



Schema 3.

Tabelle 2. Umlagerung diverser *N*-Trifluoracetylglycinylester (siehe Schema 3).

Ligand	R	Ausb. [%]	ds [a] [%]	ee [a] [%]	Konf.
Chinin	H	92	—	80	(2R)
Chinin	CH ₃	98	98	86	(2R,3S)
Chinin	C ₂ H ₅	88	98	88	(2R,3S)
Chinin	C ₃ H ₇	87	98	80	(2R,3S)
Chinin	CH(CH ₃) ₂	72	98	88	(2R,3S)
Chinin	C(CH ₃) ₃	66	98	90	(2R,3R)
Chinin	Ph	97	98	79	(2R,3R)
Chinidin	CH ₃	96	98	86	(2S,3R)
Chinidin	Ph	95	98	82	(2S,3S)

[a] Verhältnis bestimmt durch GC (Chira-Si-(L)-Val).

diniert vermutlich als zweizähniger Ligand an das Aluminium, wobei 2-Propanol freigesetzt wird. Blockiert man die Alkoholfunktion des Chinins z.B. durch Alkylierung oder Acylierung, so wird keinerlei Induktion beobachtet. Bei Verwendung von *O*-Methylchinin erhält man dieselben Ausbeuten und Diastereoselektivitäten wie sie auch ohne Zusatz von Ligand erzielt werden, so daß man davon ausgehen kann, daß keine Koordination mehr erfolgt.

Die Enantiomerenüberschüsse liegen in allen untersuchten Beispielen im Bereich von 80–90 % ee, wobei sich die Einführung sterisch anspruchsvoller Gruppen in den Allylester offensichtlich positiv auf das Enantiomerenverhältnis auswirkt (siehe Tabelle 2). Bei der Umlagerung in Gegenwart von Chinin werden die unnatürlichen (2*R*)-Aminosäuren bevorzugt gebildet. Die entsprechenden (2*S*)-Derivate erhält man analog mit Chinidin als induzierendem Liganden. Sowohl die Ausbeuten als auch die Selektivitäten sind den mit Chinin erzielten ähnlich. Die optisch reinen Aminosäuren erhält man durch anschließendes einfaches Umkristallisieren mit 1-Phenylethylamin.

Die Reaktion ist extrem einfach durchzuführen, und die Regenerierung des chiralen Auxiliars ist problemlos möglich. Bei größeren Ansätzen läßt sich das verwendete Chinin beispielsweise durch einfaches Ausschütteln zu über 90 % zurückgewinnen.

Experimentelles

Allgemeine Vorschrift zur Umlagerung:

Zur Bereitung der LHMDS-Lösung wurden 1.6 mL einer 1.55 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan (2.5 mmol) bei –20 °C unter Argon zu einer Lösung von 470 mg (2.9 mmol) Hexamethyldisilazan in 1.5 mL absolutem THF gegeben und 20 min gerührt.

0.5 mmol Glycinester, 0.55 mmol Al(O*i*Pr)₃ und 1.25 mmol des Liganden wurden unter Argon in 3.5 mL absolutem THF gelöst, die Lösung auf –78 °C gekühlt und die frisch bereitete LHMDS-Lösung langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wurde innerhalb von 12 h im Kühlbad auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Verdünnen der Reaktionsmischung mit 50 mL Diethylether wurde mit 25 mL 1 M KHSO₄-Lösung hydrolysiert. Nach dem Abtrennen der wäßrigen Phase wurde erneut mit 1 M KHSO₄-Lösung gewaschen, bevor das Umlagerungsprodukt durch Ausschütteln mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (3 × 25 mL) extrahiert wurde. Die basische Lösung wurde durch Zugabe von KHSO₄ vorsichtig auf pH = 1 angesäuert und mit 3 × 25 mL Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert.

Zur Bestimmung der Enantio- und Diastereomerenverhältnisse der Produkte wurde der Rückstand mit Diazomethan in Ether versetzt. Anschließende Chromatographie über Kieselgel ergab die entsprechenden Methylester.

Eingegangen am 30. Mai 1995 [Z 8041]

Stichworte: Aminosäuren · Asymmetrische Synthesen · Chirale Hilfsstoffe · Enolate · Umlagerungen

- [1] a) K. Katagiri, K. Tori, Y. Kimura, T. Yoshida, T. Nagasaki, H. Minato, *J. Med. Chem.* **1967**, *10*, 1149; b) U. Cramer, A. G. Rehfeldt, F. Spener, *Biochemistry* **1980**, *19*, 3074; c) S. Tsubotani, Y. Funabashi, M. Takamoto, S. Hakoda, S. Harada, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8079.
- [2] a) R. L. Dennis, W. J. Plant, C. G. Skinner, G. L. Sutherland, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2362; b) J. Edelson, J. D. Fissekis, C. G. Skinner, W. Shive, *ibid.* **1958**, *80*, 2698; c) P. Shannon, P. Marcotte, S. Coppersmith, C. Walsh, *Biochemistry* **1979**, *18*, 3917; d) S. Santoso, T. Kemmer, W. Trowitzsch, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 658.
- [3] a) P. A. Bartlett, D. J. Tanzella, J. F. Barstow, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 619; b) Y. Ohfune, N. Kurokawa, *ibid.* **1985**, *26*, 5307; c) N. Kurokawa, Y. Ohfune, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6041; d) Q. B. Broxterman, B. Kaptein, J. Kamp-huis, H. E. Schoemaker, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6286.
- [4] R. M. Williams, *Synthesis of Optically Active α -Amino Acids, Organic Chemistry Series*, Vol. 7, Pergamon, Oxford, **1989**.
- [5] Übersichten zu sigmatropen Umlagerungen: a) P. A. Bartlett, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 3; b) F. E. Ziegler, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1423; c) S. Blechert, *Synthesis* **1989**, *71*; d) P. Wipf in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 5 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, L. A. Paquette), Pergamon, New York, **1991**, S. 827; e) H.-J. Altenbach in *Organic Synthesis Highlights* (Hrsg.: J. Mulzer, H.-J. Altenbach, M. Braun, K. Krohn, H.-U. Reissig), VCH, Weinheim, **1991**, S. 111, 116; f) S. Pereira, M. Srebnik, *Aldrichimica Acta* **1993**, *26*, 17.
- [6] a) B. Kübel, G. Höfle, W. Steglich, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 64; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 58; b) N. Engel, B. Kübel, W. Steglich, *ibid.* **1977**, *89*, 408 bzw. **1977**, *16*, 394.
- [7] a) J. Fischer, C. Kilpert, U. Klein, W. Steglich, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2063; b) K. Burger, K. Geith, K. Gaa, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 860; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 848; c) A. L. Castelhano, S. Horne, G. J. Taylor, R. Billedeau, A. Krantz, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5451; d) L. Colombo, G. Casiraghi, A. Pittalis, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3897; e) M. W. Holladay, A. M. Nadzan, *ibid.* **1991**, *56*, 3900.
- [8] R. E. Ireland, R. H. Mueller, A. K. Willard, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2868.
- [9] P. A. Bartlett, J. F. Barstow, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3933.
- [10] T. Tsunoda, S. Tatsuki, Y. Shiraishi, M. Akasaka, I. Sho, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3297.
- [11] a) K. Maruoka, H. Banno, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7791; b) K. Maruoka, H. Yamamoto, *Synlett* **1991**, 793; c) K. Maruoka, S. Saito, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1165.
- [12] E. J. Corey, D. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4026.
- [13] U. Kazmaier, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1096; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 998.
- [14] U. Kazmaier, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 12895.
- [15] U. Kazmaier, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6667.
- [16] Die Trifluoracetylgruppe ermöglicht die einfache gaschromatographische Bestimmung der Diastereomeren- und Enantiomerenüberschüsse der Umlagerungsprodukte (nach Veresterung mit Diazomethan) an der chiralen Phase Chira-Si-(L)-Val.

Berichtigung

In dem Highlight „Katalytische asymmetrische Carbonyl-En-Reaktionen“ von D. J. Berrisford und C. Bolm (*Angew. Chem.* **1955**, *107*, 1862–1864) wurden in den Reaktionsgleichungen der Schemata 4 und 5 falsche Katalysatoren angegeben. Bei der Reaktion von Cyclohexylpropen (Schema 4) wird (*R*)-4, bei denen von Phenoxybuten (Schema 4) und Trimethylsiloxyketen (Schema 5) (*R*)-3 als Katalysator eingesetzt.