

Schema 1. Elektronentransferreaktion zwischen $A-[Co((S,S)-1)]$ und $PcCu^{II}$ an His 87 (Bindungsstelle (a)) sowie mögliche Struktur des Übergangszustandes.

Bereich von Plastocyanin über mindestens zwei Reaktionswege stattfinden, bei einem davon fungiert die Imidazoleinheit von His 87 als überbrückende Gruppe (Reaktionszentrum (a)). Nützliche Informationen über den Outer-sphere-Mechanismus, der über ein nicht genauer bekanntes Reaktionszentrum (b) zum Aqua- Co^{III} -Komplex führt, konnten mit genetisch modifiziertem Plastocyanin erhalten werden. Ortsspezifische Mutationen an Leu 12 lassen vermuten, daß die Reaktion mit $[Co(2)]$ an einer von dieser Aminosäure entfernten Stelle stattfindet^[13].

Das wohl erstaunlichste Ergebnis dieser Untersuchung ist aber der Befund, daß die Wahl des Reaktionsweges nicht nur von der Struktur des Liganden, sondern auch von dessen Chiralität abhängt. Aus den für pH 5.5 und bei 20 °C erhaltenen Daten (Tabelle 1) wurden die Gibbs-Aktivierungsenergien berechnet: Sie sind für die Reaktion von $A-[Co((S,S)-1)]$ an der Bindungsstelle (a) und für die von $A-[Co((R,R)-1)]$ an der Bindungsstelle (b) um 3.4 bzw. 4.6 kJ mol⁻¹ kleiner als die für die Reaktion des jeweiligen Enantiomers. Interessanterweise sind die gemessenen globalen Gibbs-Aktivierungsenergien bei 19 °C für beide Enantiomere gleich groß (Schnittpunkt der Eyring-Geraden; $\Delta G^\ddagger = 72.2$ kJ mol⁻¹)^[14]. Dies zeigt klar, daß die Reaktion an der Bindungsstelle (b) nicht einfach ein Umweg für den Fall ist, daß die Reaktion an (a) ungünstig wird, sondern daß jedes der beiden Reaktionszentren eines der beiden Enantiomere definitiv bevorzugt. Offensichtlich können enantiomere Reagentien mit hoher Präferenz an ganz verschiedenen Stellen einer Proteinoberfläche reagieren.

Eingegangen am 19. Februar 1996 [Z 8834]

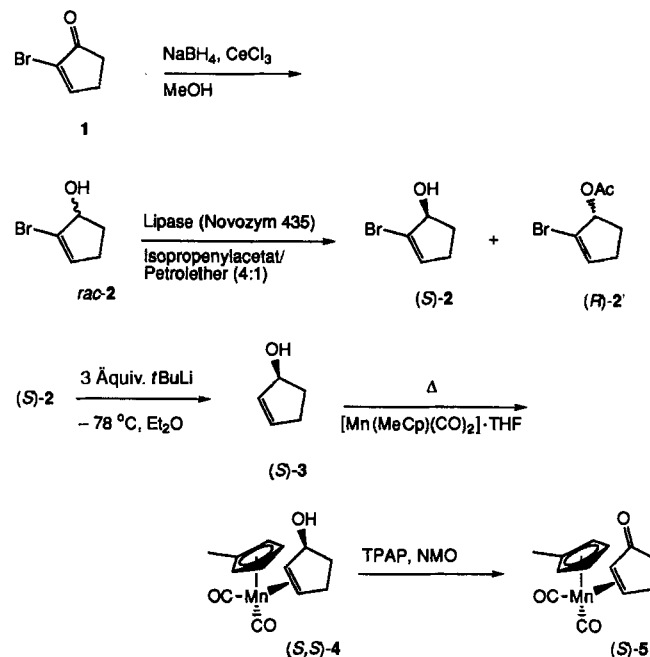
Stichworte: Circular dichroismus · Elektronentransfer · Molekulare Erkennung · Plastocyanin

- [1] D. N. Beratan, J. N. Onuchic, H. B. Gray, *Met. Ions Biol. Syst.* **1991**, 27, 97–127.
- [2] A. G. Lippin, *Redox Mechanisms in Inorganic Chemistry*, Ellis Horwood, **1994**, S. 195–215.
- [3] A. G. Sykes, *Struct. Bonding (Berlin)* **1991**, 75, 175–225.
- [4] K. Bernauer, J.-J. Sauvain, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 353–354.
- [5] K. Bernauer, M. Monziane, P. Schürmann, V. Viette, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 346–352.
- [6] K. Bernauer, *Met. Ions Biol. Syst.* **1991**, 27, 265–289.
- [7] K. Bernauer, P. Jauslin, *Chimia* **1993**, 218–219.
- [8] H. Taube, H. Myers, R. R. Rich, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 4118–4119.
- [9] O. Farver, I. Pecht, *Coord. Chem. Rev.* **1989**, 94, 17–45.
- [10] O. Farver, I. Pecht, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1981**, 78, 4190–4193.
- [11] H. A. Azab, L. Banchi, M. Bosari, C. Luchinat, M. Sola, M. S. Viezzoli, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 4649–4655.
- [12] J.-P. Pierre, P. Chautemps, S. Refaif, C. Beguin, A. El Marzouki, G. Serratrice, E. Saint-Aman, P. Rey, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1965–1973.
- [13] C. Nusbaumer, P. Schürmann, K. Bernauer, noch unveröffentlichte Ergebnisse.
- [14] K. Bernauer, L. Verardo, *Inorg. Chem.*, eingereicht.

Diastereoselektive C-C-Verknüpfungen mit nichtracemischen, planar-chiralen η^2 -Mangan-komplexen**

Dieter Schinzer* und Heiko Bärmann

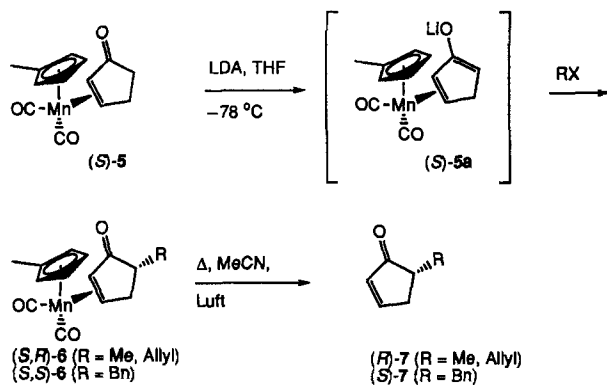
Wir berichten hier erstmals über die enantioselective Herstellung von planar-chiralen η^2 -Mangankomplexen und deren Einsatz in diastereoselektiven C-C-Verknüpfungen^[1]. In der racemischen Reihe haben wir bereits diastereoselektive Alkylierungen und Aldolreaktionen mit η^2 -Mangankomplexen beschrieben^[2, 3]. Jetzt ist es uns gelungen, diese Komplexe enantioselectiv herzustellen und die Reaktionen auch in der nichtracemischen (enantiomerangereicherten) Reihe durchzuführen. Bromcyclopentenon **1** läßt sich einfach zum racemischen Cyclopentenol *rac*-**2** reduzieren^[4, 5], das mit einer immobilisierten Lipase (Novozym 435, *Candida antarctica*) zu (*S*)-**2** in 45% Ausbeute (94% *ee*) und dem entsprechenden Acetat (*R*)-**2'** in 46% Ausbeute (94% *ee*) reagiert^[6, 7]. Die Umsetzung von (*S*)-**2** mit *tert*-Butyllithium liefert (*S*)-**3** in 69% Ausbeute ($[\alpha]_D^{20} = +29.3$ ($c = 1.1$ in $CHCl_3$))^[8]. Das (*S*)-Cyclopentenol (*S*)-**3** wird mit dem photochemisch in situ gebildeten $[Mn(MeCp)(CO)_2]$ -THF-Komplex umgesetzt, wobei diastereoselektiv über eine *syn*-Addition der η^2 -Mangankomplex (*S,S*)-**4** ($[\alpha]_D^{20} = +31.0$ ($c = 0.5$ in Benzol)) in 25% Ausbeute (50% Umsatz) entsteht^[2, 3, 9]. Dessen Oxidation mit Tetra-*n*-propylammonium-perruthenat (TPAP) als Katalysator und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (NMO) als Oxidationsmittel^[10] liefert den planar-chiralen η^2 -Mangankomplex (*S*)-**5** in 90% Ausbeute ($[\alpha]_D^{20} = +78.8$ ($c = 0.5$ in Benzol))^[11, 12]. Diese Oxidation ist insofern bemerkenswert, als daß speziell η^2 -Manganfragmente sehr oxidationsempfindlich sind. Mit den meisten anderen hier getesteten modernen Oxidationsmitteln wurde lediglich Braunstein erhalten.



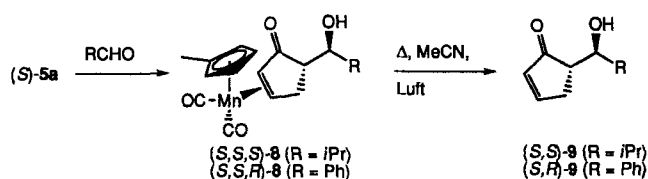
[*] Prof. Dr. D. Schinzer, Dipl.-Chem. H. Bärmann
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Hagenring 30, D-38106 Braunschweig
Telefax: Int. + 531/391-5386
E-mail: D. Schinzer@tu-bs.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Der Schering AG, Berlin, danken wir für umfangreiche Chemikalienspenden.

Der Komplex (*S*)-**5** kann kinetisch kontrolliert mit Lithium-diisopropylamid (LDA) in THF bei -78°C in situ zum Enolat (*S*)-**5a** deprotoniert werden, das mit Alkylierungsreagentien diastereoselektiv umgesetzt werden kann^[2, 13]. Das Enolat reagiert dabei ausschließlich auf der dem Metallatom abgewandten (*exo*-) Seite mit dem Alkylierungsreagens diastereoselektiv zum Mangankomplex **6**^[13]. In allen untersuchten Beispielen treten im 100-MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum von **6** nur Signale für ein Diastereomer auf. Dieses stereochemische Ergebnis konnten wir durch eine Kristallstrukturanalyse in der racemischen Serie zweifelsfrei deuten^[2]. Das Manganfragment wurde durch Erwärmen in Acetonitril in Gegenwart von Luft oxidativ abgespalten, und es entstanden die alkylierten α -chiralen Cyclopentenone **7**, welche durch andere Methoden nicht einfach zugänglich sind^[14]. Die *ee*-Werte von **7** wurden gaschromatographisch mit der chiralen stationären Phase Lipodex E bestimmt (Tabelle 1). Nur mit (*S*)-**7** (*R* = Ph) wurde keine Trennung der Enantiomere erzielt, doch sollte der *ee*-Wert in diesem Fall mindestens so hoch sein wie bei (*R*)-**7** (*R* = Me, Allyl), da auch im 100-MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum von (*S,S*)-**6** (*R* = Bn) nur ein Diastereomer detektiert wurde.



Analog lassen sich kinetisch kontrollierte Aldolreaktionen durchführen^[13, 13]. Stereoselektive Aldolreaktionen sind sehr wichtige C-C-Verknüpfungsreaktionen. Speziell die Umsetzung von cyclischen Lithium-Enolaten bereitet Probleme im Hinblick auf die erzielbare Diastereoselektivität^[15]. Daher haben wir jetzt erstmals asymmetrische Aldolreaktionen mit planar-chiralen η^2 -Mangankomplexen untersucht. Auch hier konnten wir zeigen, daß man ausschließlich die gewünschten *anti*-Aldolprodukte **8** mit hoher optischer Reinheit erhält. Die milde Demetallierung in Acetonitril in Gegenwart von Luft liefert die *anti*-Aldolprodukte **9**. Die Bestimmung des *ee*-Wertes von (*S,R*)-**9** (*R* = Ph) gelang weder gaschromatographisch (Lipodex E) noch nach Derivatisierung zum Camphansäureester^[16], bei der Eliminierungsprodukte isoliert wurden. Allerdings kann auch hier davon ausgegangen werden, daß der *ee*-Wert sehr hoch ist, da das 100-MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum von (*S,S*)-**8** (*R* = Ph) nur die Signale eines Diastereomers zeigt.



Wir können also durch diese neue Methode zur asymmetrischen C-C-Verknüpfung interessante Synthesebausteine in hoher optischer Ausbeute gewinnen. Dabei wird das Prinzip der diastereoselektiven Komplexierung eines vorübergehend chiral modifizierten Liganden^[1] zur enantioselektiven Herstellung des chiralen η^2 -Enon-Mangankomplexes **5** angewendet, aus dem nach diastereoselektiver Umsetzung und Dekomplexierung die chiralen nichtracemischen organischen Syntheseprodukte entstehen. Weitere Untersuchungen, insbesondere mit funktionalisierten Alkylierungsreagentien, sowie Reaktionen an der Carbonylgruppe des planar-chiralen Enon-Metallkomplexes werden derzeit untersucht.

Experimentelles

(*R*)-**7** (*R* = Allyl): Zu einer Lösung von 101 μL (0.77 mmol) Diisopropylamin in 5 mL THF werden bei 0°C 515 μL (0.77 mmol) *n*-Butyllithium (1.5 M in Hexan) getropft und 30 min bei 0°C gerührt. Anschließend tropft man diese LDA-Lösung in 10 min in eine auf -78°C gekühlte Lösung von 150 mg (0.55 mmol) (*S*)-**5** in 5 mL THF und rührt 2 h bei -78°C . Danach gibt man 67 μL (0.77 mmol) Allylbromid zu und läßt die Lösung in ca. 12 h auf 0°C erwärmen. Das Reaktionsgemisch wird am Rotationsverdampfer eingedunstet und flash-chromatographisch mit Diethylether als Laufmittel getrennt. Man erhält 70 mg (41%) (*S,R*)-**6** (*R* = Allyl) als gelbes Pulver. $[\alpha]_D^{20} = -103$ ($c = 1.0$ in Benzol); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 5.65$ (br., 1H), 4.93 (2H), 3.91 (1H), 3.73–3.67 (4H), 3.30 (1H), 2.66–2.52 (2H), 2.21 (1H), 1.98 (1H), 1.78 (1H), 1.24 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): $\delta = 233.6$ (*), 232.7 (+), 214.7 (*), 136.6 (–), 116.2 (+), 101.2 (*), 85.3 (–), 85.2 (–), 84.5 (–), 84.2 (–), 67.3 (–), 53.9 (–), 40.8 (–), 34.8 (+), 33.7 (+), 12.1 (–) (*: quart. C; +: CH_2 ; –: CH , CH_3); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1965$ (s), 1904 (s), 1699 (s), 1457 (w), 1175 (w), 917 (w), 601 (m), 573 (m) cm^{-1} ; MS (CI, NH_3): m/z (%): 313 (9) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 256 (4), 140 (44) [$\text{NH}_4^+ + \text{Enon}$], 123 (100) [$\text{Enon}^+ + \text{H}$].

62 mg (0.198 mmol) (*S,R*)-**6** (*R* = Allyl) wird in 5 mL Acetonitril gelöst und die gelbe Lösung 1 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend läßt man abkühlen und leitet mit einer Kanüle bei Raumtemperatur 20 min Luft in den Kolben. Der dabei entstehende braune Niederschlag wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach flash-chromatographischer Trennung mit Pentan/Diethylether (1/1) als Laufmittel erhält man 16 mg (*R*)-**7** (*R* = Allyl) (66%) in Form eines farblosen Öls. $[\alpha]_D^{20} = +67.5$ ($c = 0.8$ in CHCl_3); 85% *ee* (GC, Lipodex E); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.69$ (dt, 1H, $J = 2.6, 5.7$ Hz), 6.18 (m, 1H), 5.75 (m, 1H), 5.06 (2H), 2.83 (dm, 1H, $J = 19.3$ Hz), 2.55 (m, 1H), 2.45–2.38 (2H), 2.19–2.11 (1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 211.6$ (*), 163 (–), 135.2 (–), 133.8 (–), 116.8 (+), 43.9 (–), 35.2 (+), 34.8 (+).

Eingegangen am 26. Februar 1996 [Z 8870]

Stichworte: Aldolreaktionen · Alkylierungen · Asymmetrische Synthesen · Manganverbindungen

[1] Beispiele für planar-chirale η^6 -, η^4 - und η^3 -Komplexe: H. G. Schmalz, B. Milles, J. W. Bats, G. Dürner, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 640; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 631; H.-J. Knölker, H. Herrmann, *ibid.* **1996**, 108, 363 bzw. **1996**, 35, 341; D. Enders, S. von Berg, B. Jandeleit, *Synlett* **1996**, 18.

[2] D. Schinzer, T. Blume, R. U. Rojas-Wahl, *Synlett*, **1994**, 297.

[3] D. Schinzer, T. Blume, M. Wolter, *Synlett* **1994**, 1045.

Tabelle 1. Alkylierungen und Aldolreaktionen mit dem planar-chiralen Mangankomplex (*S*)-**5** [a].

Mangankomplex	$[\alpha]_D^{20}$ (c in Benzol)	Ausb. [%]	Produkt	$[\alpha]_D^{20}$ (c in CHCl_3)	<i>ee</i> [%]	Ausb. [%]
(<i>S,R</i>)- 6 (<i>R</i> = Me)	–119.8 (1.0)	59	(<i>R</i>)- 7 (<i>R</i> = Me)	+41.5 (0.85)	85 [b]	44
(<i>S,S</i>)- 6 (<i>R</i> = Bn)	–149.4 (0.5)	55	(<i>S</i>)- 7 (<i>R</i> = Bn)	+91.0 (0.8)	–[c]	63
(<i>S,R</i>)- 6 (<i>R</i> = Allyl)	–103.3 (1.0)	41	(<i>R</i>)- 7 (<i>R</i> = Allyl)	+67.5 (0.8)	85 [b]	66
(<i>S,S,R</i>)- 8 (<i>R</i> = Ph)	–284.0 (0.5)	52	(<i>S,R</i>)- 9 (<i>R</i> = Ph)	–7.98 (1.05)	–[c]	75
(<i>S,S,S</i>)- 8 (<i>R</i> = <i>i</i> Pr)	–194.4 (1.0)	65	(<i>S,S</i>)- 9 (<i>R</i> = <i>i</i> Pr)	+7.35 (0.34)	88 [b]	75

[a] 94% *ee*. [b] Gaschromatographisch bestimmt (Basislinientrennung) mit der chiralen stationären Phase Lipodex E (Macherey-Nagel, Düren). [c] Der *ee*-Wert konnte nicht bestimmt werden. Die 100-MHz- ^{13}C -NMR-Spektren von (*S,S*)-**6** (*R* = Bn) und (*S,S,R*)-**8** (*R* = Ph) zeigen allerdings nur Signale für ein Diastereomer.

- [4] C. J. Kowalski, A. E. Weber, A. W. Fields, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5089.
 [5] F. E. Ziegler, A. Nangia, G. Schulte, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3987.
 [6] C. R. Johnson, H. Sakaguchi, *Synlett* **1992**, 813.
 [7] A. Wahhab, D. F. Tovaes, A. Rauk, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1559.
 [8] X. Zhou, P. J. De Clercq, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1551.
 [9] A. M. Rosan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 311.
 [10] W. G. Griffith, S. V. Ley, G. P. Withcombe, A. D. White, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1625.
 [11] Die absolute Konfiguration von (S)-**5** wurde nach Umsetzung des Aldolprodukts (S,S)-**9** zu den diastereomeren Mosher-Estern **a** und **b** über die ¹H-NMR-Shift-Differenzen im Spektrum dieser Verbindungen bestimmt (I. Oh-tain, Kusumi, Y. Kashman, H. Kakisawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4092), da wir von der absoluten Konfiguration von (S,S)-**9** auf die von (S)-**5** schließen können. Dazu wurde (S,S)-**9** (R = *i*Pr) mit (R)-(-)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäurechlorid zu **a** und mit (S)-(+)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenyllessigsäurechlorid zu **b** umgesetzt. Zur Zuordnung der ¹H-NMR-Signale wurden H-H-COSY-Experimente durchgeführt. – **a**: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 (m, 2H; H15, H19), 7.43–7.36 (m, 4H; H3, H16–H18), 6.05 (dt, 1H, *J* = 2.1, 5.8 Hz; H2), 5.16 (dd, 1H, *J* = 8.3, 3.9 Hz; H6), 3.52 (d, 3H, *J* = 1.2 Hz; H13), 2.81–2.77 (m, 1H; H5), 2.74–2.66 (dm, 1H, *J* = 19.1 Hz; H4), 2.42–2.33 (m, 2H; H4', H7), 0.95 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz; H8/9), 0.88 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz; H8/9); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.3 (*; C1), 166.5 (*; C10), 162.6 (–; C3), 134.4 (–; C2), 131.7 (*; C11/14), 131.6 (*; C11/14), 129.6 (–), 128.4 (–), 127.6 (–) (C15–C19), 122 (*; C12), 81.6 (–; C6), 55.5 (–; C13), 45.3 (–; C5), 32.8 (+; C4), 29.6 (–; C7), 19.5 (–; C8/9), 18.8 (–; C8/9). – **b**: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (m, 2H; H15, H19), 7.41–7.36 (m, 4H; H3, H16–H18), 6.12 (dt, 1H, *J* = 2.0, 5.9 Hz; H2), 5.18 (dd, 1H, *J* = 8.3, 3.7 Hz; H6), 3.49 (d, 3H, *J* = 1.0 Hz; H13), 2.84–2.76 (m, 2H; H4, H5), 2.53–2.47 (m, 1H; H4'), 2.41–2.32 (m, 1H; H7), 0.91 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz; H8/9), 0.81 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz; H8/9); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 207.2 (*; C1), 166.4 (*; C10), 162.6 (–; C3), 134.4 (–; C2), 131.7 (*; C11/14), 131.6 (*; C11/14), 129.5 (–), 128.3 (–), 127.6 (–) (C15–C19), 122 (*; C12), 81.4 (–; C6), 55.3 (–; C13), 45.4 (–; C5), 32.8 (+; C4), 29.5 (–; C7), 19.4 (–; C8/9), 18.5 (–; C8/9); Shift-Differenzen: $\delta_S - \delta_R = \delta(b) - \delta(a)$: 0.07 (H2), 0.1 (H4), 0.11 (H4'), 0.03 (H5), – 0.04 (H8/9), – 0.07 (H8/9).
 [12] Zur Nomenklatur der Konfiguration planar-chiraler Metallkomplexe: G. Paiaro, A. Panunzi, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5148; G. Helmchen in *Houben-Weyl, Vol. 21a* (Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schumann), Thieme, Stuttgart, **1995**, S. 33.
 [13] Alle neuen Verbindungen wurden mit Standardmethoden vollständig charakterisiert.
 [14] M. Göres, E. Winterfeldt, *J. Chem. Soc. Perkin 1* **1994**, 3525.
 [15] J. S. Panek, O. A. Bula, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1661.
 [16] Y. Hu, H. Ziffer, *J. Chromatogr.* **1989**, *482*, 227.

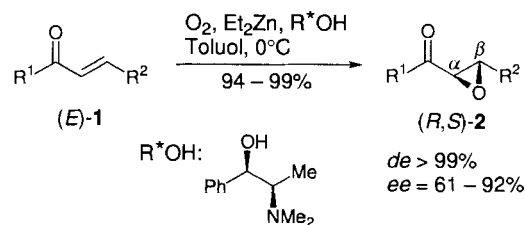
Asymmetrische Epoxidierung von Enonen mit Sauerstoff in Gegenwart von Diethylzink und (R,R)-N-Methylpseudoephedrin**

Dieter Enders*, Jiqun Zhu und Gerhard Raabe

Die asymmetrische Epoxidierung von C-C-Doppelbindungen spielt eine wichtige Rolle bei der Synthese von optisch aktiven organischen Verbindungen. 1980 berichteten Sharpless et al. über die titanunterstützte, enantioselektive Epoxidierung von Allylalkoholen mit *t*BuOOH^[1], die später durch Zusatz von Molekularsieb auch katalytisch gelang^[2]. Auf der Basis kationischer Salen-Mangankomplexe haben Jacobsen et al.^[3] und Kat-suki et al.^[4] eine effiziente Methode zur enantioselektiven Epoxidierung von unfunktionierten Olefinen entwickelt. Die

asymmetrische Epoxidierung von Chalkon gelang Juliá et al. mit H₂O₂/NaOH im Dreiphasensystem über chirale Polypeptide in hohen optischen Ausbeuten^[5]. Der Erfolg dieser Methode war bislang allerdings in der Regel auf Chalkone beschränkt^[6]. Andere Methoden, α,β -ungesättigte Ketone enantioselektiv zu epoxidieren, z. B. mit Benzylcholiniumchlorid^[7], Rinderserum-Albumin^[8], Cyclodextrinen^[9] oder chiralen Platinkomplexen^[10], gaben in der Regel nur niedrige bis mäßige Enantiomenüberschüsse.

Wir berichten hier über eine neue Methode zur enantioselektiven Epoxidierung von α,β -ungesättigten Ketonen **1** mit O₂ in Gegenwart von Et₂Zn^[11] und (R,R)-N-Methylpseudoephedrin zu den chiralen α,β -Epoxyketonen (R,S)-**2** (Schema 1). Die



Schema 1. Asymmetrische Epoxidierung von Enonen mit O₂ in Gegenwart von Et₂Zn und N-Methylpseudoephedrin.

Epoxidierung liefert die Produkte in ausgezeichneten Ausbeuten (94–99%), nahezu vollständig diastereoselektiv (*de* > 99%) und – von einer Ausnahme abgesehen – mit hohen Enantiomenüberschüssen (*ee* = 61, 82–92%; Tabelle 1). Der eingesetzte chirale Alkohol (R,R)-N-Methylpseudoephedrin ist aus dem preiswerten (R,R)-Pseudoephedrin durch Methylierung leicht zugänglich^[12] und kann nach der Reaktion chromatographisch auf einfache Weise nahezu quantitativ zurückgewonnen werden.

Tabelle 1. Durch diastereo- und enantioselektive Epoxidierung von α,β -ungesättigten Ketonen **1** hergestellte α,β -Epoxyketone **2**.

2	R ¹	R ²	<i>t</i> [h]	Ausb. [%]	<i>de</i> [%]	<i>ee</i> [a] [%]	[α] _D ²⁵ (c, CH ₂ Cl ₂)	Konf. [b] (α,β)
a	Ph	Me	3	96	>99	85	+0.4 (1.2)	(R,S)
b	Ph	Et	3	99	>99	91	+13.8 (1.4)	(R,S)
c	Ph	<i>n</i> Pr	3	99	>99	87	+0.9 (1.1)	(R,S)
d	Ph	<i>i</i> Pr	3	97	>99	92	+32.0 (1.3)	(R,S)
e	Ph	Ph	16	94	>99	61	–130 (1.1)	(R,S)[c]
f	<i>t</i> Bu	PhCH ₂ CH ₂	41	99	>99	90	–50.1 (1.2)	(R,S)
g	2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂	Et	89	94	>99	82	+20.9 (1.1)	(R,S)

[a] Bestimmt durch NMR-Shift-Experimente mit [Eu(tfc)₃] (tfc = 3-(Trifluormethylhydroxymethylen)-*d*-campherat). [b] Abgeleitet von **2e** unter Annahme eines einheitlichen Reaktionsverlaufs. [c] Polarimetrisch durch Vergleich mit Literaturdaten bestimmt [13].

Die als Eintopfreaktion geführte Epoxidierung verläuft wahrscheinlich folgendermaßen^[14] (Schema 2): Zuerst entsteht aus Diethylzink und dem chiralen Alkohol das Ethylzinkalkoxid **3**^[15]. Die zu erwartende Gasentwicklung (Ethan) wurde festgestellt. Die Substitution des zweiten Ethylrestes durch einen Alkoxy-liganden ist sehr langsam, so daß nun bevorzugt O₂ in die Zn-C-Bindung zwischen dem verbleibenden Ethylliganden und dem Zinkatom inseriert wird^[16]. Dabei entsteht das chiral modifizierte Ethylperoxyzinkalkoxid **4**. Die Menge an Sauerstoff, der durch die Toluollösung von **3** bei Raumtemperatur aufgenommen wird, wurde zu 25.8 mL (1.06 mmol) bestimmt. Nach der van-der-Waals-Gleichung war für 1.1 mmol **3** eine Absorp-

[*] Prof. Dr. D. Enders, Dr. J. Zhu, Dr. G. Raabe
 Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
 Professor-Pirlet-Straße 1, D-52074 Aachen
 Telefax: Int. + 241/8888-127
 E-mail: Enders@RWTH-Aachen.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Preis) und von der Europäischen Union (HCM-network: Metal Mediated and Catalysed Organic Synthesis) gefördert. Wir danken den Firmen Degussa AG, BASF AG, Bayer AG, Hoechst AG und Knoll AG für Chemikalienspenden.