

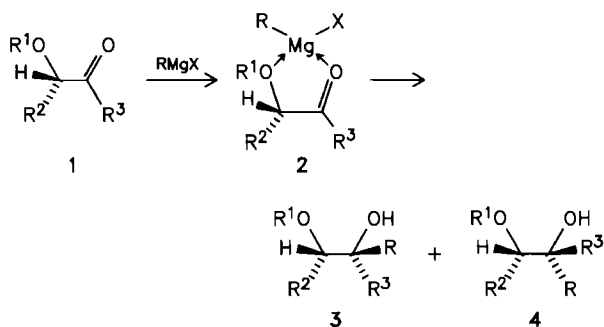
blicklicher Bildung eines schwarzen flüssigen Clathrats. Aus diesem scheiden sich farblose, luftempfindliche Kristalle von $[\text{AlMe}_2 \cdot 15] \text{Krone-5}[\text{AlMe}_2\text{Cl}_2] \text{ ab}$.

- [12] $P2_1/n$, $a = 11.397(4)$, $b = 12.670(4)$, $c = 17.075(6)$ Å, $\beta = 93.08(4)^\circ$, $V = 2462$ Å³, $Z = 4$. CAD-4-Diffraktometer, $M_{\text{K}_{\alpha}}$, $2.0 \leq 2\theta \leq 46^\circ$, 1326 gemessene Reflexe mit $I > 3\sigma(I)$, MULTAN- und Differenz-Fourier-Methoden, Wasserstoffatome wurden gefunden und verfeinert, alle Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, $R = 0.044$.
- [13] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können vom Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW (England), unter Angabe der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [14] In $[\text{AlCl}_2 \cdot \text{Benzo}[15]\text{kronen-5}][\text{AlEtCl}_3]$ [3] liegen die fünf Al-O-Abstände zwischen 2.03(1) und 2.30(1) Å. Der letztgenannte war bisher der längste, noch als echte Bindung beschriebene Abstand.
- [15] $Pnma$, $a = 11.184(3)$, $b = 10.928(8)$, $c = 17.717(9)$ Å, $V = 2165$ Å³, $Z = 4$. CAD-4-Diffraktometer, $M_{\text{K}_{\alpha}}$, $2 \leq 2\theta \leq 44^\circ$, 110 gemessene Reflexe mit $I > 3\sigma(I)$, MULTAN- und Differenz-Fourier-Methoden. Der Kronenether war stark fehlgeordnet. Diskussion dieses Problems: P. C. Stark, M. Huff, E. A. Babinian, L. M. Barden, D. C. Hrnir, S. G. Bott, J. L. Atwood, *J. Inclusion Phenom.* 5, im Druck. $R = 0.152$.

Der erste direkte Nachweis eines Cram-Chelats**

Von Manfred T. Reetz*, Michael Hüllmann und Thomas Seitz

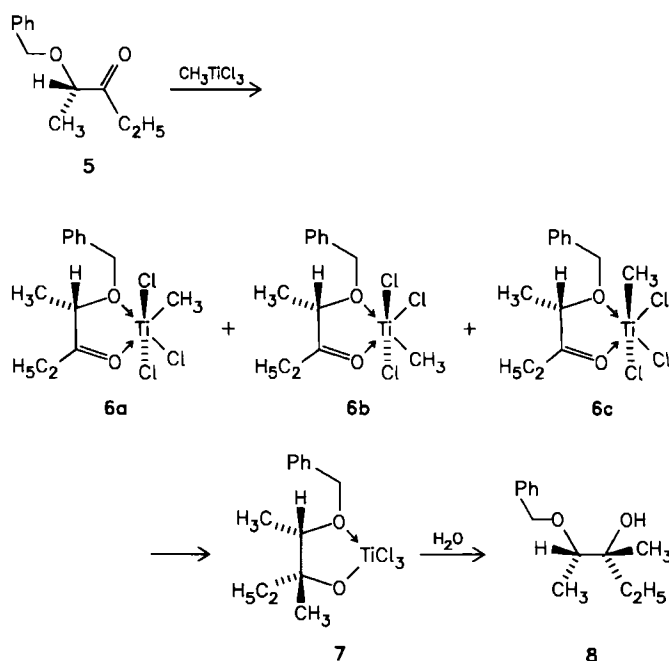
Die von Cram erstmals systematisch untersuchte Reaktion von Alkylolithium- und Grignard-Agentien mit α -chiralen α -Alkoxyketonen 1 liefert bevorzugt das „chelat-kontrollierte“ Diastereomer 3^[1,2]. Da die reaktiveren α -Alkoxyaldehyde meist unselektiv reagieren^[2], wurden andere metallorganische Agentien getestet, wobei insbesondere Lewis-saure und/oder chelat-bildende Titanverbindungen wie CH_3TiCl_3 zu ausgezeichneten Diastereoselektivitäten führen^[3]. Crams Postulat, daß kurzlebige Chelate vom Typ 2 entstehen und von der sterisch weniger gehinderten Seite bevorzugt angegriffen werden, wird seit 30 Jahren als Modell herangezogen^[3]. Allerdings stützt es sich nur auf das stereochemische Ergebnis der CC-Verknüpfung.



Wir berichten nun über den ersten direkten Nachweis eines intermediären Cram-Chelats. Läßt man CH_3TiCl_3 oder die reaktiveren Agentien CH_3MgCl und CH_3Li mit dem Keton 5 reagieren, so entsteht als einziges Produkt das „chelat-kontrollierte“ Diastereomer 8^[4]. Im Falle der monomeren Organotitanverbindung CH_3TiCl_3 ^[5] gelang es uns, die Reaktion bei -45°C in CD_2Cl_2 ¹³C-NMR-spektroskopisch zu verfolgen.

Das unmittelbar nach Zugabe von CH_3TiCl_3 zum Keton 5 aufgenommene Spektrum (Abb. 1) zeigt im Carbonylbereich zwei Signale bei $\delta = 225.1$ und 225.9 im Verhältnis 60:40^[6]. Dies bedeutet eine Tieffeldverschiebung von etwa

11 ppm relativ zum nicht-komplexierten Keton 5 ($\delta = 214.2$) und entspricht der Veränderung, die bei der Komplexierung mit TiCl_4 ($\delta = 227.4$) beobachtet wird^[7]. Auch im anderen Teil des Ligandensystems ist ein doppelter Signalsatz zu erkennen (einige Signale fallen fast zusammen): $\delta = 7.5$ (geringe Aufspaltung im Originalspektrum zu erkennen; Methylgruppe des Ethylrestes), 15.0, 16.1, 32.4, 32.5, 75.1, 81.0, 82.4, 89.0 (Arensignale erscheinen im δ -Bereich 129–133). Die Komplexierung der Etherfunktion sollte eine Tieffeldverschiebung der Signale der beiden direkt an Sauerstoff gebundenen C-Atome bewirken; dies wird auch beobachtet ($\delta = 72.0$ und 80.7 in 5 versus 75.1, 81.0, 82.4 und 89.0 in 6a/6b). Das Signal der Methylgruppe am Titan erscheint – etwas verbreitert – bei $\delta = 110.9$, d. h. um etwa 6.3 ppm hochfeldverschoben relativ zum CH_3TiCl_3 -Signal. Dies ist charakteristisch für okta-



edrische Komplexe von CH_3TiCl_3 mit Donormolekülen wie Tetrahydrofuran, Diaminen oder Diphosphanen^[5]. Der doppelte Signalsatz läßt sich den beiden diastereomeren oktaedrischen Komplexen 6a und 6b zuordnen, deren Methylgruppen jeweils *trans* zu den Donorliganden stehen. Eine solche meridionale Anordnung wurde bei Komplexen von CH_3TiCl_3 und zweizähligen Liganden vom Typ $\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{Y}$ ($\text{X}, \text{Y} = \text{OR}, \text{SR}, \text{NR}_2$) NMR-spektroskopisch wahrscheinlich gemacht^[8] und im Falle von $(\text{CH}_3)_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{CH}_3)_2$ durch Röntgen-Strukturanalyse bewiesen^[9]. Im vorliegenden Fall dürften daher Diastereomere, bei denen die Methylgruppen *cis* zum zweizähligen Liganden stehen (z. B. 6c), kaum in Frage kommen^[10].

Abbildung 2 zeigt das Spektrum nach einer weiteren Stunde. Die mit P bezeichneten Signale markieren die Entstehung des Produktes 7. Nach insgesamt 4 h sind neben den Aren-Absorptionen nur noch diese Signale zu erkennen (Abb. 3): $\delta = 8.4, 11.7, 25.4, 29.7, 73.5, 87.0, 103.9$. So sind z. B. die Carbonylsignale verschwunden, während die Signale der beiden Methylgruppen sowie des Ethylrestes im erwarteten Bereich sichtbar sind^[11]. Interessanterweise reagiert der diastereomere Komplex mit dem Carbonylsignal bei höherem Feld rascher; eine sichere Zuordnung (ob 6a oder 6b) läßt sich jedoch nicht treffen^[12].

[*] Prof. Dr. M. T. Reetz, Dr. M. Hüllmann, Dipl.-Chem. T. Seitz
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

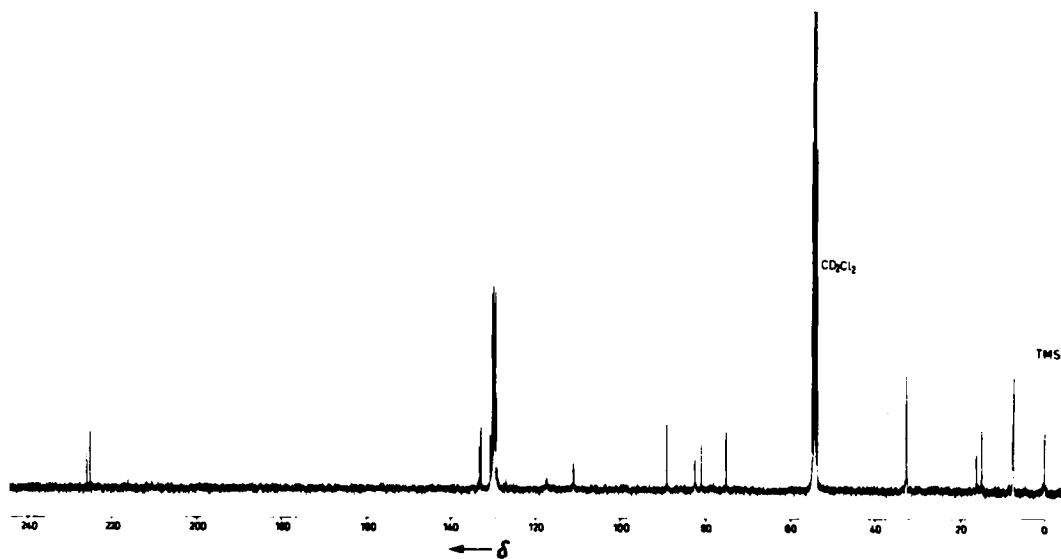


Abb. 1. ^{13}C -NMR-Spektrum des frisch hergestellten Reaktionsgemisches aus **5** und CH_3TiCl_3 (400 MHz, -45°C , CD_2Cl_2 , Meßzeit 30 min).

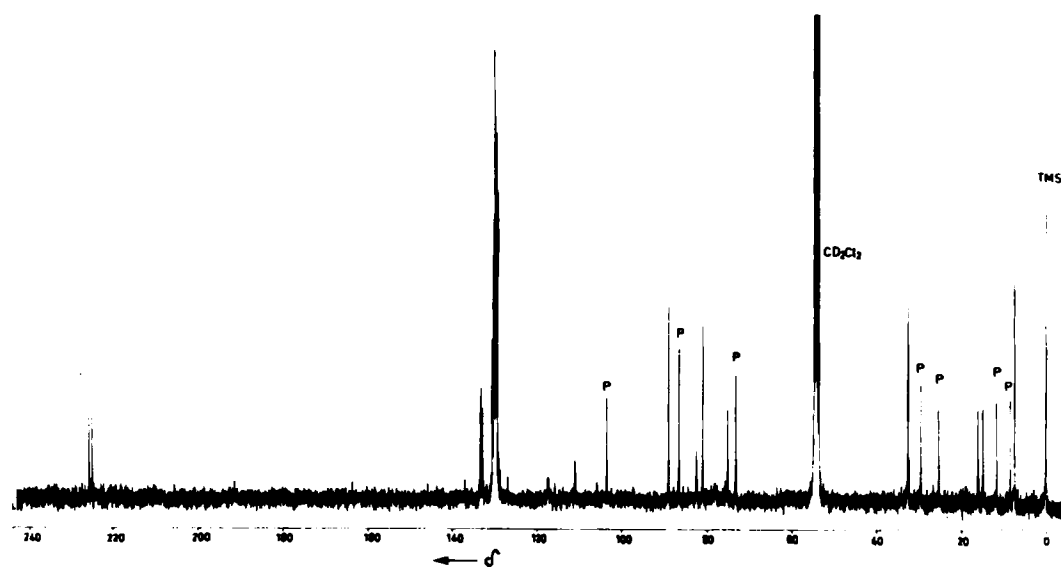


Abb. 2. ^{13}C -NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches aus **5** und CH_3TiCl_3 nach 1 h. Bedingungen siehe Abb. 1.

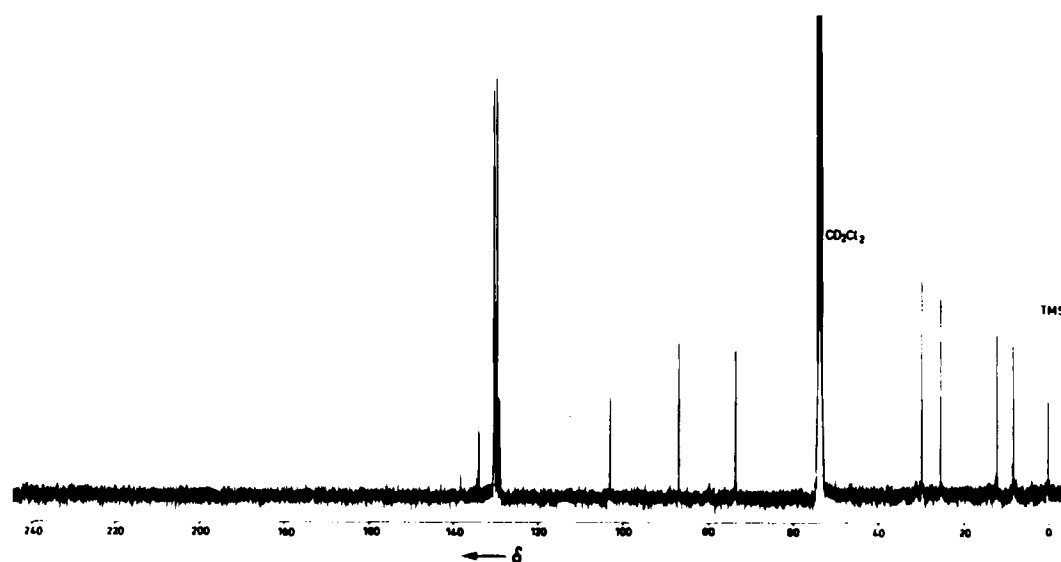
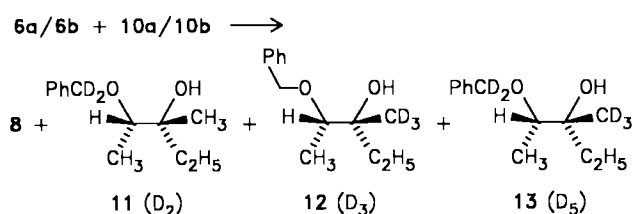
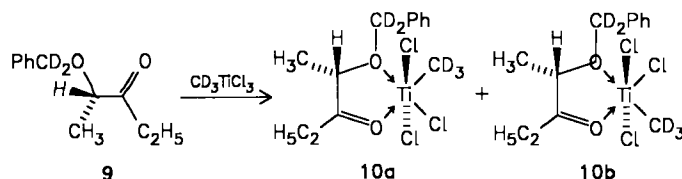


Abb. 3. ^{13}C -NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches aus **5** und CH_3TiCl_3 nach 4 h. Bedingungen siehe Abb. 1.

Zur Prüfung der Frage, ob die an Titan gebundene Methylgruppe in **6a/6b** nach Isomerisierung zum energetisch höher liegenden Diastereomer **6c** intramolekular zum Car-

bonyl-C-Atom wandert oder ob die CC-Verknüpfung *inter*-molekular erfolgt, wurde ein Kreuzungsversuch mit markierten Verbindungen durchgeführt. Dazu wurde der

Komplex **6a/6b** mit dem getrennt dargestellten doppelt markierten Analogon **10a/10b** bei -78°C gemischt. Man ließ auf -10°C kommen, arbeitete mit Wasser auf und analysierte das Produkt durch Massenspektroskopie (chemische Ionisation). Gefunden wurde eine fast statistische Verteilung der Produkte **8**, **11**, **12** und **13**. Bei einem rein intramolekularen Prozeß wären nur **8** und **13** zu erwarten. Allerdings sind Liganden-Austauschreaktionen zwischen **6a/6b** und **10a/10b** denkbar, die eine intermolekulare CC-Verknüpfung vortäuschen würden.



Um auch diese mechanistische Unklarheit auszüräumen, haben wir kinetische Messungen durchgeführt. Bei einem rein intramolekularen CC-Verknüpfungsschritt **6a/6b** \rightarrow **7** ist eine Reaktion erster Ordnung bezogen auf den Komplex zu erwarten, während bei einer intermolekularen Reaktion eine Kinetik zweiter Ordnung gilt. Experimentell fanden wir letzteres ($k = 3.29 \cdot 10^{-3} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ bei -15°C). Somit läßt sich der intramolekulare Methyltransfer ausschließen.

Unsere Untersuchungen zeigen somit^[13], daß das Chelat-Modell von *Cram* eine reale Basis hat und daß eine scheinbar einfache und stereochemisch saubere Reaktion kompliziert (mehrstufig) verlaufen kann.

Eingegangen am 9. Januar,
ergänzte Fassung am 5. Februar 1987 [Z 2043]

CAS-Registry-Nummern:
5: 107798-64-1 / CH_3TiCl_3 : 4015-75-2.

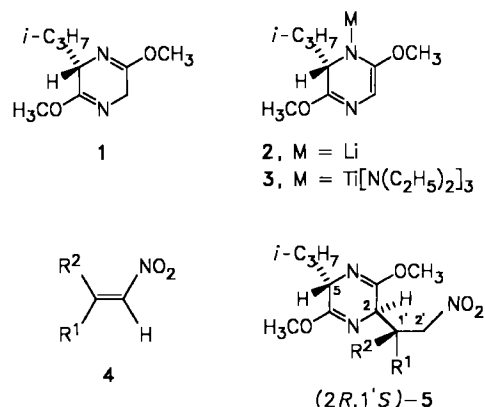
- [1] D. J. Cram, J. D. Knight, *J. Am. Chem. Soc.* **81** (1959) 2748.
- [2] W. C. Still, J. H. McDonald, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 1031.
- [3] Übersicht über chelat- und nicht-chelat-kontrollierte Additionen an chirale Alkoxyketone und -aldehyde: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **96** (1984) 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 556.
- [4] M. T. Reetz, M. Hüllmann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1600.
- [5] Es wurde destilliertes CH_3TiCl_3 verwendet. Übersicht über Organotitanagentien in der organischen Synthese: M. T. Reetz: *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Berlin 1986.
- [6] Eingesetzt wurde racemisches **5**; gezeichnet ist eines der Enantiomere. – Mischt man CH_3TiCl_3 mit **5** bei -78°C , so entsteht in einer kinetisch kontrollierten Reaktion fast nur das Diastereomer mit der Carbonyl-Absorption bei höherem Feld. Beim Erwärmen auf -45°C findet die Isomerisierung zum Diastereomergemisch und erst danach die CC-Verknüpfung statt.
- [7] Chirale α - und β -Alkoxyketone und -aldehyde bilden mit TiCl_4 charakteristische 1:1-Komplexe, die ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch untersucht worden sind: M. T. Reetz, K. Kessler, S. Schmidberger, B. Wenderoth, R. Steinbach, *Angew. Chem.* **95** (1983) 1007; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22** (1983) 989; *Angew. Chem. Suppl.* **1983**, 1511; G. E. Keck, S. Castellino, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 3847; K. Kessler, *Dissertation*, Universität Marburg 1986; siehe auch [5].
- [8] R. J. H. Clark, A. J. McAlees, *Inorg. Chem.* **11** (1972) 342.

- [9] J. Dawoodi, M. L. H. Green, V. S. B. Mtetwa, K. Prout, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 1410.
- [10] Im Gegensatz dazu ist die Lage der Benzylgruppe (Anordnung um den Sauerstoff der Etherfunktion) ungeklärt; NOE-Versuche ließen keine sichere Schlußfolgerung zu.
- [11] Einige zusätzliche, jedoch sehr schwache Signale sind im Originalspektrum zu erkennen; möglicherweise rühren sie von Spuren eines Produktes der Etherspaltung her. Das Titanalkoholat **7** dürfte die gezeigte Chelat-Struktur haben, denn die ^{13}C -NMR-Signale der α, α' -C-Atome der Etherfunktion sind gegenüber den Absorptionen des titanfreien Produktes **8** deutlich tieffeldverschoben (M. Hüllmann, *Dissertation*, Universität Marburg 1986). Normale Titanalkoholate vom Typ ROTiCl_3 sind monomere Verbindungen, die am Titan keine zusätzliche Koordination aufweisen: R. L. Martin, G. Winter, *J. Chem. Soc.* **1961**, 2947.
- [12] Nach 2 h Reaktionszeit ist das Verhältnis der noch nicht umgesetzten diastereomeren Komplexe **27:73** zugunsten der Verbindung mit dem Carbonylsignal bei $\delta = 225.9$.
- [13] Wir haben die hier beschriebene Reaktion auch ^1H -NMR-spektroskopisch verfolgen können: M. Hüllmann, *Dissertation*, Universität Marburg 1986.

Asymmetrische Synthese von α -Amino- γ -nitro-carbonsäureestern nach der Bislactimether-Methode**

Von Ulrich Schöllkopf*, Wulf Kühnle, Ernst Ebert* und Michael Dyrbusch

Optisch aktive γ -Nitro- α -aminosäuren (vgl. 7) mit definierter Konfiguration verdienen Beachtung wegen ihrer potentiellen biologischen Aktivität und als Bausteine für modifizierte Oligopeptide. Obendrein eignen sie sich als Ausgangsverbindungen für die Synthese weiterer ungewöhnlicher Aminosäuren, weil die Nitrogruppe zur Aminogruppe reduzierbar^[1,2] oder durch Nef-Reaktion in die Carbonylgruppe umwandelbar ist^[1,3]. Bislang gab es für diese Verbindungsklasse noch keine asymmetrische Synthese. Wir beschreiben hier eine asymmetrische Synthese für die α -Amino- γ -nitro-carbonsäure-methylester **7**, die vom Titanderivat **3** des (kommerziell erhältlichen^{[4])} Bislactimethers **1** von cyclo-(L-Val-Gly-) und von den Nitroolefinen **4** ausgeht. Zwischenstufen der Synthese sind die Addukte **5**, die bei den (*E*)-Nitroolefinen **4a–c** mit hoher asymmetrischer Induktion bezüglich beider Stereozentren (C-2 und C-1') entstehen (Tabelle 1). Überraschend ist



[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf, Dipl.-Chem. W. Kühnle
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen
Dr. E. Ebert, M. Dyrbusch
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Tammannstraße 4, D-3400 Göttingen

[**] Asymmetrische Synthesen über heterocyclische Zwischenstufen, 34. Mitteilung. – 33. Mitteilung: U. Schöllkopf, J. Bardenhagen, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 393.