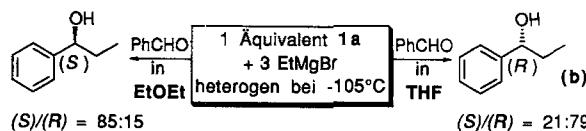


e) Aliphatische Methylketone reagieren schlechter als aromatische (Produkte 11–16).

f) Die heteroaromatischen Methylketone 3-Acetyl-pyridin und 2-Acetyl-thiophen liefern gute Resultate (17 und 18).

g) Am Beispiel von **2** wurde festgestellt, daß die Reaktion nicht selektiv ist, wenn sie (unter sonst gleichen Bedingungen) in Ether statt in THF durchgeführt wird.

h) Mit Benzaldehyd ist die Selektivität der Reaktion viel geringer als mit den eingesetzten aromatischen Methylketonen; andererseits beobachten wir hier eine Umkehr des bevorzugten stereochemischen Verlaufs [Gl. (b)]<sup>[3d]</sup> durch den Lösungsmittelwechsel von THF zu Ether!



Der beobachtete Effekt von einem zugesetzten chiralen Alkoholat auf die Reaktivität einer polaren Organometallverbindung ist bei Li-Verbindungen eingehend untersucht worden (LiX-Effekt)<sup>[4]</sup> und kann auf die Beteiligung von Aggregaten [(Metall-R)<sub>m</sub>(Metall-X\*)]<sub>n</sub>, im vorliegenden Fall aber auch von Spezies wie RMgOR\*, oder auf die Aktivierung des Ketons durch R\*OMgBr (chirale Lewis-Säure) im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der C-C-Verknüpfung zurückgeführt werden. Wie immer die hier beschriebene Reaktion im Einzelnen ablaufen mag (heterogenes Reaktionsgemisch!), sie ist bezüglich Enantioselektivität einer nucleophilen Alkylgruppenübertragung auf Ketocarbonylgruppen bisher einmalig.

#### Arbeitsvorschrift

**2:** In einem 250 mL-Schlenk-Kolben, ausgerüstet mit Magnetrührer und PT100-Innenthermometer, wurden 10 mmol (4.66 g) TADDOL **1a** unter Argon vorgelegt, in 40 mL THF (über K destilliert) gelöst, und die farblose Lösung auf  $-70^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Man versetzte mit 31 mmol (8.9 mL, 3.5 M in Ether) EtMgBr, entfernte die Kühlvorrichtung, verdünnte die erhaltene Suspension mit weiteren 70 mL THF und ließ auf Raumtemperatur erwärmen. Die farblose Lösung wurde auf  $-105^{\circ}\text{C}$  gekühlt, wobei sich ein farbloser Niederschlag bildete. Unter intensivem Rühren wurden mit einer Spritze 9.4 mmol (1.13 g) Acetophenon zugegeben, die Lösung 9 h zwischen  $-105^{\circ}\text{C}$  und  $-100^{\circ}\text{C}$  gehalten<sup>[5]</sup> und anschließend rasch mit 40 mL gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert. Die organische Phase wurde in Ether aufgenommen, mit NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, im Wasserstrahlvakuum eingeengt, und das Produkt in einer Kugelrohrapparatur bei 0.1 Torr Druck und  $150^{\circ}\text{C}$  vom TADDOL getrennt. Es wurden 1.17 g **2** isoliert, das gemäß GC-Analyse noch 20 % Acetophenon enthielt und ein Enantiomerieverhältnis von 99:1 aufwies. Das Produkt wurde mit Flash-Chromatographie (Laufmittel: Pentan/Ether 10:1) und erneuter Destillation gereinigt: Ausbeute: 0.88 g (62 %); Enantiomerieverhältnis: 99:1;  $[\alpha]_D^{20} = +17.3$  (in Substanz).

Eingegangen am 26. August 1991 [Z 4890]

CAS-Registry-Nummern:

**1a**, 93379-48-7; **1b**, 137365-09-4; **2**, 1006-06-0; **3**, 52992-90-2; **(R)-4**, 73464-88-7; **(S)-4**, 19641-54-4; **5**, 137628-36-5; **6**, 137628-37-6; **(R)-7**, 137628-38-7; **(S)-7**, 137628-39-8; **(R)-8**, 137628-40-1; **(S)-8**, 137628-41-2; **(R)-9**, 137628-42-3; **(S)-9**, 137524-67-5; **(R)-10**, 137628-43-4; **(S)-10**, 137628-44-5; **(R)-11**, 137628-45-6; **(S)-11**, 137628-46-7; **(R)-12**, 137694-58-7; **(S)-12**, 137694-59-8; **(R)-13**, 137694-60-1; **(S)-13**, 137694-61-2; **(R)-14**, 137628-47-8; **(S)-14**, 137647-80-4; **(R)-15**, 115921-18-1; **(S)-15**, 33204-54-5; **(R)-16**, 55016-95-0; **(S)-16**, 56640-51-8; **(R)-17**, 137628-48-9; **(R)-18**, 137628-49-0; EtMgBr, 925-90-6; PrMgBr, 927-77-5; BuMgBr, 693-03-8; 4-(1-Cyclohexenyl)-3-butin-2-on, 13757-03-4; **(R)-4**-Phenylhexan-2-on, 115651-75-7; **(S)-4**-Phenylhexan-2-on, 16460-85-8; **(S)-1**-Phenylpropanol, 613-87-6; **(R)-1**-Phenylpropanol, 1565-74-8; Brom-but-enylmagnesium, 7103-09-5; Bromoctylmagnesium, 17049-49-9; Acetophenon, 98-86-2; 4-Methoxyacetophenon, 100-06-1; 4-Bromacetophenon, 99-90-1; Propiophenon, 93-55-0;  $\alpha$ -Tetralon, 529-34-0; 1-Cyclohexenyl-methylketon, 932-66-1;  $\beta$ -Ionon, 79-77-6; **(E)-4**-Phenyl-3-but-en-2-on, 1896-62-4; Cyclohexyl-methylketon, 823-76-7; Benzyl-methylketon, 103-79-7; 3-Acetylpyridin, 350-03-8; 2-Acetylthiophen, 88-15-3; Benzaldehyd, 100-52-7.

[1] Siehe z.B. einige diastereoselektive Herstellungsverfahren für  $\beta$ -Hydroxy-carbonylderivate (Aldole), die sich formal von einem Keton ableiten (*tert*-Alkoholfunktion): D. Seebach, L. Widler, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 1972–

1981, zit. Lit.; D. A. Evans, M. D. Ennis, T. Le, N. Mandel, G. Mandel, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 1154–1156, zit. Lit.; D. Seebach, U. Gysel, J. N. Kinkel, *Chimia* **1991**, 45, 114–117, zit. Lit.

[2] Herstellung von TADDOL und katalytische Anwendung der Ti-Derivate für die stereoselektive Addition von R<sub>2</sub>Zn an Aldhyde: a) A. K. Beck, B. Bastani, D. A. Plattner, W. Petter, D. Seebach, H. Braunschweiger, P. Gysel, L. LaVecchia, *Chimia* **1991**, 45, 238–244; b) B. Schmidt, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 100–101; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 99–101; c) D. Seebach, L. Behrendt, D. Felix, *ibid.* **1991**, 103, 991–992 bzw. *1991*, 30, 1008–1009; d) B. Schmidt, D. Seebach, *ibid.* **1991**, 103, 1383 bzw. *1991*, 30, 1321.

[3] a) (*R*)-(+)2-Phenyl-2-butanol und -pentanol: für Konfigurationszuordnungen siehe: D. J. Cram, J. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4516–4522 und M. Tramontini, L. Angiolini, C. Fouquey, J. Jacques, *Tetrahedron* **1973**, 29, 4183–4187; b) Unter gleichen Bedingungen wie beim 1:1-Ansatz fällt die Ausbeute an **4** dabei aber auf 20 %; c) Mit dem  $\alpha$ -Naphthyl-TADDOL [2a] wurde nur eine Spur **10** von 11 % ee isoliert. Vergleiche die Befunde bei der R<sub>2</sub>Zn-Addition [2d]; d) Analyse und Zuordnung siehe [2b–d].

[4] Siehe die Diskussion in den folgenden Übersichtsartikeln und zit. Lit.: D. Seebach, *Proc. R. A. Welch Foundation Conf. Chem. Res. XXXVII, (Stereospecificity in Chemistry and Biochemistry)* **1984**, 93–145; D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1685–1715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1624–1654 (dort vor allem Tabelle 9). Struktur von [(BuLi)<sub>4</sub>(BuOLi)<sub>4</sub>]: M. Marsch, K. Harms, L. Lochmann, G. Boche, *ibid.* **1990**, 102, 334–336, bzw. **1990**, 29, 308–309. Neuere Anwendung des LiX\*-Effektes: M. Murakata, M. Nakajima, K. Koga, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1657–1658. Vergleiche auch die Diskussion der Autokatalyse und der Chiralitätsverstärkung bei Reaktionen polarer Metallderivate: H. Wynberg, *Chimia* **1989**, 43, 150–152; A. H. Alberts, H. Wynberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7265–7266; R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 34–55; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 49–69.

[5] Beschreibung einer geeigneten Tieftemperatur-Apparatur: D. Seebach, A. Hidber, *Chimia* **1983**, 37, 449–462.

#### Photochemie von *N*-Phthaloyl- $\alpha$ -aminosäureestern: Ein neuer Zugang zu $\beta,\gamma$ -ungesättigten $\alpha$ -Aminosäuren und Dihydrobenzazepindionen \*\*

Von Axel G. Griesbeck \* und Harald Mauder

*N*-substituierte Phthalimide nehmen seit geraumer Zeit einen wichtigen Platz in der synthetisch-organischen Photochemie ein. So können durch Wasserstoffabstraktion von geeigneten Positionen ( $\gamma$  oder  $\delta$  zur Carbonylgruppe) und Cyclisierung der entstehenden 1,4- oder 1,5-Diradikale Heteropolyzyclen aufgebaut werden<sup>[1]</sup>. Werden  $\alpha$ -Aminosäuren mit als Phthaloylgruppe geschützter Aminofunktion belichtet, so findet ausschließlich Decarboxylierung statt<sup>[2]</sup>. Wir berichten hier, wie sich die entsprechenden Methylester photochemisch zu einer Palette hochinteressanter Produkte umwandeln lassen.

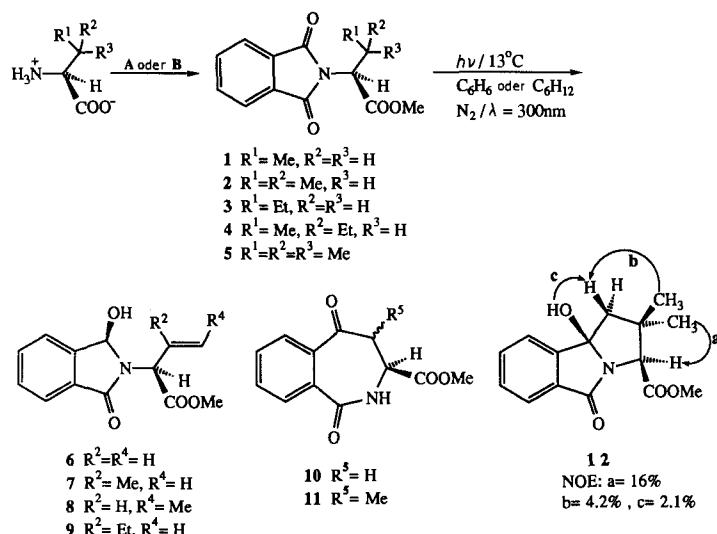
Die *N*-Phthaloylaminosäuremethylester **1–5** (Schema 1) von **(S)-2-Aminobuttersäure**, **(S)-Valin**, **(S)-Norvalin**, **(2S,3S)-Isoleucin** und **(S)-tert-Leucin** wurden in Abwandlung einer Literaturvorschchrift<sup>[3]</sup> durch Umsetzung von *N*-Ethoxycarbonylphthalimid mit den entsprechenden Methylesterhydrochloriden gewonnen (Methode A). Bis auf das Aminobuttersäure- und das *tert*-Leucin-Derivat **1** bzw. **5** konnten die Ausgangsverbindungen auch durch Veresterung der freien *N*-Phthaloylaminosäuren gewonnen werden (Methode B).

Die Bestrahlung dieser Verbindungen in Benzol mit Licht der Wellenlänge  $\lambda = 300\text{ nm}$  (Rayonet-Photoreaktor, RPR-3000 Å-Lampen, 13 °C, jeweils 0.02–0.1 M Lösungen, 24–75 h bis zum vollständigen Umsatz) führte zu drei Produkttypen: a) den Photoisomerisierungsprodukten **6–9**, b) den Dihydrobenzazepindionen **10** und **11** und c) dem Pyrroli-

[\*] Priv.-Doz. Dr. A. G. Griesbeck, Dipl.-Chem. H. Mauder  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Am Hubland, W-8700 Würzburg

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Universitätsbund Würzburg gefördert. Der Degussa AG danken wir für Chemikalienspenden, Herrn Dr. K. Drauz, Degussa AG, für hilfreiche Diskussionen.

zidinon-Derivat **12**. Hoch chemoselektiv verläuft die Photoreaktion der Verbindungen **2** und **5**: Das Isomerisierungsprodukt **7** (85 % Ausbeute) und das benzoanellierte Pyrrolizidin **12** (90 % Ausbeute) sind die einzigen detektierbaren Produkte. Beide Verbindungen fallen diastereomerenrein (<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR) an (Schema 1).



Schema 1. Synthese und photochemische Umsetzung der *N*-Phthaloyl- $\alpha$ -aminoäuremethylester **1–5**. Methode A: a) MeOH/HCl, Raumtemperatur (RT) (>98 %); b) Carboethoxyphthalimid/H<sub>2</sub>O/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (45–55 %). Methode B: a) Phthalsäureanhydrid/135 °C (100 %); b) MeOH/HCl, 10 °C (>98 %).

Die Nuclear-Overhauser-Enhancement(NOE)-Differenzmessungen an **12** lassen auf eine *cis*-Ständigkeit des Methoxy-carbonylsubstituenten zur Hydroxygruppe schließen. Die diastereotopen Methylgruppen konnten durch Sättigung des  $\alpha$ -Ester-Wasserstoffatoms eindeutig zugeordnet werden, ebenso die diastereotopen H-Atome der benachbarten Methylengruppe. Analoge Untersuchungen zeigten, daß auch beim olefinischen Produkt **7** die entsprechende Konfiguration vorliegt, d.h. das neue Chiralitätszentrum wird dort durch zweimalige H-Übertragung auf eine der Phthalimidocarbonylgruppen gebildet, wobei die zweite Wasserstoffübertragung von der *si*-Seite stattfindet (*lk*-Topizität). Bei der Photoreaktion von **5** ist die Übertragung eines zweiten Wasserstoffatoms nicht möglich, und es tritt Rekombination der Radikalzentren ein.

Ein komplexeres Produktspektrum ergibt sich bei der Belichtung der *N*-Phthaloylmethylester **1, 3** und **4**: In allen drei Fällen werden sowohl Isomerisierungsprodukte wie auch Ringerweiterungsprodukte gebildet. Alle neuen Verbindun-

Tabelle 1. Produkte der Photoreaktionen der *N*-Phthaloyl- $\alpha$ -aminoäuremethylester **1–4** [a, b].

Substrat	Produkte		Gesamtausb.	Belichtungszeit
	Typ (a)	Typ (b)	[%]	[h]
<b>1</b>	<b>6</b> (25 %) [c]	<b>11</b> (75 %) [d]	80	75
<b>2</b>	<b>7</b> (100 %)	–	85	24
<b>3</b>	<b>8</b> (20 %)	<b>10</b> (80 %)	75	50
<b>4</b> [e]	<b>9</b> (89 %)	<b>11</b> (11 %) [f]	84	50

[a] 0.04 M Lösung in Benzol oder Cyclohexan, 15 °C, N<sub>2</sub>. [b] Wenn keine andere Angabe, d.r. > 95:5. [c] d.r. = 70:30. [d] d.r. = 67:33 (*trans*:*cis*). [e] Zum Experiment mit *allo*-**4** siehe Text. [f] Ausschließlich *cis*-Diastereomer.

Tabelle 2. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten von **7**, *cis*-**11** und **12** [a].

**7:** Farbloses Öl; <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.79 (s, 3H; CH<sub>3</sub>), 3.79 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>), 4.72 (br.s, 1H; OH), 5.03 (s, 1H; C=CH<sub>2</sub>), 5.25 (s, 1H; C=CH<sub>2</sub>), 5.59 (s, 1H; NCHCOOMe), 5.82 (s, 1H; NCHOH), 7.55 (dd,  $J$  = 4.1, 7.6 Hz, 1H; aromat. H), 7.59 (d,  $J$  = 3.9 Hz, 2H; aromat. H), 7.78 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 1H; aromat. H); <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta$  = 21.4 (q, C<sub>q</sub>CH<sub>3</sub>), 52.9 (q, OCH<sub>3</sub>), 59.2 (d, NCHCOOMe), 80.3 (d, NCHOH), 117.4 (t, C=CH<sub>2</sub>), 123.3 (d), 123.6 (d), 129.5 (d), 129.9 (d), 132.8 (d), 137.5 (s), 144.5 (s, C=CH<sub>2</sub>), 168.1 (s, COOMe), 172.8 (NCO); IR (Film):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 3350, 2900, 1670, 1520, 1415, 1340.

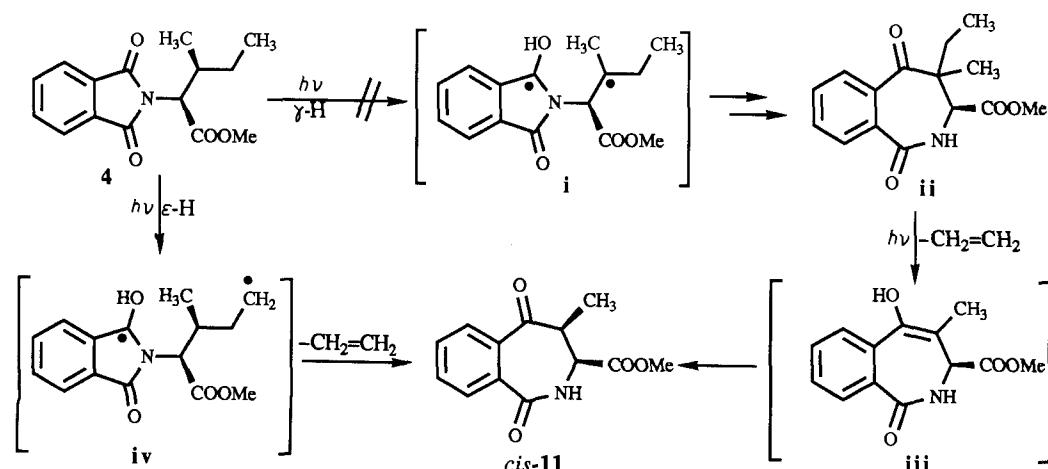
**cis-11:** Farbloses Öl; <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.26 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H; CHCH<sub>3</sub>), 3.15 (dq,  $J$  = 2.7, 7.2 Hz, 1H; CHCH<sub>3</sub>), 3.78 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>), 4.78 (dd,  $J$  = 2.7, 5.4 Hz, 1H; CHCOOMe), 6.86 (d,  $J$  = 5.4 Hz, 1H; NH), 7.53–7.86 (m, 4H; aromat. H); <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta$  = 10.6 (q, CHCH<sub>3</sub>), 51.8 (d, CHCH<sub>3</sub>), 53.8 (q, OCH<sub>3</sub>), 55.4 (d, CHCOOMe), 129.0 (d), 130.4 (d), 131.9 (s), 132.7 (d), 133.2 (d), 147.6 (s), 168.5 (s), 169.7 (s), 202.4 (s); IR (Film):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 3385, 2955, 1750, 1678, 1270, 1180.

**12:** Farbloses Öl; <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 0.99 (s, 3H; C<sub>q</sub>Me<sub>2</sub>), 1.19 (s, 3H; C<sub>q</sub>Me<sub>2</sub>), 1.88 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1H; C<sub>q</sub>CH<sub>3</sub>), 2.24 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1H; C<sub>q</sub>CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H; OCH<sub>3</sub>), 4.30 (s, 1H; NCHOH), 4.58 (br.s, 1H; OH), 7.36–7.65 (m, 4H; aromat. H); <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta$  = 24.1 (q, C<sub>q</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 29.0 (q, C<sub>q</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 47.6 (s, C<sub>q</sub>), 49.0 (t, C<sub>q</sub>CH<sub>2</sub>), 51.3 (q, COOCH<sub>3</sub>), 66.6 (d, NCHCOOMe), 95.7 (s, NCOH), 121.6 (d), 123.0 (d), 128.6 (d), 129.4 (s), 147.5 (s), 169.9 (s), 171.7 (s); IR (Film):  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>] = 3350, 2880, 1670, 1520, 1230, 990.

[a] Von allen neuen Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysen vor.

gen konnten durch Säulenchromatographie getrennt werden. Die Produktzusammensetzung ist in Tabelle 1 zusammengefaßt, physikalische und spektroskopische Daten finden sich in Tabelle 2.

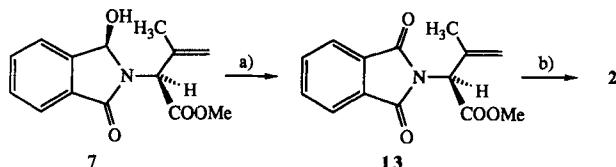
Die relative Konfiguration von **11** (aus **1**) konnte durch Vergleich der  $J_{\text{H},\text{H}}$ -Kopplungskonstanten bestimmt werden. Bei dem mit 50 % als Hauptdiastereomer anfallenden Dihydrobenzazepindion handelt es sich danach um das *trans*-Diastereomer *trans*-**11** ( $^3J_{\text{H},\text{H}} = 8.5$  Hz). *cis*-**11** ( $^3J_{\text{H},\text{H}} = 2.7$  Hz) wird wie die **6a**/**6b**-Mischung mit einem Anteil von 25 % gebildet (Tabelle 1). Die Entstehung der Produkte vom Typ (b) läßt sich durch Annahme einer Reaktionssequenz aus  $\gamma$ -Wasserstoffabstraktion (die Positionsangabe bezieht sich in diesem Fall auf die Phthalimidocarbonylgruppe),



Schema 2. Bildung von *cis*-**11** durch photochemische Umsetzung von (2S,3S)-*N*-Phthaloylsoleucinmethyl ester **4**.

Cyclisierung des 1,4-Diradikals **i** zum Vierring-N/O-halbacetal und Ringöffnung zum benzanellierten Siebenring **ii** erklären (Schema 2). Diese Abfolge wurde bereits von Kanaoka et al. für entsprechende achirale *N*-alkylierte Phthalimide postuliert<sup>[4]</sup>. In diesem Zusammenhang ist es bedeutend zu erwähnen, daß Aminosäurederivate, die keine H-Atome in  $\delta$ - oder  $\epsilon$ -Position tragen, wie z.B. die *N*-Phthaloylverbindungen des Alanins oder des Phenylalanins, keinerlei Reaktion, selbst nach über 100 h Belichtungszeit, eingehen. Tragen die nach dem obigen Mechanismus gebildeten Dihydrobenzazepindione **ii** noch einen Ethylsubstituenten  $\alpha$  zur Ketogruppe, findet eine zweite Norrish-Typ-II-Reaktion statt, und Ethylen wird abgespalten (in Schema 2 ist dies für die Isoleucinverbindung **4** gezeigt). Die Tautomerisierung zum Endprodukt ist für **11** (aus **4**) hoch stereoselektiv (nur das *cis*-konfigurierte Produkt konnte beobachtet werden). Eine Alternative zu diesem Mechanismus ist eine  $\epsilon$ -H-Abstraktion<sup>[5]</sup> mit nachfolgender S<sub>H</sub>-2-Reaktion am 1,6-Diradikal **iv** (Schema 2). Dies würde auch erklären, warum die intermediär angenommenen ethylsubstituierten Benzazepindione (wie **ii**) niemals beobachtet werden konnten. Diese Reaktion sollte unter Inversion der Konfiguration (also stereospezifisch) ablaufen, und auch dies stimmt mit der relativen Konfiguration des Produkts **11** überein. Wird nun eine 60:40-Mischung aus dem Isoleucinderivat **4** und dem entsprechenden *allo*-Isoleucinderivat (2S,3R) belichtet, so werden neben 88 % des Isomerisierungsproduktes **9** 12 % einer 60:40-Mischung aus *cis*-**11** und *trans*-**11** isoliert. Die Analyse der Massenbilanz ergab, daß *trans*-**11** ausschließlich aus *allo*-**4** gebildet wird, eine Reaktion über ein gemeinsames Intermediat wie **iii** kann deshalb ausgeschlossen werden.

Um zu sichern, daß während der Bestrahlung der *N*-Phthaloylaminosäureester keine Epimerisierung am  $\alpha$ -Zentrum eintritt, haben wir das Dehydrogenierungsprodukt **7** wieder in **2** überführt. Durch Umsetzung mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) auf Aluminiumoxid<sup>[6]</sup> konnte der *N*-Phthaloyl-ge schützte Isodehydrovalinmethylester **13** nach 50–60 h quantitativ isoliert werden. Die Hydrierung mit Pd-Kohle als Katalysator führte dann zu **2**. Aus dem Vergleich des Drehwertes mit dem der aus (*S*)-Valin dargestellten Verbindung konnte auf einen Erhalt der absoluten Konfiguration von >95 % geschlossen werden (Schema 3). Wir nehmen an, daß auch bei der Belichtung der anderen Aminosäurederivate die absolute Konfiguration des  $\alpha$ -Chiralitätszentrums erhalten bleibt.



Schema 3. Umwandlung des Photoproduktes **7** [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> 6.1 (MeOH,  $c = 1.0$ ) in **2**. a) Pyridiniumchlorochromat (PCC) auf AlOx/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> {80%, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> – 70.1 (MeOH),  $c = 1.0$ }; b) H<sub>2</sub>/Pd auf Kohle {98%, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> – 62.4 (MeOH,  $c = 1.5$ )}. Edukt **2**: [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> – 66.7 (MeOH,  $c = 1.2$ ).

Was ist nun aber der Grund für die bemerkenswert hohe Diastereoselektivität bei der Bildung der Produkte **7–9** und **12** aus **2–5**, die ja bei Belichtung des 2-Aminobuttersäurederivates **1** nicht festgestellt wurde? Eine Analyse der Temperaturabhängigkeit der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der Verbindung **5** zeigte, daß die Rotation um die N-C<sub>α</sub>-Einfachbindung eine Aktivierungsbarriere von ca. 12 kcal mol<sup>-1</sup> aufweist, d.h. bei Temperaturen unter  $T_{\text{koal.}} = -35^\circ\text{C}$  werden zwei Signalsätze im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum beobachtbar. Photochemische Transformationen von *N*-substituierten Phthalimiden laufen zumeist über den ersten angeregten Singulett-Zustand ab<sup>[7]</sup>.

Das nach der Abstraktion des ersten Wasserstoffatoms in  $\gamma$ -oder  $\delta$ -Position<sup>[8]</sup> durch die <sup>1</sup>[nπ\*] angeregte Carbonylfunktion gebildete Diradikal sollte deshalb ein 1,4 bzw. 1,5-Singulett-Diradikal sein. Aus diesem sehr kurzlebigen Intermediat kann dann die Übertragung des zweiten H-Atoms wesentlich schneller ablaufen als die Rotation um die gehinderte N-C<sub>α</sub>-Einfachbindung, so daß die hohe Diastereoselektivität bei der Bildung des zweiten Chiralitätszentrums verständlich wird. Bei dem 2-Aminobuttersäurederivat **1** konnte eine Rotationsbehinderung wie bei **5** oder **2** (Valinderivat **2**,  $\Delta G^+ \text{ ca. } 9 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) nicht mehr bestimmt werden, dementsprechend verlaufen die Photoreaktionen stereounselektiv.

Diese neue Methode zur Synthese von  $\beta,\gamma$ -ungesättigten *α*-Aminosäuren, die vielfach als Enzyminhibitoren diskutiert werden<sup>[9]</sup>, wie Isodehydrovalin<sup>[10]</sup> oder Vinylglycin<sup>[11]</sup>, ist wesentlich einfacher als bekannte Verfahren und kann sich auch mit eleganten Synthesesequenzen, z.B. dem kürzlich von Duthaler berichteten Weg über *N*-Acylthiazolidine<sup>[12]</sup>, messen lassen.

Eingegangen am 10. Juli,  
veränderte Fassung am 18. September 1991 [Z 4787]

- [1] a) J. D. Coyle in *Synthetic Organic Photochemistry* (Hrsg.: W. A. Hor spool), Plenum Press, New York, 1984, S. 259; b) P. H. Mazzocchi, *Org. Photochem.* **1981**, 5, 421–471.
- [2] Y. Sato, H. Nakai, T. Mizoguchi, M. Kawanishi, Y. Hatanaka, Y. Kanaoka, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, 30, 1263–1270.
- [3] G. H. L. Nefkens, *Nature* **1960**, 185, 309.
- [4] Y. Kanaoka, Y. Migata, K. Koyama, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1193–1196.
- [5]  $\epsilon$ -Wasserstoffabstraktionen sind bekannt; siehe z.B.: a) M. A. Meador, P. J. Wagner, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 419–420; b) H. A. J. Carless, G. K. Fekarhrobo, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 5943–5946.
- [6] Y.-S. Cheng, W.-L. Liu, S. Chen, *Synthesis* **1980**, 223–224.
- [7] Eine Vielzahl von Beispielen für  $\delta$ -Wasserstoff-Abstraktionen sind bekannt, z.B.: a) M. A. Meador, P. J. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 4484–4486; b) P. J. Wagner, M. A. Meador, B. P. Giri, J. C. Scaiano, *ibid. Soc.* **1985**, 107, 1087–1088; c) P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 83–91.
- [8] J. D. Coyle, A. Harriman, G. L. Newport, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1979**, 799–802.
- [9] R. R. Rando, *Acc. Chem. Res.* **1975**, 8, 281–288.
- [10] J. E. Baldwin, S. B. Haber, C. Hoskins, L. I. Kruse, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1239–1241.
- [11] A. Afzali-Ardakani, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4817–4820.
- [12] R. O. Duthaler, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 729–731; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 705.

## Konkav verpackte Protonen: Reagentien für contra-thermodynamische Protonierungen\*\*

Von Ulrich Lüning\* und Michael Müller

Professor Horst Prinzbach zum 60. Geburtstag gewidmet

Für selektive, vor allem stereoselektive<sup>[1]</sup> Protonierungen ist noch kein breit einsetzbares Reagens bekannt. Vielversprechend für die Lösung dieses Problems sind konkav Reagentien, die eine Kombination von Standardreagentien der Organischen Chemie mit konkav gebauten Struktureinheiten sind<sup>[2]</sup>. Die Klasse der Verbindungen, die konkav angeordnete Pyridinringe enthalten (konkave Pyridine), wurde

[\*] Priv.-Doz. Dr. U. Lüning, Dipl.-Chem. M. Müller  
Chemisches Laboratorium der Universität  
Albertstraße 21, W-7800 Freiburg

[\*\*] Konkav Reagentien, 10. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Prof. C. Rüchardt danken wir für seine großzügige Unterstützung dieser Arbeit. – 9. Mitteilung: U. Lüning, R. Raumstark, W. Schyja, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 999.