

Preliminary communication

ASYMMETRISCHE KATALYSEN

XXXII *. ENANTIOSELEKTIVE PHENYLIERUNG VON *cis*-CYCLOHEXAN-1,2-DIOL UND *meso*-BUTAN-2,3-DIOL

HENRI BRUNNER *, UWE OBERMANN und PETER WIMMER

*Institut für Anorganische Chemie der Universität Regensburg, Universitätsstr. 31, D-8400
Regensburg (B.R.D.)*

(Eingegangen den 18. August 1986)

Summary

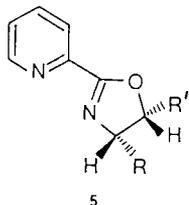
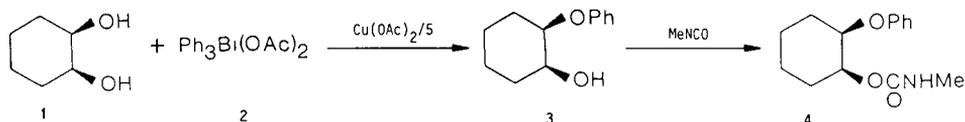
The monophenylation of *cis*-cyclohexan-1,2-diol and *meso*-butan-2,3-diol with triphenylbismuth diacetate gives *cis*-1-phenoxy-cyclohexan-2-ol and 2-phenoxybutan-3-ol, respectively. In the presence of catalysts consisting of $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ and optically active pyridine oxazoline ligands, optical inductions of up to 30% ee are attained.

Die Domäne der enantioselektiven Katalyse mit Übergangsmetall-Komplexen ist nach wie vor die Hydrierung ungesättigter Substrate. Auch auf einige andere Reaktionstypen, von denen Hydrosilylierung, Hydroformylierung, Epoxidierung, Cyclopropanierung und Grignard-Cross-Kupplung genannt seien, lässt sich das Konzept ausdehnen [2,3]. Die Erweiterung der Palette von Reaktionen für die enantioselektive Katalyse ist ein vordringliches Ziel der Übergangsmetallchemie [4]. Wir beschreiben im folgenden ein neues Beispiel mit der Monophenylierung von *meso*-Dialkoholen mit Triphenylwismut-diacetat.

cis-Cyclohexan-1,2-diol und *meso*-Butan-2,3-diol sind *meso*-Formen. Bei der Phenylierung einer OH-Gruppe wird die Symmetrieebene im Molekül aufgehoben; es entstehen zwei Asymmetriezentren mit entgegengesetzter Konfiguration, die zu den Enantiomeren 1*R*,2*S* und 1*S*,2*R* führen. Bei Einsatz optisch aktiver Katalysatoren sollte es möglich sein, ein Enantiomer gegenüber dem anderen zu begünstigen.

1, *n*-Diole (*n* = 2–6) werden mit Triphenylwismut-diacetat selektiv an einer OH-Gruppe phenyliert unter Bildung der entsprechenden Phenoxyalkohole. Dies gelingt

* XXXI. Mitteilung vgl. Ref. 1.



R	(s)-CHMeEt	CHMe ₂	Me	Et	CH ₂ CHMe ₂	CH ₂ Ph	CH ₂ CH ₂ SMe	Me
R'	H	H	H	H	H	H	H	Ph
5	a	b	c	d	e	f	g	h

SCHEMA 1

sowohl ohne Katalysator [5] als auch Cu-katalysiert [6]. Wir berichten über die enantioselective katalytische Steuerung dieser Reaktion mit Hilfe von In-situ-Katalysatoren aus Kupfer(II)-acetat und den optisch aktiven Oxazolinen **5a–h**.

Bei der Umsetzung von *cis*-Cyclohexan-1,2-diol (**1**) mit $\text{Ph}_3\text{Bi(OAc)}_2$ (**2**) in Gegenwart von Cu(OAc)_2 in Methylchlorid bei Raumtemperatur (Schema 1) entsteht 1-Phenoxy-cyclohexan-2-ol (**3**). Nach chromatographischer Reinigung und Kugelrohrdestillation erhält man Ausbeuten von 87% [5]. In Gegenwart optisch aktiver Liganden vom Oxazolintyp **5** sinken die Ausbeuten auf 35–45% ab.

Mit In-situ-Katalysatoren aus Cu(OAc)_2 und den Pyridinoxazolinen **5a–h** werden bei der Reaktion **1** → **3** optische Induktionen von 13.0–30.2% ee erreicht (Tab. 1). Die optische Reinheit des Alkohols **3** wird gaschromatographisch bestimmt. Dazu wird **3** mit Methylisocyanat in das Urethan **4** übergeführt, dessen Enantiomere durch Kapillar-Gaschromatographie an einer 50 m-Chirasil-L-Val-Säule Basislinien-getrennt werden. Ob das im Überschuss gebildete Enantiomere von **3** die im Schema 1 abgebildete Struktur hat oder sein Spiegelbild ist, ist nicht bekannt.

Unter identischen Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen gelingt mit dem Katalysatorsystem $\text{Cu(OAc)}_2/5\mathbf{d}$ die enantioselective Monophenylierung von *meso*-Butan-2,3-diol mit 17% ee. Zur Bestimmung der optischen Induktion wird in diesem Fall jedoch Isopropylisocyanat anstelle von Methylisocyanat eingesetzt.

TABELLE 1

MONOPHENYLIERUNG VON *cis*-CYCLOHEXAN-1,2-DIOL (**1**) MIT $\text{Ph}_3\text{Bi(OAc)}_2$ (**2**) IN CH_2Cl_2 BEI RAUMTEMPERATUR GEMÄSS SCHEMA 1 (Katalysator 3 Mol% $\text{Cu(OAc)}_2/9$ Mol% **5a–h**)

5	R	R'	Ausbeute (%)	ee (%)	Anzahl Katalysen	Streuung (± % ee)
a	(S)-CHMeEt	H	43	30.2	3	1.7
b	CHMe ₂	H	35	26.7	4	0.7
c	Me	H	45	14.8	2	0.5
d	Et	H	42	21.3	2	0.3
e	CH ₂ CHMe ₂	H	38	13.2	2	0.9
f	CH ₂ Ph	H	36	15.9	3	1.8
g	CH ₂ CH ₂ SMe	H	35	13.0	2	0.5
h	Me	Ph	38	19.9	2	0.5

Arbeitsvorschrift

0.35 g (3.0 mmol) *cis*-Cyclohexan-1,2-diol (**1**), 1.68 g (3.0 mmol) $\text{Ph}_3\text{Bi}(\text{OAc})_2$ (**2**), 16.3 mg (0.09 mmol) $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ und 0.27 mmol eines der Oxazolin-Liganden **5a–h** werden unter Stickstoff in 50 ml abs. CH_2Cl_2 gelöst und 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschliessend wird an Kieselgel chromatographiert (Säule 14×2 cm, Laufmittel CH_2Cl_2). Mit der ersten Fraktion (100 ml) kann das entstandene Triphenylwismut abgetrennt werden. Die zweite Fraktion (300 ml) enthält **3** in Form eines gelben Öls. Aus diesem wird nach Destillation im Kugelrohr bei $110^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr 0.20–0.26 g (35–45%) **3** als farblose Flüssigkeit erhalten.

Zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses werden etwa 150 mg **3** in 1 ml Methylisocyanat gelöst und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Isocyanats wird der Rückstand des Urethans **4** in CH_2Cl_2 gelöst und an einer 50m-Chirasil-L-Val-Glaskapillarsäule gaschromatographisch vermessen: Injektortemperatur 265°C ; Säulentemperatur 135°C .

Dank. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG unterstützt. P.W. dankt der Stiftung Volkswagenwerk für ein Kekulé-Stipendium.

Literatur

- 1 H. Brunner und M. Kunz, Chem. Ber., im Druck.
- 2 J.D. Morrison, Asymmetric Synthesis, Vol 5, Chiral Catalysis, Academic Press, New York, 1985.
- 3 B. Bosnich, Asymmetric Catalysis, Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1986.
- 4 H. Brunner, J. Organomet. Chem., 300 (1986) 39.
- 5 S. David und A. Thieffry, J. Org. Chem., 48 (1983) 441 und dort zitierte Literatur.
- 6 D.H.R. Barton, J.-P. Finet und C. Pichon, J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1986) 65.