

Reststereoisomere Tricarbonylchrom-Komplexe — eine Möglichkeit zur Enantiomerentrennung von torsionsisomeren Benzolderivaten

Walter Weissensteiner* und Andreas Werner

Institut für Organische Chemie, Universität Wien,
A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 11. August 1983. Angenommen 19. September 1983)

Residual Stereoisomeric Tricarbonylchromium Complexes. A Possibility for Optical Resolution of Torsional Isomeric Benzenederivatives

The complexation of C_1 - or C_2 -symmetrical torsional isomeric benzene derivatives may result in residual stereoisomeric complexes if the ligand is converted to its enantiomer by the torsional motion and if the complexation site is not within the symmetry axis (C_2 axis). The resulting residual stereoisomers are well suited for optical resolution, especially if the equilibrium is strongly in favor of one isomer.

(Keywords: Tricarbonylchromium complexes; Optical resolution; Residual stereoisomers)

Einleitung

Die Racematspaltung torsionsisomerer Verbindungen an optisch aktiven Sorbentien gelingt bei Raumtemperatur dann, wenn die Halbwertszeit der Racemisierung genügend groß ist ($\tau \approx 3$ Std.)¹. Die Trennung von Enantiomeren mit geringerer Halbwertszeit kann entweder bei tieferer Temperatur oder nach Einbau einer „stereochemischen Schutzgruppe“, die die Torsionsbarriere erhöht, erfolgen. Die optisch aktiven Enantiomeren werden dann nach Abspaltung der Schutzgruppe bei tiefer Temperatur erhalten².

Für torsionsisomere Benzolderivate (z. B. Biphenyle) eignet sich besonders der Tricarbonylchromrest³⁻⁷. Die Tricarbonylchromkomplexe lassen sich gut darstellen, sind an Triacetylcellulose in Enantiomere spaltbar⁸ und lassen sich dann photochemisch milde (auch bei tiefen Temperaturen) dekomplexieren⁹.

Es soll nun gezeigt werden, daß die Komplexierung von torsionsisomeren Benzolderivaten (Liganden) zu reststereoisomeren Komplexen führen kann, die zur Racematspaltung der chiralen Liganden geeignet sind. Eine Erhöhung der Torsionsbarriere des Liganden ist dabei nicht erforderlich.

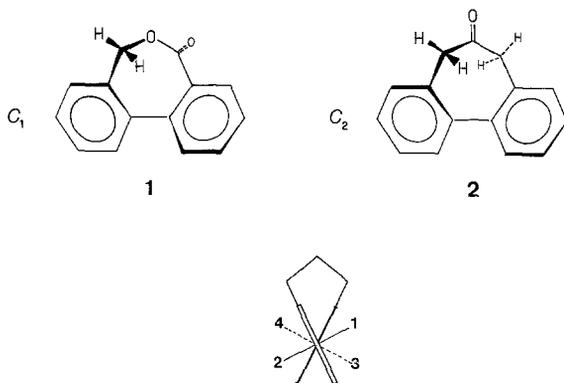


Abb. 1

Ergebnisse und Diskussion

Reststereoisomere Tricarboxylkomplexe

Die Komplexierung der chiralen Liganden **1** und **2** (Abb. 1) mit Chromcarbonyl führt zu einer Reihe isomerer Mono- und Biskomplexe¹⁰, die sich teilweise durch Drehung um die Biphenylachse ineinander umwandeln.

Die Zahl der beobachtbaren unterschiedlichen Isomeren hängt nun von der Gerüstsymmetrie, der Zahl der Komplexierungsstellen, der Zahl der Reste (Tricarboxylchrom) und von der Zahl der Isomerisierungsmöglichkeiten des Gerüsts ab.

Die Zahl der unterscheidbaren Isomeren läßt sich mit Hilfe der Permutationsanalyse^{11, 12} berechnen und ist für Isomere mit starrem Gerüst gegeben durch die Formel (1)¹³

$$Z = \frac{|\mathbf{G}|}{|\mathbf{A}| |\mathbf{B}|} \sum_{r=1}^k \frac{|\mathbf{A} \cap C_r| |\mathbf{B} \cap C_r|}{|C_r|} \quad (1)$$

Dabei ist: **G**: die Gruppe aller zulässigen Permutationen (full permutation inversion group^{12, 14}), **A**: die Untergruppe von **G**, die den Rotationen des Molekülgerüsts entspricht, **B**: die Untergruppe, die die Permutationen nicht zu unterscheidender Reste enthält, und C_r : eine der k Klassen konjugierter Elemente aus **G**.

Für die Komplexierung der Liganden **1** bzw. **2** stehen vier Gerüstpositionen zur Verfügung (Abb. 1), wobei ein Arylring maximal durch einen Rest besetzt werden kann. Die Permutations-Inversionsgruppe **G** wird somit von den Erzeugenden $e(1)$, $e(2)$, c und i^* bestimmt. $e(1)$ und $e(2)$ beschreiben die Permutationen an je einem Arylring (12) (3) (4), (34) (1) (2), c die Vertauschung der Arylringe (13) (24) und i^* die Gerüstinversion (12) (34)*, die aus dem gegebenen das dazu enantiomere Gerüst bildet. Die Erzeugenden sind jeweils zweiter Ordnung und bilden die Gruppe **G**, der Ordnung $2^4 = 16$. Die Elemente sind nach den zehn Klassen konjugierter Elemente geordnet:

$$\begin{array}{ll}
 (1) (2) (3) (4) = I & (12) (34)^* \\
 (12) (3) (4), (34) (1) (2) & (34) (1) (2)^*, (12) (3) (4)^* \\
 (12) (34) & (1) (2) (3) (4)^* \\
 (13) (24), (14) (23) & (14) (23)^*, (13) (24)^* \\
 (1324), (1423) & (1423)^*, (1324)^*
 \end{array}$$

Die Untergruppe **A** ist für C_1 -Symmetrie durch die Identität gegeben, für C_2 -Symmetrie durch I und (14) (23).

Es soll nun ferner zwischen Mono- und Biskomplexen (mit einem oder zwei Chromcarbonylresten) unterschieden werden. Für die Monokomplexe ist **B** gegeben durch I , (34) (1) (2), für die Biskomplexe durch I und (13) (24). Einsetzen in Formel (1) ergibt schließlich die maximal mögliche Zahl an Mono- und Biskomplexen bei C_1 - bzw. C_2 -Symmetrie des Liganden (Tab. 1).

Sollen die Biskomplexe noch in *cis*- und *trans*-Isomere unterschieden werden (*cis*: Positionen 1, 3 oder 2, 4 sind besetzt, *trans*: 1, 4 oder 2, 3), so kann man von der Permutations-Inversionsgruppe **G**, ausgehen, die von den Erzeugenden (12) (34), (13) (24) und i^* bestimmt wird.

In analoger Weise erhält man auch die Zahl der möglichen Isomeren bei Gerüstsymmetrie C_1 und einem Arylring (Tab. 1).

Führt nun das Molekülgerüst Bewegungen aus (etwa die Torsionsbewegung um die Biphenylachse, Abb. 1), so wird im allgemeinen die Zahl der beobachtbaren Isomeren verringert. Bewegungen, die zu einem vom ursprünglichen Molekülgerüst nicht unterscheidbaren oder zum enantiomeren Gerüst führen, werden „Umlagerungen“ genannt. Die Zahl der möglichen Umlagerungen („rearrangement modes“¹⁵) läßt sich nach Formel (2) berechnen¹⁵.

$$n = \frac{|\mathbf{G}_n^f|}{|\mathbf{C}_n|^2} \sum_{r=1}^k \frac{|{}^D C_r \cap \mathbf{C}_n|^2}{|C_r|} \quad (2)$$

\mathbf{G}_n^f : die Gruppe jener Permutationen, die bei gegebener Beweglichkeit des Gerüsts möglich sind („feasible permutation group“^{16, 17}), \mathbf{C}_n : die Gruppe, die

Tabelle 1. Maximale Zahl von Chromtricarboxylkomplexen, die in chiraler Umgebung unterscheidbar sind

Ligandensymmetrie Zahl der Arylringe	C ₁				C ₂		
	1	2		2			
	<i>M</i> ^a	<i>M</i>	<i>t-B</i>	<i>c-B</i>	<i>M</i>	<i>t-B</i>	<i>c-B</i>
Isomere ^b	4	8	4	4	4	4	2
Reststereoisomere	2	4	2	2	2	2	—

^a *M*: Monokomplexe, *t-B*: *trans*-Biskomplexe, *c-B*: *cis*-Biskomplexe; ^b Zahl der Isomeren bei starrem Gerüst.

Rotationen des chiralen Gerüsts beschreibt, C_r: eine der *k* Klassen konjugierter Elemente aus \mathbf{G}_n^f .

Die Gruppe \mathbf{G}_n^f wird für das C₂-Gerüst (2, Abb. 1) durch die Elemente *c*₂ und *i** erzeugt (\mathbf{G}_4), für C₁ durch *i** (\mathbf{G}_2). Einsetzen in (2) ergibt nun die Zahl der möglichen Umlagerungen („racemic rearrangement modes“¹⁵).

C₂: *M*₁ I, (14) (23), *M*₂ (14) (23)*, (1) (2) (3) (4)*.

C₁: *M*₁ I, *M*₂ (12) (34)*.

Von den beiden Umlagerungsmöglichkeiten („modes“ *M*₁ und *M*₂) enthält jeweils nur eine die Gerüstinversion. Dies beschreibt, daß die Komplexe der Liganden **1** und **2** nur eine Bewegungsmöglichkeit besitzen, die das Gerüst des Liganden in die enantiomere Form umwandelt (nämlich die Torsion um die Biphenylachse)¹⁴.

Wird beispielsweise Ligand **2** mit Chromhexacarbonyl umgesetzt, so können — bei starrem Molekülgerüst — 10 Mono- und Biskomplexe entstehen (5 Enantiomerenpaare). Durch die Torsionsbewegung um die Biphenylachse wird die Zahl der beobachtbaren Isomeren verringert. Die Zahl der in chiraler Umgebung unterscheidbaren Isomeren ist durch die Summe von Reststereoisomeren (*Z_r*)^{11, 18} und Enantiomerenpaaren gegeben: *Z'_b* = *Z_r* + *Z_e*/2 (*Z_e*: Zahl der Isomeren, die durch die Gerüstbewegung in ihr Enantiomeres umgewandelt werden). In achiraler Umgebung sind enantiomere Paare ununterscheidbar, so daß die Zahl der beobachtbaren Isomeren (*Z_b*) gleich ist: *Z_b* = *Z_r*/2 + *Z_e*/2.

Die Zahl der Isomeren *Z'_b* kann nach Formel (1) berechnet werden. **G**, **B**, **C**, sind wie oben definiert, **A** hingegen ist jene Untergruppe geringster Ordnung von \mathbf{G}_n^f , die die Symmetrioperationen des Gerüsts und jene Umlagerungen („modes“) enthält, die im Beobachtungszeitraum nicht unterschieden werden sollen^{14, 17}. Im vorliegenden Beispiel ist dies die Gruppe \mathbf{G}_n^f selbst (**A** = \mathbf{G}_4^f). Einsetzen in Formel (1) ergibt nun die Zahl

der Isomeren, die in chiraler Umgebung unterschieden werden können. Die Zahl der Reststereoisomeren ergibt sich als Differenz von beobachtbaren Isomeren (Z_b) und der Zahl der Enantiomerenpaare ($Z_e/2$). Für Ligand **2** sind in chiraler Umgebung 5 Isomere zu erwarten, in achiraler 3: nämlich 2 Reststereoisomerenpaare + 1 Enantiomerenpaar¹⁰.

Die Komplexierung von C_1 - bzw. C_2 -symmetrischen torsionsisomeren Benzolderivaten kann somit — bei Inversion des Ligandengerüsts — zu reststereoisomeren Mono- und Biskomplexen führen. Die in Tab. 1 angegebenen Zahlen gelten nur dann, wenn die Komplexierungsstellen nicht in der Symmetrieachse (C_2 -Achse) des Liganden liegen.

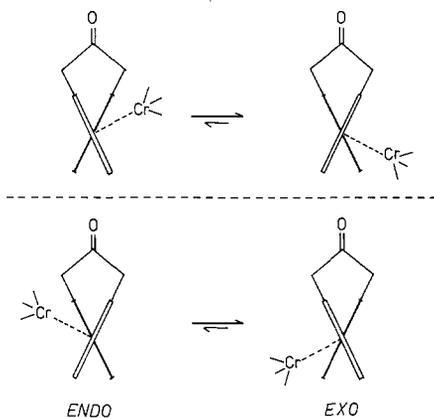


Abb. 2

Reststereoisomere Komplexe und Racematspaltung

Die reststereoisomeren Komplexe haben nun Eigenschaften, die eine Enantiomertrennung (vollständig oder partiell) des Liganden ermöglichen.

Die Komplexierung von **2** ergibt beispielsweise vier Monokomplexe: je zwei enantiomere *endo*- und *exo*-Komplexe (Abb. 2). Durch Bewegung um die Biphenylachse wird jeweils ein *exo*-Komplex in einen *endo*-Komplex umgewandelt und umgekehrt. Die beiden resultierenden Reststereoisomeren sind zueinander enantiomer (*endo R*—*exo S*/*endo S*—*exo R*), können sich aber nicht ineinander umwandeln¹⁰.

Das *endo*—*exo*-Gleichgewicht ist weiters stark zugunsten der *exo*-Isomeren verschoben (Abb. 2). Dadurch wird in einem Reststereoisomeren die *S*-konfigurierte Form des Liganden (*exo-S*), im anderen die *R*-Form angereichert. Gelingt es nun, die Reststereoisomeren zu trennen — etwa an Triacetylcellulose⁸ —, so ist damit auch der Ligand

„angetrennt“ (eine Anhebung der Torsionsbarriere ist hierzu nicht erforderlich). Nach Dekomplexieren der Reststereoisomeren erhält man die optisch aktiven Liganden.

Allgemein sind zwei Fälle zu unterscheiden:

1. Ist das Reststereoisomerengleichgewicht (*exo—endo*-Gleichgewicht) praktisch vollständig zugunsten eines Isomeren verschoben, so kann auch der Ligand vollständig in Enantiomere getrennt werden.

2. Ist das Isomerenverhältnis jedoch 1 : 1, so ist eine Trennung des Liganden nicht möglich.

Die maximal mögliche Anreicherung ist somit durch das Reststereoisomerengleichgewicht bestimmt.

Experimentelle Daten

Konformationen und Reststereoisomerengleichgewicht wurden an überbrückten Biphenylderivaten untersucht¹⁰. Die chromatographische Racematspaltung gelang ebenfalls an Biphenylderivaten (auch mit niedrigen Torsionsbarrieren: z. B. Dihydrophenantren-monotricarboxylchrom¹⁹). Die partielle Enantiomerentrennung des Liganden wurde dabei aus den NMR- und CD-Daten geschlossen.

Die Dekomplexierung bei tiefen Temperaturen (-60°C) ist für den *trans*-Biskomplex von 1 (Abb. 1) beschrieben⁷ ($\tau \sim 10$ min, $T = -10^{\circ}\text{C}$ ⁷). Weitere Untersuchungen an Sieben- und Achtringen mit C_1 - bzw. C_2 -Symmetrie sind geplant.

Zusammenfassung

Die Komplexierung von C_1 - und C_2 -symmetrischen torsionsisomeren Benzolderivaten kann zu reststereoisomeren Komplexen führen, wenn die Torsionsbewegung den Liganden in sein Enantiomeres umwandelt und wenn die Komplexierungsstellen nicht in der Symmetrieachse (C_2 -Achse) des Liganden liegen. Die Reststereoisomeren sind zur Enantiomerentrennung des Liganden besonders dann gut geeignet, wenn das Reststereoisomerengleichgewicht stark zugunsten eines Isomeren verschoben ist.

Dank

Die Autoren danken Herrn Dr. *M. Widhalm* für hilfreiche Diskussionen sowie Herrn Prof. *K. Mislow* für die freundliche Durchsicht des Manuskripts.

Literatur

- ¹ *Ernst L.*, Chemie in unserer Zeit **17**, 21 (1983).
- ² *Theilacker W.*, *Böhm H.*, Angew. Chem. **79**, 232 (1967).
- ³ *Schlögl K.*, *Schölm R.*, Monatsh. Chem. **109**, 1227 (1978).

- ⁴ *Schlögl K., Schölm R.*, Monatsh. Chem. **110**, 1067 (1979).
- ⁵ *Schlögl K., Schölm R.*, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1877.
- ⁶ *Schlögl K., Schölm R.*, Monatsh. Chem. **111**, 259 (1980).
- ⁷ *Eyer M., Schlögl K., Schölm R.*, Tetrahedron **37**, 4239 (1981).
- ⁸ *Schlögl K., Widhalm M.*, Chem. Ber. **115**, 3042 (1982).
- ⁹ *Jaouen G.*, Ann. N. Y. Acad. Sci. **295**, 59 (1977).
- ¹⁰ *Kalchhauser H., Schlögl K., Weissensteiner W., Werner A.*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I **1983**, 1723.
- ¹¹ *Finocchiaro P., Gust D., Mislow K.*, J. Amer. Chem. Soc. **96**, 3198 (1974).
- ¹² *Finocchiaro P., Gust D., Hounshell W. D., Hummel J. P., Maravigna P., Mislow K.*, J. Amer. Chem. Soc. **98**, 4945 (1976).
- ¹³ *Ruch E., Hässelbarth W., Richter B.*, Theor. Chim. Acta **19**, 288 (1970).
- ¹⁴ *Nourse J. G., Mislow K.*, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 4571 (1975).
- ¹⁵ *Hässelbarth W., Ruch E.*, Theor. Chim. Acta **29**, 259 (1973).
- ¹⁶ *Longuet-Higgins, H. C.*, Mol. Phys. **6**, 445 (1963).
- ¹⁷ *Finocchiaro P., Hounshell W. D., Mislow K.*, J. Amer. Chem. Soc. **98**, 4952 (1976).
- ¹⁸ *Mislow K.*, Acc. Chem. Res. **9**, 26 (1976): Residual stereoisomerism results whenever closed subsets of appropriately substituted interconverting isomers are generated from the full set at a particular time scale of observation and under the operation of a given stereoisomerization.
- ¹⁹ *Schlögl K., Werner A., Widhalm M.*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I **1983**, 1731.