

ALLYLALKOHOLE AUS α, β -UNGESÄTTIGTEN SULFOXIDEN

R.W. Hoffmann und N. Maak

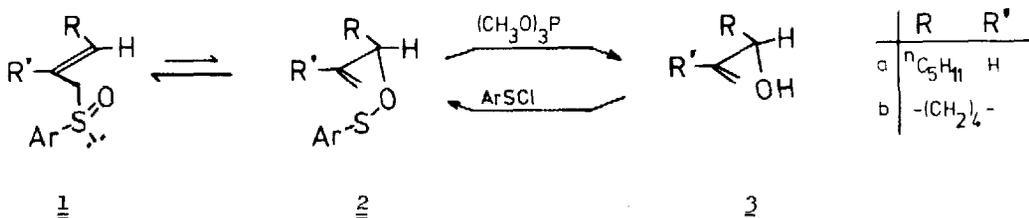
Fachbereich Chemie der Universität Marburg

Lahnberge, D-3550 Marburg an der Lahn

(Received in Germany 3 May 1976; received in UK for publication 13 May 1976)

Chirale Allylalkohole sind im Zusammenhang mit der Synthese verschiedener Wirkstoffe von Interesse. Deswegen versuchten wir, Allylalkohole aus optisch aktiven Sulfoxiden durch Chiralitätsübertragung in einer [2,3]sigmatropen Umlagerung zu gewinnen:

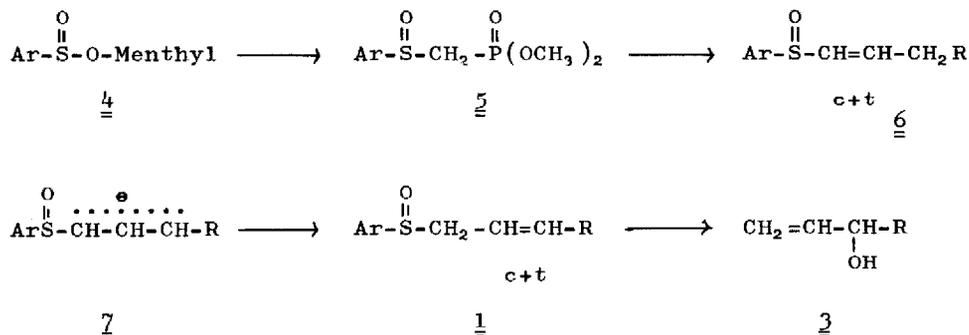
β, γ -ungesättigte Sulfoxide 1 racemisieren oberhalb von 0°C durch Äquilibrierung mit dem Sulfensäureester 2¹⁾, der sich durch Entschwefelung mit Trialkylphosphit aus dem Gleichgewicht zu 3 abfangen läßt²⁾. Die Daten von Evans²⁾ legen nahe, daß die Entschwefelung rascher als die Rückreaktion 2 \rightarrow 1 abläuft. Deswegen sollte in Gegenwart von Trimethylphosphit die Racemisierung von 1 unterbunden werden, so daß man aus optisch aktivem 1 optisch aktives 3 erhalten sollte. Wir haben Octen-1-ol-3 (3a) von $[\alpha]_D^{25}$ (+) 15,62° nach Evans bei -78°C mit Phenylsulfenylchlorid in 1a überführt und dessen Lösung in Methanol/= Trimethylphosphit eingerührt. Das wiedergewonnene 3a zeigte $[\alpha]_D^{25}$ (+) 15,70°. Daraus folgt, daß die Chiralitätsübertragung vom Schwefel zum Kohlenstoff bei irreversibler Führung der [2,3]sigmatropen Umlagerung 2a \rightarrow 1a oder 1a \rightarrow 2a racemisierungsfrei abläuft³⁾.



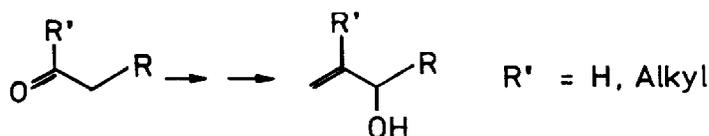
Dies gilt aber nicht mehr für die analoge Reaktionsfolge

$\underline{3b} \rightarrow \underline{2b} \rightarrow \underline{1b} \rightarrow \underline{2b} \rightarrow \underline{3b}$, bei der ein 20%iger Verlust an optischer Aktivität resultiert. In diesem Fall läuft die [2,3]sigmatrope Umlagerung wohl wegen des Substituenten R' nicht mehr ausschließlich über den "endo"- sondern teilweise über den "exo"-Übergangszustand^{1,4)} ab, der zum enantiomeren Produkt führt.

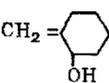
Die beobachteten Chiralitätsübertragungen lassen sich präparativ ausnutzen, sofern es gelingt, $\underline{1}$ aus der Stammverbindung der chiralen Sulfoxide, dem dem Sulfoxinsäureester $\underline{4}$ ⁵⁾, zu erhalten: Durch Umsetzung von $\underline{4}$ mit dem Anion des Methanphosphonsäuredimethylesters gewannen wir in 70% Ausbeute $\underline{5}$ ⁶⁾, das nach Mikolajczyk⁷⁾ mit Aldehyden zu $\underline{6}$ ⁸⁾ (bzw. analog mit Ketonen) kondensiert wurde. Die Δ^1 -Alkenyl-sulfoxide wurden mit Kaliumhydrid in THF zu $\underline{7}$ anionisiert⁹⁾, durch Einrühren in Methanol/Trimethylphosphit/Dimethylammoniumchlorid bei 0°C kinetisch gelenkt zu $\underline{1}$ protoniert¹⁰⁾ und unmittelbar zu $\underline{3}$ entschweifelt¹¹⁾.



Die nachstehend aufgeführten Ergebnisse zeigen, daß sich die Reaktionsfolge



präparativ in guten Ausbeuten bewerkstelligen läßt. Die starke Streubreite der optischen Ausbeute ist verständlich, da bei der Protonierung von $\underline{7}$ cis/trans-Isomerengemische von $\underline{1}$ resultierten¹²⁾. Die Verbesserung der optischen Ausbeuten ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

α, β -ungesättigtes Sulfoxid	Ausbeute	Allylalkohol	Ausbeute	optische Reinheit
$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-S(=O)-CH=CH-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	a)	$\text{CH}_2=\text{CH}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-C}_6\text{H}_5$	58%	0
$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-S(=O)-CH=CH-CH}_2\text{-}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$	72%	$\text{CH}_2=\text{CH}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{-}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$	72%	20 ^{b)}
$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-S(=O)-CH=}$ 	62%	$\text{CH}_2=\text{}$ 	75%	60 ^{c)}

a) Auf anderem Wege hergestellt; b) Im Vergleich zu opt. reinem Octenol von $[\alpha]_D^{25}$ (+) 16,9¹³⁾; c) Bestimmt mit Tris[3-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyäthyliden)-d-camphorato]europium.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Untersuchung, sowie der Konrad-Adenauer-Stiftung für die Gewährung eines Promotionsstipendiums an N.M.

(+)-Dimethylphosphoryl-p-toluolsulfinyl-methan: Zu 24.8 g (0.2 mol) Methylphosphonsäuredimethylester in 200 ml THF tropfte man bei -78°C 205 mmol n-Butyllithium in Hexan. Nach 30 min bei -78°C wurden zu der Suspension 29.4 g (0.1 mol) (-)-p-Toluol-(S)-sulfinsäure-(1R, 3R, 4S)menthylester⁵⁾ in 150 ml THF getropft. Nach Auftauen auf -20°C wurde mit 100 ml halbgesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt und die organische Phase bis zur neutralen Reaktion mit Ammoniumchloridlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde 3 mal mit je 75 ml Chloroform ausgeschüttelt, wobei 12.8 g 5 extrahiert wurde. Die THF/Petroläther-Phase wurde vom Lösungsmittel und überschüssigen Methylphosphonsäuredimethylester i. Vak. befreit und der Rückstand zwischen je 100 ml Wasser und Petroläther verteilt. Aus der wässrigen Phase wurden weitere 5,4 g 5 gewonnen: Gesamtausbeute 18.2 g (70%) farblose Flüssigkeit von $[\alpha]_D^{25}$ (+) 176,3°; ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.45 (AB, J = 9 Hz, 4H), 6.2 (d, J = 11 Hz, 3H), 6.25 (d, J = 11 Hz, 3H), 6.55 (d, J = 15 Hz, 2H), 7.6 (s, 3H).

2-Methylen-cyclohexanol: 4.7 g (20 mmol) des nach Mikolajczyk⁷⁾ erhaltenen p-Toluolsulfinyl-cyclohexyliden-methans $[\alpha]_D^{25}$ (-) 274.2° (1% in Aceton) wurden in 50 ml THF bei 0°C zu einer Suspension von 892 mg (23 mmol) Kaliumhydrid in 40 ml THF getropft. Nach 1 h wurde vorsichtig mit einer Mischung von 10 ml Methanol, 2 g Dimethylammoniumchlorid und 5 g Trimethylphosphit ver-

setzt und nach 4 Tagen bei 25°C mit 30 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Aus der organischen Phase konnten durch Chromatographie an Kieselgel 1.88 g (75%) Methylencyclohexanol¹⁴⁾ vom $[\alpha]_D^{25}$ (+) 12.7° gewonnen werden.

Literatur:

- 1) P.Bickart, F.W.Carson, J.Jacobus, E.G.Miller und K.Mislow, J.Amer.Chem.Soc. 90, 4849 (1968).
- 2) D.A.Evans, G.C.Andrews, Accts.Chem.Res. 7, 147 (1974).
- 3) J.E.Baldwin und J.E.Patrick, J.Amer.Chem.Soc. 93, 3556 (1971); B.M.Trost und R.F.Hammen, J.Amer.Chem.Soc. 95, 963 (1973); M.Moriwaki, Y.Yamamoto, J.Oda und Y.Inouye, J.Org.Chem. 41, 300 (1976).
- 4) Vgl. V.Rautenstruach, Chem.Comm. 1970, 526.
- 5) H.F.Herbrandson und R.T.Dickerson jr., J.Amer.Chem.Soc. 81, 4102 (1959); K.Mislow, M.M.Green, P.Laur, J.T.Melillo, T.Simmons und A.L.Ternay jr., ebenda 87, 1958 (1965).
- 6) Vgl. M.Mikolajczyk, S.Grzejszczak und A.Zatorski in C.J.M.Stirling Hrsg. Organic Sulfur Chemistry, S. 413, Butterworth, London 1975.
- 7) M.Mikolajczyk, S.Grzejszczak und A.Zatorski, J.Org.Chem. 40, 1979 (1975).
- 8) Die optische Reinheit von 6 und damit von 5 wurde wie folgt bestimmt:
Ausgehend von 4 $[\alpha]_D^{25} = (+) 197^\circ = 98\%$ ee wurde 6 (R = CH₃) $[\alpha]_D^{25} = (-) 80.7^\circ$ erhalten und mit Diimid zu p-CH₃-C₆H₄-SO-C₄H₉ hydriert: $[\alpha]_D^{25} = (+) 177.8^\circ$ was im Vergleich mit dem Wert von (+) 187°⁵⁾ einer opt. Reinheit von 95.1% entspricht.
- 9) R.W.Hoffmann, F.Frickel und G.Steinbach, unveröffentlichte Versuche 1974.
- 10) C.D.Broadus, Accts.Chem.Res. 1, 231 (1968).
- 11) Eine derartige Reaktionsfolge wurde bereits von O'Connor als Nebenreaktion beobachtet: D.E.O'Connor und W.Lyness, J.Amer.Chem.Soc. 86, 3840 (1964), Fußnote 22.
- 12) N.Maak, Dissertation Univ. Marburg 1976.
- 13) P.A.Levine und A.Walti, J.Biol.Chem. 94, 594 (1932).
- 14) V.S.Joshi, N.P.Damodaran und Sukh Dev, Tetrahedron 24, 5817 (1968).