

- [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.

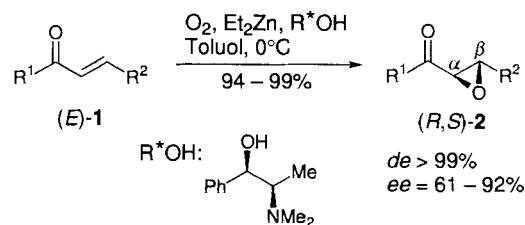
Asymmetrische Epoxidierung von Enonen mit Sauerstoff in Gegenwart von Diethylzink und (*R,R*)-*N*-Methylpseudoephedrin**

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 unfunktionalisierten 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**.

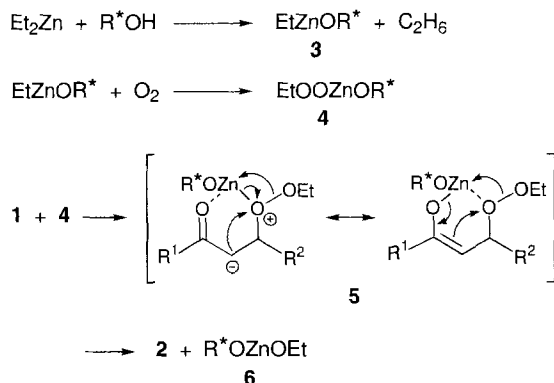
2	R ¹	R ²	<i>t</i> [h]	Ausb. [%]	<i>de</i> [%]	<i>ee</i> [a] [%]	[α] _D ²⁵ (c, CH ₂ Cl ₂)	Konf. [b] (α,β)
a	Ph	Me	3	96	>99	85	+0.4 (1.2)	(<i>R,S</i>)
b	Ph	Et	3	99	>99	91	+13.8 (1.4)	(<i>R,S</i>)
c	Ph	<i>n</i> Pr	3	99	>99	87	+0.9 (1.1)	(<i>R,S</i>)
d	Ph	<i>i</i> Pr	3	97	>99	92	+32.0 (1.3)	(<i>R,S</i>)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

[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.



Schema 2. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der asymmetrischen Enon-Epoxidierung.

tion von 26.9 mL O₂ zu erwarten. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum bleibt **4** als farbloses Pulver zurück. Bei Zugabe von **4** zur einer wäßrigen Lösung von Fe^{II} wird dieses zu Fe^{III} oxidiert, was durch die charakteristischen Farbreaktionen mit K₄[Fe(CN)₆] und KSCN nachgewiesen wurde^[17]. Vermutlich ist **4** die eigentliche Spezies, die die α,β -ungesättigten Ketone asymmetrisch epoxidiert. Bei der Epoxidierung koordiniert das Sauerstoffatom der Carbonylgruppe zunächst das Zinkatom in **4**, wobei gleichzeitig der Angriff des Ethylperoxyanions in β -Stellung im Sinne einer Michael-Addition unter Bildung von intermediärem **5** stattfindet. Die anschließende Cyclisierung führt zum Epoxyketon **2** und zu **6**^[18]. So entstehen aus (*E*)- α,β -ungesättigten Ketonen ausschließlich *trans*-Epoxyde (*de* > 99%)^[19]. Da die Reaktionsgeschwindigkeit bei Substraten mit sperrigen Resten benachbart zur Carbonylfunktion stark verringert ist (siehe **2f**, **2g**), ist die Bildung von **5** wahrscheinlich der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Nach Hydrolyse von **6** entsteht wieder der chirale Aminoalkohol, der somit nahezu quantitativ und mit unveränderter Enantiomerenreinheit zurückerhalten werden kann.

Die Substituenten R² in β -Stellung haben nur einen geringen Einfluß auf die Enantioselektivität, lediglich die Phenylgruppe führt zu einem deutlich verringerten Enantiomerenüberschuß (siehe **2e**). Wir haben 35 chirale Alkohole, z. B. (*S*)-1-Phenylethanol, (*R,R*)-*N*-Ethylpseudoephedrin, (–)-Menthol, (–)-8-Phenylmenthol, (*S*)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-methanol, sowie neun Lösungsmittel in der asymmetrischen Enon-Epoxidierung getestet. Unter diesen sind (*R,R*)-*N*-Methylpseudoephedrin bzw. Toluol am besten geeignet. Das stereochemische Resultat, die *trans*-(*R,S*)-Konfiguration der Epoxyketone **2**, kann mit den in Abbildung 1 dargestellten Übergangszuständen **A** und **B** mit *R*- bzw. *S*-Konfiguration am Zinkatom erklärt werden. In diesem Bild attackiert die chirale Ethylperoxyzinkalkoxid **4** im Sinne einer Oxa-Michael-Addition die *si*-Seite der in *s-cis*-Konformation vorliegenden (*E*)-Enone. Besonders

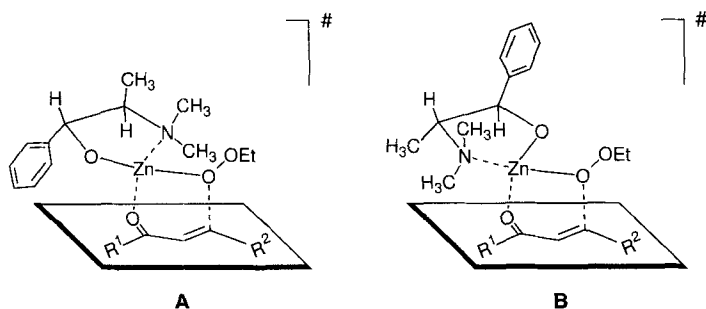
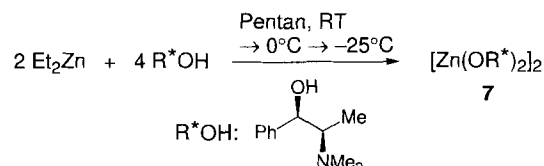


Abb. 1. Postulierte Übergangszustände für die asymmetrische Epoxidierung.

anhand von **A** wird deutlich, daß die nach Drehen der Enon-Ebene um 180° auftretenden sterischen Hinderungen zwischen R¹ und der Phenylgruppe sowie zwischen R² und der Dimethylaminogruppe den Angriff von der *re*-Seite des Enons wesentlich erschweren.

Durch Umsetzung von zwei Äquivalenten (*R,R*)-*N*-Methylpseudoephedrin mit Diethylzink in *n*-Pentan konnte das Zink-bisalkoxid **7** erhalten werden, das unter den Standardbedingungen allerdings nicht mit den Enonen **1** reagiert (Schema 3). Das



Schema 3. Synthese des chiralen Zink-bisalkoxids **7**. RT = Raumtemperatur.

Zink-bisalkoxid **7** liegt im Kristall^[20] als Dimer vor, wobei die Zinkatome pentakoordiniert im Sinne einer verzerrten trigonalen Bipyramide von jeweils drei Sauerstoff und zwei Stickstoffatomen umgeben sind (Abb. 2)^[21]. Diese annähernd C₂-symmetrische Struktur ist unseres Wissens die erste kristallstrukturanalytisch bestimmte eines chiralen Zink-bisaminoalkoxids.

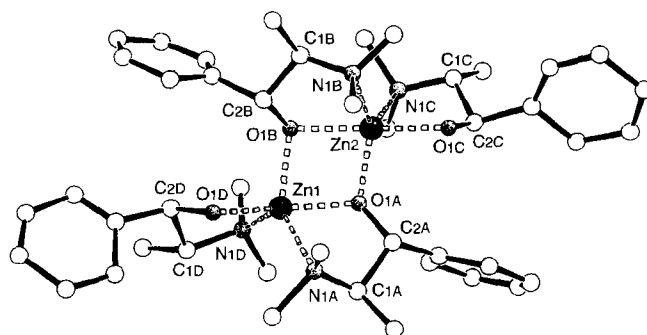


Abb. 2. Struktur des enantiomerenreinen Zink-bisalkoxids **7** im Kristall (SCHA-KAL-Darstellung).

Die hier beschriebene, neue Methode zur zinkunterstützten asymmetrischen Epoxidierung von α,β -ungesättigten Ketonen eröffnet einen effizienten diastereo- und enantioselektiven Zugang zu *trans*-konfigurierten α,β -Epoxyketonen. Die Verwendung der preiswerten Chemikalien O₂ und Et₂Zn sowie die Möglichkeit, das eingesetzte chirale Hilfsreagens unverändert und quantitativ zurückzuerhalten, machen dieses Verfahren auch für industrielle Anwendungen interessant. Arbeiten zur Optimierung und Erweiterung dieser Methode auf die Epoxidierung anderer elektronenarmer Alkene werden zur Zeit durchgeführt^[22].

Experimentelles

Asymmetrische Epoxidierung von α,β -ungesättigten Ketonen **1:** Zu einer gerührten Lösung von 2.4 mmol (*1R,2R*)-*N*-Methylpseudoephedrin [**23**] in 10 mL abs. Toluol in einem 50 mL Schlenk-Kolben werden unter Argon bei 0°C 1.0 mL einer 1.1 M Lösung von Diethylzink in Toluol getropft. Nach 80 min wird ein leichter O₂-Überdruck mit einem O₂-gefüllten Ballon auf den Kolben gegeben, ohne das Argon im Kolben zu vertreiben. Nach 2.5 h Rühren wird die Reaktionsmischung auf –78°C abgekühlt und 1 mmol des α,β -ungesättigten Ketons **1** in 2 mL abs. Toluol zugegeben. Es wird bei dieser Temperatur 30 min gerührt, dann schnell auf 0°C erwärmt und weiter gerührt [**24**]. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) werden 8 mL wäßrige Phosphatpufferlösung (pH = 7) zugegeben, die Phasen getrennt und die wäßrige Phase mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und eingedunstet. Nach Reinigung durch Flash-Chro-

matographie (Ether/Petrolether, 1/24 bis 1/4) erhält man die α,β -Epoxiketone **2** [25]. (R,R)-N-Methylpseudoephedrin kann mit einem polaren Laufmittel (Methanol/Ether, 1/9, + 1 Vol.-% Isopropylamin) von der gleichen Säule nahezu quantitativ und mit unveränderter Enantiomerenreinheit eluiert werden.

Eingegangen am 18. März 1996 [Z 8934]

Stichworte: Asymmetrische Epoxidierungen • Chirale Auxiliare • Enone • Epoxiketone • Zinkverbindungen

- [1] K. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974–5976.
- [2] a) R. M. Hanson, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1922–1925; Übersichtsartikel: b) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 103; c) A. C. Oehlschlager in *Houben-Weyl, Methods of Organic Chemistry, Bd. E21e* (Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Thieme, Stuttgart, **1995**, S. 4675.
- [3] a) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801–2803; b) B. D. Brandes, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5123–5126; c) Übersichtsartikel: E. N. Jacobsen in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 159.
- [4] a) R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7345–7348; b) T. Fukuda, R. Irie, T. Katsuki, *Synlett* **1995**, 197–198; c) Übersichtsartikel: T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189–214.
- [5] S. Juliá, J. Masana, J. C. Vega, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 968–969; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 929–930.
- [6] a) S. Juliá, J. Guixer, J. Masana, J. Rocas, S. Colonna, R. Annunziata, H. Molinari, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 1317–1324; b) S. Banfi, S. Colonna, H. Molinari, S. Juliá, J. Guixer, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 5207–5211; c) B. C. B. Bezuidenhoudt, A. Swanepoel, J. A. N. Augustyn, D. Ferreira, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4857–4860; d) S. Itsuno, M. Sakakura, K. Ito, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6047–6049; e) P. W. Baures, D. S. Eggleston, J. R. Flisak, K. Gombatz, I. Lantos, W. Mendelson, J. J. Remich, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6501–6504; f) C. Bolm, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 414–415; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 403–404; g) J. R. Flisak, K. J. Gombatz, M. M. Holmes, A. A. Jarmas, I. Lantos, W. L. Mendelson, V. J. Novack, J. J. Remich, L. Snyder, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6247–6254; h) M. E. Lastera Sanchez, S. M. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 1467–1468; i) M. E. Lastera Sanchez, U. Felfer, P. Mayon, S. M. Roberts, S. R. Thornton, C. J. Todd, *ibid.* **1996**, 343–348.
- [7] Benzylchininiumchlorid: a) R. Helder, J. C. Hummelen, R. W. P. M. Laane, J. S. Wiering, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1831–1834; b) J. C. Hummelen, H. Wynberg, *ibid.* **1978**, 1089–1092; c) H. Wynberg, B. Marsman, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 158–161; d) H. Pluim, H. Wynberg, *ibid.* **1980**, *45*, 2498–2502; e) Y. Harigaya, H. Yamaguchi, M. Onda, *Heterocycles* **1981**, *15*, 183–185.
- [8] Rinderserum-Albumin: a) S. Colonna, A. Manfredi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 387–390; b) S. Colonna, A. Manfredi, A. M. Spadoni, *ibid.* **1987**, *28*, 1577–1580; c) S. Colonna, N. Gaggero, A. Manfredi, A. M. Spadoni, L. Casella, G. Carrea, P. Pasta, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5169–5178.
- [9] Cyclodextrine: a) S. Banfi, S. Colonna, S. Julia, *Synth. Commun.* **1983**, *13*, 1049–1052; b) S. Colonna, S. Banfi, A. Pagagni, *Gazz. Chim. Ital.* **1985**, *115*, 81–83; c) Y. Hu, A. Harada, S. Takahashi, *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 1607–1610; d) S. Colonna, A. Manfredi, R. Annunziata, N. Gaggero, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5862–5866.
- [10] Chirale Platinkomplexe: C. Baccin, A. Gusso, F. Pinna, G. Strukul, *Organometallics* **1995**, *14*, 1161–1167.
- [11] Über diastereoselektive Enon-Epoxidierungen mit O_2/R_2Zn ist bereits berichtet worden: K. Yamamoto, N. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1989**, 1149–1152. Die Autoren postulierten als oxidierende Spezies $ROOZnR$. Unsere asymmetrische Variante spricht dagegen für den in Schema 2 gezeigten Mechanismus über 4. Cyclohexanon wird unter unseren Bedingungen nicht epoxidiert.
- [12] Hergestellt nach a) S. Smith, *J. Chem. Soc.* **1927**, 2056–2059 (65% Ausbeute, Schmp. 29 °C, Sdp. 91–92 °C (8 mbar), $[\alpha]_D^{25} = -48.6$ (c = 5.1 in MeOH)), in Übereinstimmung mit Literaturdaten: b) W. N. Nagai, S. Kanao, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1929**, *470*, 157–182; c) T. Kanazawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1956**, *29*, 398–403; d) K. Yamamoto, K. Tsuruoka, J. Tsuji, *Chem. Lett.* **1977**, 1115–1116; e) H.-J. Schneider, M. Lonsdorfer, *Org. Magn. Reson.* **1981**, *16*(2), 133–137.
- [13] B. Marsman, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2312–2315.
- [14] Die Zinkkomplexe sind in den Reaktionsgleichungen vereinfachend als Monomere dargestellt, ohne zu berücksichtigen, daß sie auch als Dimere vorliegen könnten.
- [15] Alkylzinkalkoxide wurden sehr erfolgreich in der enantioselektiven Addition von Dialkylzink an Aldehyde eingesetzt. Übersichtsartikel: a) R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 34–55; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 49–70; b) K. Soai, S. Niwa, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 833–856.
- [16] G. Sosnovsky, J. H. Brown, *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 529–566.
- [17] G. Jander, E. Blasius, *Lehrbuch der analytischen und präparativen anorganischen Chemie*, 14. Aufl., Hirzel, Stuttgart, **1995**, S. 422.
- [18] Ein analoger Mechanismus wurde bei der Epoxidierung von Enonen mit H_2O_2 im alkalischen Medium postuliert: H. O. House, R. S. Ro, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2428–2433.
- [19] Die Kopplungskonstanten der vicinalen, *trans*-ständigen Protonen am Oxiraning der Epoxiketone **2** betragen im 1H -NMR-Spektrum 1.68–2.02 Hz und entsprechen damit den Literaturdaten für *trans*-Epoxide: a) C. A. Reilly, J. D. Swalen, *J. Chem. Phys.* **1960**, *32*, 1378–1384; b) K. L. Williamson, C. A. Landford, C. R. Nicholson, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 762–765.
- [20] Kristallstrukturdaten von **7**: monoklin, Raumgruppe $P2_1(4)$, $a = 13.988(2)$, $b = 18.846(17)$, $c = 14.141(9)$ Å, $\beta = 106.09(2)^\circ$; 25 Reflexe, $12.23^\circ < \theta < 16.98^\circ$; $Z = 2$, $V = 3581.8$ Å³, $M_r = 1202.29$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.115$ g cm⁻³. Der Kristall wurde ohne Kapillare direkt im Stickstoffstrom vermessen ($T = 190$ K), $F(000) = 1288$, $MoK\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71069$ Å), $\sin\theta/\lambda_{\text{max}} = 0.651$, $\mu = 7.32$ cm⁻¹ (keine Absorptionskorrektur), $R_{\text{int}} = 0.102(30)$, 4963 beobachtete Reflexe ($I > 2\sigma(I)$) im Bereich $-18 < h < 17$, $0 < k < 24$, $0 < l < 18$. Lösung der Struktur mit der Schweratommethode (SHELXS86 [26]), Verfeinerung mit XTAL3.2 [27]. 4963 Reflexe in abschließender Kleinst-Quadrat-volle-Matrix-Verfeinerung von 410 Parametern. $R = 0.103$, $R_w = 0.077$ ($w = 1/\sigma^2$). $S = 2.717$, Restelektronendichte 1.6 e Å⁻³. Verbindung **7** kristallisiert mit zwei freien Molekülen des Liganden (fehlgeordnet) pro Formeleinheit. Die schlechte Qualität des Kristalls ließ eine anisotrope Verfeinerung nur der Zn-Atome und der Atome in deren unmittelbarer Umgebung (O1A–D, N1A–D, C1A–D, C2A–D) zu. Alle anderen atomaren Parameter wurden isotrop verfeinert, Wasserstoffpositionen berechnet. Alle Versuche, Kristalle besserer Qualität zu präparieren waren erfolglos. Die kristallographischen Daten (ohne Struktur-faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-57“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: teched@chemcry.ac.uk).
- [21] Ein verwandtes achirales Zink-bisalkoxid mit C_2 -Symmetrie ist bekannt: P. L. Orioli, M. Di Vaira, L. Sacconi, *Inorg. Chem.* **1966**, *5*, 400–405.
- [22] Es ist uns bereits gelungen, mit der gleichen Methode ein Nitroalken diastereo- und enantioselektiv zu epoxidieren: J. Zhu, Dissertation, Technische Hochschule Aachen, **1996**.
- [23] Mit der halben Menge an (1R,2R)-N-Methylpseudoephedrin gelangen die Epoxidierungen mit ähnlichen Ausbeuten bei längeren Reaktionszeiten und mit zumeist um einige Prozent niedrigeren Enantiomerenüberschüssen, z. B. **2b**: 17 h, 94% Ausbeute, 87% ee.
- [24] Da eine lange Verweilzeit unter O_2 einen negativen Einfluß auf die Reaktion ausüben kann, ist es zu empfehlen, nach 3.5 h den O_2 -gefüllten gegen einen mit Argon gefüllten Ballon auszutauschen.
- [25] **2g** wurde zusätzlich durch präparative HPLC gereinigt. Alle neuen Verbindungen wurden spektroskopisch (IR, NMR, MS) eindeutig charakterisiert und gaben korrekte Elementaranalysen oder passende hochaufgelöste Massenspektren.
- [26] G. M. Sheldrick in *Crystallographic Computing 3* (Hrsg.: G. M. Sheldrick, C. Krüger, R. Goddard), University Press, **1985**, S. 175.
- [27] S. R. Hall, H. D. Flack, J. M. Stewart, *XTAL3.2 Reference Manual*, Universitäten von West-Australien, Genf und Maryland, Lamb, Perth **1992**.

Enzymatische Synthese eines charakteristischen phosphorylierten und glycosylierten Peptidfragmentes der großen Untereinheit der RNA-Polymerase II aus Säugetieren**

Torsten Pohl und Herbert Waldmann*

Kovalent modifizierte Proteine haben bei der Übertragung von extrazellulären Signalen durch die Plasmamembran in das Zellinnere und weiter zum Zellkern entscheidende Funktionen^[1]. Die intrazelluläre Antwort auf eine Vielzahl externer Stimuli wird dabei besonders durch die dynamische Phosphorylierung und Dephosphorylierung von Hydroxyaminosäuren^[2],

* Prof. Dr. H. Waldmann, Dr. T. Pohl
Institut für Organische Chemie der Universität
Richard-Willstätter-Allee 2, D-76128 Karlsruhe
Telefax: + 721/608-4825
E-mail: waldmann@ochhades.chemie.uni-karlsruhe.de

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