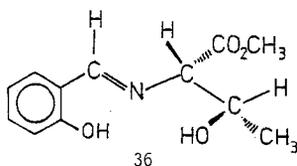
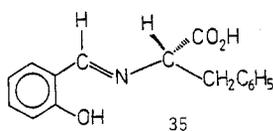
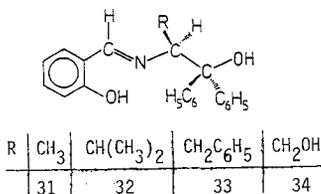
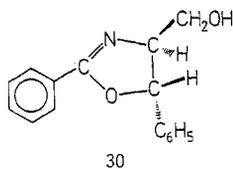
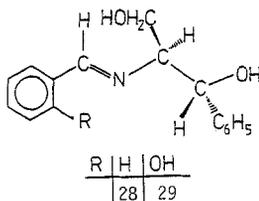
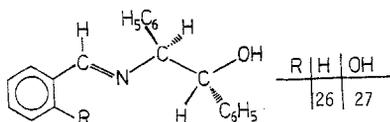
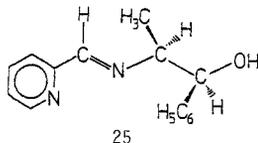
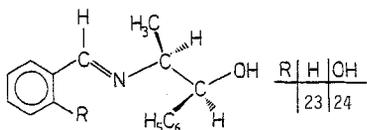
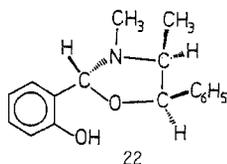
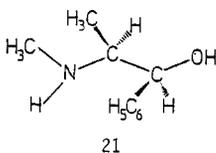
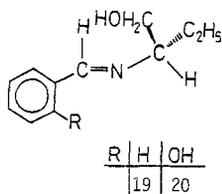
Bei der Umsetzung von 1,1-Diphenylethylen (**I**) mit Diazoessigsäureethylester (**II**) nach Schema 1 entsteht nicht ausschließlich 2,2-Diphenylcyclopropan-carbonsäureethylester (**III**), sondern durch Carbendimerisierung auch Fumar- und Maleinsäurediethylester, deren Bildung bei kontinuierlicher Zugabe von Diazoessigester zu vorgelegtem 1,1-Diphenylethylen mit einer Mikroschlauchpumpe gegenüber der Zugabe durch Zutropfen stark zurückgedrängt werden kann¹⁹.

Als Katalysatoren wurden sowohl *In-situ*-Systeme aus Kupfer(II)-acetathydrat, abgekürzt Cu(ac)₂, und optisch aktiven Liganden als auch isolierte Kupferkomplexe eingesetzt. In den *In-situ*-Katalysatoren wurden die Liganden **1**–**37** getestet, die in Schema 2 abgebildet sind. **1**–**13** leiten sich von (*S*)-(–)-1-Phenylethylamin ab, **12**–**14** von (–)-3-Aminomethylpiperin, **15**–**18** von optisch aktiven Ethylen- und Binaphthylidiaminen, **19**–**35** von optisch aktiven Aminoalkoholen, **36**, **37** von *L*-Aminosäuren. Isolierte Komplexe wurden erhalten aus Cu(ac)₂ und den Liganden **1**, **8**, **12**, **16** und **20**, die dabei deprotoniert wurden. Sie sind mit Cu(**1'**)₂^{11,12}, Cu(**8'**)₂, Cu(**12'**)₂, Cu(**16'**) und Cu(**20'**) bezeichnet.

Schema 2 (I)



Schema 2 (II)



Zur Durchführung der Katalyse wird der Katalysator, $\text{Cu}(\text{ac})_2/\text{Ligand}$ oder Cu -Komplex, unter Stickstoffschutz in 1,1-Diphenylethylen ohne Zusatz eines Lösungsmittels gelöst. Zur schnelleren Komplexbildung wird bei den *In-situ*-Katalysatoren 15 Minuten auf 70°C erwärmt. Nach Abkühlung auf die Reaktionstemperatur, meist 55°C , wird innerhalb von 2 Stunden der Diazoessigester kontinuierlich zugegeben, wobei es nach

einer Verzögerung von ein bis zwei Minuten zu einer kontinuierlichen Entwicklung von Stickstoff kommt. Die Menge an freigesetztem Stickstoff wurde in einigen Fällen gemessen. Sie betrug etwa 90% der theoretisch berechneten Menge, entsprechend einer vollständigen Umsetzung des Diazoessigesters. In einigen Fällen löste sich der Katalysator in 1,1-Diphenylethylen nicht ganz auf. Mit dem Einsetzen der Reaktion kam es jedoch immer zur Bildung einer homogenen Lösung.

Die Aufarbeitung der Ansätze und die Bestimmung der optischen Ausbeute erfolgte, wie im Experimentellen Teil beschrieben. Die in den Tabellen 1—3 angegebenen Umsätze sind die durch Gaschromatographie ermittelten prozentualen Anteile von entstandenem 2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäureethylester (III) zu noch vorhandenem 1,1-Diphenylethylen (I) in der Reaktionsmischung.

Die Katalysatoren $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ und $\text{Cu}(\mathbf{1})_2$

Die Abhängigkeit von Umsatz und optischer Ausbeute vom Verhältnis Kupfer/Ligand im System 1,1-Diphenylethylen/Diazoessigester (Schema 1) wurde mit dem Katalysator $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ untersucht. Von einem Verhältnis 1 : 1,2 bis 1 : 22,0 lagen die Umsätze zwischen 65 : 35 und 48 : 52 und die optischen Ausbeuten zwischen 11,2 und 12,1% ee¹⁹ (Tab. 1, Nr. 1, 2; 14 Katalysen). Umsatz und optische Induktion erwiesen sich damit als vom Ligandenüberschuß unabhängig, wobei die Reproduzierbarkeit hier und in den im folgenden aufgeführten Katalysen bei den optischen Ausbeuten etwa $\pm 0,5\%$ und beim Umsatz etwa $\pm 10\%$ beträgt. Bei Zugabe von Diazoessigester im Überschuß fällt die optische Induktion bei steigendem Umsatz etwas ab (Tab. 1, Nr. 3; 2 Katalysen).

Der isolierte Komplex $\text{Cu}(\mathbf{1})_2$ als Katalysator liefert optische Induktionen, die etwa 2% unter denen mit *In-situ*-Katalysatoren aus $\text{Cu}(\text{ac})_2$ und einem Überschuß von **1** liegen (Tab. 1, Nr. 4; 6 Katalysen). Fügt man jedoch eine kleine Menge an freiem Ligand hinzu, so werden dieselben Werte wie mit *In-situ*-Katalysatoren erreicht (Tab. 1, Nr. 5; 2 Katalysen). Ein möglicher Grund für das Abfallen der Induktion bei Einsatz von $\text{Cu}(\mathbf{1})_2$ könnte ein kleiner, analytisch nicht feststellbarer Anteil von achiralen Kupferverbindungen sein, der bei Zugabe von freiem Ligand verschwindet.

Während sich die optische Induktion bei Katalysen mit $\text{Cu}(\mathbf{1})_2$ bei Temperaturniedrigung bis 35 °C nicht verändert (Tab. 1, Nr. 4; 5 Katalysen), steigt die optische Ausbeute bei Einsatz der *In-situ*-Katalysatoren $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ geringfügig, aber stetig von 10,8 bis 13,4% an, wenn die Reaktionstemperatur von 65 bis 35 °C abgesenkt wird (Tab. 1, Nr. 6, 7; 7 Katalysen). Unterhalb von 35 °C setzt die Reaktion nicht mehr ein. Um einen Reaktionsbeginn mit nur kurzer Verzögerung zu gewährleisten, wurden die Katalysen meist bei 55 °C durchgeführt.

Tabelle 1. Die Katalysatoren $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ und $\text{Cu}(\mathbf{1}')_2$ in der Modellreaktion von Schema 1 (Standardansatz). Variation von Cu/Lig- und Cu/I-Verhältnis, von Temperatur und Lösungsmittel

| Nr. | Kat. | Cu/I | Cu/Lig. | Temp. °C | Lösungs- mittel | Umsatz III/I | % ee |
|----------------|---------------------------------------|--------|---------|-------------|-----------------------|-----------------|----------|
| 1 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/190 | 1/1,2 | 55 | — | 65:35 | 11,2 (S) |
| 2 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/200 | 1/22,0 | 55 | — | 53:47 | 11,9 (S) |
| 3 ^a | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/200 | 1/2,3 | 55 | — | 86:14 | 8,4 (S) |
| 4 | $\text{Cu}(\mathbf{1}')_2$ | 1/210 | 1/2 | 55 | — | 72:28 | 9,7 (S) |
| 5 ^b | $\text{Cu}(\mathbf{1}')_2/\mathbf{1}$ | 1/160 | 1/5 | 55 | — | 58:42 | 11,3 (S) |
| 6 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/210 | 1/2,3 | 35 | — | 51:49 | 13,4 (S) |
| 7 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/180 | 1/2,6 | 65 | — | 72:38 | 10,8 (S) |
| 8 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/190 | 1/2,4 | 55 | 10 ml Benzol | 54:46 | 13,8 (S) |
| 9 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/210 | 1/2,3 | 55 | 10 ml Toluol | 58:42 | 13,5 (S) |
| 10 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/250 | 1/4,2 | 55 | 10 ml THF | 71:29 | 10,3 (S) |
| 11 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ | 1/190 | 1/2,5 | 55 | 10 ml CHCl_3 | 64:36 | 10,7 (S) |
| 12 | $\text{Cu}(\mathbf{1}')_2$ | 1/100 | 1/2 | 55 | — | 47:53 | 9,6 (S) |
| 13 | $\text{Cu}(\mathbf{1}')_2$ | 1/5000 | 1/2 | 55 | — | 47:53 | 8,9 (S) |

^a Zusätzlich 3 ml Diazoessigester.

^b Zusätzlich 15 mg Ligand **1**.

Zusatz von 10 ml Benzol, Toluol, THF bzw. CHCl_3 zum Standardansatz ergibt bezüglich des Umsatzes kaum Unterschiede im Vergleich zur lösungsmittelfreien Arbeitsweise. Die optische Induktion wird durch Benzol und Toluol leicht erhöht, durch THF und Chloroform dagegen leicht abgesenkt (Tab. 1, Nr. 8—11; 8 Katalysen).

Auch die Katalysatorkonzentration für den Standardansatz wurde variiert, und zwar von Cu/Alken (Cu/\mathbf{I}) = 1:100 bis 1:5000 (Tab. 1, Nr. 12, 13; 8 Katalysen). Der Katalysator ist dabei in einer Konzentration von 0,05 Mol-% noch genauso aktiv und selektiv wie in einer Konzentration von 1 Mol-%. Trotzdem wurden alle weiteren Katalysen mit einem Cu/I-Verhältnis von etwa 1:200, entsprechend 0,5 Mol-% Katalysator durchgeführt, um Wägefehler für die beim Standardansatz benötigten Mengen zu vermeiden.

Die Cyclopropanierung gemäß Schema 1 erweist sich damit in bezug auf die Katalysatoren $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{1}$ bzw. $\text{Cu}(\mathbf{1}')_2$ als erstaunlich wenig abhängig von Faktoren wie Cu/Ligand-Verhältnis, Reaktionstemperatur, Lösungsmittel, Katalysatorkonzentration. Merklliche Einflüsse sind daher nur von einer Variation der optisch aktiven Liganden zu erwarten. Die mit den Liganden 2—37 erhaltenen Ergebnisse sind im folgenden beschrieben.

Katalysatoren mit den (S)-1-Phenylethyl-Derivaten 2—11

Fügt man zu $\text{Cu}(\text{ac})_2$ in 1,1-Diphenylethylen bei 70 °C etwa die fünffache Menge an (S)-(-)-1-Phenylethylamin hinzu, so fällt ein blauer Niederschlag aus der Reaktionslösung aus. Gibt man anschließend bei 55 °C langsam Diazoessigester zu, so setzt die kontinuierliche Entwicklung von Stickstoff ein. Etwa 90% der berechneten Menge werden freigesetzt. Nach Aufarbeitung der Reaktionsmischung findet man im Gaschromatogramm jedoch ein Verhältnis von Cyclopropanierungsprodukt **III** zu 1,1-Diphenylethylen (**I**) von 1:99. Derselbe Versuch mit Ethylendiamin führt zu einem Umsatz von $\text{III/I} = 5:95$. Komplexe mit primären Aminen als Liganden katalysieren damit hauptsächlich die Bildung von Fumar- und Maleinsäureester aus Diazoessigester.

Ligand **2** ist das Kondensationsprodukt von 2-Hydroxyacetophenon mit (S)-(-)-1-Phenylethylamin. Er unterscheidet sich von **1** nur durch die Methylsubstitution am Azomethinkohlenstoff. Trotzdem geht die optische Induktion bei Verwendung eines $\text{Cu}(\text{ac})_2/2$ -Katalysators fast auf Null zurück (Tab. 2, Nr. 1; 3 Katalysen). Es ist bekannt, daß ein Übergang von *H* zu *Me* am Azomethinkohlenstoff in Schiffbasen des Typs **1** und **2** zu einer Änderung der Vorzugskonformation des 1-Phenylethylrestes führt^{20,21}. Eine damit verbundene Änderung der Koordinationsfähigkeit des Azomethinstickstoffs ist eine plausible Erklärung für den Abfall der optischen Induktion von $\text{Cu}(\text{ac})_2/1$ zu $\text{Cu}(\text{ac})_2/2$.

Das Nitrosalicylaldehyd-Derivat **3**²², H-substituiert am Azomethinkohlenstoff, schließt sich dagegen in Umsatz und optischer Ausbeute wieder völlig an **1** an (Tab. 2, Nr. 2; 4 Katalysen). Reduktion des Imins **1** mit NaBH_4 ²³ führt zum Amin **4**, das bei verringertem Umsatz 4% ee liefert (Tab. 2, Nr. 3; 3 Katalysen).

Die Schiffbasen **5—8** wurden nach Literaturverfahren dargestellt^{23—25}, während **9** aus Nitrobenzaldehyd und (S)-(-)-1-Phenylethylamin erhalten wird. Dabei läßt sich nach der Kondensation die Nitrogruppe zur Aminogruppe reduzieren, ohne daß die C=N-Bindung angegriffen wird¹⁹. Das Pyrrolderivat **8** reagiert erst mit Kupfer(II)-acetat, wenn das acide NH-Proton durch Reaktion mit NaH in Ether entfernt wird^{20,23}. Dabei erhält man den Neutralkomplex $\text{Cu}(\mathbf{8}')_2$ in 45% Ausbeute. Mit den Katalysatoren $\text{Cu}(\text{ac})_2/5,6,9$ und $\text{Cu}(\mathbf{8}')_2$ wurden bei normalen Umsätzen optische Induktionen unter 1% ee erhalten. Mit dem System $\text{Cu}(\text{ac})_2/7$ findet bis 80 °C keine Katalyse statt (Tab. 2, Nr. 4–8; 12 Katalysen).

Ligand **10** erhält man durch Umsetzung von 2-Chlortropon²⁶ mit (S)-(-)-1-Phenylethylamin²⁷. Der Ligand **11** wird durch Schiffbasenkondensation von Acetylacton mit (S)-(-)-1-Phenylethylamin dargestellt²⁸. Beide Verbindungen lassen sich leicht deprotonieren. Die entstehenden

Tabelle 2. Die Katalysatoren $\text{Cu}(\text{ac})_2$ /**2**—**18** in der Modellreaktion von Schema 1 (Standardansatz). Variation der optisch aktiven Liganden **2**—**18**

| Nr. | Kat. | Cu/I | Cu/Lig. | Temp. °C | Umsatz III/I | % ee |
|-----|--------------------------------------|-------|---------|-------------|-----------------|----------|
| 1 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 2 | 1/200 | 1/2,8 | 55 | 46 : 54 | 0,7 (R) |
| 2 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 3 | 1/160 | 1/2,3 | 55 | 50 : 50 | 9,2 (S) |
| 3 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 4 | 1/200 | 1/2,2 | 50 | 30 : 70 | 4,0 (S) |
| 4 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 5 | 1/200 | 1/3,8 | 60 | 60 : 40 | 0,4 (R) |
| 5 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 6 | 1/220 | 1/2,3 | 55 | 47 : 53 | 0,4 (S) |
| 6 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 7 | 1/210 | 1/2,2 | 80 | — | — |
| 7 | $\text{Cu}(\mathbf{8})_2$ | 1/210 | 1/2 | 55 | 60 : 40 | 0,4 (R) |
| 8 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 9 | 1/230 | 1/2,4 | 55 | 65 : 35 | 0,0 |
| 9 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 10 | 1/280 | 1/2,4 | 55 | 66 : 34 | 3,0 (S) |
| 10 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 11 | 1/230 | 1/2,3 | 55 | 53 : 47 | 1,7 (S) |
| 11 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 12 | 1/210 | 1/2,9 | 55 | 53 : 47 | 8,6 (R) |
| 12 | $\text{Cu}(\mathbf{12})_2$ | 1/200 | 1/2 | 55 | 51 : 49 | 5,6 (R) |
| 13 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 13 | 1/200 | 1/2,4 | 55 | 54 : 46 | 0,3 (R) |
| 14 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 14 | 1/210 | 1/2,3 | 55 | 52 : 48 | 0,8 (R) |
| 15 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 15 | 1/200 | 1/1,2 | 80 | — | — |
| 16 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 16 | 1/290 | 1/2,5 | 55 | 77 : 23 | 24,1 (S) |
| 17 | $\text{Cu}(\mathbf{16})$ | 1/220 | 1/1 | 55 | 62 : 38 | 22,9 (S) |
| 18 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 17 | 1/160 | 1/2,0 | 50 | 96 : 4 | 16,2 (S) |
| 19 | $\text{Cu}(\text{ac})_2$ / 18 | 1/370 | 1/2,6 | 55 | 68 : 32 | 2,4 (S) |

Anionen²⁹ ergeben quadratisch-planare³⁰ oder tetraedrisch verzerrte³¹ neutrale Cu-Komplexe mit zwei Liganden. Bei der enantioselektiven Cyclopropanierung nach Schema 1 sind jedoch nur geringe optische Induktionen zu erreichen (Tab. 2, Nr. 9, 10; 5 Katalysen). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß beide Liganden an der Azomethingruppe durch Kohlenstoffreste substituiert sind mit den bei Ligand 2 diskutierten Konsequenzen.

Katalysatoren mit den (–)-3-Aminomethylpiperin- und Diamin-Derivaten **12**—**18**

Die Liganden **12** und **13** werden durch Schiffbasenkondensation von (–)-3-Aminomethylpiperin mit den entsprechenden Aldehyden dargestellt. Durch Reduktion des Imins **12** mit NaBH_4 ²³ in Methanol erhält man das Amin **14**. Der Kupferkomplex $\text{Cu}(\mathbf{12})_2$ entsteht bei der Umsetzung von **12** mit Kupfer(II)-acetat in Methanol.

Die (–)-3-Aminomethylpiperin-Derivate verhalten sich in der Cyclopropanierungsreaktion wie die entsprechenden (S)-1-Phenylethylamin-Derivate. Die besten Induktionen sind mit der Salicylaldehydschiffbase **12**

erreichbar (Tab. 2, Nr. 11; 4 Katalysen). Mit dem Komplex $\text{Cu}(\mathbf{12}')_2$ liegen die optischen Induktionen etwa 3% unter denen, die mit *in situ* dargestellten Katalysatoren erzielt werden können (Tab. 2, Nr. 12; 4 Katalysen). Der Ersatz des Wasserstoffatoms an der Azomethingruppe durch eine Methylgruppe in **13** sowie die Reduktion der C=N-Doppelbindung in **14** führt zum drastischen Absinken der optischen Induktion (Tab. 2, Nr. 13, 14; 5 Katalysen).

Aus (-)-1,2-Di-*p*-methoxyphenyl-1,2-diamin³² und (+)-2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl³³ sowie Salicylaldehyd werden die Verbindungen **15** und **16**³⁴ dargestellt. Bei der Reaktion von Kupfer(II)-acetat mit **16** in Methanol bildet sich der Komplex $\text{Cu}(\mathbf{16}')$. Durch Umsetzung von (+)-2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl mit der äquimolaren Menge Acetylchlorid kann die monoacylierte Verbindung erhalten werden³⁴. Schiffbasenkondensation mit Salicylaldehyd führt zu Ligand **17**. Durch Reduktion der monoacylierten Verbindung und anschließende Kondensation mit Salicylaldehyd erhält man **18**.

Mit dem System $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{15}$ setzt bei der Zugabe von Diazoessigester zu 1,1-Diphenylethylen bis 80 °C keine N_2 -Entwicklung ein (Tab. 2, Nr. 15; 2 Versuche). Dies dürfte auf die Stabilität der entstehenden Komplexe aus Cu(II) und Ethylendiamindisalicylaldehydschiffbasen zurückzuführen sein. Auch **16** dürfte als vierzähliger Ligand koordinieren. Wie für die Disalicylaldehydschiffbase von 2,2'-Diamino-1,1'-biphenyl nachgewiesen³⁵, sollte sich jedoch wegen der Verdrillung der beiden Naphthylringe gegeneinander dabei nicht ein planarer, sondern ein tetraedrisch verzerrter Komplex mit erhöhter Reaktivität bilden³⁰. Dies wird für die Cyclopropanierungsreaktion durch die guten Umsätze bei relativ hohen optischen Induktionen bestätigt (Tab. 2, Nr. 16, 17; 9 Katalysen). Mit $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{17}$ lassen sich von allen untersuchten Systemen mit einem Umsatz von 96 : 4 die besten Ausbeuten erzielen (Tab. 2, Nr. 18; 3 Katalysen). Die Reduktion der Säureamidfunktion in **17** zum sekundären Amin **18** führt bei üblichem Umsatz zum Absinken der optischen Induktion von 16,2% auf 2,0% ee (Tab. 2, Nr. 18, 19; 5 Katalysen).

Katalysen mit optisch aktiven Aminoalkoholen

Die Schiffbasen **19** und **20**, dargestellt aus (-)-2-Aminobutanol und Benzaldehyd bzw. Salicylaldehyd, liefern bei Katalyse mit $\text{Cu}(\text{ac})_2$ 4,2 bzw. 6,2% ee (Tab. 3, Nr. 1, 2; 6 Katalysen). Der Komplex $\text{Cu}(\mathbf{20}')$ aus $\text{Cu}(\text{ac})_2$ - und Ligand **20** ergibt im Massenspektrum einen *m/e*-Wert von 254. Trotzdem ist anzunehmen, daß $\text{Cu}(\mathbf{20}')$ wie ähnliche Komplexe^{14,36,37} dimer vorliegt. Umsatz und optische Ausbeute mit dem Komplex $\text{Cu}(\mathbf{20}')$ entsprechen denen der *In-situ*-Katalysatoren $\text{Cu}(\text{ac})_2/\mathbf{20}$ (Tab. 3, Nr. 2, 3; 7 Katalysen).

Mit (–)-Ephedrin **21**, das einen Kupferkomplex planarer Struktur bildet³⁸, gelingt im Gegensatz zu Phenylethylamin und Ethylendiamin die Carbenaddition an 1,1-Diphenylethylen. Bei der Kondensation von (–)-Ephedrin mit Salicylaldehyd entsteht das Oxazolidin **22** mit einem neuen Asymmetriezentrum an C2. Das ¹H-NMR-Spektrum von **22** enthält jedoch nur Signale für eines der beiden zu erwartenden Diastereomeren. Die optische Induktion ist mit 6,5% ee für Ephedrin **21** sogar größer als für sein Kondensationsprodukt mit Salicylaldehyd **22**, das die für die optische Induktion oft so wichtige phenolische Hydroxygruppe enthält (Tab. 3, Nr. 4, 5; 6 Katalysen).

Aus (+)-Norephedrin bilden sich bei der Kondensation mit den entsprechenden Aldehyden die Schiffbasen **23–25**. Mit der Salicylaldehyd-Schiffbase **24** erhält man bei der Katalyse mit 12,8% ee die größten optischen Induktionen (Tab. 3, Nr. 6–8; 9 Katalysen).

threo-1,2-Diphenyl-2-aminoethanol entsteht durch Kondensation von Benzaldehyd mit Glycin und anschließende saure Hydrolyse³⁹. Die Racematspaltung gelingt mit Weinsäure⁴⁰. Aus *threo*-(–)-1,2-Diphenyl-2-aminomethanol wurden die Benzaldimine und Salicylaldimine **26** und **27** dargestellt. Die optischen Induktionen für Cu(ac)₂-Katalysatoren mit den in der *threo*-Form vorliegenden Liganden **26** und **27** waren nur gering (Tab. 3, Nr. 9, 10; 5 Katalysen).

Die Salicylaldehyd-Schiffbasen **24** und **27** unterscheiden sich im Aminoalkoholteil in der Methyl/Phenylsubstitution am dem N-Atom benachbarten Kohlenstoff und in der Konfiguration am dem O-Atom benachbarten Kohlenstoff. Der große Unterschied in den optischen Ausbeuten bei der Cyclopropanierung (12,8% bzw. 2,5% ee) läßt sich mit der Annahme erklären, daß für eine hohe optische Induktion auch eine Koordination des O-Atoms der Aminoalkoholkomponente nötig ist. Diese Koordination ist für Cu-Komplexe von **24** möglich, da die großen Substituenten Methyl und Phenyl im sich bildenden fünfgliedrigen Chelatring *trans*-ständig zueinander sind. Die *cis*-Stellung der beiden Phenylsubstituenten in den entsprechenden Komplexen mit **27** sollte dagegen die Koordination des Aminoalkoholsauerstoffs erschweren (Tab. 3, Nr. 7, 10; 7 Katalysen).

Durch Kondensation von *L*-(+)-*threo*-2-Amino-1-phenylpropan-1,3-diol mit den entsprechenden Aldehyden bilden sich die Schiffbasen **28** und **29**, mit Benzoesäure die Oxazolinverbindung **30**. Die optischen Induktionen mit dem Katalysator Cu(ac)₂/28 liegen zwischen 9 und 21% ee und sind schlecht reproduzierbar (Tab. 3, Nr. 11; 9 Katalysen). Die Katalysatoren Cu(ac)₂/29 und Cu(ac)₂/30 ergeben wesentlich geringere optische Induktionen (Tab. 3, Nr. 12, 13; 6 Katalysen).

Bei der Umsetzung der Aminosäureester von *L*-Alanin, *L*-Valin, *L*-Phenylalanin und *L*-Serin mit Phenylmagnesiumbromid erhält man die

Tabelle 3. Die Katalysatoren $\text{Cu}(\text{ac})_2/19-38$ in der Modellreaktion von Schema 1 (Standardansatz). Variation der optisch aktiven Liganden **19-38**

| Nr. | Kat. | Cu/I | Cu/Lig. | Temp. °C | Umsatz III/I | % ee |
|------------------|-----------------------------|-------|---------|-------------|-----------------|----------|
| 1 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/19$ | 1/200 | 1/1,6 | 55 | 65:35 | 4,2 (R) |
| 2 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/20$ | 1/210 | 1/2,9 | 55 | 69:31 | 6,2 (R) |
| 3 | $\text{Cu}(20')$ | 1/330 | 1/1 | 55 | 58:42 | 4,9 (R) |
| 4 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/21$ | 1/200 | 1/3,3 | 55 | 57:43 | 6,5 (S) |
| 5 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/22$ | 1/170 | 1/2,6 | 55 | 47:53 | 0,4 (S) |
| 6 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/23$ | 1/220 | 1/2,2 | 55 | 64:36 | 2,1 (R) |
| 7 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/24$ | 1/200 | 1/2,9 | 55 | 60:40 | 12,8 (R) |
| 8 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/25$ | 1/200 | 1/3,5 | 55 | 20:80 | 3,0 (S) |
| 9 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/26$ | 1/200 | 1/4,2 | 55 | 63:37 | 3,7 (S) |
| 10 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/27$ | 1/260 | 1/2,8 | 55 | 64:36 | 2,5 (S) |
| 11 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/28$ | 1/200 | 1/3,0 | 65 | 59:41 | 12,5 (S) |
| 12 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/29$ | 1/180 | 1/2,3 | 55 | 80:20 | 3,7 (S) |
| 13 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/30$ | 1/200 | 1/4,2 | 55 | 60:40 | 4,9 (S) |
| 14 ⁴⁵ | $\text{Cu}(\text{ac})_2/31$ | 1/200 | 1/1,2 | 60 | 73:27 | 52,3 (S) |
| 15 ⁴⁵ | $\text{Cu}(\text{ac})_2/32$ | 1/190 | 1/2,1 | 55 | 72:28 | 45,0 (S) |
| 16 ⁴⁵ | $\text{Cu}(\text{ac})_2/33$ | 1/190 | 1/1,1 | 55 | 58:42 | 65,6 (S) |
| 17 ⁴⁵ | $\text{Cu}(\text{ac})_2/34$ | 1/180 | 1/1,2 | 55 | 58:42 | 37,9 (S) |
| 18 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/35$ | 1/200 | 1/2,4 | 55 | 56:44 | 10,2 (S) |
| 19 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/36$ | 1/210 | 1/4,3 | 60 | 54:46 | 0,0 |
| 20 | $\text{Cu}(\text{ac})_2/37$ | 1/220 | 1/3,3 | 55 | 50:50 | 5,6 (R) |

entsprechenden 1,1-diphenylsubstituierten Aminoalkohole⁴². Durch Schiffbasenkondensation mit Salicylaldehyd werden die Liganden **31-34** dargestellt. Mit diesen Liganden konnten die weitaus besten optischen Induktionen bei der Cyclopropanierung nach Schema 1 erzielt werden, die bis zu 65,6% ee erreichen (Tab. 3, Nr. 14-17; 18 Katalysen).

Die Liganden **35** und **36** entstehen bei der Kondensation von Salicylaldehyd mit *L*-Phenylalanin und *L*-Threoninmethylester. Die Kondensation von Benzaldehyd mit *L*-Threoninmethylester führt zu **37**, in dem laut ¹H-NMR-Spektrum (Tab. 5) und IR-Spektrum¹⁹ die Iminform und die beiden diastereomeren Oxazolidinformen nebeneinander vorliegen, von denen in Schema 2 nur eine der beiden Oxazolidinformen abgebildet ist.

Trotz der beschriebenen raschen Racemisierung von Salicylaldehyd-schiffbasen von Aminosäureestern in Gegenwart von Kupfer(II)^{43,44} erhält man mit dem Liganden **35** optische Induktionen von mehr als 10% ee. Mit dem zwei Asymmetriezentren enthaltenden Liganden **36** dagegen tritt keine Induktion ein. Das Imin/Oxazolidin-System **37** ergibt 5,6% ee (Tab. 3, Nr. 18-20; 9 Katalysen).

Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF Aktiengesellschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Standardansatz für die Umsetzung von 1,1-Diphenylethylen (I) mit Diazoessigsäureethylester (II)

Zu 1,8 ml (10,2 mmol) 1,1-Diphenylethylen⁴⁶ gibt man 10 mg (0,05 mmol) Kupfer(II)-acetat · H₂O und 0,11 mmol Ligand. Diese Lösung wird 15 min bei 70 °C thermostatisiert. Anschließend kühlt man auf 55 °C ab und fügt unter starkem Rühren innerhalb von 2 h 1,0 ml (9,7 mmol) Diazoessigsäureethylester⁴⁷ mit Hilfe einer Mikroschlauchpumpe (Desaga PLG) kontinuierlich hinzu. Die Reaktion setzt mit etwa 1 bis 2 min Verzögerung ein, kenntlich an einer Farbänderung, und es kommt zur Entwicklung von Stickstoff. Nach der Zugabe wird noch 10 min gerührt.

Die Aufarbeitung erfolgt an Luft. Zur Abtrennung von Katalysator und Ligand wird an basischem Aluminiumoxid Akt. 1 (Säule: 2,5 cm Durchmesser, 15 cm Länge) chromatographiert. Als Laufmittel wird Ether verwendet. Der Katalysator wird dabei als schmale braune oder grüne Zone oben auf der Säule zurückgehalten. Die überschüssigen gelben Salicylaldehydschiffbasen ziehen etwa 3 cm in die Säule ein, werden aber vom Laufmittel Ether nicht weiter eluiert. Eine Hydrolyse dieser Liganden und die anschließende Elution von optisch aktivem Amin konnte ebenso ausgeschlossen werden wie die Elution von farblosen Liganden, da Blindversuche zeigten, daß im Eluat kein Drehwert nachzuweisen war. Nach Durchfluß von 100 ml Ether sind noch vorhandenes I und gebildeter 2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäureethylester (III) vollständig eluiert. Von den Dimerisierungsprodukten Fumar- und Maleinsäureethylester bleibt der meiste Teil auf der Säule zurück. In der durch Gaschromatographie ermittelten Zusammensetzung des Eluats beträgt ihr Anteil stets weniger als 1%.

Nach Entfernung des Lösungsmittels wird der Drehwert des flüssigen Rückstands in Substanz bei 436 nm vermessen. Das Verhältnis von gebildetem 2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäureethylester zu noch vorhandenem 1,1-Diphenylethylen wird gaschromatographisch bestimmt (Säule 1% SE 30, 2 m, Säulentemperatur 190 °C, Einspritzblock 230 °C).

Eine Eichkurve Flächenprozent an III im Gaschromatogramm von I/III-Gemischen (c_F) gegen Gewichtsprozent an III in I/III-Gemischen (c_G) ergibt annähernd eine Gerade¹⁹, aus der durch Ausgleichsrechnung folgende Gleichung erhalten wurde:

$$c_G = 8,2 + 0,94 \cdot c_F$$

Der Drehwert von III steigt zwar beim Verdünnen mit I linear an, die Steigerung ist jedoch so gering, daß die relative Abweichung des Drehwertes zwischen 100% und 10% III nur 2% beträgt¹⁹. Deshalb wurde ein Mittelwert von $[\alpha]_{436}^{22} = 601^\circ$ für die Berechnung der optischen Induktion verwendet. Mit l = Küvettenlänge in dm, $(\alpha)_{436}$ = gemessener Drehwert der Probe und $[\alpha]_{436}$ = spezifischer Drehwert der Probe ergibt sich für den spezifischen Drehwert der Probe und für die optische Induktion:

$$[\alpha]_{436} = \frac{(\alpha)_{436}}{c_G \cdot l} = \frac{(\alpha)_{436}}{l \cdot (8,2 + 0,94 \cdot c_F)}$$

$$\% \text{ ee} = 100 \cdot \frac{[\alpha]_{436}}{601} = \frac{100 \cdot [\alpha]_{436}}{601 \cdot (8,2 + 0,94 \cdot c_F)}$$

Ergänzende Angaben zu den durchgeführten Katalysen finden sich in den Tabellen 1—3.

(s)-(-)-2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäure und (s)-(-)-2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäureethylester (III)

31 g (0,13 mol) 2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäure und 56 g (0,13 mol) Brucin-Dihydrat werden in Aceton, wie beschrieben^{46,48}, racematgespalten. Nach Freisetzung der Säure aus dem Brucin-Salz (20 g) wird sie aus 70 ml Ether bei -30°C kristallisiert. Die Kristallfraktion von etwa 1 g ist nicht optisch rein ($[\alpha]_{\text{D}}^{22} - 186^\circ$). Aus der Mutterlauge erhält man nach Abziehen des Lösungsmittels die reine *(s)-(-)-2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäure*. Ausbeute 5,5 g (77%). $[\alpha]_{\text{D}}^{22} - 232^\circ$ (c 1,1, in CHCl_3), Lit.⁴⁸: $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -230 \pm 5^\circ$.

2,36 g (1 mmol) *(s)-(-)-2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäure* werden in 30 ml absolutem Ethanol bei 0°C mit 1 ml (1,4 mmol) Thionylchlorid versetzt. Nach einer Stunde Rückflußkochen wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand an basischem Aluminiumoxid mit Ether chromatographiert. Reinen *(s)-(-)-2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäureethylester* erhält man durch Sublimation bei 100°C Ölbadtemperatur, wobei der Kühlfinger auf -50°C gekühlt wird. Farblose Flüssigkeit. Ausbeute 2,4 g (90%). Dichte $1,06 \text{ g/cm}^3$. $[\alpha]_{\text{D}}^{22} - 240,4^\circ$, $[\alpha]_{546}^{22} - 293,0^\circ$ (in Substanz).

Veresterung von *(s)-(-)-2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäure* mit Et_3OBF_4 in Ether ergibt *(s)-(-)-2,2-Diphenylcyclopropancarbonsäureethylester* mit identischer optischer Drehung.

Das 250 MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **III** zeigt ein ABX-System mit dreimal vier Linien, das näherungsweise wie ein System 1. Ordnung ausgewertet werden kann: 2,53 A, $J_{\text{AB}} = 5,93$; 2,16 B, $J_{\text{AX}} = 8,14$; 1,57 X, $J_{\text{BX}} = 4,81$. Chemische Verschiebungen der restlichen Protonen: $^3\text{O},99$ (7,1) $\text{CH}_2\text{—CH}_3$, $^m3,83\text{—}3,97$ $\text{CH}_2\text{—CH}_3$, 7,12—7,36 aromatische Protonen. Die Computer-Simulation des ABX-Systems stimmt mit den gemessenen Werten überein.

Darstellung der Liganden 1—37

Die Schiffbasenkondensation zur Synthese der in Klammern angefügten Imine wurde mit folgenden neun Carbonylverbindungen durchgeführt: Salicylaldehyd (**1**, **12**, **15—18**, **20**, **22**, **24**, **27**, **29**, **31—36**), *o*-Hydroxyacetophenon (**2**, **13**), 3-Nitrosalicylaldehyd (**3**), Benzaldehyd (**5**, **19**, **23**, **26**, **28**, **37**), 2-Pyridinaldehyd (**6**, **25**), *o*-Diphenylphosphinobenzaldehyd (**7**), Pyrrolaldehyd (**8**), *o*-Nitrobenzaldehyd (**9**), Tropolon (**10**), Acetylaceton (**11**). Folgende primären Amine wurden verwendet: *(S)-(-)-1-Phenylethylamin* (**1—3**, **5—11**), *(-)-3-Aminomethylpiperin* (**12**, **13**), 1,2-Bis-4-methoxyphenylethylendiamin (**15**), *(+)-2,2'-Diamino-1,1'-binaphthyl* (**16—18**), *(-)-2-Amino-butan-1-ol* (**19**, **20**), *(-)-Ephedrin* (**21**, **22**), *(+)-Norephedrin* (**23—25**), *threo-(-)-1,2-Diphenyl-2-aminoethanol* (**26**, **27**), *threo-(+)-2-Amino-1-phenylpropan-1,3-diol* (**28—30**), *L-2-Amino-1,1-diphenylpropan-1-ol* (**31**), *L-2-Amino-3-methyl-1,1-diphenylbutan-1-ol* (**32**), *L-2-Amino-1,1,3-triphenylpropan-1-ol* (**33**), *L-2-Amino-1,1-diphenylpropan-1,3-diol* (**34**), *L-Phenylalanin* (**35**), *L-Threoninmethylester* (**36**, **37**).

Tabelle 4. Ausbeuten, Schmelz- bzw. Siedepunkte und analytische Daten der neuen Liganden

| Ligand | Summenformel (Molmasse) | Ausb. (%) | Schmp. (°C) | Sdp. ^a | Analysen | | |
|--------|--|--------------|----------------|-------------------|----------------------------|---------------|----------------|
| | | | | | C | H | N |
| 2 | C ₁₆ H ₁₇ NO (239,9) | 55 | | 170—180 | gef.: 80,27 ber.: 80,30 | 6,90 7,16 | 5,69 5,85 |
| 3 | C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₃ (270,3) | 91 | 108—110 | | gef.: 66,71 ber.: 66,65 | 5,48 5,18 | — 10,36 |
| 4 | C ₁₅ H ₁₇ NO (227,3) | 64 | | 180 | gef.: 78,98 ber.: 79,26 | 7,74 7,54 | 6,35 6,16 |
| 9 | C ₁₅ H ₁₆ N ₂ (224,3) | 59 | 94—95 | | gef.: 80,09 ber.: 80,32 | 7,13 7,19 | 12,49 12,49 |
| 12 | C ₁₈ H ₂₅ NO (271,4) | 55 | | 210 | gef.: 79,55 ber.: 79,66 | 9,30 9,28 | 5,23 5,16 |
| 13 | C ₁₉ H ₂₇ NO (285,4) | 63 | 48—50 | 190—195 | gef.: 79,76 ber.: 79,95 | 9,46 9,53 | 4,91 4,91 |
| 14 | C ₁₉ H ₂₉ NO (287,4) | 76 | | 170 | gef.: 79,21 ber.: 79,39 | 9,61 10,17 | 5,33 4,87 |
| 19 | C ₁₁ H ₁₅ NO ₂ (193,2) | — | 52—54 | | gef.: 66,55 ber.: 68,37 | 7,59 7,82 | 7,28 7,24 |
| 20 | C ₁₁ H ₁₅ NO (177,2) | 76 | 47—50 | | gef.: 73,88 ber.: 74,54 | 8,42 8,53 | 7,81 7,90 |
| 22 | C ₁₇ H ₁₉ NO ₂ (269,3) | 82 | 117—118 | | gef.: 75,80 ber.: 75,81 | 7,09 7,11 | 5,10 5,20 |
| 24 | C ₁₆ H ₁₇ NO ₂ (255,3) | 86 | < 0 | | gef.: 75,25 ber.: 75,27 | 7,08 6,71 | 5,22 5,49 |
| 27 | C ₂₁ H ₁₉ NO ₂ (319,4) | 80 | 131—133 | | gef.: 78,96 ber.: 78,97 | 6,56 6,63 | 4,25 4,39 |
| 28 | C ₁₆ H ₁₇ NO ₂ (255,3) | 88 | 152—154 | | gef.: 75,20 ber.: 75,27 | 6,72 6,71 | 5,51 5,49 |
| 29 | C ₁₆ H ₁₇ NO ₃ (271,3) | 76 | 183—185 | | gef.: 70,33 ber.: 70,83 | 6,16 6,32 | 5,22 5,16 |
| 34 | C ₁₆ H ₁₅ NO ₃ (269,3) | 64 | 140—143 | | gef.: 71,37 ber.: 71,36 | 5,41 5,61 | 5,26 5,20 |
| 36 | C ₁₂ H ₁₅ NO ₃ (221,3) | 72 | 46—48 | | gef.: 65,59 ber.: 65,14 | 6,88 6,83 | 6,28 6,33 |

^a Luftbadtemperatur in °C bei Kugelrohrdestillation im Hochvakuum.

Zur Schiffbasenkondensation mit Aldehyden löst man 100 mmol Amin in 100 ml absol. Methanol und gibt 100 mmol des entsprechenden Aldehyds hinzu. Nach einer Stunde Rühren bei 50 °C in Gegenwart von MgSO₄ als Trockenmittel wird abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen und kristallisiert bzw. im Hochvakuum destilliert.

Die Darstellung der Ketimine **2** und **13** erfolgt aus 50 mmol Amin und 6,8 g (50 mmol) 2-Hydroxyacetophenon unter Zusatz von 5—10 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 150 ml absol. Benzol am Rückfluß. Dabei passiert das rücklaufende Benzol zur Trocknung eine Soxhlet-Hülse mit wasserfreiem CaSO₄.

Tabelle 5. $^1\text{H-NMR-Parameter}$ der neuen Liganden

| Ligand | N=CH | CH ₃ ($J_{\text{CH}_3-\text{CH}}$) | Aromat. Prot. | Sonstige Protonen |
|---------------------------|-------|--|------------------|--|
| 2 ^{a, b} | | 21,60 (9) | 6,6—7,6 | CH ⁴ 4,90 (9); N=CCH ₃ ¹ 2,25 |
| 3 ^{a, b} | 18,37 | 21,72 (9) | 7,0—8,1 | CH ⁴ 4,73 |
| 4 ^{a, b} | | 21,41 (8) | 6,6—7,6 | CH, CH ₂ 3,3—4,1; NH 6,1 (br) |
| 9 ^a | 18,42 | 21,57 (8) | 6,4—7,6 | CH ⁴ 4,43 (8); NH ₂ 6,2 (br) |
| 12 ^{a, b} | 18,30 | | 6,7—7,5 | NCH ₂ ^m 3,52; Pinanrest 0,8—2,2 |
| 13 ^{a, b} | | | 6,5—7,5 | NCH ₂ ^m 3,45; N=CCH ₃ ¹ 2,33; Pinan 0,8—2,4 |
| 14 ^{a, b} | | | 6,5—7,2 | NCH ₂ ¹ 3,97; Pinanrest 0,8—2,9; NH 5,9 (br) |
| 19 ^a | 18,25 | 30,85 (9) | 7,2—7,8 | CH ^m 3,20; CH ₂ ^m 1,60; CH ₂ OH ² 3,75 (8) |
| 20 ^{a, b} | 18,27 | 30,86 (9) | 6,7—7,4 | CH ^m 3,20; CH ₂ ^m 1,57; CH ₂ OH ² 3,67 (7) |
| 22 ^a | | 20,76 (8) | 6,4—7,4 | NCH ₃ ¹ 2,30; NCH(CH ₃) 2,7—3,1; OCH(Ar)N ¹ 4,83; OCH(Ar) ² 5,18 (10) |
| 24 ^{a, b} | 18,22 | 21,39 (9) | 6,7—7,6 | NCH(CH ₃) ^m 3,60; CH(Ar)OH ² 5,74 (7) |
| 27 ^{a, b} | 18,32 | | 6,7—7,3 | NCH(Ar) ² 4,38 (9); CH(Ar)OH ² 4,98 (9) |
| 28 ^{c, e} | 18,32 | | 7,1—7,9 | |
| 29 ^c | 18,08 | | 6,8—7,4 | NCH ^m 4,25; CH ₂ OH ² 3,08 (9), ² 3,14 (9); CH(Ar)OH ² 3,35 (4, 5), ² 3,41 (4, 5) |
| 34 ^{c, e} | 18,25 | | 6,7—7,4 | CH ₂ , CHCO ₂ H 3,48—3,74 |
| 36 ^d | 18,33 | 21,26 (6) | 7,3—7,9 | CO ₂ CH ₃ ¹ 3,77; NCH ² 3,89 (5); CH(CH ₃)OH ⁵ 4,34 (6); OH 2,85 (br) |
| | | 21,45 (6) | 7,3—7,9 | CO ₂ CH ₃ ¹ 3,79; NCH ² 3,61 (6); CH(CH ₃)OH ⁵ 4,13 (4); OH 2,85 (br) |
| | | 21,48 (6) | 7,3—7,9 | CO ₂ CH ₃ ¹ 3,79; NCH ² 3,65 (6); CH(CH ₃)OH ⁵ 4,13 (4); OH 2,85 (br) |

^a CDCl₃/i-TMS, 60 MHz.^b Phenolische OH-Bande scharf, bei $\delta = 13$ —16,5.^c CD₃OD/i-TMS, 250 MHz.^d CDCl₃/i-TMS, 250 MHz.^e Signale teilweise oder ganz vom Lösungsmittel überlagert.

Die Bildung der Imine kann IR-spektroskopisch an der Abnahme der C=O- und dem Anwachsen der C=N-Bande verfolgt werden.

Zur Darstellung des 2-Aminobenzaldehyds **9** werden 15,1 g (100 mmol) 2-Nitrobenzaldehyd und 15 ml (S)-1-Phenylethylamin in 150 ml Benzol am Rückfluß gekocht. Das bei der Reaktion entstehende Wasser wird am Wasserabscheider entfernt. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man bei der Kugelrohrdestillation im HV bei einer Luftbadtemperatur von 180 °C ein gelbes Öl von (S)- α -Methyl-N-(2-nitrobenzylmethyl)benzolmethanamin. Ausbeute: 23,9 g (94%). C₁₅H₁₄N₂O₂, gef. C 71,00; H 5,58; N 11,10; ber. C 70,83; H 5,55; N 11,02%. Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}} - 25,4^\circ$, $[\alpha]_{578} - 28,3^\circ$, $[\alpha]_{546} - 35,4^\circ$, $[\alpha]_{436} - 119,8^\circ$ (c 11,2, Aceton). ¹H-NMR-Spektrum (δ -Werte, CDCl₃/i-TMS): C—CH₃ ²1,54 (8), C—H ⁴4,53 (8), aromatische Protonen 7,0—8,2, N=C—H ¹8,20.

1 g (4 mmol) (S)- α -Methyl-N-(2-nitrobenzylmethyl)benzolmethanamin werden in 10 ml MeOH in Gegenwart von 100 mg Palladium auf Aktivkohle (10%) bei 0 °C und 1,1 bar Wasserstoffdruck hydriert. Wenn nach etwa 30 min die

Tabelle 6. Drehwerte der neuen Liganden (Perkin-Elmer-Polarimeter 241)

| Ligand | c [g/100 ml] Lösungsmittel | $[\alpha]_D$ | $[\alpha]_{578}$ | $[\alpha]_{546}$ | $[\alpha]_{436}$ |
|--------|-------------------------------|--------------|------------------|------------------|------------------|
| 2 | 1,84 Aceton | - 185° | - 200° | - 245° | |
| 3 | 1,01 Aceton | + 324° | + 353° | + 459° | |
| 4 | 1,06 Aceton | + 275° | + 297° | + 367° | + 1098° |
| 9 | 1,05 Aceton | + 275° | + 296° | + 363° | + 1072° |
| 12 | 3,01 Aceton | - 21,7° | - 22,4° | - 24,9° | |
| 13 | 1,52 Aceton | - 40,0° | - 41,9° | - 47,3° | |
| 14 | 1,01 Aceton | - 46,5° | - 48,4° | - 90,6° | - 137,2° |
| 19 | 1,03 Aceton | + 17,2° | + 17,9° | - 20,5° | |
| 20 | 1,26 Aceton | + 40,1° | + 42,5° | + 49,5° | + 102,1° |
| 22 | 1,19 Aceton | - 28,0° | - 28,1° | - 30,4° | - 26,0° |
| 24 | 1,60 Aceton | - 135° | - 144° | - 174° | |
| 27 | 1,23 Aceton | + 71,5° | + 76,2° | + 91,8° | |
| 28 | 0,51 MeOH | + 113° | + 119° | + 139° | + 273° |
| 29 | 0,30 MeOH | + 290° | + 312° | + 383° | |
| 34 | 0,21 MeOH | - 272° | - 292° | - 352° | |
| 36 | 1,60 Aceton | - 63,3° | - 66,9° | - 76,1° | |

Wasserstoffaufnahme rapide absinkt, filtriert man vom Katalysator ab, der für weitere Ansätze verwendet werden kann, und entfernt das Lösungsmittel. Aus fünf Ansätzen erhält man nach Umkristallisation aus Ether/Petrolether 2,6 g (59%) **9** als farblose Kristalle.

Zur Reduktion der Schiffbasen **1** und **12** werden 30 mmol **1** oder **12** in 20 ml absol. MeOH bei 0 °C mit 1,35 g (35 mmol) NaBH₄ versetzt. Im Laufe von zwei Stunden läßt man die Lösung auf Raumtemperatur kommen und erwärmt anschließend eine Stunde auf 50 °C. Nach Abziehen des Lösungsmittels gibt man 40 ml Wasser hinzu und schüttelt mit 150 ml Ether aus. Die Etherphase wird zweimal mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über MgSO₄ getrocknet. Bei der Kugelrohrdestillation erhält man **4** und **14** als farblose Öle.

Die Ausbeuten, Schmelzpunkte/Siedepunkte und die analytischen Daten der neuen Liganden sind in Tab. 4 zusammengestellt. Die Tab. 5 und 6 enthalten die ¹H-NMR-Parameter und die optischen Drehungen. Die Literaturstellen für die Darstellung der übrigen Liganden sind im allgemeinen Teil angegeben.

Darstellung der Kupferkomplexe

Cu(**8**)₂

1,2 g (6 mmol) **8** werden in 100 ml Ether mit 0,3 g (12,5 mmol) NaH versetzt. Anschließend wird bis zur Beendigung der Wasserstoffentwicklung gerührt. Die filtrierte Lösung wird zu einer Lösung von 500 mg (2,5 mmol) Cu(CH₃-COO)₂ · H₂O in 100 ml heißem Aceton hinzugegeben, wobei sich die Lösung braun färbt. Nach 0,5 h Rühren wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus Ether kristallisiert. Cu(**8**)₂: Ausbeute: 530 mg (46%), Schmp. 111–114 °C. C₂₆N₂₆N₄Cu, gef. C 66,91; H 5,54; N 11,92; ber. C 68,17; H 5,72; N 12,23%. MG gef. 457 bzgl. ⁶³Cu (massenspektrometrisch), ber. 458,0. Drehwerte: $[\alpha]_D$ + 230°, $[\alpha]_{578}$ + 350°, $[\alpha]_{546}$ 0°, $[\alpha]_{436}$ - 2880° (c 0,093, Aceton).

Cu(12')₂, Cu(16'), Cu(20')

0,8 g (4 mmol) Cu(CH₃COO)₂ · H₂O werden in 40 ml MeOH mit 8,5 mmol **12** oder 4,5 mmol **16** bzw. **20** versetzt und 30 min am Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird mit Ether an SiO₂ chromatographiert und aus Ether/Petrolether umkristallisiert. Cu(12')₂: Ausbeute: 1,59 g (66%), Schmp. 192—194 °C. C₃₆H₂₈N₂O₂Cu, gef. C 71,39; H 8,17; N 4,64; ber. C 71,55; H 8,01; N 4,55%. MG gef. 603 bzgl. ⁶³Cu (massenspektrometrisch), ber. 604,3. Drehwerte: [α]_D + 740°, [α]₅₇₈ + 740°, [α]₅₄₆ + 260°, [α]₄₃₆ - 2870° (c 0,067, Aceton). Cu(16'): Ausbeute: 1,2 g (54%), Schmp. 241 °C (Zers.). C₃₄H₂₂N₂O₂Cu, gef. C 71,98; H 4,19; ber. C 73,70; H 4,00%. MG gef. 553 bzgl. ⁶³Cu (massenspektrometrisch), ber. 554,1. Drehwerte: [α]_D + 805°, [α]₅₇₈ + 334°, [α]₅₄₆ - 580° (c 0,069, Aceton). Cu(20'): Ausbeute: 790 mg (78%), Schmp. 195—196 °C. C₂₂H₂₆N₂O₄Cu₂, gef. C 50,97; H 5,32; N 4,70; ber. C 51,86; H 5,14; N 5,29%. MG gef. 254 bzgl. ⁶³Cu (massenspektrometrisch), ber. 509,6. Drehwerte: [α]_D + 68°, [α]₅₇₈ + 17°, [α]₅₄₆ - 117°, [α]₄₃₆ - 505° (c 0,070, Aceton).

Literatur

- ¹ Brunner H., Becker R., Riepl G., Organometallics, im Druck.
- ² Arlt D., Jautelat M., Lantzsch R., Angew. Chem. **93**, 719 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **20**, 703 (1981).
- ³ Armstrong R. K., J. Org. Chem. **31**, 618 (1966).
- ⁴ Nakamura A., Koyama T., Otsuka S., Bull. Chem. Soc. Jpn. **51**, 593 (1978).
- ⁵ Doyle M. P., Dorow R. L., Buhro W. E., Griffin J. H., Tamblyn W. H., Trudell M. L., Organometallics **3**, 44 (1984).
- ⁶ Doyle M. P., Tamblyn W. H., Buhro W. E., Dorow R. L., Tetrahedron Lett. **1981**, 1783.
- ⁷ Hubert A. J., Noels A. F., Anciaux A. J., Teyssie P., Synthesis **1976**, 600.
- ⁸ Callot H. J., Piechocki C., Tetrahedron Lett. **1980**, 3489.
- ⁹ Moser W. R., J. Am. Chem. Soc. **91**, 1135, 1141 (1969).
- ¹⁰ Salomon R. G., Kochi J. K., J. Am. Chem. Soc. **95**, 3300 (1973).
- ¹¹ Nozaki H., Moriuti S., Takaya H., Noyori R., Tetrahedron Lett. **1966**, 5239.
- ¹² Nozaki H., Takaya H., Moriuti S., Noyori R., Tetrahedron **24**, 3655 (1968).
- ¹³ Noyori R., Takaya H., Nakanisi Y., Nozaki H., Can. J. Chem. **47**, 1242 (1969).
- ¹⁴ Aratani T., Yoneyoshi Y., Nagase T., Tetrahedron Lett. **1975**, 1707.
- ¹⁵ Aratani T., Yoneyoshi Y., Nagase T., Tetrahedron Lett. **1977**, 2599.
- ¹⁶ Aratani T., Yoneyoshi Y., Nagase T., Tetrahedron Lett. **1982**, 685.
- ¹⁷ Tatsuno Y., Konishi A., Nakamura A., Otsuka S., J. C. S. Chem. Commun. **1974**, 588.
- ¹⁸ Nakamura A., Konishi A., Tatsuno Y., Otsuka S., J. Am. Chem. Soc. **100**, 3442 (1978).
- ¹⁹ Miehling W., Dissertation, Universität Regensburg, 1984.
- ²⁰ Brunner H., Riepl G., Benn R., Rufinška A., J. Organomet. Chem. **253**, 93 (1983).
- ²¹ Brunner H., Angew. Chem. **95**, 921 (1983); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **22**, 897 (1983).
- ²² Miller W. v., Chem. Ber. **20**, 1927 (1887).
- ²³ Brunner H., Reiter B., Riepl G., Chem. Ber. **117**, 1330 (1984).
- ²⁴ Smith H. E., Cook S. L., Warren M. E., J. Org. Chem. **29**, 2265 (1964).
- ²⁵ Brunner H., Rahman A. F. M. M., Chem. Ber. **117**, 710 (1984).
- ²⁶ Doering W. v. E., Knox L. H., J. Am. Chem. Soc. **74**, 5683 (1952).

- ²⁷ Brunner H., Knott A., unveröffentlichte Ergebnisse.
- ²⁸ Gerlach D. H., Holm R. H., Inorg. Chem. **9**, 588 (1970).
- ²⁹ Holtzclaw H. F., Collman J. P., Alire R. H., J. Am. Chem. Soc. **80**, 1100 (1958).
- ³⁰ Holm R. H., O'Connor M. J., Prog. Inorg. Chem. **14**, 241 (1971).
- ³¹ Hseu T.-M., Martin D. F., Moeller T., Inorg. Chem. **2**, 587 (1963).
- ³² Vögtle F., Goldschmitt E., Chem. Ber. **109**, 1 (1976).
- ³³ Kuhn R., Goldfinger P., Liebigs Ann. Chem. **470**, 183 (1929).
- ³⁴ Brunner H., Beier P., unveröffentlichte Ergebnisse.
- ³⁵ Cheeseman T. P., Hall D., Waters T. N., J. C. S. Dalton **1966**, 1396.
- ³⁶ Holm R. H., Everett G. W., Chakravorty A., Prog. Inorg. Chem. **7**, 83 (1966).
- ³⁷ Muto Y., Bull. Chem. Soc. Jpn. **33**, 1242 (1960).
- ³⁸ Amano Y., Osaki K., Watanabe T., Bull. Chem. Soc. Jpn. **37**, 1363 (1964).
- ³⁹ Erlenmeyer E., Liebigs Ann. Chem. **307**, 113 (1899).
- ⁴⁰ Erlenmeyer E., Arnold A., Liebigs Ann. Chem. **337**, 307 (1904).
- ⁴¹ Meyers A. I., Knaus G., Kamata K., J. Am. Chem. Soc. **96**, 268 (1974).
- ⁴² McKenzie A., Wills G. O., J. C. S. Dalton **1925**, 283.
- ⁴³ Pfeiffer P., Offermann W., Werner H., J. Prakt. Chem. **159**, 313 (1941).
- ⁴⁴ Ando M., Emoto S., Bull. Chem. Soc. Jpn. **51**, 2366 (1978).
- ⁴⁵ Werte zum Teil aus der Zulassungsarbeit H. Mohr, Universität Regensburg, 1984.
- ⁴⁶ Walborsky H. M., Hornyak F. M., J. Am. Chem. Soc. **77**, 6026 (1955).
- ⁴⁷ Womack E. B., Nelson A. B., Organic Synthesis **24**, 56 (1944).
- ⁴⁸ Walborsky H. M., Barash L., Young A. E., Impasato F. J., J. Am. Chem. Soc. **83**, 2517 (1961).