

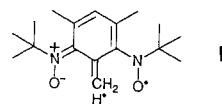
unserem Fall beide Diradikale rein vorliegen, wurden die $\Delta m = 1$ -Übergänge ebenfalls berücksichtigt. Bei Verwendung eines Doppelröhrcchens mit einer Referenzsubstanz wurden die Intensitäten I (ermittelt durch doppelte Integration des ESR-Signals) der Probe in Ethanol (bei der Temperatur T) und I_{ref} der Referenzsubstanz (bei Raumtemperatur) gemessen. Abbildung 3 zeigt $I T / I_{\text{ref}}$ und I_{ref} / I in Abhängigkeit von T für **2A** und **2B** bei $\Delta m = 2$ und $\Delta m = 1$. Die experimentellen Kurven wurden dem Curie-Weiss-Gesetz $I^{-1} = C_1^{-1} (T - \theta)$ (40 K $< T <$ 100 K für **2A** und 50 K $< T <$ 100 K für **2B**) oder dem Bleaney-Bowers-Ausdruck $I^{-1} = T(3 + e^{-2J/kT})C_2^{-1}$ ^{13, 10} (10 K $< T <$ 100 K, beide Isomere) angepaßt (Tabelle 1). Da das Curie-Weiss-Gesetz nur für $T \gg |\theta|$ oder $T \gg |2J|/k$ gilt, eine Bedingung, die hier nicht erfüllt ist, liefert es nur qualitative Anhaltspunkte für das Vorzeichen von θ .

Tabelle 1. Angepaßte Parameter der Curie-Weiss- und Bleaney-Bowers-Gleichung.

	2A		2B	
	$\Delta m = 2$	$\Delta m = 1$	$\Delta m = 2$	$\Delta m = 1$
θ [K]	-96	-156	-118	-129
C_1 [a]	154	69186	100	31358
$2J/k$ [K]	-66	-75.5	-81	-86
C_2 [a]	371	131809	235	72217

[a] C_1 und C_2 sind die Konstanten des Curie-Weiss-Gesetzes und der Bleaney-Bowers-Gleichung (willkürliche Einheiten).

Diese Ergebnisse zeigen eindeutig, daß beide Isomere Singulets im Grundzustand sind. Dies ist für mit *m*-Xylylen verwandte Verbindungen überraschend. In unserem Fall ist vermutlich in beiden Isomeren durch sterische Hinderung die Konjugation aufgehoben, d.h. die Elektronen sind am Sauerstoff lokalisiert. In den von Veciana et al.^[2] untersuchten zwei perchlorierten Xylylen-Derivaten ist ebenfalls infolge sterischer Hinderung die Konjugation aufgehoben, und es liegen Triplett-Grundzustände vor. Es bleibt die Frage, ob ein antiferromagnetischer Superaustausch^[11] durch Hyperkonjugation der Methylgruppen stattfinden kann oder, in der Sprache der VB-Methode ausgedrückt, ob der Beitrag der nichtplanaren Struktur **I** einen Singulett- gegenüber einem Triplett-Zustand stabilisieren könnte.



Experimentelles

Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit einem Bruker-Instrument bei 200 MHz gemessen (Standard TMS). ESR-Spektren wurden mit einem Bruker-E300-Spektrometer mit Temperaturregeleinrichtung (Oxford Instruments) und Datenakquisitionssystem gemessen. Die Messungen erfolgten in einem Doppelprobenröhrcchen mit 4-Hydroxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-oxyl als Referenzsubstanz. Es wurden Mikrowellenleistungen von 20 mW ($\Delta m = 2$) und 10 mW ($\Delta m = 1$) verwendet. Eine Sättigung, besonders bei niedrigen Temperaturen, wurde vermieden. Die Probenlösungen wurden im Vakuum entgast und verschlossen.

4: Zu einer Lösung von **3** (0.15 g, 1 mmol) und *tert*-Butyl-2,2,2-trichloracetimid (0.4 mL, 2.2 mmol) in einem trockenen $\text{C}_6\text{H}_{12}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Gemisch (2:1, 6 mL) wurde unter Röhren 40 μL $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ getropft und 18 h nachgerührt. TLC an Silicagel (*n*-Hexan: Ethylacetat = 3:1) zeigte drei Substanzen ($R_f = 0.64, 0.30, 0.06$): nach Zugabe von festem Natriumhydrogencarbonat wurde filtriert. Nach dem Waschen des Feststoffs mit $\text{C}_6\text{H}_{12}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (2:1) erhält man beim Einengen des Filtrats 0.3 g eines gelben, wachsaartigen Feststoffs. Zur Entfernung des Trichloracetimids wurde er in *n*-Hexan suspendiert. Nach der Filtration wurde erneut in $\text{C}_6\text{H}_{12}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (2:1) aufgenommen und

filtriert. Aus beiden Filtraten wurden beim Einengen 0.194 g Rohprodukt gewonnen, die nach der präparativen TLC an Silicagel (*n*-Hexan: Ethylacetat = 3:1) 5 mg nichtkristallines Diamin **4** (2%) lieferten. $R_f = 0.61$; CI-MS m/z 263 ($M^+ + \text{H}$); ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.17$ (s, 18H; tBu), 2.21 (s, 6H; 4,6-CH₃), 2.31 (s, 3H; 2-CH₃), 6.83 (s, 1H; 5-H).

2: Zu einer Lösung des Diamins **4** (4.4 mg, 0.017 mmol) in 1 mL Ether wurde eine Lösung von *m*-Chlorperbenzoësäure (0.572 g, 3.3 mmol) in 3 mL Ether getropft, 28 h bei Raumtemperatur gerührt und danach mit wässriger Natriumcarbonatlösung verdünnt. Die orangefarbene Etherfraktion wurde mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. TLC an Silicagel (auf Aluminiumfolie, 0.25 mm Schichtdicke) mit *n*-Hexan/Ethylacetat (3:1; zwei Elutionen) ergab kristallines **2A** (1.8 mg) und amorphes **2B** (0.9 mg). $R_f = 0.29$ und 0.34 (**2A** bzw. **2B**); CI-MS: m/z 293 ($M^+ + \text{H}$); Gesamtausbeute 55%; **2A** wurde aus *n*-Hexan umkristallisiert. Wegen der geringen Substanzmengen wurden keine Mikroanalysen durchgeführt und auf die Bestimmung des Schmelzpunktes verzichtet.

Eingegangen am 9. September 1991 [Z 4906]

- [1] Übersichtsartikel: H. Iwamura, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1990**, *26*, 179–253 (S. 189).
- [2] J. Veciana, C. Rovira, M. Crespo, O. Armet, V. M. Domingo, F. Palacio, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2552–2561.
- [3] A. Calder, A. R. Forrester, P. G. James, G. R. Luckhurst, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3724–3727.
- [4] M. Oki, *Top. Stereochem.* **1983**, *14*, 1–81.
- [5] A. Armstrong, I. Brackenbridge, R. F. W. Jackson, J. M. Kirk, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2483–2486.
- [6] Eine Röntgenstrukturanalyse des Isomers **2A** ist in Arbeit.
- [7] E. Wassermann, L. C. Snyder, W. A. Yager, *J. Chem. Phys.* **1964**, *41*, 1763–1772.
- [8] N. Hirota, S. I. Weissman, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2538–2545.
- [9] A. Rassat, H. U. Sieveking, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 353–354; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 303–304.
- [10] B. Bleany, D. K. Bowers, *Proc. R. Soc. London A* **1952**, *214*, 451–465.
- [11] P. W. Anderson, *Phys. Rev.* **1950**, *79*, 350–356.

Enzymatische Gewinnung enantiomerenreiner *N*-Alkyl-aminosäuren **

Von Ulrich Groeger*, Karlheinz Drauz und Herbert Klenk

N-Alkyl-L-aminosäuren **L-3**, insbesondere *N*-Methyl-L-aminosäuren, sind wichtige Bausteine von Peptid- und Depsipeptid-Antibiotica^[1], können aber auch frei in biologischem Material vorliegen, wie *N*-Methyl-L-tryptophan im Samen von *Abrus precatorius*^[2]. Während die Herstellung der optisch inaktiven oder racemischen Verbindungen **3** keine Schwierigkeiten bereitet, ist die Synthese der enantiomerenreinen Verbindungen **L-3** aufwendig und teilweise nur mit ungenügenden Ausbeuten durchführbar^[3].

Eine Möglichkeit zur Gewinnung enantiomerenreiner Aminosäuren ist die durch eine Aminoacylase aus *Aspergillus oryzae* oder Schweinenieren (Acylase I, EC 3.5.1.14) katalysierte enantioselektive Hydrolyse entsprechender racemischer *N*-Acetyl-aminosäuren, wie sie z.B. zur Herstellung von L-Methionin oder L-Valin im industriellen Maßstab angewendet wird^[4]. Die Acylase I weist ein breites Substratspektrum und hohe Enantioselektivität auf, hat aber auch einige Beschränkungen. Ist das Wasserstoffatom am Acyl-

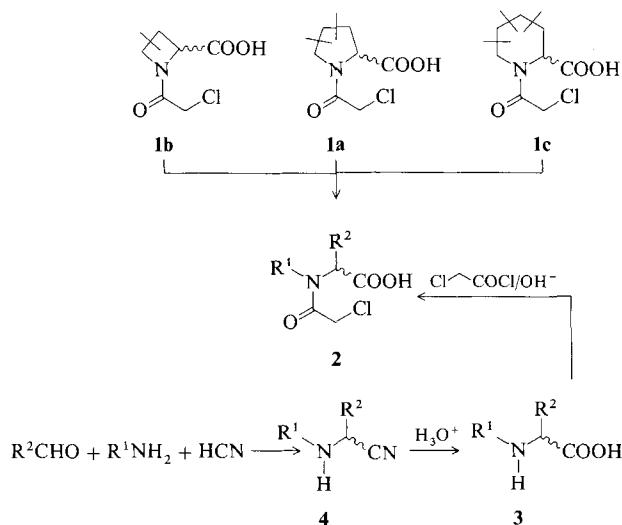
[*] Dr. U. Groeger, Dr. K. Drauz, Dr. H. Klenk
Degussa AG Fachbereich Forschung Organische und Biologische Chemie
Postfach 13 45, W-6450 Hanau 1

[**] Aminosäuretransformation, 8. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie unter dem Kennzeichen 0319007 A3 gefördert. – 7. Mitteilung: K. Drauz, M. Kottenhahn, K. Makryaleas, H. Klenk, M. Bernd, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 704–706; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 712–714.

amino-Stickstoffatom durch eine Alkylgruppe ersetzt, geht die enzymatische Aktivität verloren: *N*-acylierte sekundäre Amine wie *N*-acyliertes Prolin **1a** oder *N*-acylierte *N*-Alkyl-aminosäuren **2** werden nicht hydrolysiert^[5].

Kürzlich isolierten und charakterisierten wir eine neue bakterielle *N*-Acyl-L-prolin-Acylase, die sich aufgrund ihrer hohen Enantioselektivität zur Gewinnung von L-Prolin (*ee* > 99.8%) aus **1a** eignet^[6]. Außer **1a** hydrolysiert dieses Enzym auch die *N*-Acetyl- und *N*-Chloracetyl-Derivate der Azetidin-2-carbonsäure **1b** sowie der Pipecolinsäure **1c** L-spezifisch und ermöglicht somit die enzymkatalysierte Racemattrennung dieser Verbindungen^[7].

1a–c sind *N*-acylierte, cyclische sekundäre Amine. Öffnet man deren Ring, so gelangt man zu den entsprechenden *N*-acylierten, offenkettigen sekundären Aminen **2**. Die racemischen Vorstufen **2** erhält man in guten Ausbeuten in einer modifizierten Strecker-Synthese aus **3** über die entsprechenden *N*-Alkyl-aminonitrile **4** (Schema 1, Tabelle 1).



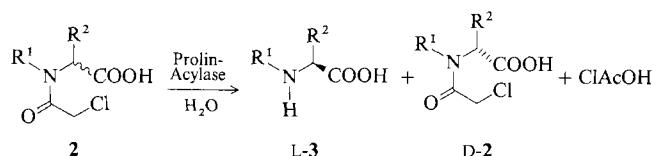
Schema 1. R^1, R^2 siehe Tabelle 1.

Tabelle 1. Nach Schema 1 synthetisierte *N*-Alkyl-*N*-chloracetyl-DL-aminosäuren **2** aus den entsprechenden *N*-Alkyl-DL-aminonitrilen **4** über die *N*-Alkyl-aminosäuren **3**.

Verbindungen 2–4	R^1	R^2	Ausbeute [%]		
			2	3	4
L- a [a]	CH ₃	CH ₃	47	–	–
a [a]	CH ₃	CH ₃	73	–	–
b	C ₂ H ₅	CH ₃	32	50	59
c	C ₃ H ₇	CH ₃	25	39	59
d	CH ₃	C ₂ H ₅	30	63	77
e	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	10	52	82
f	CH ₃	C ₃ H ₇	30	43	79
g	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	20	62	89
h	CH ₃	C ₄ H ₉	35	47	84
j [a, b]	CH ₃	CH ₃	98	–	–
L- k [a]	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	57	–	–
L- l [a]	CH ₃	C ₂ H ₃ (CH ₃) ₂	94	–	–

[a] Diese Verbindungen wurden aus den entsprechenden *N*-Methyl-aminosäuren synthetisiert. [b] α -H durch CH₃ ersetzt.

Eine Acylase-katalysierte Racemattrennung von **3** ist unseres Wissens bislang nicht bekannt und mit Aminoacylasen aus Bakterien, Pilzen oder Schweinenieren aufgrund deren Substratspezifität nicht möglich^[8]. Wir prüften daher, ob sich *N*-Chloracetyl-*N*-methyl-DL-alanin **2a** entsprechend Schema 2 durch die *N*-Acyl-L-prolin-Acylase spalten lässt.



Schema 2. R^1, R^2 siehe Tabelle 1.

Abbildung 1 zeigt den zeitlichen Verlauf der Acylase-katalysierten Hydrolyse von **2a** und dem entsprechenden L-Enantiomer **L-2a**.

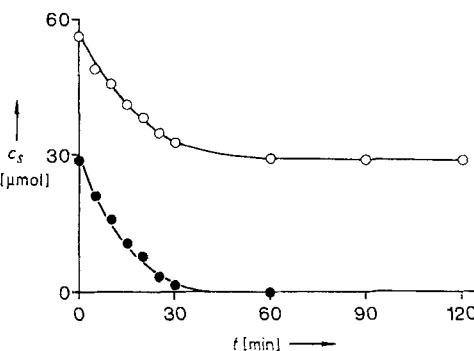


Abb. 1. Kinetik der Hydrolyse von L-**2a** (●) und **2a** (○). Der Reaktionsansatz (3 mL) enthielt 0.3 mmol Tris-HCl pH 7.0, 30 bzw. 60 μmol Substrat und 0.23 U gereinigte *N*-Acyl-L-prolin-Acylase aus *Corynebacterium testosteroni* DSM 5416. Die spezifische Aktivität des gereinigten Enzyms betrug mit *N*-Acetyl-L-prolin als Substrat 115 U mg⁻¹ bei 30 °C und pH 7.01 U entspricht der Enzymmenge, die die Bildung von 1 μmol L-Prolin pro Minute katalysiert und wurde durch Ninhydrin-Detektion des Reaktionsproduktes L-Prolin nach Yaron und Mlynar [10] ermittelt. Die Ansätze wurden bei 30 °C inkubiert und zu den angegebenen Zeiten mit einem Aliquot 2 N HCl versetzt. Das präzipitierte Protein wurde 10 min bei 11 000 upm abzentrifugiert, der Überstand 1:50 mit HPLC-Eluent (7% (v/v) Acetonitril in 0.01 M Natriumheptansulfonat/Phosphorsäure, pH 2.2) verdünnt und L-**2a** und **2a** durch HPLC über eine RP-8 Säule mit demselben Eluenten bei einer Flußgeschwindigkeit von 1 mL min⁻¹ bei $\lambda = 210$ nm detektiert und quantitativ bestimmt. C_s = Substratkonzentration.

L-2a war nach 1 h vollständig, **2a** zu 48% hydrolysiert. Dieser Wert blieb auch bei Verlängerung der Reaktionsdauer konstant (49% nach 2 h). Dies deutet darauf hin, daß wie für **1a–c** auch von **2a** enantioselektiv nur das L-Enantiomer hydrolysiert wird^[6, 7]. Bestätigt wurde dies durch GC-Analyse des *N*-Trifluoracetyl-methylesters von aus **2a** erhaltenem *N*-Methyl-alanin an der chiralen Phase Lipodex D. Das Reaktionsprodukt wurde als *N*-Methyl-L-alanin **L-3a** (*ee* ≥ 89%) identifiziert. Es lag deshalb nahe, weitere Vorstufen **2** zu synthetisieren und ihr Verhalten gegenüber der Acylase zu untersuchen.

Tabelle 2. Substratspezifität der *N*-Acyl-L-prolin-Acylase gegenüber *N*-Acyl-*N*-alkyl-aminosäuren **2**. Die Reaktionen wurden unter den in der Legende von Abbildung 1 beschriebenen Bedingungen durchgeführt [a].

Substrat (20 mM)	Relative Aktivität	Umsatz [%]
L- 1a [b]	100	100
L- 2a	175	100
2a	115	49
2b [c]	82	–
2c [c]	27	–
2d	10	50
2e [c]	2	–

[a] **2f–2j**, **L-2k** und **L-2l** wurden nicht hydrolysiert. [b] **1a**: relative Aktivität = 100. [c] Diese Verbindungen wurden unter den Reaktionsbedingungen auch chemisch hydrolysiert. Aus diesem Grund konnten die Umsätze für die enzymatische Reaktion nicht ermittelt werden. Die Enzymaktivität wurde durch Differenzbildung aus Reaktionsansätzen mit und ohne Enzym bestimmt.

2a–c werden von dem Enzym mit hoher Aktivität hydrolysiert (Tabelle 2), wobei **2a** mit höherer Geschwindigkeit umgesetzt wird als **1a**, das eines der besten Substrate ist^[6, 7]. Mit zunehmender Länge des *N*-Alkylrestes (**2a–c**) wie auch des Alkylrestes in der Aminosäureseitenkette am α -Kohlenstoffatom (**2a,d,f** und **2b,e,g**) nimmt die Aktivität ab. Sind Alkylsubstituenten in α -Stellung mit einer Kettenlänge von mehr als zwei C-Atomen (**2f–h**) oder verzweigte Reste (**L-2k,l**) vorhanden, so sinkt die enzymatische Aktivität auf Null. In diesen Fällen blockieren offensichtlich die Substituenten den Zugang zum aktiven Zentrum des Enzyms. Den entscheidenden Einfluß auf die Aktivität haben die Substituenten am α -Kohlenstoffatom. Dieses muß ein Proton, eine Alkylgruppe und eine Carboxygruppe tragen, da *N*-Acetyl-*N*-methylglycin **2i** und **2j** nicht hydrolysiert werden. Die Notwendigkeit einer freien Carboxygruppe in α -Stellung wurde bereits gezeigt^[6, 7] und bestätigt^[19].

Mit diesen Ergebnissen konnten wir erstmals die Lücke der Acylase-katalysierten Synthese enantiomerenreiner *N*-Alkyl-*L*-aminoäuren **3** aus den entsprechenden *N*-acylierten racemischen Vorstufen **2** schließen, die durch die Substratspezifität bekannter Aminoacylasen gegeben war^[5, 8]. Das Substratspektrum des Enzyms ist zwar begrenzt, es sollte jedoch durch ein mikrobiologisches Screening möglich sein, ähnliche Aminoacylasen mit einem breiteren Substratspektrum zu isolieren, und somit die Tür zur enzymkatalysierten Gewinnung von *N*-Alkyl-aminoäuren **3** noch weiter zu öffnen.

Eingegangen am 2. September 1991 [Z 4897]

CAS-Registry-Nummern:

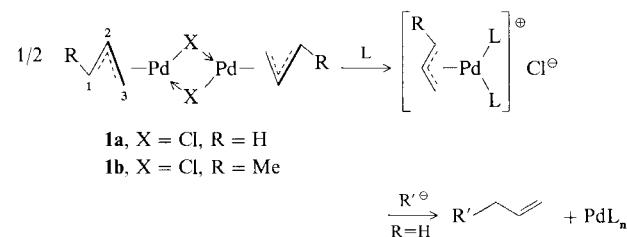
2a, 138062-74-5; **L-2a**, 138062-73-4; **2b**, 138062-75-6; **2c**, 138062-76-7; **2d**, 138062-77-8; **2e**, 138062-78-9; **2f**, 138062-79-0; **2g**, 138062-80-3; **2h**, 138062-81-4; **2i**, 5888-91-5; **2j**, 138062-82-5; **L-2k**, 56346-69-1; **L-2l**, 138062-83-6; **3a**, 600-21-5; **L-3a**, 3913-67-5; **3b**, 64991-30-6; **L-3b**, 65278-03-7; **3c**, 138062-69-8; **L-3c**, 13013-28-0; **3d**, 70606-05-2; **L-3d**, 88930-11-4; **3e**, 138062-70-1; **L-3e**, 138230-85-0; **3f**, 138062-71-2; **3g**, 138062-72-3; **3h**, 74530-78-2; **3j**, 2566-34-9; **L-3k**, 2480-23-1; **L-3l**, 3060-46-6; **4b**, 138062-62-1; **4c**, 138062-63-2; **4d**, 138062-64-3; **4e**, 138062-65-4; **4f**, 138062-66-5; **4g**, 138062-67-6; **4h**, 138062-68-7; ClCH_2COCl , 79-04-9; CH_3CHO , 75-07-0; $\text{C}_2\text{H}_5\text{CHO}$, 123-38-6; $\text{C}_3\text{H}_7\text{CHO}$, 123-72-8; $\text{C}_4\text{H}_9\text{CHO}$, 110-62-3; CH_3NH_2 , 74-89-5; $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$, 75-04-7; $\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2$, 107-10-8; Prolin-Acylase, 86352-21-8.

- [1] P. A. Plattner, U. Nager, *Helv. Chim. Acta* **1948**, *31*, 665–671; J. C. Sheehan, H. G. Zachau, W. B. Lawson, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3933–3934; *ibid.* **1958**, *80*, 3349–3355; H. Vanderhaeghe, G. Parmentier, *ibid.* **1960**, *82*, 4414–4422; F. W. Eastwood, B. K. Snell, A. Todd, *J. Chem. Soc.* **1960**, 2286–2292; H. Brockmann, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 939–947; J.-I. Shoji, K. Tori, H. Otsuka, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2772–2776; H. Kleinkauf, H. von Döhren in *Regulation of Secondary Metabolite Formation* (Hrsg.: H. Kleinkauf, H. von Döhren, H. Dornauer, G. Nessemann), VCH, Weinheim, **1986**, S. 173–207, zit. Lit.
- [2] T. Hoshino, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1935**, *520*, 31–34.
- [3] K. A. Schellenberg, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3259–3261; P. Quitt, J. Hellerbach, K. Vogler, *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 327–333; M. Ebata, Y. Takahashi, H. Otsuka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, *39*, 2535–2538.
- [4] W. Leuchtenberger, U. Plöcker, *Ullmanns Encycl. Ind. Chem.* 5. Aufl. 1985–1990, Band A 9, S. 423–429, zit. Lit.; W. Leuchtenberger, U. Plöcker, *Chem. Ing. Tech.* **1988**, *60*, 16–23, zit. Lit.
- [5] J. Kamphuis, W. H. J. Boesten, Q. B. Broxterman, H. F. M. Hermes, J. A. M. van Balken, E. M. Meijer, H. E. Shoemaker, *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* **1990**, *42*, 133–186, zit. Lit.
- [6] U. Groeger, K. Drauz, H. Klenk, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 428–429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 417–419, zit. Lit.
- [7] K. Drauz, U. Groeger, M. Schäfer, H. Klenk, *Chem.-Ztg.* **1991**, *115*, 97–101.
- [8] S. M. Birnbaum, L. Levintow, R. B. Kingsley, J. P. Greenstein, *J. Biol. Chem.* **1952**, *194*, 455–470; S.-C. J. Fu, S. M. Birnbaum, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 918–920; H. K. Chenault, J. Dahmer, G. M. Whitesides, *ibid.* **1989**, *111*, 6354–6364; M. Sugie, H. Suzuki, *Agric. Biol. Chem.* **1980**, *44*, 1089–1095; S. Kang, Y. Minematsu, Y. Shimohigashi, M. Waki, N. Izumiya, *Mem. Fac. Sci. Kyushu Univ. Ser. C* **1987**, *16*, 61–68.
- [9] Während *N*-ClAc-*L*-piperidin-2-carbonsäure (*N*-ClAc-*L*-pipecolinsäure) ein gutes Substrat ist, werden *N*-ClAc-piperidin, *N*-ClAc-piperidin-3-carbonsäure sowie *N*-ClAc-piperidin-4-carbonsäure nicht hydrolysiert.
- [10] A. Yaron, D. Mlynar, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1968**, *32*, 658–663.

Nucleophiler Angriff am zentralen Kohlenstoffatom von π -Allylpalladium-Komplexen: Bildung von α -Cyclopropylestern **

Von H. Martin R. Hoffmann*, Andreas R. Otte und Andreas Wilde

π -Allylpalladium-Komplexe sind Schlüsselverbindungen in der Organopalladiumchemie^[1]; die Strukturformel des verbrückten Dimers **1a** war vor kurzem Logo eines Symposiums über Palladium in der organischen Synthese^[2]. Die Reaktion von π -Allylpalladium-Komplexen mit Carbanionen verläuft unter Allyl-Alkylierung (Tsui-Trost-Reaktion)^[1].



In diesen Reaktionen spielt die Regiochemie eine entscheidende Rolle. Die meisten Untersuchungen beziehen sich auf die Frage des Wechsels der Seite des terminalen Angriffs des Nucleophils (C1 versus C3)^[11], und nur zwei Beispiele eines Angriffs am zentralen Kohlenstoffatom C2 sind bekannt^[3, 4]: Vor mehr als einem Jahrzehnt beobachteten Hegedus et al. einen Angriff an C2 des Allyl-Fragments und die begleitende Bildung eines substituierten Cyclopropanrings^[3, 5]. Vor kurzem berichtete Santi, daß π -Allylpalladiumacetat in Gegenwart sterisch anspruchsvoller, zweizähniger Phosphane die Kupplung von Allylacetaten und Ketensilylacetalen katalysieren kann, wobei Cyclopropanderivate in geringer Ausbeute entstehen^[4, 6].

Wir zeigen jetzt, daß durch die geeignete Wahl der koordinativen Umgebung funktionalisierte Cyclopropane in hoher Ausbeute erhalten werden können. Insbesondere der Zusatz von 1,2-Bis(dimethylamino)ethan (TMEDA) zur Reaktionslösung, gefolgt von Kohlenstoffmonoxid, führte zu den Cyclopropanierungsprodukten in hohem Überschuß, wie in Gleichung (a) und Tabelle 1 gezeigt^[8]. Die Trennung der Reaktionsprodukte durch Säulenchromatographie erwies sich als schwierig. Die reinen Cyclopropanderivate konnten jedoch nach Behandlung mit $\text{OsO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$ und chromatographischer Abtrennung der entstandenen Diole erhalten werden^[7]. Die Ausbeuten der Allyl-Alkylierungsprodukte wurden durch NMR- und GC-Analyse ermittelt, die *trans*-Konfiguration der Cyclopropanierungsprodukte **2** und **4** ergab sich aus Differenz-NOE-NMR-Messungen.

In allen Fällen erwies sich der gewählte Ligand als entscheidender Faktor. Während TMEDA die höchsten Ausbeuten ergab, lieferten Bis(dimethylamino)methan und 1,3-Bis(dimethylamino)propan überhaupt kein Cyclopropanierungsprodukt. Spartein ergab mäßige Ausbeuten. Gemäß Berechnungen von Curtis und Eisenstein^[9], welche vier Jahre nach der Originalarbeit von Hegedus^[3] publiziert wurden, ist die beobachtete Cyclopropanierung energetisch nicht

[*] Prof. H. M. R. Hoffmann, A. R. Otte, A. Wilde
Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1 B, W-3000 Hannover

[**] Diese Arbeit wurde von dem Fonds der Chemischen Industrie (Doktorandenstipendium für A. Wilde) und der Degussa AG (Spende von Palladiumsalzen) gefördert. Dr. Victor Wray danken wir für die Messung der 600 MHz-NMR-Spektren.