

Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

## Gaschromatographische Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von Epoxyalkoholen\*\*

Von Wilfried A. König\*, Sabine Lutz, Gerhard Wenz, Günther Görzen, Christoph Neumann, Andreas Gäbler und Wilhelm Boland

Professor Kurt Heyns zum 80. Geburtstag gewidmet

Chirale 2,3-Epoxyalkohole, außergewöhnlich vielseitig nutzbare Bausteine in der organischen Synthese, sind vor allem deshalb attraktiv, weil sie aus einfachen Vorstufen durch enzym- und übergangsmetallkatalysierte Prozesse<sup>[1,2]</sup> sowie durch EPC-Synthesen (EPC = enantiomerically pure compounds) aus Naturstoffen<sup>[3]</sup> leicht zugänglich sind.

Insbesondere die Herstellung kleiner funktionalisierter Epoxyalkohole ( $C_3-C_{10}$ ) ist von großem Interesse, da diese sich regio- und stereospezifisch in wichtige Naturstoffe überführen lassen<sup>[4]</sup>.

Ringöffnungen an 2,3-Epoxyalkoholen mit Nucleophilen (auch Hydriden) haben  $S_N2$ -Charakter und verlaufen unter milden Bedingungen; sie zählen zu den besten Methoden zum Aufbau zweier benachbarter, stereochemisch einheitlicher  $sp^3$ -Kohlenstoffzentren. Die exakte Bestimmung des Enantiomerenüberschusses *ee* von 2,3-Epoxyalkoholen war allerdings bisher zumindest für den Bereich  $ee > 97\%$  noch nicht befriedigend gelöst. Die meistbenutzte Methode, bei der die mit  $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylglysäure hergestellten diastereomeren Ester (MTPA-Ester, „Mosher-Ester“)<sup>[5]</sup> getrennt werden, ist relativ unempfindlich<sup>[6]</sup> und birgt, wie alle Derivatisierungen mit chiralen Reagentien, die Gefahr der Verfälschung der Ergebnisse durch kinetische Racematspaltung oder unzureichende Enantiomerenreinheit.

Wir berichten nun über die gaschromatographische Trennung enantiomerer Epoxyalkohole unter Verwendung von Glaskapillarsäulen, die mit peralkylierten  $\alpha$ -Cyclodextrinen als stationären Phasen belegt sind<sup>[7]</sup>. Perpentyliertes

und perhexyliertes  $\alpha$ -Cyclodextrin<sup>[8]</sup> erwiesen sich als außerordentlich enantioselektiv gegenüber trifluoracetylierten Hydroxyverbindungen<sup>[9]</sup>. Die Trifluoracetylierung, die in wenigen Minuten bei Raumtemperatur gelingt<sup>[9]</sup>, führt bei den Epoxyalkoholen racemisierungsfrei zu leichtflüchtigen Derivaten, die mit kurzen Retentionszeiten von den Säulen eluiert werden (Abb. 1 und 2). Die Trennergebnisse für eine Auswahl an Epoxyalkoholen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. In allen Fällen, in denen optisch aktive

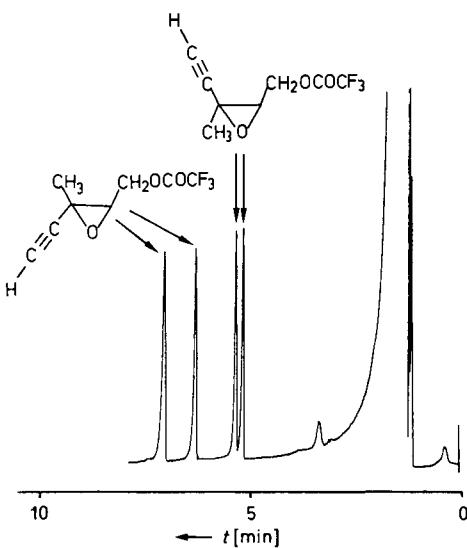


Abb. 1. Trennung der Enantiomere von (*E*)- und (*Z*)-2,3-Epoxy-3-methyl-4-penten-1-ol nach Trifluoracetylierung an einer 38m-Glaskapillare, belegt mit perhexyliertem  $\alpha$ -Cyclodextrin, bei 60°C und Wasserstoff (1 bar) als Trägergas.

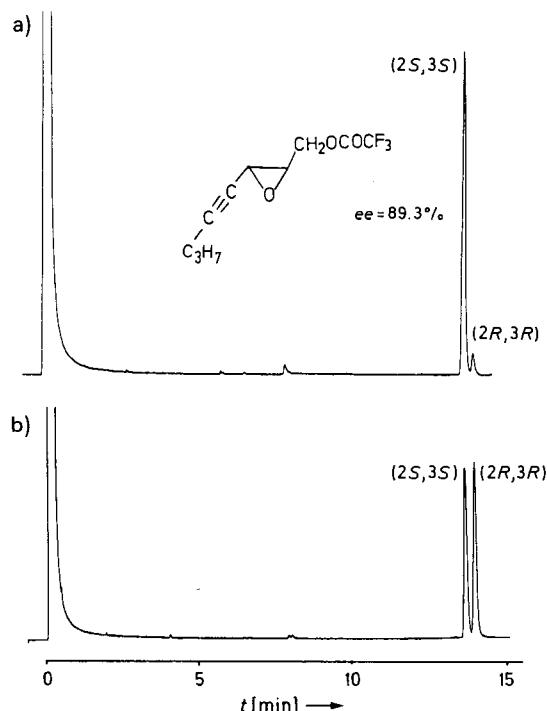


Abb. 2. a) Bestimmung des Enantiomerenüberschusses einer Probe von durch asymmetrische Epoxidierung mit L-Diethyltartrat als chiralem Reagens [2] hergestelltem (*E*)-2,3-Epoxy-4-octen-1-ol nach Trifluoracetylierung. 40m-Glaskapillare, belegt mit perpentyliertem  $\alpha$ -Cyclodextrin, bei 80°C und Wasserstoff (1 bar) als Trägergas. b) Zum Vergleich das Chromatogramm des Racemats. ee-Wert von elektronischem Integrator ermittelt.

[\*] Prof. Dr. W. A. König, Dipl.-Chem. S. Lutz  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Dr. G. Wenz  
Max-Planck-Institut für Polymerforschung  
Jakob-Welder-Weg 11, D-6500 Mainz  
Dipl.-Chem. G. Görzen, Dipl.-Chem. C. Neumann,  
Dipl.-Biol. A. Gäbler, Prof. Dr. W. Boland  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Richard-Willstätter-Allee, D-7500 Karlsruhe 1

[\*\*] Diese Arbeit wurde im Rahmen des Forschungsprojekts „Polysaccharidforschung“, Projekt-Nr. 0319134 A, vom Bundesminister für Forschung und Technologie sowie vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Tabelle 1. Trennfaktoren  $\alpha$  für einige gaschromatographische Trennungen von Epoxyalkohol-Enantiomeren an Hexakis(2,3,6-tris-O-pentyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (I; 40 m Glaskapillare) und Hexakis(2,3,6-tris-O-hexyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (II; 38 m Glaskapillare).

Epoxyalkohol (Trifluoracetylterivat)	$\alpha$	Säule	Säulentemp. [°C]
2,3-Epoxypropan-1-ol	1.110	I	45
2,3-Epoxy-2-methylpropan-1-ol	1.130	II	50
3,4-Epoxybutan-2-ol [a]	1.04/1.02	II	40
(Z)-2,3-Epoxypentan-1-ol	1.075	II	60
(Z)-3,4-Epoxyhexan-1-ol	1.139	II	60
(E)-3,4-Epoxyhexan-1-ol	1.096	II	60
(E)-2,3-Epoxy-3-methyl-4-penten-1-ol	1.121	II	60
(Z)-2,3-Epoxy-3-methyl-4-penten-1-ol	1.029	II	60
(E)-Epoxizimalkohol	1.103	II	100
(Z)-Epoxizimalkohol	1.020	II	100
(E)-4,5-Epoxyhexan-1-ol	1.030	I	60
(E)-2,3-Epoxyheptan-1-ol	1.020	II	60
(E)-2,3-Epoxy-4-octen-1-ol	1.019	I	80

[a] Vier Stereoisomere.

Epoxyalkohole getrennt wurden (2,3-Epoxypropan-1-ol, (E)-2,3-Epoxyheptan-1-ol, (E)-2,3-Epoxy-4-octen-1-ol (Abb. 2)), wurden die (2S)-Isomere vor den (2R)-Isomeren eluiert. Bemerkenswert ist, daß nicht nur die Epoxyderivate von Allylalkoholen, sondern auch Verbindungen, bei denen Epoxy- und Hydroxyfunktion durch bis zu drei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind, separiert werden können.

Damit steht nun eine einfache und zuverlässige Methode zur Überprüfung der Enantiomerenzusammensetzung bei asymmetrischen Epoxidierungen, auch bei ee-Werten > 98%, zur Verfügung<sup>[10]</sup>.

eingegangen am 5. September 1988 [Z 2956]

- [1] W. E. Ladner, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 7250.
- [2] a) T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 5974; b) R. M. Hanson, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 1922.
- [3] D. Seebach, E. Hungerbühler, *Mod. Synth. Methods* **2** (1980) 91.
- [4] A. Pfenniger, *Synthesis* 1986, 89.
- [5] J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 2543.
- [6] V. Schurig, *Kontakte (Darmstadt)* 1985, Nr. 2, S. 22.
- [7] Die Belegung erfolgte nach dem statischen Verfahren: J. Bouche, M. Verzele, *J. Gas Chromatogr.* **6** (1968) 501; siehe auch W. A. König, K. Ernst, *J. Chromatogr.* **280** (1983) 135.
- [8] a) W. A. König, S. Lutz, G. Wenz, *Angew. Chem.* **100** (1988) 989; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 979; b) W. A. König, S. Lutz, P. Mischnick-Lübbecke, B. Brassat, G. Wenz, *J. Chromatogr.* **447** (1988) 193; c) W. A. König, P. Mischnick-Lübbecke, B. Brassat, S. Lutz, G. Wenz, *Carbohydr. Res.* **183** (1988) 11.
- [9] Ca. 0.1 mg der Probe werden in 0.2 mL Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 0.05 mL Trifluoressigsäureanhydrid wird die Lösung 10 min bei Raumtemperatur stehengelassen. Danach wird das Anhydrid im Stickstoffstrom entfernt und die Probe in Dichlormethan aufgenommen.
- [10] Kapillarsäulen mit perpentyliertem  $\alpha$ -Cyclodextrin werden in Kürze bei Macherey-Nagel (Düren) zu erhalten sein.

## Tellurobenzaldehyd durch „Staudinger-Chalcogenierung“ des Ylids Benzylidentriphenylphosphoran\*\*

Von Gerhard Erker\* und Regina Hock

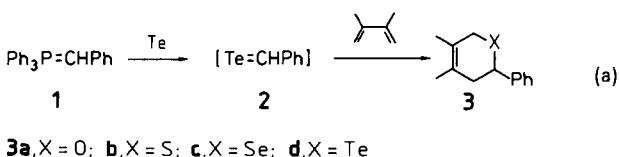
Die schweren Analoga der Ketone und Aldehyde  $R^1R^2C=X$  mit  $X = S, Se, Te$  zeichnen sich durch stärkere

[\*] Prof. Dr. G. Erker, Dipl.-Chem. R. Hock  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Alfried-Krupp-Stiftung gefördert.

$\pi$ - und n-Donoreigenschaften sowie eine höhere  $\pi$ -Acceptorfähigkeit aus<sup>[11]</sup>. Wegen der daraus resultierenden veränderten chemischen Reaktivität kommt ihnen ein prinzipielles Interesse zu. Um systematische Veränderungen charakteristischer Eigenschaften feststellen zu können, ist es wichtig  $R^1R^2C=X$ -Verbindungen mit allen Chalcogenen X verfügbar zu haben. Wege zu Thioketonen und (den z.T. sehr reaktiven) Thioaldehyden sind seit langem bekannt<sup>[2-4]</sup>. Seit kurzem gibt es auch mehrere sehr gute Methoden, um hochreaktive Selenoaldehyde auf einfache Weise zu erhalten<sup>[3c, 5]</sup>. Unseres Wissens sind dagegen bisher noch keine der vermutlich noch instabileren Telluroaldehyde in freier Form hergestellt und durch Reaktionen charakterisiert worden<sup>[6]</sup>. Wir haben jetzt eine Methode, die sich schon zur Herstellung von reaktiven Selenoaldehyden bewährt hat<sup>[3c]</sup>, erfolgreich zur Synthese eines Telluroaldehyds verwendet.

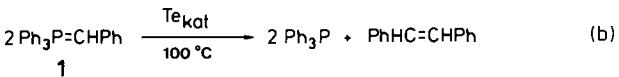
Nicht stabilisierte Phosphor-Ylide  $Ph_3P=CHR$  reagieren mit elementarem Selen zu Selenoaldehyden [ $RCH=Se$ ], die z.B. mit 2,3-Dimethylbutadien als 3,6-Dihydro-4,5-dimethyl-2H-selenapyrone (z.B. **3c**) abgefangen werden können. Aus  $Ph_3P=CHPh$  **1** haben wir durch Umsetzung mit Schwefel bei 50°C analog über Thiobenzaldehyd als Intermediat das 3,6-Dihydro-2H-thiopyran **3b** erhalten (71%)<sup>[7b]</sup>. Entsprechend kann Tellurobenzaldehyd **2** hergestellt werden [Gl. (a)], wenn das Chalcogen zuvor aktiviert



**3a**, X = O; **b**, X = S; **c**, X = Se; **d**, X = Te

wird. Dies geschieht, indem Tellurpulver (99.0%; Merck) in Toluol 12 h bei 105°C mit Triphenylphosphoran behandelt wird. Anschließend wird 2,3-Dimethylbutadien als Ablangreagens zugefügt. Dann gibt man bei 105°C langsam eine Lösung des Ylids **1** in Toluol zu. Nach Filtration und Abziehen des Lösungsmittels bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit Hexan extrahiert und chromatographiert (Kieselgel/Hexan). Nach Abtrennen von Triphenylphosphoran und Stilben (siehe unten) wird 3,6-Dihydro-4,5-dimethyl-2-phenyl-2H-tellurapyran **3d**, das „Diels-Alder-Ablangprodukt“ des in situ gebildeten Tellurobenzaldehyds **2**, in 11% Ausbeute isoliert. Die leicht zersetzbare Tellurverbindung **3d** wurde durch Massen- und NMR-Spektren charakterisiert<sup>[7d]</sup>. Den Vergleich eines charakteristischen Bereichs der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der vier 3,6-Dihydro-2H-chalcogenapyrone **3a-d** zeigt Abbildung 1.

Wird kein Ablangreagens zugesetzt, so reagiert **2** mit **1** zu Stilben [Gl. (b)]. Wegen der geringen thermischen Stabi-



lität des dabei entstehenden  $Ph_3PTe$ <sup>[8]</sup> kann diese mehrstufige Ylid-Alkyldien-Kupplungsreaktion schon mit katalytischen Mengen Tellur erreicht werden. In einem typischen Experiment wurden 5 g (14 mmol) **1** mit 0.18 g (1.4 mmol) Te in 100 mL Toluol 6 h auf 100°C erhitzt. Chromatographische Analyse einer Probe ergab, daß cis- und trans-Stilben im Verhältnis 1:9 gebildet wurden. Fraktionierende