

- stein-Leopoldshafen unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50284, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [4] a) F. Calderazzo, *Angew. Chem. 89* (1977) 305; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16* (1977) 299; H. Brunner, H. Vogt, *ibid. 93* (1981) 409 bzw. 20 (1981) 405; b) H. Berke, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc. 100* (1978) 7224; c) D. L. Thorn, T. H. Tulip, *ibid. 103* (1981) 5984.
- [5] H. Werner, R. Feser, *J. Organomet. Chem. 232* (1982) 351.

Trifluormethansulfonate von α -Hydroxycarbonsäureestern – Edukte zur racemisierungsfreien Synthese N -substituierter α -Aminosäuren

Von Franz Effenberger*, Ulrike Burkard und Joachim Willfahrt

N -Substituierte α -Aminosäuren zeigen häufig hohe biologische Aktivität^[1]. Ihre Synthese durch Substitution an der Aminogruppe entsprechender Aminosäuren wird durch die Reaktivität der Alkylierungs- oder Arylierungsmittel sowie durch Eliminierung und Mehrfachreaktion limitiert. Die direkte nucleophile Einführung von Aminogruppen über α -substituierte Carbonsäure-Derivate ergibt speziell bei α -Halogenkarbonsäureestern hohe Racemisierungsanteile, bei α -Methansulfonyloxy- und α -Toluolsulfonyloxy-carbonsäure-Derivaten – infolge drastischer Reaktionsbedingungen – unter anderem Racemisierungs- und Eliminierungsprodukte^[1a,2].

α -Trifluormethansulfonyloxy-carbonsäureester **2** können in hohen Ausbeuten aus den α -Hydroxycarbonsäureestern **1** und Trifluormethansulfansäureanhydrid/Pyridin^[3] erhalten werden. Obwohl die Verbindungen **2** relativ stabil sind und monatelang unzersetzt im Kühlschrank aufbewahrt werden können, bilden sie selbst mit wenig reaktiven Aminen bereits bei Raumtemperatur unter Wal-

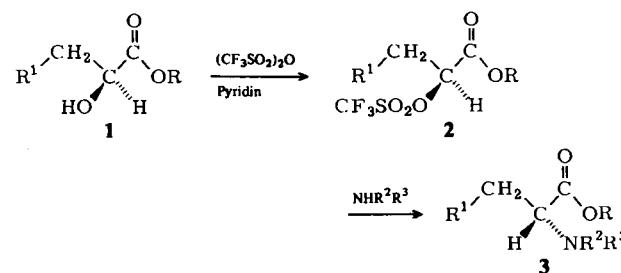


Tabelle 1. N -substituierte α -Aminocarbonsäureester **3** aus **2** und Aminen in Dichlormethan bei Raumtemperatur [5]. Im Formelschema ist **2** in *S*- und **3** in *R*-Konfiguration gezeichnet.

2	R	R ¹	Edukte	R ³	Produkte	Ausb. [%]
			R ²		3	
(S)-2a	Me	Ph	PhCH ₂	H	(R)-3a	92
			Ph	H	(R)-3b	93
(S)-2b	Et	EtCO ₂	—(CH ₂) ₄ —CH—Et [b]	(2R,2'R)-3c	83	
			PhCH ₂	H	(R)-3d	93 [c]
(S)-2c	Et	H	PhCH ₂	H	(R)-3e	94
			—(CH ₂) ₄ —	H	(R)-3f	85
(R)-2c	Et	H	2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	H	(R)-3g	84
			Ph	H	(R)-3h	92
			Ph—CH—Me [a]	Me	(R)-3i	75
			Ph—CH—Me [a]	H	(2R,1'S)-3j	76
			Ph—CH—Me [b]	H	(2R,1'R)-3k	78
			EtCO ₂ —CH—Me [a]	H	(2R,2'S)-3l	81
(R)-2c	EtCO ₂	H	EtCO ₂ —CH—Me [a]	H	(2S,2'S)-3m	93

[a] S-Form. [b] R-Form. [c] Zutropftemperatur –65 °C.

[*] Prof. Dr. F. Effenberger, U. Burkard, Dr. J. Willfahrt
Institut für Organische Chemie der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

den-Umkehr *N*-substituierte α -Aminocarbonsäureester **3**, die nach Destillation oder Silicagelsäulenfiltration in hohen Ausbeuten isoliert werden können (Tabelle 1).

Der gaschromatographische Reaktivitätsvergleich α -substituierter Propionsäureethylester bei der Umsetzung mit Benzylamin in siedendem Dichlormethan zeigt eine für S_N2-Reaktionen nicht ohne weiteres zu erwartende starke Abhängigkeit von der Austrittsgruppe^[4]: Während sich **2c** schon in ca. 20 min quantitativ zu **3f** umsetzt, beträgt der Umsatz von α -Brom-, α -Methansulfonyloxy-, α -Toluolsulfonyloxy- und α -Chlorpropionsäureethylester zu **3f** nach 22 h 40, 10, 5 bzw. < 1%.

Die große Reaktivität der Trifluormethansulfonate **2** ist besonders für die Synthese von Phenylalanin- und Asparaginsäure-Derivaten vorteilhaft, da weniger gute Austrittsgruppen (Br[⊖], CH₃SO₃[⊖]) Eliminierungsreaktionen sehr stark begünstigen. Der stereochemisch eindeutige Verlauf der Reaktion wurde durch Umsetzung von **2** mit optisch aktiven Aminen zu gaschromatographisch trennbaren Diastereomeren **3** gesichert.

Das beschriebene Verfahren eignet sich für die Herstellung sowohl von *R*- als auch von *S*- α -Aminocarbonsäureestern, die in hohen Ausbeuten ohne nachweisbare Racemisierung hydrolysiert werden können.

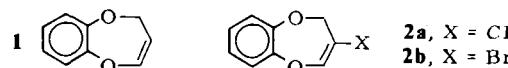
Eingegangen am 19. August,
in veränderter Fassung am 16. November 1982 [Z 135]

- [1] a) R. M. Scott, G. D. Armitage, DOS 2650434 (3. Nov. 1976), Shell Int. Res. Maatschappij B. V.; *Chem. Abstr. 87* (1977) 67990n; b) J. D. Kemp, *Biochem. Biophys. Res. Commun. 74* (1977) 862.
[2] A. J. Spezzale, E. G. Jaworski, *J. Org. Chem. 25* (1960) 728.
[3] a) C. D. Beard, K. Baum, V. Grakauskas, *J. Org. Chem. 38* (1973) 3673; b) K. Shiosaki, G. Fels, H. Rapoport, *ibid. 46* (1981) 3230.
[4] R. D. Howells, J. D. McCown, *Chem. Rev. 77* (1977) 69.
[5] *Arbeitsvorschrift: (R)-3f*: Zu 1.50 g (14 mmol) Benzylamin in 25 mL CH₂Cl₂ tropft man innerhalb 5 min bei Raumtemperatur unter Rühren 1.75 g (7 mmol) (S)-**2c** in 25 mL CH₂Cl₂, röhrt 30 min bei Raumtemperatur und saugt ab. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Einengen wird der Rückstand (1.36 g) destilliert. Ausbeute 1.24 g (85%) (R)-**3f**, K_p = 73 °C/5 · 10⁻³ Torr.

2H-1,5-Benzodioxepin und 3-Halogen-Derivate

Von Gérald Guillaumet, Gérard Couder^{*} und Bernard Loubinoux

Bisher wurden nur wenige Benzodioxepin-Derivate isoliert^[1]; so waren 2H-1,5-Benzodioxepin **1** und seine 3-Halogen-Derivate **2a** und **2b** unbekannt. Diese Verbindungen sollten einen einfachen Zugang zu 2,3-disubstituierten 1,5-Benzodioxepinen sowie zu 3,4-Dihydro-2H-1,5-benzodioxepinen eröffnen.



Wir haben nun aus dem leicht und in hoher Ausbeute erhältlichen 1,4-Benzodioxin **3**^[2] durch Carbenanlagerung unter „Flüssig-flüssig“-Phasentransfer-Katalyse die *gem*-Dihalogencyclopropan-Derivate **4a**^[3] und **4b** in 95% Ausbeute hergestellt.

4a bzw. **4b** wird ohne Lösungsmittel 5 h bei 185 °C bzw. 25 min bei 170 °C thermolysiert^[4]. Die so gewonnenen Ver-

- [*] Dr. G. Couder, Dr. G. Guillaumet, Dr. B. Loubinoux
Université de Nancy I - Faculté des Sciences - B.P. n° 239
F-54506 Vandœuvre-les-Nancy Cedex (Frankreich)

bindungen **5a** bzw. **5b** werden nicht isoliert, sondern unmittelbar zu **2** und **1** reduziert^[5] (Tabelle 1).

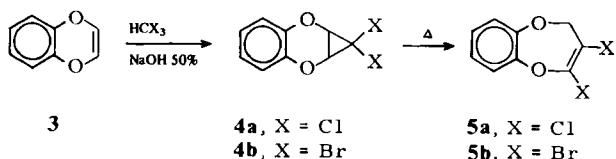


Tabelle 1. Einige Angaben zur Synthese von **1** sowie **2a** und **2b**. (THF = Tetrahydrofuran, HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriamid.)

Edukt	Reagens	Solvans [d]	t [h]	T [°C]	Produkt	Ausb. [%] [e]
5a	LiAlH ₄ [a]	Ether	0.5	25	2a [5b]	85
5a	LiAlH ₄ [b]	THF	16	40	1 [5a]	70
5b	NaBH ₃ CN [c]	HMPT	22	25	2b [5c]	55
5b	LiAlH ₄ [a]	THF	40	25	1 [5a]	70

[a] LiAlH₄ : **5** = 2 : 1. [b] LiAlH₄ : **5a** = 4 : 1. [c] NaBH₃CN : **5b** = 8 : 1. [d] 5 mL pro mmol Edukt. [e] Ausbeute bezogen auf **4a** und **4b**.

Eingegangen am 17. November 1980,
in veränderter Fassung am 19. Oktober 1982 [Z 407]

- [1] a) W. Schroth, W. Kaufmann, *Z. Chem.* **17** (1977) 331; b) A. W. Archer, P. A. Claret, D. F. Hayman, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 1232.
 [2] G. Couder, G. Guillaumet, B. Loubinoux, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1059.
 [3] W. Schroth, W. Kaufmann, *Z. Chem.* **18** (1978) 15.
 [4] a) R. Barlet, Y. Vo-Quang, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 3729; b) C. W. Jelford, U. Burger, F. Delay, *Helv. Chim. Acta* **56** (1973) 1083.
 [5] a) **1**: Öl; ¹H-NMR (CCl₄): δ = 6.93 (s, 4 H), 6.40 (dt, 1 H), 5.0–4.6 (m, 1 H), 4.46 (dd, 2 H); IR: ν(C=C) = 1670 cm⁻¹; b) **2a**: Fp = 35 °C; ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.00 (s, 4 H), 6.76 (t, 1 H), 5.55 (d, 2 H); IR: ν(C=C) = 1665 cm⁻¹; c) **2b**: Fp = 37 °C; ¹H-NMR (CCl₄): δ = 6.98 (s, 4 H), 6.80 (t, 1 H), 4.60 (d, 2 H); IR: ν(C=C) = 1655 cm⁻¹.

C-„Scrambling“ beim *tert*-Butyl-Kation**

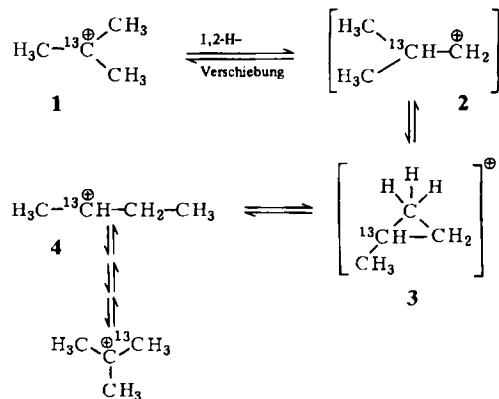
Von G. K. Surya Prakash, Altaf Husain und George A. Olah*

Die Leichtigkeit des Wasserstoff-„Scramblings“ bei sekundären und tertiären Carbenium-Ionen in supersauren Medien ist wohlbekannt^[1]. Schon lange weiß man^[2,3], daß beim *tert*-Pentyl- und beim 1-Methylcyclopentyl-Kation in SbF₅/SO₂ClF bei 110–140 °C ein Scrambling der Methyl- und Methylen-Wasserstoffatome stattfindet; das hat zur Folge, daß auf der NMR-Zeitskala alle C- und H-Atome jeweils gleich sind. Die Aktivierungsenergie *E_A* für diese Prozesse beträgt in beiden Fällen ca. 18–19 kcal/mol^[2,3]. Als Zwischenstufen treten keine freien primären, sondern sekundäre Carbenium-Ionen und protonierte Cyclopropane auf.

Ein ähnlicher Prozeß sollte sich auch beim *tert*-Butyl-Kation vollziehen. *Saunders* et al. erwähnten^[2a] einen Versuch, ein Scrambling im Hexadeuterio-*tert*-butyl-Kation zu beobachten; aber selbst bei 100 °C gab es keinen Hinweis auf einen H/D-Austausch. Wir berichten nun, daß im *tert*-Butyl-Kation **1** in der Tat ein Scrambling auftritt, daß aber die Geschwindigkeit dieses Prozesses zu gering ist, um ihn durch Linienverbreiterung im NMR-Spektrum nachzuweisen.

[*] Prof. Dr. G. A. Olah, Dr. G. K. S. Prakash, Dr. A. Husain
Hydrocarbon Research Institute and Department of Chemistry
University of Southern California
Los Angeles, CA 90089 (USA)

[**] Stabile Carbokationen, 237. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom National Institute of Health unterstützt. G. A. Olah dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Senior US Scientist Award. – 236. Mitteilung: G. A. Olah, A. L. Berrier, L. D. Field, G. K. S. Prakash, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 1349.



Das Kation **1** (60% ¹³C-Markierung am zentralen C-Atom) wurde aus dem entsprechend markierten *tert*-Butylchlorid bei –78 °C in FSO₃H/SbF₅/SO₂ClF erzeugt. Eine Probe dieser Lösung wurde in einem abgeschmolzenen 10 mm-NMR-Röhrchen in einem Ölbad auf 70 °C erhitzt. Vor dem Erhitzen sowie nach 2.5 und 9.5 h wurde jeweils ein ¹³C-NMR-Spektrum (20 MHz) registriert (Fig. 1). Während bei Raumtemperatur das ¹³C-Scrambling vernachlässigbar ist, ist es bei 70 °C innerhalb 20 h vollständig. Der Prozeß ist aber auch bei 100 °C so langsam, daß eine Bestimmung der Aktivierungsparameter durch Linienverbreiterungsanalyse nicht möglich ist. Ein unterer Grenzwert von ca. 30 kcal/mol^[4a] für *E_A* kann geschätzt werden; dies entspricht der Energiedifferenz zwischen dem *tert*-Butyl- und dem Isobutyl-Kation. Ein ähnlicher unterer Grenzwert (28 kcal/mol) wurde von *Saunders* und *Hagen*^[2b] aus dem Befund abgeleitet, daß im Hexadeuterio-*tert*-butyl-Kation kein H-Scrambling auftritt.

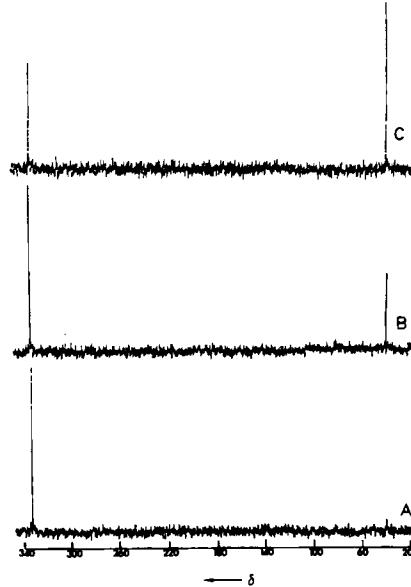


Fig. 1. ¹H-entkoppeltes ¹³C-NMR-Spektrum (20 MHz) von **1** in FSO₃H/SbF₅/SO₂ClF bei Raumtemperatur: A: Direkt nach der Herstellung; B: nach 2.5 h Erhitzen auf 70 °C; C: nach 9.5 h Erhitzen auf 70 °C.

Der wahrscheinlichste Mechanismus^[4b] für das Scrambling in **1** ist die Umlagerung über das primäre Isobutyl-Kation **2** und das protonierte Methylenecyclopropan **3** (Zwischenstufe oder Übergangszustand) zum *sec*-Butyl-Kation **4**. Das H- und C-Scrambling in **4** und dessen Rückisomerisierung zum *tert*-Butyl-Kation sind bekannt^[1]. Von *Brouwer*^[5] war gezeigt worden, daß [¹-¹³C]-n-Butan in HF/SbF₅ bei 2 °C zu [²-¹³C]-n-Butan isomerisiert, ohne