

Ethylacetat (25 mL) wurden die Phasen getrennt, die wässrige Phase wurde zweimal mit jeweils 25 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeengt. Zur Bestimmung der Diastereoselektivität wurde das Rohprodukt  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht. Das Stilbenoxid (7.6 g, 78%) wurde Flash-säulenchromatographisch gereinigt.

Eingegangen am 22. November 2000 [Z16153]

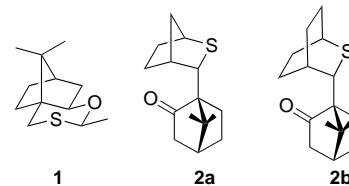
- [1] a) T. Katsuki in *Comprehensive Asymmetric Catalysis II* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 621–648; b) E. N. Jacobsen, M. H. Wu in *Comprehensive Asymmetric Catalysis II* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 649–677.
- [2] a) V. K. Aggarwal in *Comprehensive Asymmetric Catalysis II* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 679–693; b) A. H. Li, L. X. Dai, V. K. Aggarwal, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2341–2372.
- [3] a) V. K. Aggarwal, J. G. Ford, S. Fonquerna, H. Adams, R. V. H. Jones, R. Fieldhouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8328–8339; b) V. K. Aggarwal, J. G. Ford, A. Thompson, R. V. H. Jones, M. Standen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7004–7005; c) V. K. Aggarwal, *Synlett* **1998**, 329–336.
- [4] M. Regitz, G. Maas, *Diazo Compounds: Properties and Synthesis*, Academic Press, London, **1996**. Da wir innerhalb von fünf Jahren bei der Destillation von Phenyldiazomethan dreimal eine Explosion erleben mussten, führten wir dieses Experiment nur in einer Ansatzgröße bis 1 mmol durch und beschäftigten uns mit der Suche nach einer alternativen Vorschrift.
- [5] Für vergleichbare Arbeiten siehe: W. R. Bamford, T. S. Stevens, *J. Chem. Soc.* **1952**, 4735–4740.
- [6] Für verwandte Arbeiten siehe: S. Wulfman, S. Yoousefian, J. M. White, *Synth. Commun.* **1978**, *8*, 569–572.
- [7] Diese Vorschrift kann auch zur Homologisierung von Aldehyden verwendet werden: V. K. Aggarwal, J. De Vicente, B. Pelotier, I. P. Holmes, R. V. Bonnert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 10327–10331; siehe auch: S. R. Angle, M. L. Neitzel, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6458–6461.
- [8] a) E. Vedejs, T. H. Eberlein, D. J. Mazur, C. K. McClure, D. A. Perry, R. Ruggeri, E. Schwartz, J. S. Stuls, D. L. Varie, R. G. Wilde, S. Wittemberger, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1556–1562; b) E. Vedejs, J. S. Stuls, R. G. Wilde, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5452–5460.
- [9] a) Y. Tokoro, Y. Kobayashi, *Chem. Commun.* **1999**, 807–808; b) J.-N. Denis, A. E. Greene, A. Aaråa Serra, M.-J. Luche, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 46–50.
- [10] L. He, H. S. Byun, R. Bittman, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2071–2074.
- [11] Zur Diskussion der Diastereoselektivität siehe: V. K. Aggarwal, S. Calamai, J. G. Ford, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1997**, 593–599.
- [12] Die Alkylierung des Sulfids **6** mit Benzylbromid ergab als einziges Produkt ein Sulfoniumsalz, dessen Konfiguration durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt wurde. Die vollständigen experimentellen Daten werden an anderer Stelle veröffentlicht werden.

## Verwendung chiraler Sulfide zur katalytischen asymmetrischen Aziridinierung und Cyclopropanierung mit in situ gebildeter Diazokomponente\*\*

Varinder K. Aggarwal,\* Emma Alonso, Guangyu Fang, Marco Ferrara, George Hynd und Marina Porcelloni

In der voranstehenden Zuschrift<sup>[5]</sup> haben wir einen hocheffizienten katalytischen Prozess zur Herstellung von Epoxiden aus Carbonylverbindungen mit hoher Enantioselektivität beschrieben. Hier möchten wir die Erweiterung dieser Methoden in Hinblick auf die asymmetrische Aziridinierung von Iminen<sup>[1]</sup> und die asymmetrische Cyclopropanierung elektronenarmer Alkene<sup>[2]</sup> vorstellen.

Wie wir bereits berichteten, lassen sich 1,3-Oxathiane **1** in guten Ausbeuten und mit hohen Enantioselektivitäten in Aziridinierungen<sup>[3]</sup> und Cyclopropanierungen<sup>[4]</sup> umsetzen.



Jedoch sind derartige Prozesse mit Gefahren verbunden, können nicht einfach auf beliebig große Ansätze übertragen werden, und außerdem kann hierbei das Sulfid nicht vollständig zurückgewonnen werden. Diese Probleme bei der Epoxidierung konnten von uns durch die In-situ-Bildung der Diazokomponente und die Entwicklung einer neuen Klasse chiraler, unter den Reaktionsbedingungen stabiler Sulfide **2**<sup>[5]</sup> erfolgreich gelöst werden. Daraufhin stellte sich uns die Frage, ob diese neuen Bedingungen und neuen Sulfide mit Aziridinierungs- und Cyclopropanierungsbedingungen kompatibel sind.

Für die Aziridinierung des von Benzaldehyd abgeleiteten N-2-(Trimethylsilyl)ethansulfonyl(SES)-Imins<sup>[6]</sup> (dieses Imin

[\*] Prof. V. K. Aggarwal,<sup>[+]</sup> Dr. E. Alonso, G. Fang, M. Ferrara, Dr. G. Hynd, M. Porcelloni  
Department of Chemistry  
University of Sheffield  
Brook Hill, Sheffield, S37HF (Großbritannien)

[+] Derzeitige Adresse:  
School of Chemistry  
Bristol University  
Cantock's Close, Bristol, BS8 1TS (Großbritannien)  
Fax: (+44) 117 9298611  
E-mail: V.Aggarwal@bristol.ac.uk

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Avecia (M.P.), vom EPSRC (M.F.), von der EU (Marie-Curie-Stipendium an E.A.; HPMF-CT-1999-00076), vom Lu'an Teacher's College und vom Bildungsminister der Volksrepublik China (G.F.) sowie von der Universität Sheffield unterstützt. Wir danken Dr. J. Blacker (Avecia), Dr. R. V. H. Jones (Zeneca Agrochemicals) und Dr. R. Fieldhouse (Zeneca Agrochemicals) für ihr Interesse und ihre Unterstützung dieser Arbeit.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

ist leicht zugänglich und trägt eine gute Abgangsgruppe) mit dem Sulfid **2a** war 1,4-Dioxan das beste Lösungsmittel. Untersuchungen mit unterschiedlichen aktivierenden Gruppen am Stickstoffatom ergaben, dass sich Sulfonylimine<sup>[7]</sup> in

Tabelle 1. Einfluss der Stickstoff-Substituenten auf Ausbeute, Diastereo-selektivität und Enantioselektivität.<sup>[a]</sup>

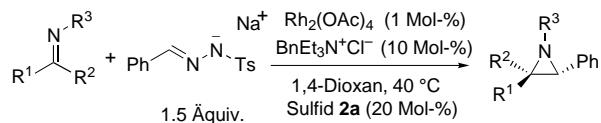
Nr.	R	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	d.r. <sup>[c]</sup> ( <i>trans:cis</i> )	ee [%] <sup>[d]</sup>	1.5 Äquiv.		
					R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
1	SES	75	2.5:1	94			
2	Ts	68	2.5:1	98			
3	SO <sub>2</sub> C <sub>10</sub> H <sub>7</sub>	70	3:1	97			
4	Boc	33 <sup>[e,f]</sup>	8:1	89			
5	TcBoc	71	6:1	90			
6 <sup>[g]</sup>	SES	66	2.5:1	95			

[a] Tosylhydrazon-Salz (1.5 Äquiv.), Imin (1.0 Äquiv.), Phasentransferkatalysator (0.1 Äquiv.), Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (0.01 Äquiv.), 1,4-Dioxan (0.33 M), chirales Sulfid **2a** (0.2 Äquiv.), 40 °C. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Das *trans:cis*-Verhältnis wurde <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt. [d] Der Enantiomerenüberschuss wurde unter Verwendung einer Chiralcel-OD-Säule bestimmt; die absolute Konfiguration ist 1*R*,2*R*. [e] Mit 0.05 Äquiv. Phasentransferkatalysator. [f] *trans*-Stilbenoxid wurde als vorherrschendes Nebenprodukt gebildet. [g] Mit 5 Mol-% Sulfid.

guten Ausbeuten, mit hohen Enantioselektivitäten, aber mit nur unbefriedigenden Diastereoselektivitäten zu Aziridinen umsetzen lassen (Tabelle 1, Nr. 1–3). Ein erwähnenswertes Beispiel ist hier Naphthylsulfonylimin, das exzellente Ergebnisse liefert und im Vergleich zum Toluol-4-sulfonyl(Tosyl)-Derivat leichter zu entschützen ist.<sup>[8]</sup> Verbesserte Diastereoselektivitäten konnte man mit Carbamoyliminen erzielen (Nr. 4, 5).<sup>[9]</sup> Von den beiden getesteten Derivaten gab das 1,1-Dimethyl-2,2,2-trichlorethoxycarbonyl(TcBoc)-Imin<sup>[9]</sup> die besseren Ausbeuten, da das *tert*-Butoxycarbonyl(Boc)-Imin im Verlauf der Reaktion partiell hydrolysiert wurde. Die eingesetzte Menge an Sulfid konnte ohne signifikanten Ausbeuteverlust auf nur 5 Mol-% herabgesetzt werden, wobei das Aziridin mit gleicher Enantioselektivität erhalten wurde (Nr. 6).

Diese Untersuchung von aktivierenden Gruppen am Stickstoffatom zeigte, dass Sulfonyl- oder TcBoc-Imine die bislang besten Ausbeuten, Enantioselektivitäten und Diastereoselektivitäten in diesem praktikablen, anwenderfreundlichen katalytischen Prozess liefern.<sup>[10]</sup> Daher wurden diese beiden Gruppen mit einer Reihe von Iminen, welche sich von aromatischen, heteroaromatischen, ungesättigten und selbst aliphatischen Aldehyden und Ketonen<sup>[11]</sup> ableiten, untersucht (Tabelle 2). Da Sulfonylimine leichter als TcBoc-Imine herzustellen sind, wurden die meisten Untersuchungen mit ersteren durchgeführt. In allen Fällen wurden gute Ausbeuten und hohe Enantioselektivitäten beobachtet. Die Diastereoselektivitäten hingen sowohl von der Art der aktivierenden Gruppe am Stickstoffatom als auch vom Iminsubstituenten ab. Die besten Diastereoselektivitäten wurden mit den Sulfonyliminen erreicht, die sich von Zimtaldehyd (Nr. 5) und 3-Furfural (Nr. 7) ableiten. Bei den Iminen aliphatischer

Tabelle 2. Asymmetrische Aziridinierung von Iminen.<sup>[a]</sup>

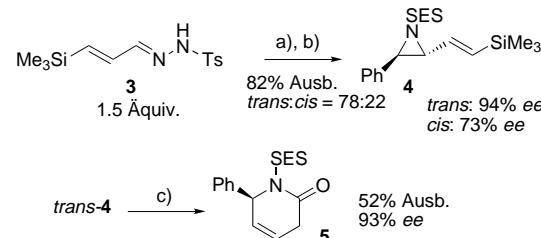


Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]	d.r. <sup>[c]</sup> ( <i>trans:cis</i> )	ee [%] ( <i>trans:cis</i> )
1	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	TcBoc	56	6:1	94:90
2	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	SES	82	2:1	98:81
3	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	H	SES	50	2.5:1	98:89
4	tBu	H	Ts	53	2:1	73:95
5	<i>trans</i> -PhCH=CH	H	SES	59	8:1	94
6	p-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	SES	60	2.5:1	92:78
7	3-Furfuryl	H	Ts	72	8:1	95
8	Ph	Ph	SO <sub>2</sub> C <sub>8</sub> H <sub>7</sub>	50	–	84

[a] Tosylhydrazon-Salz (1.5 Äquiv.), Imin (1.0 Äquiv.), Phasentransferkatalysator (0.1 Äquiv.), Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (0.01 Äquiv.), 1,4-Dioxan (0.33 M), chirales Sulfid **2a** (0.2 Äquiv.), 40 °C. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Das *trans:cis*-Verhältnis wurde <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt. [d] Der Enantiomerenüberschuss wurde unter Verwendung einer Chiralcel-OD-Säule bestimmt. Siehe Hintergrundinformationen.

Aldehyde (Nr. 3) wurde eine hohe Enantioselektivität für das *cis*- und das *trans*-Isomer erhalten. Überraschenderweise gab das *tert*-Butyl-Derivat nur eine hohe Enantioselektivität für das *cis*-Aziridin (Nr. 4). Die Ursache dieser ungewöhnlichen Selektivität ist bisher noch nicht bekannt und Gegenstand weiterer Untersuchungen. Der Einsatz des Imins aus Benzophenon eröffnet den Zugang zu trisubstituierten Aziridinen (Nr. 8).

Diese Methode konnte auch auf Alkenyldiazomethane übertragen werden, wobei ebenfalls gute Ausbeuten, hohe Enantioselektivitäten und gute Diastereoselektivitäten mit dem von Benzaldehyd abgeleiteten N-SES-Imin erhalten wurden (Schema 1). Der präparative Nutzen des Verfahrens



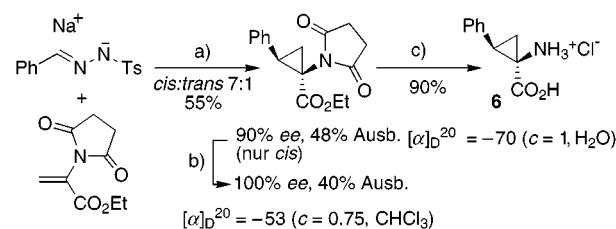
Schema 1. a) LiHMDS (1.5 Äquiv.), THF, –78 °C, 1 h; b) PhCHN-SES (1 Äquiv.), Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (1 Mol-%), Phasentransferkatalysator (10 Mol-%), Sulfid **2a** (20 Mol-%), 1,4-Dioxan, 40 °C, 12 h; c) [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> · CHCl<sub>3</sub>] (15 Mol-%), PPh<sub>3</sub> (1.3 Äquiv.), PhH, CO 1 atm, 50 °C, 12 h. HMDS = 1,1,1,3,3-Hexamethyldisilazanid; SES = 2-(Trimethylsilyl)ethansulfanyl; dba = Dibenzylidenacetone.

wurde durch die weitere Umsetzung des ungesättigten Aziridins **4** demonstriert. Ungesättigte Aziridine sind sehr wertvolle Intermediate, die bekanntermaßen unter verschiedenen Bedingungen Ringerweiterungen zu  $\beta$ -<sup>[12]</sup> oder  $\delta$ -Lactamen<sup>[13]</sup> eingehen können. Die Pd-katalysierte Umsetzung des *trans*-Aziridins **4** unter CO führte in guten Ausbeuten und gleich hohem Enantiomerenüberschuss zum  $\delta$ -Lactam **5**. Die beobachtete Selektivität für die Bildung des  $\delta$ -Lactams muss eine Konsequenz des dirigierenden Effekts der Silyl-

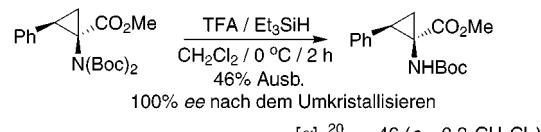
gruppe sein, da eine ähnliche Verbindung ohne Silylgruppe unter den gleichen Bedingungen das  $\beta$ -Lactam gab.<sup>[12b]</sup> Der Grund für diese Selektivität ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Nach der Entwicklung dieses hocheffizienten und praktischen Verfahrens zur asymmetrischen Aziridinierung richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf die Cyclopropanierung elektronenärmer Alkene. Als Erstes wurde Chalkon mit dem Sulfid **2a** umgesetzt, wobei sich auch hier 1,4-Dioxan als am besten geeignetes Lösungsmittel erwies (Tabelle 3, Nr. 1). Bei hoher Enantioselektivität waren die Ausbeuten eher gering. Schon in früheren Arbeiten hatten wir festgestellt, dass sich mit sechsgliedrigen cyclischen Sulfiden bessere Cyclopropanierungsergebnisse erzielen lassen als mit den fünfgliedrigen Analoga.<sup>[14]</sup> Das neuartige [2.2.2]Bicyclosulfid **2b** gab bei der Cyclopropanierung von Chalkon tatsächlich bessere Ausbeuten (Nr. 2),<sup>[14]</sup> sodass die Untersuchungen auf eine Reihe von Michael-Acceptoren erweitert wurden. Es zeigte sich, dass Phenylketone exzellente Substrate sind (Nr. 2, 3), während Methylketone weniger gut geeignet sind (Nr. 4, 5). Obwohl unsubstituierte Acrylate (Nr. 6) zu keinem befriedigenden Ergebnis führten, konnten  $\alpha$ -aminosubstituierte Acrylate sehr gut umgesetzt werden. Sie lieferten die Cyclopropane in hohen Ausbeuten und mit hohen Enantio- und Diastereoselektivitäten (Nr. 7, 8). In allen Fällen wurden hohe Enantioselektivitäten bei quantitativer Rückgewinnung des Sulfids erhalten.

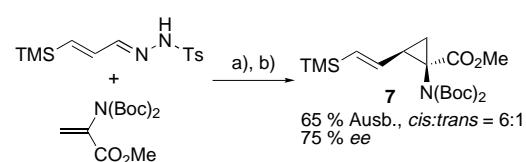
Die aus Aminoacrylaten erhaltenen Cyclopropane konnten in einem Schritt zu den entsprechenden Aminosäuren (Schema 2) oder den Boc-geschützten Aminoestern (Schema 3) umgesetzt werden. Durch eine einzige Umkristallisation entweder vor oder nach dem Entschützungsschritt erhielt man enantiomerenreines Material (Schema 2, 3). Da die Acrylate in einem Schritt zugänglich sind,<sup>[15, 16]</sup> eröffnet die hier beschriebene Methode einen sehr effizienten Zugang zu dieser wichtigen Klasse konformativ fixierter Aminosäuren. Die Cyclopropanierung konnte auch auf die Synthese der geschützten Vinylcyclopropylaminosäuren **7** erweitert werden (Schema 4). Unter Verwendung unserer modifizierten



Schema 2. a) Sulfid **2b** (20 Mol-%),  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (1 Mol-%), Phasentransferkatalysator (20 Mol-%), 1,4-Dioxan,  $40^\circ\text{C}$ , 24 h; b) Umkristallisation; c) 6 N HCl, Rückfluss, 4 h. Ts = Tosyl = Toluol-4-sulfonyl.



Schema 3. Partielle Hydrolyse der geschützten Aminosäure. TFA = Trifluoressigsäure, Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.



Schema 4. a) LiHMDS (1.2 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; b)  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (1 Mol-%), Sulfid **2b** (100 Mol-%),  $\text{BnEt}_3\text{N}^+\text{Cl}^-$  (20 Mol-%), 1,4-Dioxan,  $40^\circ\text{C}$ , 16 h.

Bamford-Stevens-Reaktion<sup>[5]</sup> konnten wir *in situ* eine ungesättigte Diazokomponente herstellen. Der Vinylsilanrest kann dann der Einführung alternativer funktioneller Gruppen<sup>[17]</sup> dienen und eröffnet so den Zugang zu einer weit größeren Bandbreite konformativ fixierter Aminosäuren.

Die absolute Konfiguration der von Chalkon<sup>[4b]</sup> und  $\alpha$ -Succinimidylacrylat<sup>[18]</sup> abgeleiteten Cyclopropane wurde durch Vergleich der Drehwerte mit Literaturwerten ermittelt. Die absoluten Konfigurationen der übrigen Verbindungen ergaben sich in Analogie zu obigen Verbindungen und

Tabelle 3. Katalytische asymmetrische Cyclopropanierung elektronenärmer Alkene.<sup>[a]</sup>

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Sulfid	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]	d.r.	ee <sup>[d]</sup> [%]	absolute Konfig.	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (1 Mol-%)
									BnEt <sub>3</sub> N <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup> (20 Mol-%)
1	Ph	H	COPh	<b>2a</b>	30 <sup>[e]</sup>	5:1 (t:c) <sup>[c]</sup>	89	1R,1R	1,4-Dioxan, 40 °C
2	Ph	H	COPh	<b>2b</b>	73	4:1 (t:c) <sup>[e]</sup>	91	1R,1R	Sulfid <b>2a/b</b> (20 Mol-%)
3	CH <sub>3</sub>	H	COPh	<b>2b</b>	50	4:1 (t:c) <sup>[e]</sup>	90	1R,1R	
4	Ph	H	COCH <sub>3</sub>	<b>2b</b>	5	—	—	—	
5	CH <sub>3</sub>	H	COCH <sub>3</sub>	<b>2b</b>	12	1:1:1 <sup>[f]</sup>	—	—	
6	H	H	CO <sub>2</sub> Et	<b>2b</b>	10	7:1 (t:c) <sup>[e]</sup>	—	—	
7	H	<i>N</i> -Succinimid	CO <sub>2</sub> Et	<b>2b</b>	55	7:1 (c:t) <sup>[e]</sup>	91	1S,1S	
8	H	N(Boc) <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> Me	<b>2b</b>	72	6:1 (c:t) <sup>[e]</sup>	92	1S,1S	

[a] Tosylhydrazone-Salz (1.5 Äquiv.), Alken (1.0 Äquiv.), Sulfid **2a/b** (0.2 Äquiv.), Phasentransferkatalysator (0.2 Äquiv.),  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (0.01 Äquiv.), in Dioxan (0.13 M) bei  $40^\circ\text{C}$ . [b] Gesamtausbeute der Isomere. Wenn nicht anders vermerkt, gelang eine Trennung der Isomere. [c] Das *trans:cis*-Verhältnis (t:c) wurde <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt. [d] Der Enantiomerenüberschuss wurde mit einer Chiralcel-OD-Säule bestimmt. Siehe Hintergrundinformationen. [e] 50 % des Enons konnten reisoliert werden. [f] Nicht trennbare Mischung der Isomere.

stimmen mit denen überein, die schon bei der Epoxidierung und der Aziridinierung beobachtet wurden.

Zur Erklärung der bei der Aziridinierung und Cyclopropanierung auftretenden hohen Enantioselektivität kann auf das gleiche Modell zurückgegriffen werden, das wir auch bei der Epoxidierung angewendet haben.<sup>[5]</sup> Für das Verständnis der Diastereoselektivität sind weitere Untersuchungen vonnöten, die Gegenstand unserer Forschung sind.<sup>[19]</sup>

Wir haben hier ein hochgradig effizientes und anwenderfreundliches katalytisches asymmetrisches Verfahren zur Aziridinierung von Iminen und zur Cyclopropanierung elektronenarmer Alkene vorgestellt. Die Methode ist allgemeingültig und kann auf eine große Bandbreite von Elektrophilen und Diazovorstufen angewendet werden. Die Erweiterung dieser Methode in der asymmetrischen Synthese ist ein lohnenswertes Ziel weiterer Untersuchungen.

Eingegangen am 22. November 2000 [Z16155]

- [1] Übersichten: a) E. N. Jacobsen in *Comprehensive Asymmetric Catalysis II* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 607–620; b) H. M. I. Osborn, J. Sweeney, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 1693–1715; c) D. Tanner, *Angew. Chem. 1994*, **106**, 625–646; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, **33**, 599–619. d) Ein exzellentes katalytisches asymmetrisches Verfahren ist beschrieben in: J. C. Antilla, W. D. Wulff, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, **121**, 5099–5100.
- [2] Neuer Übersichtsartikel zur asymmetrischen Cyclopropanierung: A. Pfaltz in *Comprehensive Asymmetric Catalysis II* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 513–538. Nichtkatalytische asymmetrische Cyclopropanierung elektronenarmer Alkene: A. Solladie-Cavallo, A. Diep-Vohoule, T. Isarno, *Angew. Chem.* **1998**, **110**, 1824–1827; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, **37**, 1689–1691.
- [3] V. K. Aggarwal, A. Thompson, R. V. H. Jones, M. C. H. Standen, *J. Org. Chem.* **1996**, **61**, 8368–8369.
- [4] a) V. K. Aggarwal, H. W. Smith, R. V. H. Jones, R. Fieldhouse, *Chem. Commun.* **1997**, 1785–1786; b) V. K. Aggarwal, H. W. Smith, G. Hynd, R. V. H. Jones, R. Fieldhouse, S. E. Spey, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **2000**, 3267–3276.
- [5] V. K. Aggarwal, E. Alonso, G. Hynd, K. M. Lydon, M. J. Palmer, M. Porcelloni, J. R. Studley, *Angew. Chem.* **2001**, **113**, 1479–1482; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, **40**, 1430–1433.
- [6] Synthese der N-SES-Imine: a) W. R. McKay, G. R. Proctor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1981**, 2435–2442; b) Synthese von SES-Cl: M. Weinreb, C. E. Chase, P. Wipf, S. Venkatraman, *Org. Synth.* **1997**, **75**, 161–169.
- [7] Die in Lit. [6a] und die von Chemla beschriebene Methode wurden zur Herstellung der Imine verwendet: F. Chemla, V. Hebbe, J.-F. Normant, *Synthesis* **2000**, 75–77.
- [8] B. Nyasse, L. Grehn, H. L. S. Maia, L. S. Monteiro, U. Ragnarsson, *J. Org. Chem.* **1999**, **64**, 7135–7139.
- [9] a) Herstellung von TcBoc-Iminen aus N-Silylimin und den entsprechenden Chlorformiaten: R. Kupfer, S. Meier, E.-U. Würthwein, *Synthesis* **1984**, 688–690; b) Herstellung der Boc-Imine: A. M. Kanazawa, J.-N. Denis, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1994**, **59**, 1238–1240.
- [10] Man vergleiche Nr. 1 oder 6 mit unseren besten Ergebnissen aus früheren Arbeiten unter Verwendung des Sulfids **1**, bei denen wir das Produkt in 55 % Ausbeute und mit 97 % ee und d.r. = 3:1 erhielten.<sup>[3]</sup> Erinnert sei daran, dass dieses Resultat mit stöchiometrischen Mengen an **1** erzielt wurde, und an die Problematik, die Reaktion in großen Ansätzen durchzuführen (siehe Zitat [3] in Lit. [5]). Die Methode von Wulff<sup>[1d]</sup> ist eine Ergänzung zu unserer Methode, da dort zuvor hergestellte Diazoester zur Bildung von *cis*-Aziridinen eingesetzt werden (wir verwenden Diazoalkane/Diazoalkene und erhalten *trans*-Aziridine).

- [11] Von Ketonen abgeleitete Imine wurden hergestellt nach: H.-J. Cristau, J.-M. Lambert, J.-L. Pirat, *Synthesis* **1998**, 1167–1170.
- [12] a) G. W. Spears, K. Nakanishi, Y. Ohfune, *Synlett* **1991**, 91–92; b) D. Tanner, P. Somfai, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, 3, 2415–2418.
- [13] J. G. Knight, S. W. Ainge, A. M. Harm, S. J. Harwood, H. I. Maughan, D. R. Armour, D. M. Hollinshead, A. A. Jaxa-Chamiec, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, **122**, 2944–2945.
- [14] Man vergleiche Nr. 2 mit unserem besten Ergebnis aus früheren Arbeiten unter Verwendung von **1**, wobei wir das Produkt in 38 % Ausbeute und mit d.r. = 4:1 und 97 % ee erhielten.
- [15] Der 1-Pyrrolidininessigsäure  $\alpha$ -methylene-2,5-dioxoethylester wurde aus Propiolsäureethylester und Succinimid hergestellt: B. M. Trost, G. R. Dako, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, **119**, 7595–7596.
- [16] 2-Propensäure-2-bis-[*(1,1*-dimethylethoxy)carbonyl]amino]methylester wurden aus Serin und 2-(*tert*-Butoxycarbonyloxyimino)-2-phenylacetonitril (Boc-ON) hergestellt: P. M. T. Ferreira, H. L. S. Maia, L. S. Monteiro, *Tetrahedron Lett.* **1998**, **39**, 9575–9578. Wir konnten zeigen, dass dieses Acrylat auch in einem Schritt aus Serinmethylester und (Boc)<sub>2</sub>O erhalten werden kann.
- [17] W. Kuni, O. Koichiro, U. Kiitiro, *Chem. Lett.* **1987**, **10**, 2029–2032.
- [18] C. Alcaraz, M. D. Fernández, M. P. de Frutos, J. L. Marco, M. Bernabé, *Tetrahedron* **1994**, **50**, 12443–12456.
- [19] In Kreuzexperimenten haben wir festgestellt, dass die Betain-Bildung irreversibel verläuft. Demzufolge wird die Diastereoselektivität durch nichtbindendende Wechselwirkungen bei der Bildung des Betains kontrolliert.

## Vereitelte $\beta$ -Hydrideliminierung: Abfangen der Alkylpalladiumzwischenstufe einer asymmetrischen intramolekularen Heck-Reaktion\*\*

Martin Oestreich, Philip R. Dennison,  
Jeremy J. Kodanko und Larry E. Overman\*

Professor Dieter Hoppe zum 60. Geburtstag gewidmet

Die asymmetrische Heck-Reaktion<sup>[1, 2]</sup> hat sich als eine der effizientesten Methoden zum enantioselektiven Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren erwiesen.<sup>[3]</sup> Wir beschäftigen uns seit einiger Zeit mit der Entwicklung von katalytischen asymmetrischen Heck-Cyclisierungen mit besonderem Augenmerk auf der enantioselektiven Synthese von Oxindolen, die ein quartäres Stereozentrum enthalten.<sup>[4]</sup> Für derartige chirale

[\*] Prof. Dr. L. E. Overman, Dr. M. Oestreich, Dr. P. R. Dennison,<sup>[+]</sup> J. J. Kodanko  
Department of Chemistry  
University of California, Irvine  
516 Rowland Hall, Irvine, CA 92697-2025 (USA)  
Fax: (+1) 949-824-3866  
E-mail: leoverma@uci.edu

[+] NMR-Analysen

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch die National Institutes of Health (NIH) gefördert (GM-12389). M.O. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für ein Forschungsstipendium im Rahmen des Emmy-Noether-Programms (Oe 249/1-1). Die verwendeten NMR- und Massenspektrometer wurden durch die NSF und die NIH finanziert. Wir sind Dr. Joseph W. Ziller und Dr. John Greaves für die Hilfe bei den Röntgenstrukturanalysen bzw. massenspektrometrischen Messungen dankbar.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.