

$D_2$  ( $T=300$  K) wurde simuliert durch gewichtete Beiträge der ersten neun Rotationsniveaus dieses Moleküls. Differentielle Wirkungsquerschnitte, Reaktionswahrscheinlichkeiten und andere Reaktionseigenschaften wurden mit einer Serie von Legendre-Polynomen beschrieben, um die Rechenergebnisse in Form von mathematischen Funktionen repräsentieren zu können.<sup>[25, 26]</sup>

Eingegangen am 31. März 2000 [Z14928]

- [1] a) D. G. Truhlar, A. Kuppermann, *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 2232; b) G. C. Schatz, A. Kuppermann, *J. Chem. Phys.* **1973**, *59*, 964.
- [2] R. D. Levine, S.-F. Wu, *Chem. Phys. Lett.* **1971**, *11*, 557.
- [3] a) H. A. Bethe, *Phys. Rev.* **1935**, *47*, 747; b) N. Bohr, *Nature* **1936**, *137*, 344.
- [4] a) E. Baranger, E. Gerjouy, *Phys. Rev.* **1957**, *106*, 1182; b) G. J. Schulz, *Phys. Rev. Lett.* **1962**, *10*, 104.
- [5] G. C. Schatz, A. Kuppermann, *Phys. Rev. Lett.* **1975**, *35*, 1266.
- [6] a) J. C. Nieh, J. J. Valentini, *Phys. Rev. Lett.* **1988**, *60*, 519; b) J. C. Nieh, J. J. Valentini, *J. Chem. Phys.* **1990**, *92*, 1083.
- [7] a) M. Mladenovic, M. Zhao, D. G. Truhlar, D. W. Schwenke, Y. Sun, D. J. Kouri, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *146*, 358; b) J. Z. H. Zhang, W. H. Miller, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *153*, 465; c) D. E. Manolopoulos, R. E. Wyatt, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *159*, 123; d) J. Z. H. Zhang, W. H. Miller, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *159*, 130; e) M. Zhao, M. Mladenovic, D. G. Truhlar, D. W. Schwenke, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 852; f) J. M. Launay, M. LeDourneuf, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *163*, 178.
- [8] D. A. V. Kliner, D. E. Adelman, R. N. Zare, *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 1069.
- [9] R. E. Continetti, J. Z. H. Zhang, W. H. Miller, *J. Chem. Phys.* **1990**, *93*, 5356.
- [10] W. H. Miller, J. Z. H. Zhang, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 12.
- [11] a) L. Schnieder, K. Seekamp-Rahn, E. Wrede, K. H. Welge, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 6175; b) E. Wrede, L. Schnieder, K. H. Welge, F. J. Aoiz, L. Bañares, J. F. Castillo, B. Martínez-Haya, V. J. Herrero, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 9971.
- [12] L. Schnieder, K. Seekamp-Rahn, J. Borkowski, E. Wrede, K. H. Welge, F. J. Aoiz, L. Bañares, M. J. D'Mello, V. J. Herrero, V. Sáez Rábano, R. E. Wyatt, *Science* **1995**, *269*, 207.
- [13] a) F. Fernández-Alonso, B. D. Bean, R. N. Zare, *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 1035; b) F. Fernández-Alonso, B. D. Bean, R. N. Zare, *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 2490.
- [14] F. Fernández-Alonso, B. D. Bean, R. N. Zare, *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 1022.
- [15] H. Xu, N. E. Shafer-Ray, F. Merkt, D. J. Hughes, M. Springer, R. P. Tuckett, R. N. Zare, *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 5157.
- [16] A. Kuppermann, Y. S. M. Wu, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *241*, 229.
- [17] E. Wrede, L. Schnieder, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 786.
- [18] B. K. Kendrick, L. Jayasinghe, S. Moser, M. Auzinsh, N. Shafer-Ray, *Phys. Rev. Lett.* **2000**, *84*, 4325.
- [19] J. F. Castillo, L. Bañares, F. J. Aoiz, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [20] B. D. Bean, F. Fernández-Alonso, R. N. Zare, *J. Phys. Chem.*, eingereicht.
- [21] a) F. J. Aoiz, V. J. Herrero, V. S. Rábano, *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*, 7767; b) F. J. Aoiz, V. J. Herrero, V. S. Rábano, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 7423.
- [22] J. G. Muga, R. D. Levine, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 7.
- [23] a) L. Eisenbud, Dissertation, Princeton University (USA), **1948**; b) E. P. Wigner, *Phys. Rev.* **1955**, *98*, 145; c) F. T. Smith, *Phys. Rev.* **1960**, *118*, 349; d) J. W. Duff, D. G. Truhlar, *Chem. Phys.* **1974**, *4*, 1; e) P. Brumer, D. E. Fitz, D. Wardlaw, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 386; f) A. Kuppermann in *Potential Energy Surfaces and Dynamics Calculations* (Hrsg.: D. G. Truhlar), Plenum, New York, **1981**, S. 375.
- [24] A. I. Boothroyd, W. J. Keogh, P. G. Martin, M. R. Peterson, *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 7139.
- [25] F. J. Aoiz, L. Bañares, V. J. Herrero in *Advances in Classical Trajectory Methods*, Vol. 3 (Hrsg.: W. L. Hase), JAI, New York, **1998**, S. 121.
- [26] F. J. Aoiz, L. Bañares, V. J. Herrero, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1998**, *94*, 2483.

## Nachweis einer 2,3-Aminomutase im Blätterpilz *Cortinarius violaceus*\*\*

Peter Spitteler, Matthias Rüth, Franz von Nussbaum und Wolfgang Steglich\*

Vor kurzem konnten wir aus dem Violetten Schleierling (*Cortinarius violaceus*) (*R*)-3,4-Dihydroxy- $\beta$ -phenylalanin ((*R*)- $\beta$ -Dopa) (*R*)-**3** isolieren.<sup>[1]</sup> Im Pilz liegt (*R*)-**3** als Eisen-(iii)-Catechol-Komplex vor, der für die blauviolette Farbe der Fruchtkörper verantwortlich ist.

Im Folgenden berichten wir über Untersuchungen zur Biosynthese der neuen  $\beta$ -Aminosäure. Dazu verimpften wir im Wald verschiedene Vorstufen an junge Fruchtkörper von *C. violaceus*, die nach 5–7 Tagen geerntet und aufgearbeitet wurden. In allen Fällen zeigten die Pilze ein normales Wachstum und erreichten etwa das doppelte ihrer ursprünglichen Größe. Nach Extraktion der Pilze mit Methanol wurden die Aminosäuren durch Ionenaustausch-Chromatographie isoliert und nach Trimethylsilylierung mittels GC/MS untersucht. Bei <sup>13</sup>C-markierten Vorstufen wurde der Einbau NMR-spektroskopisch bestimmt.

Nach Gabe von *rac*-3-Fluortyrosin konnten wir so die Bildung von 5-Fluor- $\beta$ -Dopa neben Spuren von 3-Fluor- $\beta$ -tyrosin nachweisen (Tabelle 1, Nr. 1).<sup>[2]</sup> Daraus folgt, dass Tyrosin **1** die biosynthetische Vorstufe von  $\beta$ -Dopa **3** ist. Dies wird durch den erfolgreichen Einbau von *rac*-[3'-<sup>13</sup>C]Tyrosin in  $\beta$ -Dopa bestätigt (Tabelle 1, Nr. 2). Dagegen konnte sowohl bei Verfütterung von *rac*-6-Fluor-Dopa als auch von *rac*-[3'-<sup>13</sup>C]Dopa kein markiertes  $\beta$ -Dopa nachgewiesen werden (Tabelle 1, Nr. 3 und 4). Daraus schließen wir, dass die Biosynthese über  $\beta$ -Tyrosin **2** verläuft, welches anschließend zu  $\beta$ -Dopa **3** hydroxyliert wird. Diese Vermutung konnte durch ein erfolgreiches Verimpfungsexperiment mit *rac*-3-Fluor- $\beta$ -tyrosin bestätigt werden (Tabelle 1, Nr. 5). Außerdem wurde  $\beta$ -Tyrosin nach Derivatisierung mittels GC/MS in Spuren in den Fruchtkörpern nachgewiesen.

(*S*)- $\beta$ -Tyrosin ist ein Bestandteil der Edein-Antibiotika aus *Bacillus brevis*. Seine Biosynthese verläuft hier über 4-Hydroxyzimtsäure,<sup>[3]</sup> wobei aus L-Tyrosin zuerst NH<sub>3</sub> eliminiert und die Aminogruppe dann in  $\beta$ -Position durch eine Lyase erneut eingeführt wird. Im Unterschied dazu konnten wir bei *C. violaceus* keinen Einbau von 3-Fluor-4-hydroxyzimtsäure in  $\beta$ -Dopa nachweisen (Tabelle 1, Nr. 6). Um eine Eliminierungs-Additions-Sequenz sicher auszuschließen, verfütterten wir 3-Fluor-[<sup>15</sup>N]tyrosin an *C. violaceus*. Der erfolgreiche Einbau dieser Verbindung in (*R*)- $\beta$ -Dopa lehrt, dass die Verschiebung der Aminogruppe unter Erhaltung des Stickstoffs erfolgt (Tabelle 1, Nr. 7). Damit ergibt sich für die Biosynthese von (*R*)- $\beta$ -Dopa in *C. violaceus* die im Schema 1 gezeigte Sequenz.

[\*] Prof. Dr. W. Steglich, Dipl.-Chem. P. Spitteler, Dipl.-Chem. M. Rüth, Dr. F. von Nussbaum  
Department Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität  
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)  
Fax: (+49) 89-2180-7756  
E-mail: wos@cup.uni-muenchen.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 369) gefördert.

Tabelle 1. Einbauergebnisse nach Verfütterung der markierten Vorstufen an *C. violaceus*.

Nr. verfütterte Verbindung <sup>[a]</sup>	erwartetes Produkt	Einbau [%] <sup>[b]</sup> (Methode)
1 3-Fluortyrosin	5-Fluor- $\beta$ -Dopa <sup>[c]</sup>	3.5 (GC/MS)
2 [ $3'$ - $^{13}\text{C}$ ]Tyrosin	[ $3'$ - $^{13}\text{C}$ ] $\beta$ -Dopa	1.4 ( $^{13}\text{C}$ -NMR)
3 6-Fluor-Dopa	6-Fluor- $\beta$ -Dopa	0.0 (GC/MS)
4 [ $3'$ - $^{13}\text{C}$ ]Dopa	[ $3'$ - $^{13}\text{C}$ ] $\beta$ -Dopa	0.0 ( $^{13}\text{C}$ -NMR)
5 3-Fluor- $\beta$ -tyrosin	5-Fluor- $\beta$ -Dopa	1.2 (GC/MS)
6 3-Fluor-4-hydroxyzimtsäure	5-Fluor- $\beta$ -Dopa	0.0 (GC/MS)
7 3-Fluor[ $^{15}\text{N}$ ]tyrosin	5-Fluor[ $^{15}\text{N}$ ] $\beta$ -Dopa	3.7 (GC/MS)
8 3-Fluor[ $3',3'$ - $^2\text{H}_2$ ]tyrosin	5-Fluor[ $2',3'$ - $^2\text{H}_2$ ] $\beta$ -Dopa	3.2 (GC/MS)
9 ( <i>S</i> )-3-Fluortyrosin	( <i>R</i> )-3-Fluor- $\beta$ -tyrosin <sup>[d]</sup>	1.4 (GC/MS)
10 3-Fluor- $\beta$ -tyrosin	( <i>R</i> )-5-Fluor- $\beta$ -Dopa	1.5 (GC/MS)

[a] Racemat, wenn nicht anders angegeben. [b] Bei den GC/MS-Experimenten ist das Verhältnis des Basisions der markierten zur unmarkierten Verbindung in Prozent angegeben. Bei den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Versuchen ist der Einbau als prozentualer Atomüberschuss definiert. [c] Außerdem wurde 3-Fluor- $\beta$ -tyrosin nachgewiesen. [d] Neben (*R*)-5-Fluor- $\beta$ -Dopa.

Aminomutase ausschließlich das (*S*)-Enantiomer von 3-Fluortyrosin um (Tabelle 1, Nr. 9). Auch die Hydroxylierung von 3-Fluor- $\beta$ -tyrosin zu 5-Fluor- $\beta$ -Dopa erfolgt streng stereospezifisch (Tabelle 1, Nr. 10).

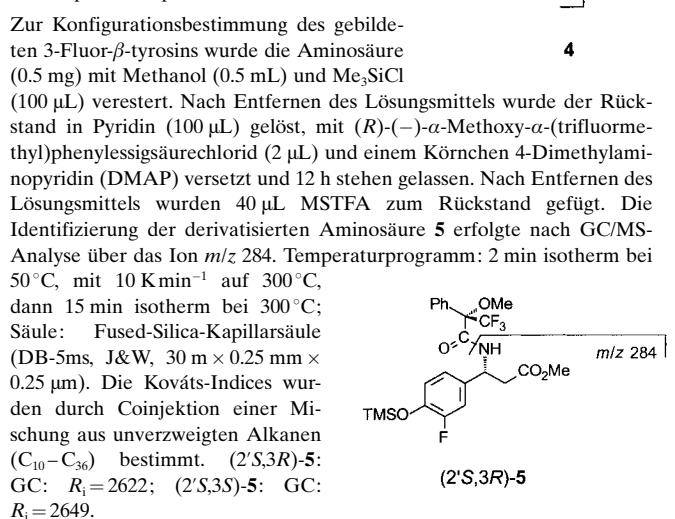
Bei der Tyrosin-2,3-Aminomutase aus *C. violaceus* handelt es sich um die erste Aminomutase aus einem Pilz. Die Aminogruppenverschiebung verläuft bei den bisher bekannten Enzymen dieses Typs über radikalische Zwischenstufen,<sup>[10]</sup> wobei Adenosylcobalamin<sup>[11]</sup> oder Adenosylmethionin (SAM)<sup>[6, 11, 12]</sup> als Cofaktoren dienen. Da Corrinoide in Pilzen bisher nicht nachgewiesen wurden,<sup>[13]</sup> kann in unserem Falle Adenosylcobalamin als Cofaktor ausgeschlossen werden. Ob es sich bei der Tyrosin-2,3-Aminomutase aus *C. violaceus* um ein SAM-abhängiges Enzym oder eine neuartige Aminomutase<sup>[4]</sup> handelt, kann noch nicht entschieden werden.

### Experimentelles

Die markierten  $\alpha$ -Aminosäuren wurden nach der Phthalimidomalonester-Methode synthetisiert, 3-Fluor-4-hydroxyzimtsäure durch Knoevenagel-Kondensation. 3-Fluor- $\beta$ -tyrosin wurde nach Rodionov<sup>[14]</sup> aus 3-Fluor-4-methoxybenzaldehyd, Malonsäurediethylester und Ammoniumacetat hergestellt.

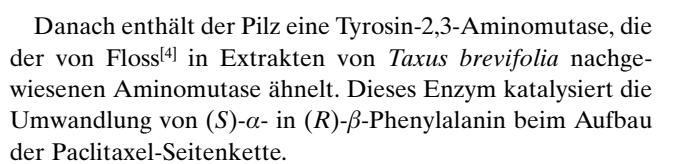
Verfütterungsexperimente: Je 50 mg der markierten Verbindung wurden in 0.2 mL Wasser in je ein bis fünf Fruchtkörper von *C. violaceus* injiziert.<sup>[15]</sup> Nach 5–7 d wurden die Pilze geerntet und unverzüglich eingefroren. Die fein zerkleinerten gefrorenen Fruchtkörper (50 g) wurden bei Raumtemperatur erschöpfend mit 250 mL Methanol und 2 mL 2 N HCl extrahiert. Der Extrakt wurde filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum vollständig entfernt. Nach Lösen in 5 mL Wasser wurde der Rückstand mittels Ionenaustausch-Chromatographie (Dowex 50WX8, Eluent 4 N HCl) von nichtbasischen Verbindungen befreit. Das Eluat wurde gefriergetrocknet, in 2 mL Methanol gelöst, zur Entfernung von Fe<sup>III</sup> mit 50 mg NaSCN versetzt und an Sephadex LH-20 chromatographiert. Ausbeute: 45 mg (0.09% des Pilzfrischgewichts).

Bestimmung des Einbaus der markierten Vorstufen: Die isolierte Aminosäure wurde mit *N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)trifluoracetamid (MSTFA) silyliert und anschließend mittels GC/MS analysiert. Der Einbau wurde bei einfach fluormarkierten Vorstufen über das Basision von **4** ( $m/z$  372) ermittelt, bei den doppelt markierten Vorstufen über das Ion  $m/z$  373. Bei den nach Verfütterung der  $^{13}\text{C}$ -markierten Aminosäuren isolierten Produkten wurden die Einbauraten  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopisch bestimmt.



Eingegangen am 7. März 2000 [Z 14815]

Schema 1. Biosynthese von (*R*)- $\beta$ -Dopa in *C. violaceus*: a) Tyrosin-2,3-Aminomutase; b) Monoxygenase.



Schema 1. Biosynthese von (*R*)- $\beta$ -Dopa in *C. violaceus*: a) Tyrosin-2,3-Aminomutase; b) Monoxygenase.

Danach enthält der Pilz eine Tyrosin-2,3-Aminomutase, die der von Floss<sup>[4]</sup> in Extrakten von *Taxus brevifolia* nachgewiesenen Aminomutase ähnelt. Dieses Enzym katalysiert die Umwandlung von (*S*)- $\alpha$ - in (*R*)- $\beta$ -Phenylalanin beim Aufbau der Paclitaxel-Seitenkette.

Üblicherweise wird bei Aminomutase-katalysierten Reaktionen das pro-3S-Wasserstoffatom unter Retention der Konfiguration an C-3 durch die wandernde Aminogruppe ersetzt, wobei ein Wasserstoffatom intramolekular von C-3 auf C-2 übertragen wird.<sup>[5–8]</sup> Dies gilt auch für *C. violaceus*, bei dem nach der Verfütterung von 3-Fluor[ $3',3'$ - $^2\text{H}_2$ ]tyrosin massenspektrometrisch 5-Fluor[ $2',3'$ - $^2\text{H}_2$ ] $\beta$ -Dopa nachgewiesen werden kann (Tabelle 1, Nr. 8).

Zur Untersuchung der Enzymspezifität wurden sowohl (*S*)-3-Fluortyrosin als auch das Racemat an *C. violaceus* verimpft und die Konfiguration des entstehenden 3-Fluor- $\beta$ -tyrosins nach Derivatisierung mit Moschers Säurechlorid<sup>[9]</sup> gaschromatographisch bestimmt. Da in beiden Fällen nur die (*R*)-Form von 3-Fluor- $\beta$ -tyrosin detektiert wird, setzt die Tyrosin-2,3-

- [1] F. von Nussbaum, P. Spitteler, M. Rüth, W. Steglich, G. Wanner, B. Gamblin, L. Stievano, F. E. Wagner, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3483–3485; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3292–3295.
  - [2] Die Verwendung der Fluormarkierung ist vorteilhaft, da derartig markierte Verbindungen von den entsprechenden Enzymen meist toleriert werden. Außerdem ist der Nachweis der Metabolite mittels GC/MS äußerst empfindlich, sodass bereits ein einzelner Pilz für die Analytik ausreicht; siehe z. B. E. Leete, G. B. Bodem, M. F. Manuel, *Phytochemistry* **1971**, *10*, 2687–2692.
  - [3] R. J. Parry, Z. Kurylo-Borowska, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 836–837.
  - [4] K. D. Walker, H. G. Floss, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5333–5334.
  - [5] D. J. Aberhart, S. J. Gould, H.-J. Lin, T. K. Thiruvengadam, B. H. Weiller, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5461–5470.
  - [6] P. A. Frey, *FASEB J.* **1993**, *7*, 662–670.
  - [7] P. C. Prabhakaran, N.-T. Woo, P. S. Yorgey, S. J. Gould, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5785–5791.
  - [8] I. Freer, G. Pedrocchi-Fantoni, D. J. Picken, K. H. Overton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 80–82.
  - [9] J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2543–2549.
  - [10] W. Buckel, B. T. Golding, *FEMS Microbiol. Rev.* **1999**, *22*, 523–541.
  - [11] Übersicht über Aminomutassen: P. A. Frey, C. H. Chang in *Chemistry and Biochemistry of  $B_{12}$*  (Hrsg.: R. Banerjee), Wiley, New York, **1999**, S. 835–857.
  - [12] Übersicht: P. A. Frey, G. H. Reed, M. L. Moss, R. M. Petrovich, M. D. Ballinger, K. W. Lieder, W. Wu, C. H. Chang, V. Banderian, F. J. Ruzicka, R. Lo Brutto, H. Beinert in *Vitamin  $B_{12}$  and  $B_{12}$  Proteins* (Hrsg.: B. Kräutler, D. Arigoni, B. T. Golding), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 435–446.
  - [13] J. R. Roth, J. G. Lawrence, T. A. Bobik, *Annu. Rev. Microbiol.* **1996**, *50*, 137–181.
  - [14] W. M. Rodionov, E. A. Postovskaja, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 841–847.
  - [15] Die Verfütterungsexperimente wurden im Herbst 1998 und 1999 bei Breitbrunn und Gilching in Oberbayern durchgeführt.

# Vollständige Stereoselektivität bei der durch Samarium(II)-iodid vermittelten Synthese von (*E*)- $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern und Amiden\*\*

José M. Concellón,\* Juan A. Pérez-Andrés und  
Humberto Rodríguez-Solla

Die Entwicklung von Methoden zum stereoselektiven Aufbau von olefinischen Doppelbindungen ist wohl eine der größten Herausforderungen in der organischen Synthese.<sup>[1]</sup> Die C=C-Bindungsbildung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern<sup>[2]</sup> wird im Allgemeinen durch Wittig-,<sup>[3]</sup> Horner-Emmons-,<sup>[4]</sup>

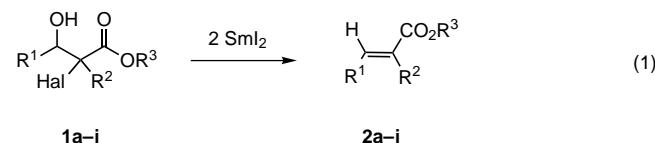
[\*] Dr. J. M. Concellón, Dr. J. A. Pérez-Andrés, H. Rodríguez-Solla  
Departamento de Química Orgánica e Inorgánica  
Facultad de Química, Universidad de Oviedo  
33071 Oviedo (Spanien)  
Fax: (+349) 8-510-34-46  
E-mail: jmccg@sauron.quimica.uniovi.es

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch den II Plan Regional de Investigación del Principado de Asturias (PB-PGI99-01) und das Ministerio de Educación y Cultura (PB97-1278) gefördert. J.M.C. dankt Carmen Fernández für ihre Hilfe, H.R.S. der Universidad de Oviedo für ein Doktorandenstipendium.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder vom Autor anzufordern.

Heck-[5] sowie Peterson-Reaktionen<sup>[6]</sup> oder die Cope-Umlagerung<sup>[7]</sup> erreicht. Auch aus acetylenischen Vorstufen<sup>[8]</sup> und  $\alpha$ -Sulfanylester-Derivaten<sup>[9]</sup> sind solche  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester zugänglich. Die vollständige Kontrolle der Stereoselektivität bei der Bildung der C=C-Einheit blieb in all diesen Varianten aber ein ungelöstes Problem.<sup>[3a,b,d, 4-6c, 8a, 9b,c, 10]</sup> Manchen Methoden mangelt es an allgemeiner Anwendbarkeit,<sup>[7, 8b, 9a, 11]</sup> während sich andere Publikationen auf die Synthese von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern mit einfachem Substitutionsmuster der Doppelbindung (monosubstituiert oder 1,2-disubstituiert) beschränken.<sup>[3c, 6d]</sup> Bisher gibt es nur wenige Berichte über die Synthese von  $\alpha$ -substituierten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern, d. h. solchen mit dreifach substituierter C-C-Doppelbindung.<sup>[12]</sup>

Wir beschrieben unlängst eine stereoselektive Synthese von (*Z*)-Vinylhalogeniden durch Behandlung von O-acetylierten 1,1-Dihalogenalkan-2-olen mit Samarium(II)-iodid, das erste allgemeine Beispiel einer stereoselektiven SmI<sub>2</sub>-vermittelten  $\beta$ -Eliminierung.<sup>[13, 14]</sup> Nun berichten wir über einen neuen vollständig stereoselektiven Zugang zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern **2** durch Umsetzung der leicht zugänglichen 2-Halogen-3-hydroxyester **1** mit Samarium(II)-iodid [Gl. (1)] und stellen erste Ergebnisse bezüglich der Synthese analoger  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Amide vor.



Gab man eine Lösung von  $\text{SmI}_2$  in THF tropfenweise zu 2-Halogen-3-hydroxyestern **1** (hergestellt aus Lithiumenolaten von  $\alpha$ -Halogenestern und Aldehyden bei  $-78^\circ\text{C}$ ), so wurden nach wässriger Aufarbeitung die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester **2** mit vollständiger Stereokontrolle und in hohen Ausbeuten isoliert (Tabelle 1). Die Umsetzung war bei Raumtemperatur nach wenigen Minuten beendet, wobei  $\text{SmI}_2$  so lange tropfenweise zugegeben wurde, bis die blau-grüne Farbe nicht mehr verschwand (ca. 2.1 Äquivalente).

Der Diastereomerüberschuss (*de*) wurde am Rohprodukt durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie (300 MHz) und GC-MS-Kopplung bestimmt,<sup>[15]</sup> wobei nur ein Stereoisomer detektiert

Tabelle 1. Synthese von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern mit SmI<sub>2</sub> [Gl. (1)].

Ein- trag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Hal	de [%] <sup>[a]</sup>	Aus- beute [%] <sup>[b]</sup>
1	<b>1a</b> C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> <sup>[c]</sup>	H	Me	Cl	63	20
2	<b>1a</b> C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> <sup>[d]</sup>	H	Me	Cl	88	30
3	<b>1a</b> C <sub>6</sub> H <sub>15</sub>	H	Me	Cl	>98	70
4	<b>1b</b> C <sub>6</sub> H <sub>15</sub>	Me	Et	Cl	>98	75
5	<b>1c</b> Cyclohexyl	Me	Et	Cl	>98	90
6	<b>1d</b> p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	tBu	Cl	>98	72
7	<b>1e</b> Ph	Bu	Et	Br	>98	86
8	<b>1f</b> p-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	Et	Cl	>98	84
9	<b>1g</b> p-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	Et	Cl	>98	91
10	<b>1h</b> Me <sub>2</sub> C=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(Me)CH <sub>2</sub>	Ph	iPr	Cl	>98	84
11	<b>1i</b> MeCH(Ph)	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	Et	Br	>98	87
12	<b>1j</b> (E)-MeCH=CH	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	Et	Br	>98	90

[a] Ermittelt an der Reaktionsmischung durch GC-MS. [b] An isoliertem Produkt. [c] Zn anstelle von  $\text{SmI}_2$  verwendet. [d] Durchgeführt mit der O-acetylierten Verbindung **1** anstelle des ungeschützten Alkohols.