

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 $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureestern – Edukte zur racemisierungsfreien Synthese *N*-substituierter $\alpha$ -Aminosäuren

Von Franz Effenberger\*, Ulrike Burkard und Joachim Willfahrt

*N*-Substituierte  $\alpha$ -Aminosäuren zeigen häufig hohe biologische Aktivität<sup>[1]</sup>. 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  $\alpha$ -substituierte Carbonsäure-Derivate ergibt speziell bei  $\alpha$ -Halogen-carbonsäureestern hohe Racemisierungsanteile, bei  $\alpha$ -Methansulfonyloxy- und  $\alpha$ -Toluolsulfonyloxy-carbonsäure-Derivaten – infolge drastischer Reaktionsbedingungen – unter anderem Racemisierungs- und Eliminierungsprodukte<sup>[1a,2]</sup>.

$\alpha$ -Trifluormethansulfonyloxy-carbonsäureester **2** können in hohen Ausbeuten aus den  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureestern **1** und Trifluormethansulfonsäureanhydrid/Pyridin<sup>[3]</sup> 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-

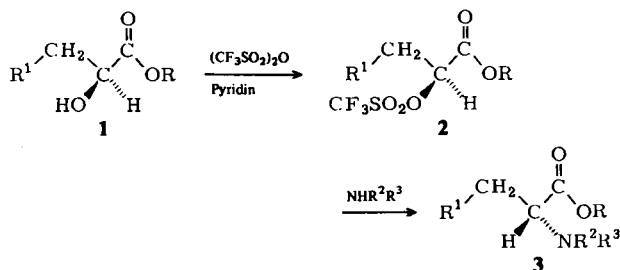


Tabelle 1. *N*-substituierte  $\alpha$ -Aminocarbonsäureester **3** aus **2** und Aminen in Dichlormethan bei Raumtemperatur [5]. Im Formelschema ist **2** in *S*- und **3** in *R*-Konfiguration gezeichnet.

2	R	R <sup>1</sup>	Edukte R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkte 3	Ausb. [%]
(S)-2a	Me	Ph	PhCH <sub>2</sub>	H	(R)-3a	92
			Ph	H	(R)-3b	93
			—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —CH—Et [b]	H	(2 <i>R</i> ,2' <i>R</i> )-3c	83
(S)-2b	Et	EtCO <sub>2</sub>	PhCH <sub>2</sub>	H	(R)-3d	93 [c]
(S)-2c	Et	H	Ph	H	(R)-3e	94
			PhCH <sub>2</sub>	H	(R)-3f	85
			—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —	H	(R)-3g	84
			2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	H	(R)-3h	92
			Ph	Me	(R)-3i	75
			Ph—CH—Me [a]	H	(2 <i>R</i> ,1' <i>S</i> )-3j	76
			Ph—CH—Me [b]	H	(2 <i>R</i> ,1' <i>R</i> )-3k	78
(R)-2c			EtCO <sub>2</sub> —CH—Me [a]	H	(2 <i>R</i> ,2' <i>S</i> )-3l	81
			EtCO <sub>2</sub> —CH—Me [a]	H	(2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-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  $\alpha$ -Aminocarbonsäureester **3**, die nach Destillation oder Silicagelsäulenfiltration in hohen Ausbeuten isoliert werden können (Tabelle 1).

Der gaschromatographische Reaktivitätsvergleich  $\alpha$ -substituierter Propionsäureethylester bei der Umsetzung mit Benzylamin in siedendem Dichlormethan zeigt eine für *S<sub>N</sub>2*-Reaktionen nicht ohne weiteres zu erwartende starke Abhängigkeit von der Austrittsgruppe<sup>[4]</sup>: Während sich **2c** schon in ca. 20 min quantitativ zu **3f** umsetzt, beträgt der Umsatz von  $\alpha$ -Brom-,  $\alpha$ -Methansulfonyloxy-,  $\alpha$ -Toluolsulfonyloxy- und  $\alpha$ -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<sup>−</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>−</sup>) 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*- $\alpha$ -Aminocarbonsäureestern, die in hohen Ausbeuten ohne nachweisbare Racemisierung hydrolysiert werden können.

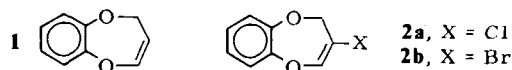
Eingegangen am 19. August,  
in veränderter Fassung am 16. November 1982 [Z 135]

- [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. Speziale, 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 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> tropft man innerhalb 5 min bei Raumtemperatur unter Rühren 1.75 g (7 mmol) (S)-**2c** in 25 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rührt 30 min bei Raumtemperatur und saugt ab. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Einengen wird der Rückstand (1.36 g) destilliert. Ausbeute 1.24 g (85%) (R)-**3f**, K<sub>p</sub>=73 °C/5 · 10<sup>−3</sup> Torr.

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

Von Gérald Guillaumet, Gérard Coudert\* und Bernard Loubinoux

Bisher wurden nur wenige Benzodioxepin-Derivate isoliert<sup>[1]</sup>; so waren 2*H*-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-2*H*-1,5-benzodioxepinen eröffnen.



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

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

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

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

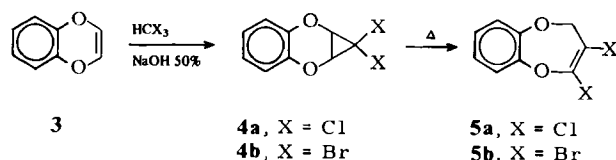


Tabelle 1. Einige Angaben zur Synthese von **1** sowie **2a** und **2b**. (THF = Tetrahydrofuran, HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriäthylamid.)

Edukt	Reagens	Solvens [d]	t [h]	T [°C]	Produkt	Ausb. [%] [e]
<b>5a</b>	LiAlH <sub>4</sub> [a]	Ether	0,5	25	<b>2a</b> [5b]	85
<b>5a</b>	LiAlH <sub>4</sub> [b]	THF	16	40	<b>1</b> [5a]	70
<b>5b</b>	NaBH <sub>3</sub> CN [c]	HMPT	22	25	<b>2b</b> [5c]	55
<b>5b</b>	LiAlH <sub>4</sub> [a]	THF	40	25	<b>1</b> [5a]	70

[a] LiAlH<sub>4</sub>: **5** = 2:1. [b] LiAlH<sub>4</sub>: **5a** = 4:1. [c] NaBH<sub>3</sub>CN: **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. Coudert, 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. Jefford, U. Burger, F. Delay, *Helv. Chim. Acta* 56 (1973) 1083.  
 [5] a) **1**: Öl; <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 6.93 (s, 4H), 6.40 (dt, 1H), 5.0–4.6 (m, 1H), 4.46 (dd, 2H); IR: ν(C=C) = 1670 cm<sup>-1</sup>; b) **2a**: Fp = 35 °C; <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 7.00 (s, 4H), 6.76 (t, 1H), 5.55 (d, 2H); IR: ν(C=C) = 1665 cm<sup>-1</sup>; c) **2b**: Fp = 37 °C; <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 6.98 (s, 4H), 6.80 (t, 1H), 4.60 (d, 2H); IR: ν(C=C) = 1655 cm<sup>-1</sup>.

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

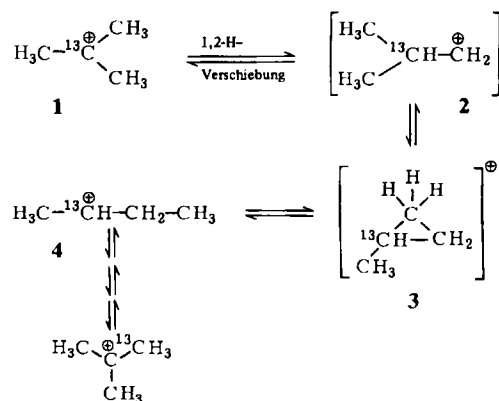
Von G. K. Surya Prakash, Altaf Husain und George A. Olah\*

Die Leichtigkeit des Wasserstoff-„Scramblings“ bei sekundären und tertiären Carbenium-Ionen in supersauren Medien ist wohl bekannt<sup>[1]</sup>. Schon lange weiß man<sup>[2,3]</sup>, daß beim *tert*-Pentyl- und beim 1-Methylcyclopentyl-Kation in SbF<sub>5</sub>/SO<sub>2</sub>ClF 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<sub>A</sub>* für diese Prozesse beträgt in beiden Fällen ca. 18–19 kcal/mol<sup>[2,3]</sup>. 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<sup>[2a]</sup> 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% <sup>13</sup>C-Markierung am zentralen C-Atom) wurde aus dem entsprechend markierten *tert*-Butylchlorid bei –78 °C in FSO<sub>3</sub>H/SbF<sub>5</sub>/SO<sub>2</sub>ClF erzeugt. Eine Probe dieser Lösung wurde in einem abgeschmolzenen 10mm-NMR-Röhrchen in einem Ölbad auf 70 °C erhitzt. Vor dem Erhitzen sowie nach 2.5 und 9.5 h wurde jeweils ein <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (20 MHz) registriert (Fig. 1). Während bei Raumtemperatur das <sup>13</sup>C-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<sup>[4a]</sup> für *E<sub>A</sub>* 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<sup>[2b]</sup> aus dem Befund abgeleitet, daß im Hexadeuterio-*tert*-butyl-Kation kein H-Scrambling auftritt.

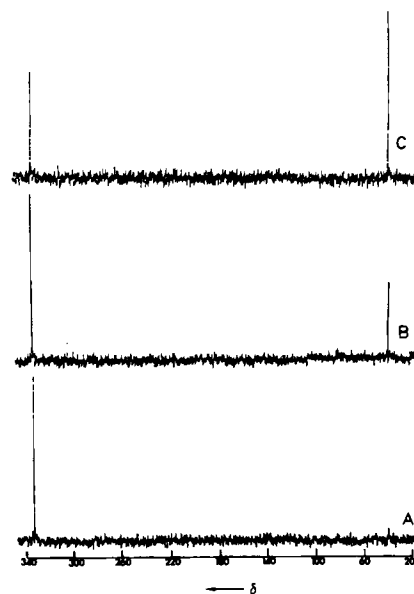


Fig. 1. <sup>1</sup>H-entkoppeltes <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (20 MHz) von **1** in FSO<sub>3</sub>H/SbF<sub>5</sub>/SO<sub>2</sub>ClF bei Raumtemperatur. A: Direkt nach der Herstellung; B: nach 2.5 h Erhitzen auf 70 °C; C: nach 9.5 h Erhitzen auf 70 °C.

Der wahrscheinlichste Mechanismus<sup>[4b]</sup> für das Scrambling in **1** ist die Umlagerung über das primäre Isobutyl-Kation **2** und das protonierte Methylcyclopropan **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<sup>[1]</sup>. Von Brouwer<sup>[5]</sup> war gezeigt worden, daß [1-<sup>13</sup>C]-*n*-Butan in HF/SbF<sub>5</sub> bei 2 °C zu [2-<sup>13</sup>C]-*n*-Butan isomerisiert, ohne