

matspaltung verwendeten Methoden saure oder basische Bedingungen nicht umgehen können, ist die Herstellung solcher Ketone besonders problematisch. Wir fanden, daß (8f) [3] und sogar (8d) [14, 3], das nur am asymmetrischen C-Atom ein enolisierbares H-Atom trägt, bei ein- bis dreistündigem Kochen ihrer Methanol-Wasser-Lösungen mit 2 mol HgCl₂ und 1 mol HgO [2] oder CdCO₃ [4] (Bedingungen der neutralen Hydrolyse der Dithiane) weniger als 5% ihrer Aktivität verlieren. Auch konnte der aus (1) leicht herstellbare (S)- α -Methylbutyraldehyd (5), mit 1,3-Propandithiol in das Dithian (6) übergeführt werden bei dessen Hydrolyse [5b] der Aldehyd mit nur 20% (im Mittel 10% je Stufe) Aktivitätsverlust zurückgewonnen wurde.

Aus dem Aldehyd (5) lassen sich nun über (6) und dessen Li-Derivat die Dithiane (7) und daraus (S)-konfigurierte Ketone wie (8b) und (8f) gewinnen. Da die Verbindungen (6) und (7) nicht racemisieren können, besteht nur bei der Darstellung von (6) und während der Hydrolyse (7) \rightarrow (8) die Gefahr einer Racemisierung. Nach den geschilderten Versuchen kann man schließen, daß die Aktivitätsabnahme vom Aldehyd zu den Ketonen (8) wahrscheinlich unter 20% liegt. Durch die vielseitige Reaktionsfähigkeit der leicht zugänglichen Li-Verbindungen von (3a) und (6) ist die Dithian-Methode den bisher üblichen Verfahren zur Synthese der Verbindungen vom Typ (4) und (8) überlegen [3].

Arbeitsvorschrift:

2-(1-Methylpropyl)-1,3-dithian (6): Eine Lösung von 10,0 g (5), $[\alpha]_D^{20} = +21,0^\circ$ (ohne Lösungsmittel) (60% optisch rein [5a]) und 11,6 ml 1,3-Propandithiol in 350 ml CHCl₃ werden 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Man kühlt auf 0°C, leitet für 2–3 min einen kräftigen Strom von trockenem HCl-Gas ein und läßt 4 Std. im Kühlschrank stehen. Waschen mit 10% wäßriger KOH, Trocknen über K₂CO₃ und Destillieren gibt 14–17 g (6), Kp = 67–70°C/0,6 Torr, $n_D^{20} = 1,5387$; $[\alpha]_D^{20} = -0,50^\circ$ (c = 15, Äther). Alkylierung von (6) zu 2-(1-Methylpropyl)-2-pentyl-1,3-dithian (7f): 3,85 g (6) werden in 70 ml THF mit 5% Überschuß Butyllithium metalliert [2a]. Nach Zugabe von 3,6 ml 1-Jodpentan läßt man je 3 Tage zuerst bei –30°C, dann bei 0°C stehen. Aufarbeitung [2a] und Destillation gibt 4,20 g (7f), Kp = 105°C/0,6 Torr, $n_D^{20} = 1,5222$, $[\alpha]_D^{20} = -15,4^\circ$ (c = 16, Äther). Hydrolyse von (7f) zu 3-Methyl-4-nonanon (8f): Eine Mischung von 4,00 g (16,4 mmol) (7f), 32,5 mmol HgO, 32,5 mmol HgCl₂, 18 ml H₂O und 180 ml CH₃OH wird 16 Std. bei 20°C und 1,5 Std. bei 65°C heftig gerührt. Man filtriert heiß, wäscht mit CH₃OH, verdünnt das Filtrat mit Wasser und extrahiert mit Pentan [2a]. Rohausbeute an (8f) 2,05 g $[\alpha]_D^{20} = +13,6^\circ$ (c = 4, Äther). Die Destillation ergibt 1,67 g (8f) (Gesamtausbeute aus (6) 51,4%), Kp = 65–68°C/7 Torr, $n_D^{20} = 1,4232$, $[\alpha]_D^{20} = +13,4^\circ$ (c = 5, Äther) [entspricht +22,4°, berechnet auf optisch reines (6)].

Eingegangen am 30. April 1968 [Z 781a]

[*] Dr. D. Seebach und D. Steinmüller
Institut für Organische Chemie der Universität (TH)
75 Karlsruhe, Richard-Willstätter-Allee

[1] a) C. Djerassi u. L. E. Geller, J. Amer. chem. Soc. 81, 2789 (1959); b) F. Nerdel u. E. Henkel, Chem. Ber. 86, 1002 (1953); c) K. B. Wiberg u. B. I. Rowland, J. Amer. chem. Soc. 77, 1159 (1955); d) P. D. Bartlett u. C. H. Stauffer, ibid. 57, 2580 (1935).

[2] a) E. J. Corey u. D. Seebach, Angew. Chem. 77, 1134, 1135 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 1075, 1077 (1965); D. Seebach, B. W. Erickson u. G. Singh, J. org. Chemistry 31, 4303 (1966); A. G. Brook et al., J. Amer. chem. Soc. 89, 431 (1967); E. J. Corey, D. Seebach u. R. Freedman, ibid. 434; b) E. J. Corey u. D. Seebach, unveröffentlichte Versuche.

[3] D. Seebach, D. Steinmüller u. F. Demuth, Angew. Chem. 80, 618 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, Nr. 8 (1968).

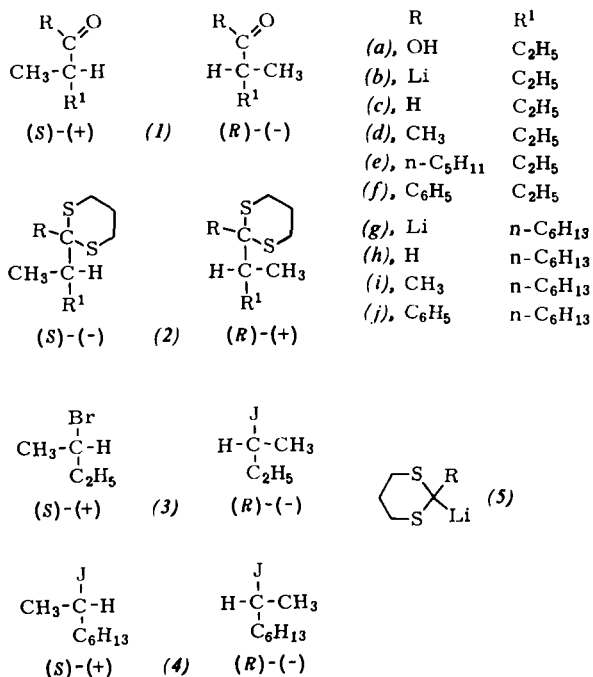
[4] M. L. Wolfrom, M. Königsberg u. D. I. Weisblat, J. Amer. chem. Soc. 61, 574 (1939).

[5] a) L. Lardicci u. R. Rossi, Atti Soc. Toscana Sci. natur., Ser. A 68, 23 (1962); Chem. Abstr. 58, 6684 (1963); b) Triglykol/H₂O (7:1), HgCl₂, HgO, 75°C, N₂-Strom, Kühlfalle, 80% Ausb.

Synthese von (R)- und (S)-konfigurierten Aldehyden und Ketonen aus chiralen sek.-Alkylhalogeniden

Von D. Seebach, D. Steinmüller und F. Demuth[*]

Die für mechanistische Studien und als reaktionsfähige Ausgangsstoffe zur Synthese anderer optisch aktiver Verbindungen wertvollen Ketone und Aldehyde (1) sind nicht einfach herzustellen [1]. Wir beschreiben hier eine neue Methode, nach der man von den durch Racematspaltung leicht und in großer Vielfalt zugänglichen [2] sek.-Carbinolen über Halogenide [3] wie (3) [4] oder (4) [5] zu den Verbindungen (1) gelangen kann: Die Alkylierung von 2-Lithiumdithianen (5) mit optisch aktiven Bromiden und Jodiden führt unter Inversion der Konfiguration am asymmetrischen C-Atom zu Dithianen (2), deren Hydrolyse die Carbonylverbindungen (1) liefert. Beide Antipoden (R)-(–)-(1) und (S)-(+)-(1) können so dargestellt werden. Die konfigurative Zuordnung der Produkte (1) und damit auch der intermediären Dithiane ist



durch Vergleich mit Verbindungen bekannter absoluter Konfiguration [1, 6] [für (1c)–(1f) und (2c)–(2f)] und durch die Tatsache gesichert, daß sich der Drehsinn nicht ändert, wenn man in Substanzen dieses Typs R¹ = C₂H₅ durch R¹ = C₆H₁₃ ersetzt [7] [für (1h)–(1j) und (2h)–(2j)].

Der Inversionsgrad (Anteil der S_N2-Reaktion unter Waldenscher Umkehrung) bei der Alkylierung von Li-Dithianen mit (S)-Brombutan (3) [4a] ist größer als 85%, was aus dem Vergleich der Drehwerte der entstehenden (R)-Dithiane (2c) bis (2e) mit den aus dem (S)-Aldehyd (1c) [8] hergestellten (S)-Dithianen [1] hervorgeht [da der Drehwert der optisch reinen Jodide (3) [4b] und (4) [5] nicht bekannt ist, kann für ihre Re-

