

Abb. 1. Struktur von **2a** im Kristall. Wichtige Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: S-N 1.695(1), N-C3 1.499(2), C3-C3a 1.504(2), C3a-C7a 1.386(2), C7a-S 1.786(2), S-O1 1.492(1), N-O2 1.418(2), O2-H2 1.03(3), H2...O1' 1.68(3); C7a-S-N 86.9(1), S-N-C3 115.5(1), N-C3-C3a 100.7(1), C3-C3a-C7a 114.4(1), C3a-C7a-S 112.3(1), C7a-S-O1 106.7(1), O1-S-N 113.5(1), S-N-O2 109.0(1), O2-N-C3 113.4(1), C31-C3-C32 111.4(2).

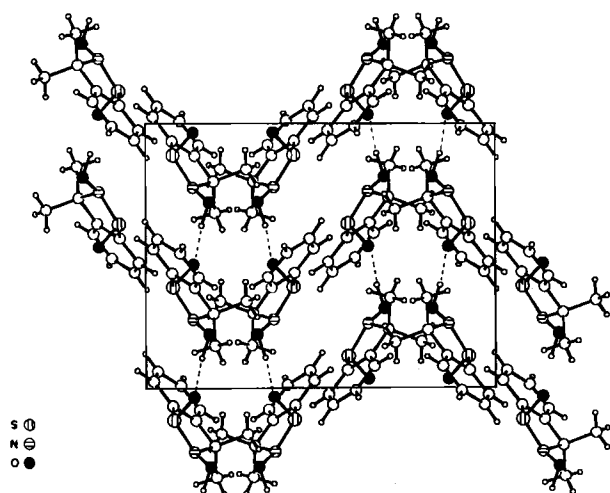
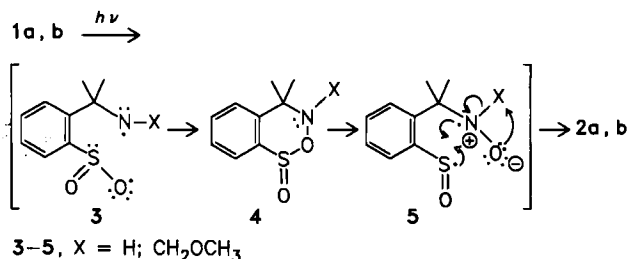


Abb. 2. Packung von racemischem **2a** im Kristall.

2a ist das erste uns bekannte Beispiel einer Sulfinohydroxamsäure^[5]. Eine Farbreaktion mit Eisen(III)-Ionen wie bei den Hydroxamsäuren wird nicht beobachtet. Die Reduktion von **2a** mit 0.2 N salzsaurer Kaliumiodidlösung lieferte etwa gleiche Mengen an erwartetem 3,3-Dimethyl-2,3-dihydro-1,2-benzothiazol-1-oxid und **1a**^[3]. Bei der Gasphasenpyrolyse (600°C, 10⁻³ Torr) lagert sich **2a** in bei dieser Temperatur stabiles **1a** um^[3].

Die Dihydrobenzothiazole **1b,c** werden unter den gleichen Bedingungen in **2b** überführt; dies beinhaltet im Fall von **1c** zusätzlich den Austausch der Isopropoxygruppe gegen eine Methoxygruppe. Somit läßt sich im Zuge der Isomerisierung nicht nur ein H-Atom, sondern auch eine Gruppe mit hinreichend elektrophilem C-Atom vom N-Atom auf das O2-Atom übertragen. 2,3,3-Trimethyl-2,3-dihydro-1,2-benzothiazol-1,1-dioxid **1d** wird dagegen nur langsam photolysiert und ergibt ein komplexes Produktgemisch.

Mit der Aufklärung des Reaktionsablaufs der photochemischen Hin- (**1** → **2**) und der thermischen oder säurekatalysierten Rückreaktion (**2** → **1**) sind wir beschäftigt. Es ist unwahrscheinlich, daß es sich um Reaktionen ohne Zwischenstufen handelt. Unsere Arbeitshypothese ist, daß die Photoisomerisierung von **1a,b** durch eine Spaltung der S-N-Bindung eingeleitet wird, und daß **3** über die denkbaren Zwischenstufen **4** und **5** zu **2a,b** reagiert.



Arbeitsvorschrift

2a: Eine Lösung von 1.00 g (5.08 mmol) **1a** in 140 mL wasserfreiem Methanol wurde mit einem Hanau-TNN-15-Brenner (15 W Leistungsaufnahme) durch einen wassergekühlten Tauchschaft unter N₂-Spülung 2.5 h belichtet. Der ölige Eindampfrückstand kristallisierte alsbald und ergab nach Waschen mit Aceton 710 mg (71%) farblose Kristalle, Fp = 112°C.

Eingegangen am 15. September,
ergänzte Fassung am 11. November 1986 [Z 1928]

- [1] H. Dürr in *Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie, Band IV/5b*, 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1975, insbesondere S. 1047-1049, zit. Lit.; F. Golpasphin, B. Weiß, H. Dürr, *Arch. Pharm. (Weinheim Ger.)* 317 (1984) 906; siehe auch M. Z. A. Badr, M. M. Aly, A. M. Fahmy, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 4784; J. A. Pincock, A. Jürgens, *Tetrahedron Lett.* 1979, 1029.
- [2] A. Mustafa, M. K. Hilmy, *J. Chem. Soc.* 1952, 1339.
- [3] Alle Verbindungen gaben korrekte Elementaranalysen, die spektroskopischen Befunde sind mit den vorgeschlagenen Strukturen in Einklang.
- [4] Kristallstrukturanalyse von **2a**: Raumgruppe *Pbcn* (Nr. 60), *a* = 14.801(1), *b* = 12.035(1), *c* = 11.048(2) Å, *V* = 1968 Å³, *Z* = 8, ρ_{calc} = 1.33 g cm⁻³, $\mu(\text{MoK}\alpha)$ = 2.82 cm⁻¹. Strukturlösung mit direkten Methoden (SHELX84) aus 2010 Reflexen mit *I* > 2σ(*I*); *R* = 0.035, *R_w* = 0.043. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52094, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [5] Bei früheren Versuchen zur Darstellung von Sulfinohydroxamsäuren aus Sulfinaten und Hydroxylamin entstanden lediglich Sulfonamide: H. Metzger in *Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie, Band X/4*, Thieme, Stuttgart 1968, insbesondere S. 217, zit. Lit. Auch eine rechnergestützte Substruktur-Recherche im CA-Registry-File brachte kein positives Ergebnis.

Chromatographische Trennung höherer Polythionate S_nO₆²⁻ (n = 3...22) und deren Nachweis in Kulturen von *Thiobacillus ferrooxidans*; molekulare Zusammensetzung bakterieller Schwefelausscheidungen**

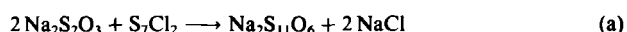
Von Ralf Steudel*, Gabriele Holdt, Thomas Göbel und Willem Hazeu

Die genaue Charakterisierung von Polythionaten^[1] ist schwierig^[2], da sie sich vor allem in Lösung leicht zersetzen und ineinander umwandeln, daher auch bei vielen Reaktionen nebeneinander entstehen und im übrigen eine lange homologe Reihe S_nO₆²⁻ bilden, wobei *n* nach Weitz et al.^[3] Werte bis ca. 40 annehmen kann. In den hydrophilen Schwefelsolen nach Odén^[4] sollen sogar Polythionsäuren mit bis zu 140 S-Atomen vorliegen^[5], die dann wasserun-

[*] Prof. Dr. R. Steudel, G. Holdt, Dipl.-Chem. T. Göbel
Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Technischen Universität, Sekr. C 2
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12
Ir. W. Hazeu
Laboratory of Microbiology, Delft University of Technology
Julianalaan 67a, NL-2826 BC Delft (Niederlande)

[**] Schwefelverbindungen, 106. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. - 105. Mitteilung: R. Steudel, D. Jensen, B. Plinke, *Z. Naturforsch.*, im Druck.

löslich sind und feine Tröpfchen bilden. Kürzlich berichteten Weiß und Göbl^[6] über die Ionenaenchromatographie von Schwefel-Sauerstoff-Anionen ($S_2O_4^{2-}$, $S_2O_3^{2-}$, $S_2O_6^{2-}$, $S_4O_6^{2-}$), die wir auf Polythionat-Ionen mit bis zu 13 S-Atomen ausdehnen konnten^[7]. Hierbei werden die Anionen an einer organischen stationären Phase mit wäßrigem Acetonitril, das etwas Natriumcarbonat und Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid oder -dihydrogenphosphat enthält, als Elutionsmittel getrennt. Da die Retentionszeiten der $S_nO_6^{2-}$ -Ionen mit dem Quadrat von *n* zunehmen^[7], haben wir jetzt Versuche mit einem Konzentrationsgradienten für die beiden ionischen Komponenten des Elutionsmittels durchgeführt. Dabei konnten alle Glieder bis zu $S_{22}O_6^{2-}$ getrennt und im UV-Detektor (215 nm) nachgewiesen werden. Abbildung 1 zeigt das Chromatogramm einer $S_nO_6^{2-}$ -Lösung (*n*=4...18), die aus S_7Cl_2 und $Na_2S_2O_3$ nach Gleichung (a) hergestellt wurde^[7] und die wegen der in S_7Cl_2 enthalte-



nen anderen Chlorsulfane^[8] und wegen der gleichzeitig ablaufenden Disproportionierungsreaktionen neben $S_{11}O_6^{2-}$ noch zahlreiche andere Polythionate enthält. Bei der Elution mit einem Acetonitril-Wasser-Gemisch (30/70 v/v) wurden die Konzentrationen von $(NBu_4)H_2PO_4$ und Na_2CO_3 im Gemisch innerhalb von 10 min linear von 2 bzw. 1 mmol/L auf Null erniedrigt. Unter diesen Bedingungen (Fließgeschwindigkeit 1 mL/min) wurden $S_{11}O_6^{2-}$ nach 12.3 und $S_{18}O_6^{2-}$ nach 28.4 min im Detektor erfaßt^[9].

Um noch höhere Polythionate zu trennen, wurde die Konzentration des organischen „Modifiers“ Acetonitril

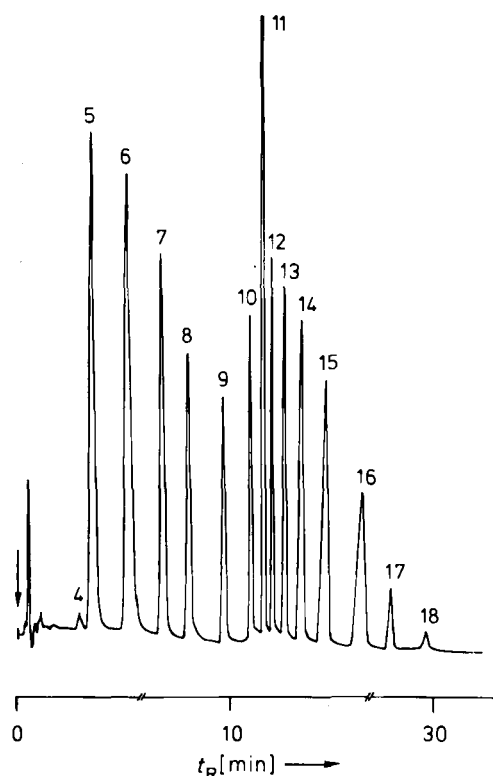


Abb. 1. Chromatogramm eines Polythionatgemisches an Octadecylsilan (C18) mit einem linearen Konzentrationsgradienten sowohl für das Gegenion (NBu_4^+) als auch für den anorganischen „Modifier“ (Na_2CO_3). Die Skala für die Retentionszeit t_R ist nicht linear; Ordinate: Signal des UV-Detektors. Der Pfeil markiert den Einspritzzeitpunkt. Die Zahlen geben die Anzahl der Schwefelatome im Molekül an.

von 30 auf 40% erhöht und der lineare Konzentrationsgradient der beiden Salze auf 5 min verkürzt (2→0 mmol/L für beide Salze). Unter diesen Bedingungen werden allerdings die niedrigen Polythionate nicht mehr getrennt. Im Chromatogramm eines nach Weitz et al.^[3c] durch Reaktion von $K_2S_2O_3$ mit S_2Cl_2 in konzentrierter Salzsäure und durch anschließende Permutierung mit NaCl hergestellten Gemisches von $Na_2S_nO_6$, das nach der Schwefel-Analyse Anionen mit bis zu 40 S-Atomen enthalten soll^[3c], waren die Glieder bis $S_{22}O_6^{2-}$ erkennbar; durch eine weitere Modifizierung der Chromatographie-Bedingungen wären wahrscheinlich auch noch höhere Anionen zu trennen; die Vorstellung von einer sehr langen homologen Reihe der Polythionsäuren ist daher gerechtfertigt.

Thiobacillus ferrooxidans (*T.f.*) ist ein chemolithotrophes Bakterium, das am Schwefelkreislauf in der Natur beteiligt ist und eine große Rolle bei der bakteriellen Erzlaugung spielt. *T.f.* lebt bei niedrigem pH-Wert und bezieht Energie aus der Oxidation von Fe^{2+} -Ionen oder von Schwefel in niedrigen Oxidationsstufen (Sulfid, elementarer Schwefel, Thiosulfat, Polythionate)^[10]. Dieser wird über zum Teil unbekannte Zwischenprodukte zu Sulfat oxidiert^[11,12]. Bei einem Überangebot an Substrat oxidiert *T.f.* einen Teil des Edukts zu „elementarem Schwefel“ (S^0), der in Form kleinster Kügelchen („globules“) extrazellulär abgelagert und bei Bedarf wieder abgebaut wird^[11,12]; bei anderen Thiobazillen wurden auch Polythionate bis $S_8O_6^{2-}$ im Kulturmedium nachgewiesen^[11]. Die molekulare Zusammensetzung des in flüssiger Form vorliegenden S^0 ist nicht geklärt.

Wir haben Suspensionen von *T.f.*^[13] (150 mL mit ca. 200 mg Trockenmasse pro Liter) bei 30°C unter intensivem Durchleiten von Luft mit einer Tetrathionatlösung (100 mL; 5–10 mmol/L) versetzt und nach bestimmten Zeiten (0–300 min) Proben genommen, diese rasch auf 0°C gekühlt, zentrifugiert und die wäßrige Phase auf Polythionate geprüft (1). Das Zentrifugat (Zellen und S^0) wurde mit verschiedenen Lösungsmitteln extrahiert, und die Extrakte wurden mit reversed-phase-HPLC^[14] auf elementaren Schwefel untersucht (2). Während der Oxidation wurde außerdem die durch S^0 -Bildung zunehmende Trübung über die Extinktion bei 430 nm gemessen.

1. In den wäßrigen Phasen (pH ca. 3) wurden alle Polythionate bis $S_{13}O_6^{2-}$ nachgewiesen; bei Verwendung von zuvor tiefgefrorenen Zellen waren mit Pentathionat statt Tetrathionat als Substrat sogar alle Anionen bis $S_{17}O_6^{2-}$ nachweisbar (Abb. 2). Die Konzentrationen der einzelnen Polythionate gingen während der Oxidation durch ein Maximum; dagegen nahm die Trübung kontinuierlich zu.
2. Extraktion der Zellen (mit S^0) mit CS_2 ergab Lösungen, die neben viel S_8 (ca. 98%) geringe Mengen S_6 , S_7 , S_9 und S_{12} enthielten (Abb. 3); Extraktion mit einem Methanol-Wasser-Gemisch (95/5 v/v) ergab Lösungen von $S_nO_6^{2-}$ und Schwefel, der zu 96–98% aus S_8 sowie zu 2–4% aus S_7 und S_6 bestand. Wiederholte Extraktion lieferte unabhängig vom Lösungsmittel immer wieder S_n -Lösungen; dies deutet entweder darauf hin, daß S^0 auch intrazellulär abgelagert und dann nur langsam extrahiert wird, oder darauf, daß die hydrophile Oberfläche der S^0 -Tröpfchen (siehe später) die Extraktion von S_n behindert. Die S_8 -Konzentration nahm mit der Trübung zu.

Wurden die Zellen vor der Zugabe von Tetrathionat extrahiert, waren weder Polythionate noch Schwefelringe

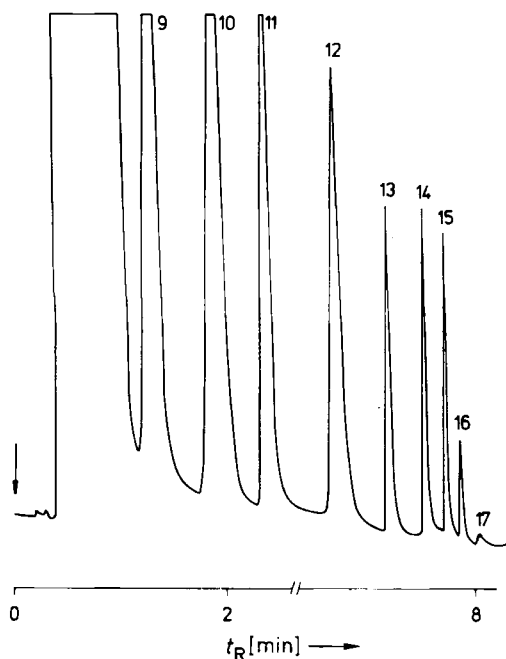


Abb. 2. Chromatogramm der Polythionate, die in einer Kultur von *Thiobacillus ferrooxidans* nach Inkubation mit $K_2S_2O_8$ gebildet wurden.

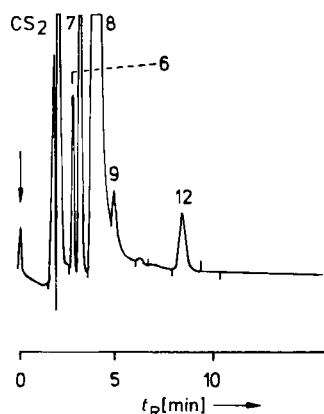
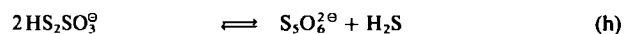
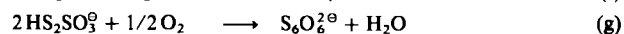
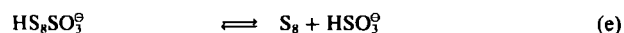
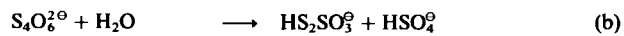


Abb. 3. Chromatogramm des CS_2 -Extrakts von *Thiobacillus ferrooxidans* nach Inkubation mit Tetrathionat (Säule: Radial-Pak 10C18 von Waters, Elutionsmittel: Methanol; vgl. [14]).

nachweisbar. Unsere Ergebnisse können durch folgende (und analoge) Reaktionen erklärt werden:



Die Verfügbarkeit von Enzymen für die Katalyse von Reaktionen wie (b), (f) und (g) in verschiedenen Thiobazillen ist erwiesen^[11,12]; die anderen Reaktionen sind aus Laborexperimenten bekannt^[15]. Durch die irreversible Oxidation von Sulfid zu Sulfat [Gl. (f)] werden die Gleichgewichtsreaktionen (c) bis (e) nach rechts verschoben. Anstelle der Hydrolyse (b) ist als Primärschritt auch eine Reduktion von Tetrathionat zu Thiosulfat denkbar, der eine Disproportionierung des Thiosulfats analog (c) folgt^[16].

Der erstmalige Nachweis von Polythionaten mit mehr als 10 Schwefelatomen und von instabilen Schwefelringen S_n ($n \neq 8$) in einem biologischen System zeigt die Bedeutung der Sulfanmonosulfonsäuren HS_nSO_3H ^[17] als Zwischenprodukte, da Polyschwefelverbindungen in stark saurem, wäßrigem Medium nur über diese hochreaktiven und gut löslichen Substanzen rasch und reversibel auf- und abgebaut sowie transportiert werden können. Die hydrophilen S^0 -Kügelchen bestehen wahrscheinlich aus einem hydrophoben Kern, der neben Spuren anderer S_n -Ringe, die die Kristallisation behindern, hauptsächlich S_8 enthält und an dessen Oberfläche langkettige Polythionat-Ionen^[18] durch hydrophobe Wechselwirkung mit dem wäßrigen Medium angelagert sind, wodurch das ganze Tröpfchen hydrophil wird (Abb. 4); die „Formel“ für S^0 ist daher: $xS_8 \cdot yH_2S_nO_6 \cdot zH_2O$. Das in Wasser praktisch unlösliche S_8 (Löslichkeit von α - S_8 bei 25°C: 5 $\mu g/kg$ ^[19]) kann z. B. über Reaktionen wie (e) schnell reaktiviert^[20] und auf diese Weise auch durch Membranen transportiert werden.

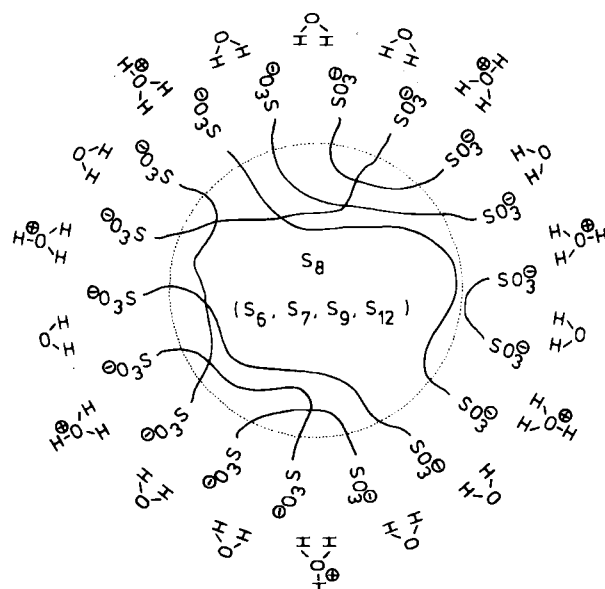


Abb. 4. Einfaches Modell eines Schwefelkügelchens, wie es von *T. f.* extrazellulär gebildet wird. Es besteht hauptsächlich aus S_8 , wobei die im Inneren außerdem vorhandenen Verbindungen S_6 , S_7 , S_9 und S_{12} ähnlich wie in Tröpfchen unterkühlten, flüssigen Schwefels die Kristallisation behindern. An der Oberfläche sind längere Polythionat-Ionen angelagert, die das Kügelchen hydrophil machen, so daß es von einer Hydrathülle umgeben ist, in der wahrscheinlich auch Kationen vorhanden sind. Die mittlere Dichte einer solchen Micelle muß deutlich kleiner sein als die von flüssigem Schwefel (1.85 g/cm³).

Der hier beschriebene chromatographische Nachweis von Polythionaten, der z. B. bei Tetrathionat eine Konzentration von nur 5 $\mu g/mL$ erfordert, sollte jetzt zur systematischen Suche nach diesen Verbindungen in den Kulturmedien auch anderer Schwefelbakterien eingesetzt werden.

Eingegangen am 3. Oktober 1986 [Z 1946]

- [1] Gmelin, *Handbuch der Anorganischen Chemie*, 8. Auflage, Schwefel, Teil B2, Verlag Chemie, Weinheim 1960, S. 969–1046.
- [2] L. Szekeeres, *Talanta* 21 (1974) 1; E. Blasius, E. Thiele, *Z. Anal. Chem.* 197 (1984) 347.
- [3] a) E. Weitz, K. Spohn, *Chem. Ber.* 89 (1956) 2332; b) E. Weitz, F. Becker, K. Gieles, *ibid.* 89 (1956) 2345; c) E. Weitz, F. Becker, K. Gieles, B. Alt, *ibid.* 89 (1956) 2353.

- [4] S. Odén, *Nova Acta Regiae Soc. Sci. Upsaliensis Ser. IV* 3 (1913) Nr. 4, *Z. Phys. Chem. Stöchiom. Verwandtschaftsl.* 80 (1912) 709.
- [5] E. Weitz, K. Gieles, J. Singer, B. Alt, *Chem. Ber.* 89 (1956) 2365.
- [6] J. Weiß, M. Göbl, *Fresenius Z. Anal. Chem.* 320 (1985) 439.
- [7] R. Steudel, G. Holdt, *J. Chromatogr.* 361 (1986) 379.
- [8] R. Steudel, R. Strauss, D. Jensen, *Chem.-Ztg.* 109 (1985) 349.
- [9] Chromatograph Varian 5000 mit mikrocomputergesteuerter Gradientenbildung, Rheodyne-Schleifeninjektor (10 µL), Chrompack-Cartridge-Glassäule (CT^m SpherC18; l = 10 cm), Varian UV5-Detektor (215 nm), Hewlett-Packard-3390A-Integrator, Knauer-Schreiber. Weitere experimentelle Einzelheiten siehe [7].
- [10] Siehe z. B. M. Eccleston, D. P. Kelly, *J. Bacteriol.* 134 (1978) 718, zit. Lit.
- [11] P. A. Trudinger, *Rev. Pure Appl. Chem.* 17 (1967) 1.
- [12] D. P. Kelly, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B* 298 (1982) 499, *Microbiol. Sci.* 2 (1985) 105.
- [13] W. Hazeu, W. Bijleveld, J. T. C. Grotenhuis, E. Kakes, J. G. Kuenen, *Antonie van Leeuwenhoek*, im Druck; die Bakterien wurden in Delft von W. H. kultiviert und für die Oxidations- und Extraktionsexperimente per Eilpost nach Berlin transportiert.
- [14] R. Steudel, H.-J. Mäusle, D. Rosenbauer, H. Möckel, T. Freyholdt, *Angew. Chem.* 93 (1981) 402; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 394; R. Strauss, R. Steudel, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, im Druck.
- [15] R. E. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1958) 3565; R. Steudel, H.-J. Mäusle, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 457 (1979) 165.
- [16] P. A. Trudinger, *Aust. J. Biol. Sci.* 17 (1964) 446.
- [17] M. Schmidt, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 289 (1957) 158.
- [18] Bei denjenigen phototrophen und chemolithotrophen Schwefelbakterien, die ebenfalls „S⁰ globules“ bilden (z. T. extra-, z. T. intrazellulär), können wahrscheinlich statt der Polythionate auch andere Verbindungen mit polaren Gruppen die Oberfläche des hydrophoben S₈-Tröpfchens bedecken und dadurch hydrophil machen; vgl. hierzu die Stabilisierung von Schwefelpartikeln in Wasser durch Adsorption organischer Carbonsäuren (z. B. Polyacrylsäure): A. Asanov, A. Il'yasov, K. S. Akhmedov, *Dokl. Akad. Nauk UzSSR* 1985, 35 (*Chem. Abstr.* 104 (1986) 136611), zit. Lit.
- [19] J. Boulege, *Phosphorus Sulfur* 5 (1978) 127.
- [20] G. W. Donaldson, F. J. Johnston, *J. Phys. Chem.* 73 (1969) 2064; R. H. Dinegar, R. H. Smellie, *J. Colloid Sci.* 7 (1952) 370.

Stereoselektive Arenalkylierung mit Threonin-trifluormethansulfonaten**

Von Franz Effenberger* und Thomas Weber

Professor Rudolf Gompfer zum 60. Geburtstag gewidmet

Alkyltrifluormethansulfonate (Alkyltriflate) wurden bisher nur vereinzelt zur Alkylierung von Arenen eingesetzt^[1]. Wir konnten jetzt die *N*-geschützten Triflate von (*S*)- und (*R*)-Serin-methylester sowie die *N*-geschützten Triflate 1 aller diastereomeren Threonin-methylester in sehr guten Ausbeuten und unter vollständiger Erhaltung der Konfiguration darstellen. Dazu wurden die *N*-Phthaloyl-geschützten Aminosäureester mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin umgesetzt. Mit den Triflaten der Serin- bzw. der Threoninester können Benzol und Benzolderivate alkyliert werden, wobei Phenylalanin- bzw. β-Methyl-phenylalaninester 2 erhalten werden.

Diese Reaktionen verlaufen unter den von uns angewendeten Bedingungen in allen Fällen unter Erhaltung der Konfiguration an C-2 der Aminosäureester. Von Interesse, aber schwierig vorauszusagen, war die Stereochemie an C-3 der β-Methyl-phenylalaninester 2. Die Friedel-Crafts-Alkylierung von Arenen mit optisch aktiven Alkylierungs-

mitteln findet im allgemeinen unter weitgehender Racemisierung statt^[2]. Insbesondere Suga et al. haben jedoch gezeigt, daß Alkylierungen mit optisch aktiven Verbindungen auch weitgehend racemisierungsfrei verlaufen können, wenn bestimmte strukturelle Voraussetzungen gegeben sind^[3]. In der Regel kommt es bei diesen Alkylierungen zur Inversion der Konfiguration am angreifenden C-Atom des Alkylierungssagens. Retention wurde bei der Alkylierung mit β-Phenylalkylhalogeniden beobachtet: Im ersten Schritt entsteht durch intramolekulare Alkylierung unter Inversion eine Cyclohexadienylm-Zwischenstufe, die im zweiten Schritt, wiederum unter Inversion, mit dem Aren reagiert^[4].

Bei der Alkylierung von Benzol mit den Triflaten der *N*-Phthaloyl-threonin- 1a,b und *N*-Phthaloyl-allothreonin-methylester 1c,d haben wir in allen Fällen die β-Methyl-*N*-phthaloyl-phenylalanin-methylester 2 erhalten. Die Gesamtausbeuten an 2 liegen nur bei 20–40%, da neben der Substitution von 1 zu 2 in starkem Maße auch Eliminierung zu α,β- (25–30%) und β,γ-Dehydroaminosäureestern (35–40%) stattfindet.

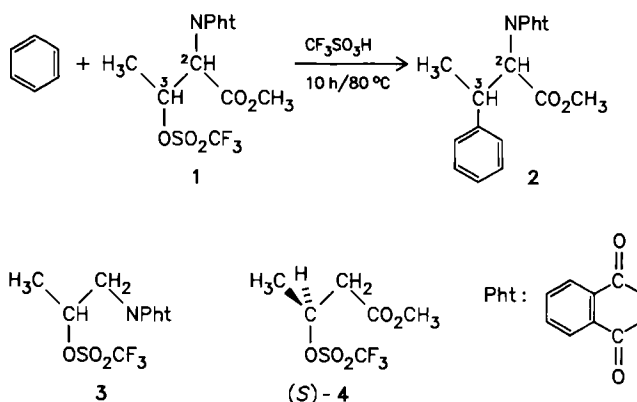


Tabelle 1. Konfigurationsänderungen bei der Benzolalkylierung mit den diastereomeren Threonin-Derivaten 1 zu Phenylalanin-Derivaten 2 [a].

Edukt	Produkte	Ausbeuteverhältnis
1a (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)	2a (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>) + 2c	97 : 3
1b (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)	2b (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>) + 2d	98 : 2
1c (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)	2c (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>) + 2a	40 : 60
1d (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)	2d (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>) + 2b	40 : 60

[a] 3*R* in 1 und 3*S* in 2 kennzeichnen die gleiche Konfiguration an C-3.

Während die Konfiguration an C-2 – wie schon erwähnt – bei den Umsetzungen von 1a–d zu 2 erhalten bleibt, verhalten sich die Threonin- 1a,b und Allothreonin-Derivate 1c,d bei dieser Alkylierung bezüglich der Stereochemie an C-3 sehr unterschiedlich (Tabelle 1).

Die Threonin-Derivate 1a,b reagieren unter weitgehender Retention an C-3, während die Allothreonin-Derivate 1c,d zu Diastereomergemischen im Verhältnis 2 : 3 führen. Die Charakterisierung und Zuordnung der vier Diastereomere 2a–d erfolgte durch Vergleich der Drehwerte und der ¹H-NMR-Daten mit Literaturwerten^[5]. Für 2a haben wir die Konfiguration durch eine Röntgen-Strukturuntersuchung gesichert^[6]. Darüber hinaus konnten wir zeigen, daß das durch saure Esterhydrolyse, Entfernung der Phthaloyl-Schutzgruppe und Acetylierung aus 2a erhaltene Produkt mit dem beschriebenen (2*S*,3*S*)-*N*-Acetyl-β-methyl-phenylalanin^[7] identisch ist.

Die hohe Stereoselektivität der Alkylierung von Benzol mit 1a,b und das davon abweichende Verhalten von 1c,d

[*] Prof. Dr. F. Effenberger, Dipl.-Chem. T. Weber
Institut für Organische Chemie der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[**] Zur elektrophilen Aromatensubstitution, 32. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. T. W. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Doktorandenstipendium. – 31. Mitteilung: F. Effenberger, F. Reisinger, K. H. Schönwälder, P. Bäuerle, J. J. Stezowski, K. H. Jogun, K. Schöllkopf, W. D. Stohrer, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.