

ASYMMETRISCHE REAKTIONEN MIT CADMIUM-ORGANISCHEN VERBINDUNGEN IN GEGENWART
VON O,O-DIMETHYL-WEINSÄUREESTERN

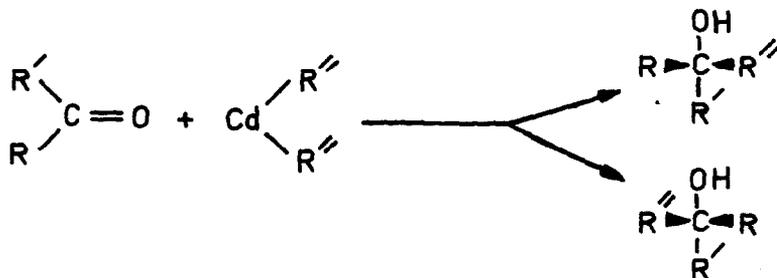
H.-J. Bruer und R. Haller

Pharmazeutisches Institut der Universität Freiburg i.Br.

(Received in Germany 6 November 1972; received in UK for publication 21 November 1972)

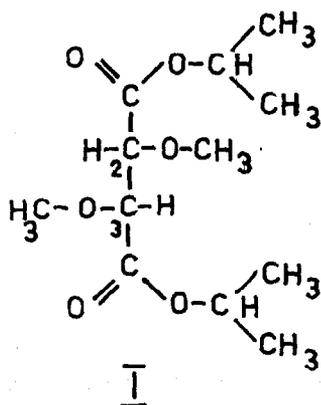
Asymmetrische Synthesen, die zu optisch aktiven sekundären oder tertiären Alkoholen führen, sind durch Umsetzung von Carbonylverbindungen, die kein Chiralitätszentrum enthalten, mit achiralen Alkyl(Aryl)-Lithium-Verbindungen oder zumeist mit achiralen Magnesium-Grignard-Reagentien in Gegenwart monofunktioneller ¹⁾ oder bifunktioneller ²⁻⁶⁾ chiraler Äther oder Amine ⁶⁻⁸⁾ durchgeführt worden. Die Art der asymmetrischen Induktion, die hierbei erreicht wird, wird als asymmetrische Nebenvalenzkatalyse oder Lösungsmittelkatalyse ⁸⁾ bezeichnet. Eine Komplexbildung zwischen dem betreffenden Metall und den chiralen Medien bewirkt diastereomere Übergangszustände, die zu optisch aktiven Folgeprodukten führen. Die auf diesem Weg erreichten optischen Ausbeuten sind bei der Mehrzahl der untersuchten Verfahren noch gering ⁶⁾.

Es hat sich nun gezeigt, daß auch die Umsetzung mit cadmiumorganischen Verbindungen für solche asymmetrischen Reaktionen brauchbar ist. Untersucht wurde dabei die Bildung von 1-Phenyl-alkan-1-olen durch Umsetzung von Propionaldehyd, Benzaldehyd oder Acetophenon mit Verbindungen der allgemeinen Struktur CdR_2 . Unter diesen Bedingungen kann als chirales Medium der leicht zugängliche, von der (+)-(2R, 3R)-Weinsäure abgeleitete (+)-O,O-Dimethyl-



R	R'	R''	Versuch (s.Tab.1)
C ₂ H ₅	H	C ₆ H ₅	1,2,4,5
C ₆ H ₅	H	C ₂ H ₅	3
C ₆ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	6
C ₆ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	7

weinsäurediisopropylester (I) eingesetzt werden. Die untersuchten Aldehyde und Ketone werden von in situ aus Grignard-Reagenzien dargestellten ⁹⁾ cadmiumorganischen Verbindungen zu 1-Phenyl-alkan-1-olen umgesetzt (s.Tab.1), eine Reaktion mit dem Weinsäureester erfolgt jedoch nicht, so daß das chirale Medium (I) wieder unverändert zurückgewonnen werden kann. Die dargestellten 1-Phenyl-alkan-1-ole wurden durch präparative Gaschromatographie in reiner Form erhalten. Weinsäure selbst ¹⁰⁾ oder ihre Derivate hatten bisher als chirale Medien für asymmetrische Synthesen kaum Anwendung gefunden.



Die bei den bisherigen Versuchen erhaltenen optischen Ausbeuten sind noch gering. Die Ergebnisse sind in Tab.1 zusammengefaßt. Bemerkenswert ist dabei besonders, daß bei einem Wechsel des Lösungsmittels (Äther bzw. Toluol) ein 1-Phenyl-propan-1-ol entgegengesetzter absoluter Konfiguration im Überschuß gebildet wird. Ein Vergleich der Versuche 3 und 6 zeigt, daß auch unter gleichen Bedingungen bei Einführung eines Isopropylsubstituenten ein Alkohol anderer Konfiguration bevorzugt entsteht als bei Einführung einer Äthylgruppe.

ten ein Alkohol anderer Konfiguration bevorzugt entsteht als bei Einführung einer Äthylgruppe.

Tabelle 1: Optische Ausbeuten bei der Darstellung von 1-Phenyl-alkan-1-olen mit cadmiumorganischen Verbindungen mit I als chiraalem Medium

Vers. Nr.	Ges.-Ausb. (%)	Mol.-Verh., I/CdR ₂	$[\alpha]_D^{20}$	(g/100ml) ^c	abs.Konfig. d.überw. Enantiomeren	Optische Ausbeute p(%)
1	30	1:1	+1,00	5(Benzol)	R ^{11,12)}	2,5
2	45	1,5:1	+0,60 ^{b)}	reinst	R	2,1
3	46	1:1	+0,44 ^{b)}	reinst	R	1,6
			+0,66	5(Benzol)		
4 ^{a)}	23	1:1	-0,36	5(Benzol)	S	0,9
5 ^{a)}	17	3:1	-0,80	5(Benzol)	S	2,0
6	29	1:1	-0,50	7(Äther)	S ¹¹⁾	1,0
7	1,5	1:1	+0,30	5(Benzol)	R ¹³⁾	

a) in absolutem Toluol b) bei 22°

Messung der Drehwerte: PE 141; 1,000 dm-Küvetten

Arbeitsvorschrift: Unter Stickstoff wird zu einer Suspension von 30 mMol wasserfreiem Cadmiumbromid in 40 ml absol.Äther ein aus 60 mMol Alkyl(Aryl)-halogenid und 60 mMol Magnesiumspänen in 30 ml Äther bereitetes Grignard-Reagens so zugetropft, daß kein Aufsieden erfolgt. Nach 30min. Erhitzen (Rückfluß) muß der Gilman-Test¹⁴⁾ auf freie Magnesium-Grignard-Verbindungen negativ ausfallen. Bei 0° werden 30 mMol O,O-Dimethyl-weinsäurediisopropylester, dargestellt durch Umsetzung von (+)-Weinsäurediisopropylester mit Ag₂O/CH₃J, in 50 ml Äther zugetropft. 30 mMol der betreffenden Carbonylverbindung in Äther werden innerhalb 10 Min. bei 0° unter starkem Rühren zugegeben, dann wird 24 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Mit einem Eis/Salzsäure-Gemisch wird bis zur sauren Reaktion hydrolysiert, mit Äther extrahiert, die getrocknete ätherische Lösung eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Hieraus wird das 1-Phenyl-alkan-1-ol durch präparative Gaschromatographie (Perkin-Elmer F 21, Carbowax-Kolonnen 5 % 20 M, Chromosorb G, Kolonnenlänge je 0,9 m; Ø 9,5 mm) reinst erhalten. Bei Lösungsmittelwechsel wird der Äther nach Darstellung der cadmiumorganischen Verbindung unter Feuchtigkeitsausschluß abdestilliert und durch absol. Toluol ersetzt.

Literatur

- 1) C.Blomberg und J.Coops, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 83, 1083 (1964)
- 2) H.L.Cohen und G.F.Wright, J.org.Chemistry 18, 432 (1953)
- 3) N.Allentoff und G.F.Wright, J.org.Chemistry 22, 1 (1957)
- 4) W.French und G.F.Wright, Canad.J.Chem. 42, 2474 (1964)
- 5) T.D.Inch, G.J.Lewis, G.L.Sainsbury und D.J.Sellers, Tetrahedron Letters 1969, 3657
- 6) J.D.Morrison und H.S.Mosher, Asymmetric Organic Reactions, S.411 ff; Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N.J. 1971
- 7) H.Nozaki, T.Aratani, T.Toraya und R.Noyori, Tetrahedron 27, 905 (1971)
- 8) D.Seebach, H.Dörr, B.Bastani und V.Ehrig, Angew.Chemie 81, 1002 (1969)
- 9) J.Kollonitsch, J.chem.Soc. (London), A 1966, 453
- 10) Y.Izumi, M.Imaida, T.Harada, T.Tanabe, S.Yajima und T.Ninomiya, Bull. Chem.Soc.Japan 42, 241 (1969)
- 11) R.MacLeod, F.J.Welch und H.S.Mosher, J.Amer.Chem.Soc. 82, 876 (1960)
- 12) J.Kenyon, S.M.Partridge und H.Philipp, J.chem.Soc. (London) 1937, 213
- 13) D.J.Cram und J.Allinger, J.Amer.Chem.Soc. 76, 4516 (1954)
- 14) H.Gilman und F.Schulze, J.Amer.Chem.Soc. 47, 2002 (1925)