

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-

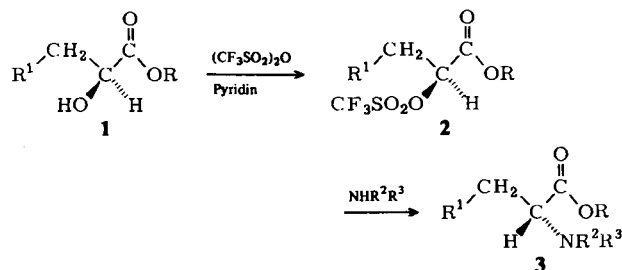


Tabelle 1. *N*-substituierte  $\alpha$ -Aminocarbonsäureester **3** aus **2** und Aminen in Dichlormethan bei Raumtemperatur [5]. Im Formelschema ist **2** in *S*- und **3** in *R*-Konfiguration gezeichnet.

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

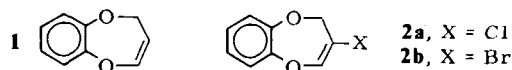
Eingegangen am 19. August,  
in veränderter Fassung am 16. November 1982 [Z 135]

- [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**, Kp=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)