

- [1] a) A. R. Rye, D. Wege, Aust. J. Chem. 27, 1943 (1974); b) W. G. Dauben, G. T. Rivers, R. T. Twieg, W. T. Zimmerman, J. Org. Chem. 41, 887 (1976); c) W. Grimme, E. Schneider, Angew. Chem. 89, 754 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 717 (1977).
 [2] a) J. F. Monthon, W. H. Okamura, Tetrahedron 28, 4273 (1972); b) J. C. Berridge, D. Bryce-Smith, A. Gilbert, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1975, 611; c) H. Röttle, W. Martin, J. F. M. Oth, G. Schröder, Chem. Ber. 102, 3985 (1965).
 [3] G. Kaupp, R. Dyllick-Brenzinger, Angew. Chem. 86, 523 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 478 (1974).
 [4] W. G. Dauben, D. L. Whalen, J. Am. Chem. Soc. 93, 7244 (1971).
 [5] R. E. Ireland, D. C. Muchmore, U. Hengartner, J. Am. Chem. Soc. 94, 5098 (1972).
 [6] P. E. Eaton, D. R. Patterson, J. Am. Chem. Soc. 100, 2573 (1978), zit. Lit.
 [7] F. A. Cotton, G. Deganello, J. Am. Chem. Soc. 95, 396 (1973), zit. Lit.
 [8] W. Mauer, W. Grimme, Tetrahedron Lett. 1976, 1835.

Asymmetrische Synthese von 2-Alkylcyclohexanon an festen Trägern^[**]

Von Paul M. Worster, Colin R. McArthur und Clifford C. Leznoff^[*]

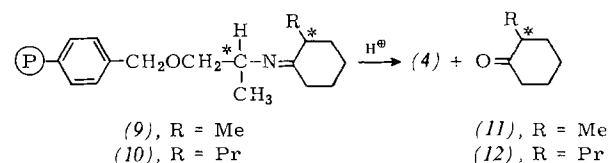
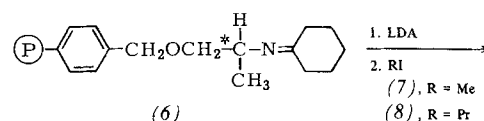
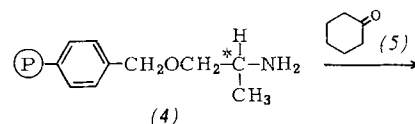
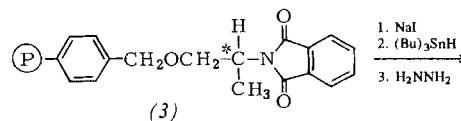
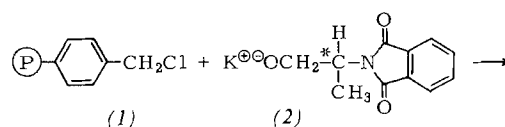
Vor kurzem sind asymmetrische Synthesen von 2-Alkylcyclohexanon^[1a] beschrieben worden, die bemerkenswert hohe optische Ausbeuten ergaben^[1b]. Schlüsselschritt ist die Alkylierung eines optisch aktiven Alkoxyalkyliminocyclohexans.

Unlösliche polymere Träger sind in mehrfacher Hinsicht für die Synthese organischer Verbindungen mit hoher Enantiomerenreinheit genutzt worden: Vernetzte Polymere mit optisch aktiven Phosphanliganden wurden bei asymmetrischen Synthesen als Katalysatoren verwendet^[2]. Vernetzte Polymere mit chiralen Hohlräumen dienten zur Enantiomerenentrennung^[3]. In beiden Fällen ist das Polymer das Reagens; das Produkt bleibt in Lösung. Bei der Merrifield-Synthese ist dagegen das Produkt chemisch an das Polymer gebunden; überschüssige Reagentien und Katalysatoren lassen sich durch Filtration entfernen. So gelang die asymmetrische Synthese von Atrolactinsäure an vernetztem Polystyrol, das einen chiralen Zucker enthielt^[4]. Die chemischen und optischen Ausbeuten waren dabei etwas höher als bei der Reaktion in Lösung.

Nach unserer Ansicht^[5] bietet die Durchführung asymmetrischer Synthesen an polymeren Trägern Vorteile: Das teure chirale Reagens kann nach der Synthese leicht wiedergewonnen werden, und überdies können durch das Polymergerüst und die herabgesetzte Beweglichkeit des daran gebundenen Substrats enzymatische Reaktionen nachgeahmt werden, so daß man hohe optische Ausbeuten erhält.

Wir prüften, ob die sehr hohen chemischen und optischen Ausbeuten bei der asymmetrischen Synthese von 2-Alkylcyclohexanon^[1b] auch an festen Phasen erzielt werden können. Dazu setzten wir Merrifields Copolymer [(1), mit 1 % Divinylbenzol vernetztes Polystyrol mit 1.1 mmol Benzylchloridgruppen/g Polymer, im Handel erhältlich] mit Kalium-(S)-2-phthalimido-1-propanolat (2) in Benzol in Gegenwart katalytischer Mengen [18]Krone-6 um. Das entstandene polymergebundene, geschützte chirale Amin (3) wurde mit NaI in Aceton und anschließend mit Tri-*n*-butylzinnhydrid behandelt, um überschüssige Benzylchloridgruppen^[6] in (3) zu entfernen. Die Hydrazinolyse ergab polymergebundenes chirales Amin (4), das mit Cyclohexanon (5) in Benzol in einem Soxhlet-Apparat, dessen Extraktionshülse mit einem Molekularsieb (3 Å) gefüllt war, zum polymergebundenen chiralen Alkoxyalkyl-

imin (6) umgesetzt wurde. Die saure Spaltung^[7] von (6) ergab 0.4 mmol (5)/g (6). Behandlung von (6) mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) bei 0°C und anschließende Addition



von Methyljodid (7) oder Propyljodid (8) bei 22°C führte zu den polymergebundenen alkylierten Cyclohexaniminen (9) bzw. (10). Durch Spaltung von (9) oder (10) mit schwacher Säure^[7] wurden (4) und (S)-2-Methylcyclohexanon (11) ($[\alpha]_D^{26} = +15.5^\circ$) in 80 % chemischer und 95 % optischer Ausbeute bzw. (4) und (S)-2-Propylcyclohexanon (12) ($[\alpha]_D^{26} = +15.5^\circ$) in 80 % chemischer und 60 % optischer Ausbeute erhalten. Optische und chemische Ausbeute an (11) waren mindestens so hoch wie bei den Synthesen in flüssiger Phase^[1b]. Das wiedergewonnene chirale Reagens (4) hat bei erneuter Verwendung eine etwas geringere Kapazität, doch bleibt die Enantiomerenreinheit der bei den folgenden Reaktionszyklen entstehenden Produkte gleich. – Wir haben damit gezeigt, daß die asymmetrische Synthese an festen Trägern Produkte mit vergleichbar hoher Enantiomerenreinheit wie die enzymatische Synthese verspricht.

Eingegangen am 27. Dezember 1978 [Z 155]

[*] Dr. C. C. Leznoff, Dr. P. M. Worster, Dr. C. R. McArthur
 York University, Department of Chemistry
 Downsview, Ontario M3J 1P3 (Canada)

[**] Diese Arbeit wurde vom National Research Council of Canada und der York University unterstützt.

- [1] a) M. Kitamoto, K. Hiroi, S. Terashima, S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 22, 459 (1974); b) D. Enders, H. E. Eichenauer, Angew. Chem. 88, 579 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 549 (1976); A. I. Meyers, D. R. Williams, M. Druehlinger, J. Am. Chem. Soc. 98, 3032 (1976); J. K. Whitesell, M. A. Whitesell, J. Org. Chem. 42, 377 (1977).
 [2] W. Dumont, J. C. Poulin, T. P. Dang, H. B. Kagan, J. Am. Chem. Soc. 95, 8295 (1973); N. Takaishi, H. Imai, C. A. Bertelo, J. K. Stille, ibid. 100, 268 (1978).
 [3] G. Wulff, A. Sarhan, K. Zabrocki, Tetrahedron Lett. 1973, 4329; G. Wulff, W. Vesper, R. Grobe-Einsler, A. Sarhan, Makromol. Chem. 178, 2799 (1977); G. Wulff, R. Grobe-Einsler, W. Vesper, A. Sarhan, ibid. 178, 2817 (1977).
 [4] M. Kawana, S. Emoto, Tetrahedron Lett. 1972, 4855.
 [5] C. C. Leznoff, Acc. Chem. Res. 11, 327 (1978).
 [6] H. G. Kuivila, Acc. Chem. Res. 1, 299 (1968).
 [7] G. R. Kieczkowski, R. H. Schlessinger, R. B. Salsky, Tetrahedron Lett. 1976, 597.