

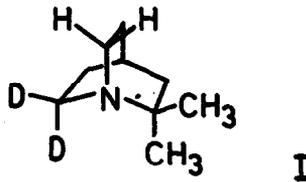
EIN STERISCHER ISOTOPENEFFEKT ALS URSACHE EINER  
KATALYTISCH-ASYMMETRISCHEN SYNTHESE (1)

H. Pracejus

Rostock, Institut für organische Katalyseforschung der  
Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

Herrn Prof. Dr. A. Lüttringhaus zum 60. Geburtstage gewidmet  
(Received 6 June 1966)

In den Arbeitskreisen von Horeau (2) und Mislow (3) wurde kürzlich gezeigt, daß der geringfügige Unterschied zwischen C-H- und C-D-Bindungen in asymmetrischen Alkoholen vom Typ R-CHD-OH oder  $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CD}_3 \end{matrix} \text{CHOH}$  zu nachweisbaren Stereospezifitätseffekten Anlaß geben kann. Wir fanden unabhängig hiervon einen ähnlichen Effekt bei einer katalytisch-asymmetrischen Synthese des  $\alpha$ -Phenylpropionsäuremethylesters aus Phenylmethylketen (PMK) und Methanol (4). Als Katalysator diente das optisch aktive Chinuclidinderivat I, welches aus (+)-2.2-Dimethylpiperidyl-(4)-essigsäureäthylester·HCl ( $[\alpha]_D^{23} +10,9^\circ$ , vgl. (5)) durch Freisetzen der Base mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung, Reduktion mit 2 Mol



$\text{LiAlD}_4$  in Äther, Einwirkung von 67 proz. H<sub>2</sub> (16 Stdn., 100°) und Cyclisierung mit n/10 NaOH (80-90°, Verdünnungsprinzip) in einer Bruttoausbeute von 73 % gewonnen wurde. Die über das

dreimal aus Äthanol umkristallisierte Hydrobromid [ Schmp. 343-346° (Zers., korr., Einschlußküvette),  $[\alpha]_D^{26} +0,1 \pm 0,15^\circ$  (c = 10; H<sub>2</sub>O), Analyse: C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>D<sub>2</sub>N·HBr (222.2) Ber. C 48.65, H+D 9.05, N 6.31, D/H 0.135; Gef.: C 48.30 H+D 8.78, N 6.57, D/H 0.156 ] gereinigte Base I [ Sdp. ~ 167°, Schmp. 38°,  $[\alpha]_D^{26} +0,35 \pm 0,1^\circ$  (c = 30; Toluol), Analyse: C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>D<sub>2</sub>N (141.2) Ber. C 76.54, H+D 13.52; Gef.: C 77.04, H+D 13.42 ] ließ im Gaschromatogramm (Triäthanolaminsäule, Temp. 120°) keine Verunreinigungen erkennen. (+)-I besitzt wahrscheinlich die in der Formel wiedergegebene (1S; 4R)-Konfiguration. Dies ergibt sich aus einer Anwendung der Brewster-Regel (6) auf die Substituentenanordnung am asymmetrischen N-Atom (Polarisierbarkeitsfolge: C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> > CH<sub>2</sub> > CD<sub>2</sub> > einsames Elektronenpaar), wobei allerdings vorausgesetzt werden muß, daß die optische Aktivität von I auf einer reinen Atomasymmetrie beruht.

Bei Umsetzungen von FMK mit CH<sub>3</sub>OH in Gegenwart von 1 Mol % oder weniger (+)-I [Methodik vgl. (4)!] entstand (S)(+)-α-Phenylpropionsäuremethylester in einer mittleren optischen Ausbeute von p = 0,13 % (k<sub>R</sub>/k<sub>S</sub> = 0,9975). Auf ähnlichem Wege gewonnenes (-)-I lieferte analog den (R)(-)-α-Phenylpropionsäureester. Die in 1 dm- und 2 dm-Mikroküvetten ermittelten Drehwerte ( $\alpha_D \approx 0,14$  bzw.  $0,28^\circ$ , homogen) sind mit Ablesefehlern von ca.  $\pm 0,03$  bis  $\pm 0,05^\circ$  behaftet, der Größenordnung nach jedoch durch zahlreiche Reproduktionsversuche und Reinheitskontrollen gut abgesichert. Im Bereich von -95° bis +62° hängt p nicht signifikant von der Reaktionstemperatur ab (vgl. FIG. 1!).

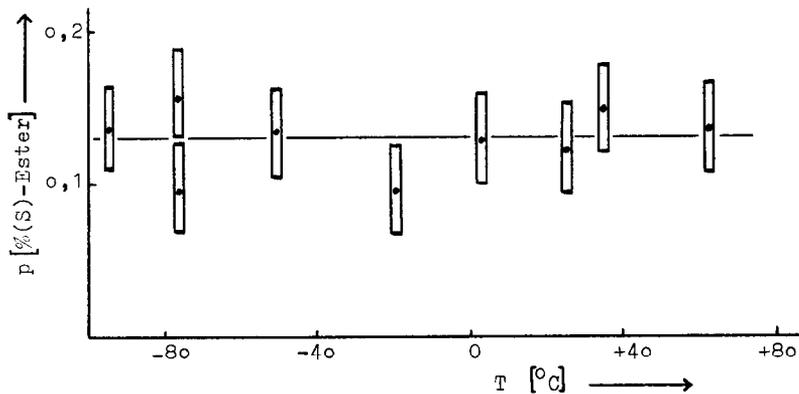


FIG. 1: Optische Ausbeute  $p$  als Funktion der Reaktionstemperatur für die durch (+)-I katalysierte Reaktion von PMK mit  $\text{CH}_3\text{OH}$ .

Offenbar wird der vorliegende sterische Isotopeneffekt im wesentlichen entropisch kontrolliert:

$$\Delta S_R^\ddagger - \Delta S_S^\ddagger = -0,005 \pm 0,001 \text{ cal/Grad.Mol}$$

$$\Delta H_R^\ddagger - \Delta H_S^\ddagger = 0 \pm 1 \text{ cal/Mol}$$

Die Interpretation derart kleiner, wenn auch zweifellos realer Effekte ist recht problematisch. Obgleich Horeau (2) und

Mislow (3) das Vorzeichen von  $\Delta G_R^\ddagger - \Delta G_S^\ddagger$  für die von ihnen untersuchten Modellsysteme unter der Annahme  $C-H > C-D$  richtig ableiten konnten, scheint ein analoger Versuch mit Hilfe des für unseren Reaktionstyp entwickelten Modells (7) hier nicht zu gelingen, sofern die oben gegebene Konfigurationszuordnung und die Voraussetzung  $C-H > C-D$  beibehalten werden. Eine Umkehrung der Konfigurationszuordnung würde, wie später zu zeigen sein wird, erhebliche Schwierigkeiten bei der Deutung der stereospezifisch-katalytischen Eigenschaften des konfiguratив mit (+)-I verknüpften (-)-2,2-Dimethylchinucidon-(6) (Formel I mit  $C=O$  anstelle von  $CD_2$ ) zur Folge haben.

Diese Widersprüche können nicht überraschen, da nach unseren Erfahrungen nur das (im vorliegenden Falle unsichere) Vorzeichen von  $\Delta H_R^\ddagger - \Delta H_S^\ddagger$  in eine einfache Beziehung zu den "non bonded interactions" der miteinander konkurrierenden diastereomeren Übergangszustände zu bringen ist.

Der Autor ist Herrn Prof. Dr. E. Pfeil (Marburg) für die Überlassung von  $LiAlD_4$ , Herrn Prof. Dr. A. Horeau (Paris) für Übersendung eines noch nicht publizierten Manuskriptes und Herrn Dr. G. Kraus (Halle/S.) für die Ausführung der gaschromatographischen Analysen zu herzlichem Dank verpflichtet.

Literatur

1. Gilt als 6. Mitteilung der Reihe "Asymmetrische Synthesen mit Ketenen"; 5. Mitteilung: S. Winter und H. Pracejus, Chem. Ber. 99, 151 (1966)
2. A. Horeau, A. Nouaille und K. Mislow, J. Amer. chem. Soc. 87, 4957 (1965)
3. M. M. Green, M. Axelrod und K. Mislow, J. Amer. chem. Soc. 88, 861 (1966)
4. H. Pracejus, Liebigs Ann. Chem. 634, 9 (1960); vgl. auch H. Pracejus und H. Mätje, J. prakt. Chem. [IV] 24, 195 (1964)
5. H. Pracejus, Chem. Ber. 92, 988 (1959)
6. J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 81, 5475 (1959)
7. H. Pracejus, Angew. Chem. 78, 340 (1966) (Vortragsreferat)