

3.49 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 9.9, 7.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.37 (s, 1 H), 3.36 (s, 1 H), 3.35 (s, 3 H), 3.33 (s, 3 H), 2.65 (ddt, $^3J(\text{H,H}) = 11.9, 5.9, 2.9 \text{ Hz}$, 1 H), 2.08–2.24 (m, 3 H), 1.21 (s, 3 H); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 126.5, 126.1, 72.8, 71.6, 70.2, 59.0, 58.9, 43.7, 39.4, 38.2, 27.5$; hochaufgelöstes MS: ber. für M^+ : m/z 200.1412, gef. 200.1407.

Eingegangen am 22. September,
veränderte Fassung am 27. November 1995 [Z 8420]

Stichworte: Alkohole · Bicycloalkene · Hydrostannylierungen · Katalyse · Regioselektivität

- [1] Aktuelle Übersicht: K. Burgess, M. J. Ohlmeyer, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1179.
[2] a) T. Hiyama, T. Kusumoto in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 8 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 763, zit. Lit.; b) T. Hayashi, Y. Uozumi, *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 1991.
[3] a) G. Wilke, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 189; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 185. b) J. J. Eisch in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 8 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 733.
[4] a) M. Lautens, *Synlett* **1993**, 177; b) *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 1873, zit. Lit.; c) J. Mann, *Tetrahedron* **1986**, 42, 464; d) P. Vogel, D. Fattori, F. Gasparini, C. Le Drian, *Synlett* **1990**, 173.
[5] a) M. Lautens, P. Chiu, S. Ma, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 532; b) unkatalysierte Hydroaluminierung oxabicyclischer Alkene: M. Lautens, P. Chiu, J. Colucci, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 267; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 281; S. Woo, B. A. Keay, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2661; c) Hydroborierung: H. C. Brown, J. V. N. Vara Prasad, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3002; d) Hydrosilylierung: Y. Uozumi, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2335.
[6] W. P. Neumann, *Synthesis* **1987**, 665, zit. Lit.
[7] a) Y. Ichinose, H. Oda, K. Oshima, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, 60, 3468; b) K. Kikukawa, H. Umekawa, F. Wada, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1988**, 881; c) H. X. Zhang, F. Guibé, G. Balavoine, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1857; d) S. Casson, P. Kocienski, *Synthesis* **1993**, 1133.
[8] a) Y. Ichinose, K. Oshima, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, 61, 2693; b) K. Koerber, J. Gore, J.-M. Vatele, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1187; c) T. N. Mitchell, U. Schneider, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 405, 195.
[9] H. Miyake, K. Yamamura, *Chem. Lett.* **1992**, 507.
[10] Wir nahmen an, daß das Verhältnis der isomeren Stannane **5** gleich dem der im nachfolgenden Transmetallierungsschritt entstehenden Alkohole **7** ist.
[11] A. J. Leusink, H. A. Budding, *J. Organomet. Chem.* **1968**, 11, 533.
[12] Die Vorversuche zur Pd-katalysierten Hydrostannylierung symmetrischer Bicycloheptene und -octene sowie zur durch $n\text{BuLi}$ induzierten Ringöffnung wurden von J. Blackwell durchgeführt.
[13] a) N. Meyer, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1980**, 113, 1290; b) R. H. Newman-Evans, B. K. Carpenter, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1141.
[14] Die richtige Wahl des Organolithiumreagens war Voraussetzung für die erfolgreiche Transmetallierung in der Serie der Bicyclo[2.2.1]alkene. Bei Verwendung von $n\text{BuLi}$ entstanden Nebenprodukte.
[15] S. Ma, unveröffentlichte Ergebnisse; die Regioisomere wurden nach Lit. [5a] hergestellt.

Chirale Boran-Amin-Addukte in der asymmetrischen Synthese: Alkylierung von Alaninderivaten

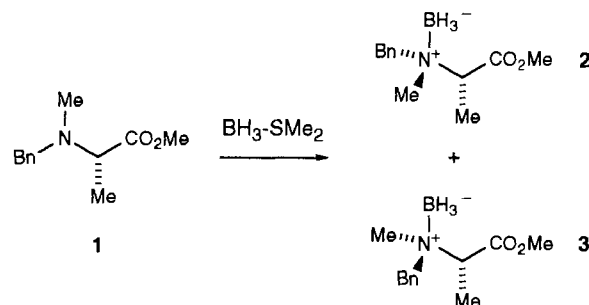
Vincent Ferey, Loïc Toupet, Thierry Le Gall und Charles Mioskowski*

α -Methyl- α -aminosäuren dienen in Peptiden zur Modifizierung der Konformation und sind Bestandteile biologisch aktiver Peptide^[1]. In den letzten Jahren wurde daher eine Reihe von Synthesen entwickelt, mit denen diese interessante Verbindungskategorie präparativ erschlossen werden kann^[2, 3].

[*] Dr. C. Mioskowski, V. Ferey, Dr. T. Le Gall
CEA-Saclay, Service des Molécules Marquées, Bât. 547
Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire
F-91191 Gif-sur-Yvette cedex (Frankreich)
Telefax: Int. +1/69 08 79 91
Dr. L. Toupet
Groupe Matière Condensée et Matériaux
Université de Rennes 1

Die hier vorgestellte Methode ermöglicht die enantioselective Synthese von α -Methyl- α -methylaminoestern **4** (siehe Schema 2) aus (*S*)-(*N*)-Benzyl-*N*-methylalaninmethylester. Sie basiert auf der Selbstregenerierung des stereogenen Zentrums^[4] und benötigt kein chirales Hilfsreagens. In der Schlüsselreaktion (mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 82%) wird ein Enolat, das eine chirale Boran-Amin-Einheit enthält, in α -Stellung alkyliert^[5–7].

Ausgehend von L-Alaninmethylester erhielten wir in zwei Stufen durch *N*-Benzylisierung (PhCHO, NaBH_4 , 80%) und anschließende *N*-Methylierung (HCHO , HCO_2H , MeOH, 86%) den Aminoester **1** (90% ee)^[8] (Schema 1), der durch Behandlung mit $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ in THF (Tabelle 1, Nr. 1) eine Mischung



Schema 1.

Tabelle 1. Bildung der Boran-Aminoester-Addukte aus **1** (Schema 1).

Nr.	Lösungsmittel	Äquiv. Boran	Temp. [°C]	Zeit [h]	2/3-Verhältnis	Ausb. [%]
1	THF	1.1	0	1	46/54	64 [a]
2	3:1 Hexan:CH ₂ Cl ₂	1.05	0	1	53/47	[b]
3	Toluol	1.05	0	1	60/40	[b]
4	Hexan	0.95	20	6	90/10	62 [c]
5	Hexan	0.95	20	24	95/5	78 [d]

[a] Summe der Ausbeuten der Diastereomere **2** und **3** nach chromatographischer Trennung. [b] Ausbeute nicht bestimmt. [c] Summe der Ausbeuten der Diastereomere **2** und **3** (als Feststoff isoliert). [d] Ausbeute des Diastereomers **2** nach Umkristallisieren.

der diastereomeren Boran-Aminoester-Addukte **2** und **3** lieferte, die säulenchromatographisch getrennt wurden. Ihre Strukturen wurden durch die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse des weniger polaren **2** eindeutig zugeordnet (Abb. 1)^[9]. Bemerkenswerterweise ist im Festkörper das Proton an C2 anti-periplanar zum sperrigeren Substituenten am Stickstoffatom, der Benzylgruppe, angeordnet.

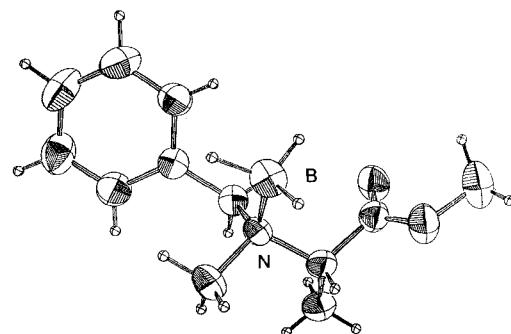
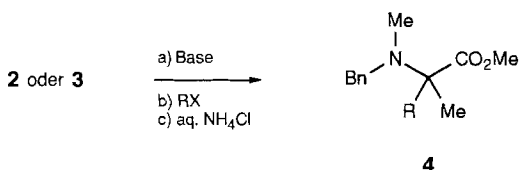


Abb. 1. Struktur des Boran-Aminoester-Adduktes **2** im Kristall.

Da die beiden Diastereomere in THF bei Raumtemperatur miteinander im Gleichgewicht stehen, haben wir die Komplexbildung in anderen Lösungsmitteln durchgeführt (Tabelle 1). In Hexan konnte das Diastereomer **2** selektiv dargestellt werden. Es kristallisiert in guten Ausbeuten bereits während der Reaktion (Tabelle 1, Nr. 5). Dieser Effekt, eine Störung des Gleichgewichts durch asymmetrische Kristallisation^[10], wurde bereits bei Synthesen enantiomerer reiner Boran-Amin-Komplexe^[7b], die ein chirales Borzentrum^[11] tragen, ausgenutzt.

Das Diastereomer **2** wurde mit einer Reihe von Halogeniden alkyliert (Schema 2, Tabelle 2, Nr. 1–5). Bei den Umsetzungen



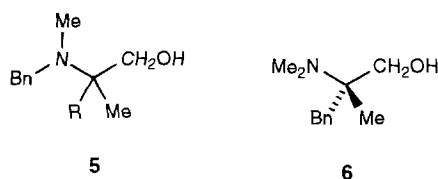
Schema 2.

Tabelle 2. α -Alkylierung von **2** oder **3** (Schema 2) [a].

Nr.	RX	Base	Substrat	Produkt	$[\alpha]_D$ (MeOH)	Ausb. [%]	ee [b] [%]
1	PhCH ₂ Br	KHMDS	2	4a	+35	78	82 [c]
2	(E)-PhCH=CHCH ₂ Br	KHMDS	2	4b	+1	72	82 [d]
3	CH ₂ =CHCH ₂ Br	KHMDS	2	4c	+2	67	74 [d]
4	CH ₃ (CH ₂) ₄ I	LDA	2	4d	+4.5	50	68 [d]
5	MeO ₂ CCH ₂ Br	LDA	2	4e	-3	82	80 [c]
6	PhCH ₂ Br	KHMDS	3	4a	-27	66	68 [c]
7	CH ₂ =CHCH ₂ Br	KHMDS	3	4c	-2	66	40 [d]
8	CH ₃ (CH ₂) ₄ I	LDA	3	4d	-3.5	50	36 [d]

[a] Einzelheiten siehe Experimentelles. Sämtliche Produkte wurden vollständig charakterisiert. [b] Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung von **4** oder den Alkoholen **5** in Gegenwart von [Eu(hfc)₃] ermittelt. Die angegebenen Werte wurden auf 90% optische Reinheit des Ausgangsmaterials **1** korrigiert. [c] Am Aminoester **4** ermittelter Enantiomerenüberschuß. [d] Am Aminoalkohol **5** ermittelter Enantiomerenüberschuß.

mit Benzyl- oder Allyl-Elektrophilen diente Kaliumhexamethyldisilazid (KHMDS) als Base. Nicht aktivierte Halogenide reagierten jedoch unter den gleichen Bedingungen selbst bei 0 °C nicht mit dem Enolat. In diesen Fällen verwendeten wir Lithiumdiisopropylamid (LDA) und fügten vor der Zugabe des Elektrophils 2 Äquiv. Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) hinzu. Die Hydrolyse des Reaktionsgemisches nach Beendigung der Reaktion mit einer gesättigten wäßrigen NH₄Cl-Lösung lieferte die Verbindungen **4**, die säulenchromatographisch gereinigt wurden. Die Reaktionen verliefen – mit Ausnahme der Synthese von **4d**, das mit Pentyliodid in nur 50% Ausbeute erhalten wurde, – im allgemeinen in guten Ausbeuten. Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung von **4** oder der aus der Reduktion von **4** mit Diisobutylaluminiumhydrid stammenden Alkohole **5** in Gegenwart von [Eu(hfc)₃] bestimmt und sind auf 90% optische Reinheit des eingesetzten Ausgangsmaterials **1** korrigiert.



Die bei den Alkylierungen von **2** beobachteten Enantiomerenüberschüsse liegen zwischen 68 und 82%^[12]. Die absolute Konfiguration des Hauptenantomers in **4a** ist die S-Konfiguration. Dies konnte durch chemische Korrelation mit dem bekannten Alkohol **6** gezeigt werden^[14].

Die Alkylierungen wurden ebenfalls mit dem Diastereomer **3**, das 5% **2** enthielt, durchgeführt. Erwartungsgemäß zeigten die $[\alpha]_D$ -Werte der Produkte Vorzeichen, die entgegengesetzt zu den aus **2** erhaltenen korrespondierenden Verbindungen sind (Tabelle 2, Nr. 6–8). Die Enantiomerenüberschüsse der Produkte lagen niedriger als in diesem Fall erwartet, was wahrscheinlich auf eine partielle Epimerisierung am chiralen Stickstoffzentrum in **3** unter den Reaktionsbedingungen zurückzuführen ist^[15].

Isolierung und Abtrennung der diastereomeren Boran-Amin-Intermediate, die während der Alkylierung gebildet werden, könnten prinzipiell Wege aufdecken, um die Enantiomerenüberschüsse der Endprodukte zu erhöhen. Jedoch scheiterten alle Versuche, die Intermediate der Reaktion von **2** mit Benzylbromid zu isolieren. Zudem wurden in der Reaktion von **4a** mit BH₃-SMe₂ keine Boran-Amin-Addukte erhalten. Wahrscheinlich kann aufgrund der sterischen Überladung am Stickstoffatom kein stabiles Addukt gebildet werden.

Die stereochemischen Ergebnisse der Reaktionen können mit einem Übergangszustand nach dem Felkin-Modell^[16] erklärt werden. Unterstellt man, daß das Elektrophil RX *anti* zur Benzylgruppe, dem größeren Substituenten am Stickstoffatom, angreift, kann das aus **2** stammende Enolat zwei Konformationen, **A** und **B**, annehmen. Experimentelle Ergebnisse sind mit einer vorwiegend über den Übergangszustand **A** verlaufenden Alkylierung vereinbar. **A** sollte aufgrund sterischer (BH₃ ist größer



als Methyl) und elektronischer Effekte (große Distanz zwischen dem am Boratom und an der Carboxylatfunktion lokalisierten negativen Ladungen) favorisiert sein. Dies erklärt die in dieser Untersuchung beobachteten ausgesprochen hohen Enantiomerenüberschüsse bei der Alkylierung eines acyclischen α -Aminoesters.

Bislang blieb die Anwendung der optisch aktiven Addukte chiraler Amine und Borane in der präparativen Organischen Chemie beschränkt auf die enantioselektive Reduktion von Ketonen und Ketonderivaten^[17], auf die enantioselektive Hydroborierung von Alkenen^[18] und – über ihre korrespondierenden Amin-Boryl-Radikale – auf die kinetische Spaltung von Carbo-nylverbindungen^[7c]. Die hier beschriebene Anwendung von Boran-Amin-Addukten auf dem Gebiet der asymmetrischen Synthese, in der ein vorübergehend chirales quartäres Stickstoffatom zur Induktion der enantioselektiven Bildung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung dient, ist neu.

Experimentelles

2 und **3**: Zu einer Lösung von 10 g (48.3 mmol) des Aminoesters **1** in 150 mL THF gibt man bei 0 °C tropfenweise 5.31 mL (53.1 mmol) BH₃-SMe₂, rührt eine Stunde bei 0 °C, entfernt dann das Lösungsmittel und reinigt das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Hexan/CH₂Cl₂ 3:2). Im Rohprodukt liegen die beiden Diastereomere **2** und **3**, wie ¹H-NMR-spektroskopisch gezeigt, im Verhältnis 46:54 vor. Man erhält 2.267 g des Boran-Aminoesters **2**, 2.51 g Fraktionen, die Mischungen der beiden Diastereomeren enthalten und 2.047 g des Boran-Aminoesters **3**. Die Summe der Ausbeuten an **2** und **3** beträgt 64%.

2: Farbloser Feststoff, Schmp. 77 °C; ($[\alpha]_D^{25} = -68.4$ ($c = 1.9$ in CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.15\text{--}2.20$ (m, 3 H), 1.58 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 2.79 (s, 3 H), 3.63 (q, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 4.08 (d, $J = 12.3$ Hz, 1 H), 4.22 (d, $J = 12.3$ Hz, 1 H), 7.30–7.50 (m, 5 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.8, 44.1, 51.8, 64.1, 65.2, 127.6, 128.7, 131.2, 132.6, 171.6$; $^{11}\text{B-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -10.0$ (breites q, $J = 95$ Hz); IR: $\tilde{\nu} = 3009, 2954, 2416, 1743, 1452, 1433, 1221, 1166, 1114, 866, 748, 700\text{ cm}^{-1}$; Elementaranalyse: ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{BNO}_2$: C 65.19, H 9.12, B 4.89, N 6.33; gef.: C 64.93, H 9.11, B 5.05, N 6.28.

3: Farbloser Feststoff, Schmp. 92–93 °C; ($[\alpha]_D^{25} = -63.2$ ($c = 1.9$ in CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.15\text{--}2.15$ (breites m, 3 H), 1.59 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 2.56 (s, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 3.79 (q, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 3.99 (d, $J = 12.2$ Hz, 1 H), 4.39 (d, $J = 12.2$ Hz, 1 H), 7.30–7.55 (m, 5 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.1, 46.1, 51.9, 61.6, 65.8, 127.7, 128.7, 131.2, 132.6, 170.7$; $^{11}\text{B-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -10.5$ (m); IR: $\tilde{\nu} = 2958, 2379, 1740, 1451, 1397, 1211, 1176, 1087, 858, 743, 699\text{ cm}^{-1}$; Elementaranalyse: ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{BNO}_2$: C 65.19, H 9.12, B 4.89, N 6.33; gef.: C 65.08, H 9.21, B 4.85, N 6.31.

Selektive Darstellung von **2**: Zu einer Lösung von 300 mg (1.45 mmol) des Aminoesters **1** in 8 mL Hexan gibt man bei Raumtemperatur tropfenweise 0.135 mL (1.375 mmol) $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$, wobei sich nach 5 min ein weißer Niederschlag abzuscheiden beginnt. Man rührt noch 24 h, filtriert dann ab, wäscht den Feststoff mit etwas Hexan und trocknet ihn im Vakuum. Die beiden Diastereomere **2** und **3** liegen, wie $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch gezeigt, im Verhältnis 95:5 vor. Nach Umkristallisieren aus Hexan/ CH_2Cl_2 3:1 erhält man 225 mg (78%) des Boran-Aminoesters **2**.

Alkylierung von **2** mit KHMDS: Zu 0.545 mL (0.27 mmol) einer 0.5 M Toluollösung von KHMDS in 3 mL THF gibt man bei –78 °C eine gekühlte Lösung von 50 mg (0.23 mmol) **2** in 0.5 mL Toluol zu, rührt 15 min bei –23 °C, kühlt dann auf –78 °C, gibt mit einer Spritze 0.041 mL (0.34 mmol) Benzylbromid zu, rührt die Reaktionslösung 2 h bei –78 °C und erwärmt sodann während 2 h auf 0 °C. Man gibt 2 mL einer gesättigten, wässrigen NH_4Cl -Lösung zu, wobei sich ein weißer Niederschlag bildet, der durch Zugabe von 2 mL Wasser in Lösung gebracht werden kann. Man extrahiert die wässrige Phase fünfmal mit je 10 mL CH_2Cl_2 , wäscht die vereinigten organischen Phasen mit wässriger NaCl-Lösung, trocknet sie über MgSO_4 , entfernt das Lösungsmittel und reinigt den Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat 98:2). Man erhält 52 mg (78%) des Aminoesters **4a**.

Alkylierung von **2** mit LDA/HMPA: 0.577 mL (0.75 mmol) einer 1.3 M *n*-Butyllithiumlösung in Hexan werden bei 0 °C zu einer Lösung von 0.115 mL (0.818 mmol) Diisopropylamin in 3 mL THF gegeben. Man rührt diese LDA-Lösung 15 min bei 0 °C, kühlt auf –78 °C, gibt eine gekühlte Lösung von 150 mg (0.68 mmol) **2** in 0.5 mL Toluol zu, rührt 15 min bei –23 °C, kühlt die Reaktionsmischung auf –78 °C und gibt schnell 0.237 mL (1.364 mmol) HMPA und anschließend tropfenweise 0.097 mL (1.023 mmol) Bromessigsäuremethylester zu. Die Reaktionslösung wird 2 h bei –78 °C gerührt und dann innerhalb von 2 h auf 0 °C gebracht. Man versetzt mit 2 mL einer gesättigten, wässrigen NH_4Cl -Lösung, wobei sich ein weißer Niederschlag bildet, der sich durch Zugabe von etwas Wasser auflöst. Man extrahiert die wässrige Phase fünfmal mit je 10 mL Diethylether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit NaCl-Lösung, trocknet sie über MgSO_4 , entfernt das Lösungsmittel und reinigt den Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat 98:2). Man erhält 155 mg (82%) des Aminodiester **4e**.

Eingegangen am 29. Juni,
veränderte Fassung am 24. November 1995 [Z 8145]

Stichworte: Aminosäuren · Asymmetrische Synthesen · Borverbindungen · Chiralität · Enolate

- [1] H. Heimgärtner, *Angew. Chem.* **1990**, *103*, 271; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 238, zit. Lit.
- [2] a) R. M. Williams, *Synthesis of Optically Active α -Amino Acids*, Pergamon Press, Oxford, **1989**, zit. Lit.; b) T. M. Zydowski, E. de Lara, S. G. Spanton, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5437; c) M. Ihara, M. Takahashi, N. Taniguchi, K. Yasui, H. Niitsuma, K. Fukumoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 525; d) G. T. Bourne, D. Crich, J. W. Davies, D. C. Horwell, *ibid.* **1991**, 1693; e) E. C. Roos, M. C. López, M. A. Brook, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, B. Kaptein, J. Kamphuis, H. E. Schoemaker, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3259; f) M. J. O'Donnell, S. Wu, *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, *3*, 591; g) S.-W. Moon, Y. Ohfune, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7405; h) T. Kawabata, T. Wirth, K. Yahiro, H. Suzuki, K. Fujii, *ibid.* **1994**, *116*, 10809; i) C. Cativiela, M. D. Diaz de Villegas, J. A. Gálvez, *Synlett* **1994**, 302; j) D. B. Berkowitz, M. K. Smith, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1233.
- [3] a) E. Vedejs, S. C. Fields, M. R. Schrimpf, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11612; b) E. Vedejs, R. W. Chapman, S. C. Fields, S. Lin, M. R. Schrimpf, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3020; c) E. Vedejs, S. C. Fields, S. Lin, M. R. Schrimpf, *ibid.* **1995**, *60*, 3028.
- [4] Dieses Konzept wurde von Seebach et al. eingeführt, siehe: D. Seebach, R. Imwinkelried, T. Weber, in *Modern Synthetic Methods*, Vol. 4 (Hrsg.: R. Scheffold) Springer, Berlin, **1986**, S. 125, zit. Lit.
- [5] Darstellung und Verwendung von Boran- α -Aminoester-Addukten: a) E. F. Rothgery, L. F. Hohnstedt, *Inorg. Chem.* **1971**, *10*, 181; b) M. F. Grundon,

- D. G. McCleery, J. W. Wilson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1981**, 231; c) V. Ferey, T. Le Gall, C. Mioskowski, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 487.
- [6] Beispiele für die Alkylierung von cyclischen α -Aminosäurederivaten mit einer Bor-Stickstoff-Bindung: a) N. E. Miller, *Inorg. Chem.* **1974**, *13*, 1459; b) T. Mancilla, S. L. Galvez, *Main Group Met. Chem.* **1992**, *15*, 9; c) Lit. [3].
 - [7] Neuere Beispiele für die Bildung von Boranaddukten von optisch aktiven Aminen siehe: a) H. Tlaxhuet, F. Santiesteban, E. Garcia-Báez, R. Contreras, *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, *5*, 1579; b) R. Contreras, F. Santiesteban, M. A. Paz-Sandoval, B. Wrackmeyer, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 3829; c) H.-S. Dang, V. Diart, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 1033.
 - [8] Die optische Reinheit von **1** wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch in Gegenwart von $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$ bestimmt.
 - [9] Kristallstrukturdaten von **2**: $\text{BC}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}$, $M = 221.11$, orthorhombisch, $P2_12_12_1$, $a = 6.365(3)$, $b = 7.985(1)$, $c = 25.421(5)$ Å, $V = 1292.0(7)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.137\text{ Mg m}^{-3}$, $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.70926$ Å, $\mu = 0.70\text{ cm}^{-1}$, $F(000) = 480$, $T = 294\text{ K}$, letzter R-Wert = 0.032 für 1092 Beobachtungen. Der Kristall ($0.25 \times 0.25 \times 0.45\text{ mm}$) wurde auf einem automatischen Diffraktometer CAD4 ENRAF-NONTIUS mit monochromatischer $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung (Graphit-Monochromator) untersucht. Die Zellparameter wurden durch einen Satz von 25 Reflexen bei hohen Beugungswinkeln erhalten. Die Datensammlung ($2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$, $\omega/2\theta$ -Scan = 1, $t_{\text{max}} = 60\text{ s}$, hkl -Bereich: $h\ 0.7, k\ 0.9, l\ 0.30$, Intensitätskontrollen ohne nennenswerten Intensitätsabfall (0.4%) liefern 1380 Reflexe, von denen 1092 mit $I > 3\sigma(I)$ zur Verfeinerung benutzt wurden. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge, CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
 - [10] J. Jacques, A. Collet, S. H. Wilen, *Enantiomers, Racemates, and Resolutions*, Wiley, New York, **1981**, Kap. 6.
 - [11] B. Györi, J. Emri, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *238*, 159.
 - [12] Eine Probe des enantiomeren reinen **2** [$[\alpha]_D^{20} = -75.2$ ($c = 1.9$ in CH_2Cl_2)] wurde aus (*S*)-*N*-Benzyl-*N*-methylalanin [13] in zwei Stufen (MeOH , H_2SO_4 , dann $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$, Hexan) hergestellt. Die Alkylierung von **2** mit Benzylbromid lieferte in 73% Ausbeute **4a**. $[\alpha]_D^{24} = +37.1$ ($c = 1.7$ in Methanol), 82% ee.
 - [13] P. Quitt, J. Hellerbach, K. Vogler, *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 327.
 - [14] E. J. Corey, R. J. McCaully, H. S. Sachdev, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2476.
 - [15] Die Beobachtung stand am Beginn der Komplexierungsexperimente, die zur selektiven Darstellung des Diastereomers **2** aus dem Aminoester **1** in Hexan führten.
 - [16] M. Chérest, H. Felkin, N. Prudent, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 2199. Vgl. auch: N. T. Anh, *Top. Curr. Chem.* **1980**, *88*, 145; P. Caramella, N. G. Rondan, M. N. Paddon-Row, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2438.
 - [17] a) J.-C. Fiaud, H.-B. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 2742; b) M. Periasamy, J. V. Bhaskar Kanth, C. Kishan Reddy, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 427; c) M. Nishizawa, R. Noyori in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 8 (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon Press, Oxford, **1991**, S. 170, zit. Lit.
 - [18] C. Narayana, M. Periasamy, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1857.

Beobachtung eines intramolekularen basenkatalysierten Protonentransfers in 1,3-Bis(4-fluorphenyl)triazen**

Ferdinand Männle und Hans-Heinrich Limbach*

Protonenübertragungen sind Elementarschritte bei vielen säure- und basenkatalysierten organisch-chemischen und biochemischen Reaktionen^[1–6]. Diese sind jedoch oft komplexer Natur. Deshalb sind einfache Reaktionsmodelle von Interesse, bei denen die Protonenbewegung experimentell, z.B. mit Hilfe der NMR-Spektroskopie oder anderen Methoden der schnellen Kinetik verfolgt werden kann. Modellsysteme sind auch für die theoretische Behandlung von Protonenübertragungen wichtig^[7–10]. Während eine Reihe von Modellsystemen für Doppel-

[*] Prof. Dr. H.-H. Limbach, Dipl.-Chem. Dr. F. Männle
Institut für Organische Chemie der Freien Universität
Takustraße 3, D-14195 Berlin
Telefax: Int. + 30/8385310
E-mail: limbach@chemie.fu-berlin.de

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