

Synthese optisch aktiver 2-Siloxycyclopropan-carbonsäureester durch asymmetrische Katalyse, I

Katalysatoreinfluß auf die Cyclopropanierung von (Z)-1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)prop-1-en

Franziska Dammast^{11a} und Hans-Ulrich Reißig^{*b}

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt^a,
Petersenstraße 22, D-64287 Darmstadt

Institut für Organische Chemie und Farbenchemie der Technischen Universität Dresden^b,
Mommsenstraße 13, D-01062 Dresden

Eingegangen am 10. Mai 1993

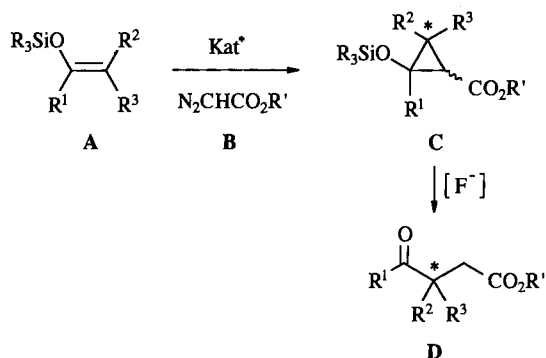
Key Words: Cyclopropanecarboxylates, 2-silyloxy, methyl / [2 + 1] Cycloaddition / Enantioselectivity / Asymmetric catalysis / Copper-Schiff base complexes, chiral

Synthesis of Optically Active Siloxycyclopropanes by Asymmetric Catalysis, I. – Influence of the Catalyst on the Cyclopropanation of (Z)-1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)prop-1-ene

The cyclopropanation of silyl enol ether **1a** with methyl diazoacetate (**2a**) and diazoesters **2b–d** in the presence of optically active copper salicylimine complexes **4-Cu** was systematically studied. Up to 88% enantiomeric excess in products **3** were obtained by employing the appropriate reaction conditions and the optimal catalyst ligands. Thus, for the first time respectable optical yields were achieved in asymmetric cyclo-

propanations of silyl enol ethers with easily available copper-Schiff base catalysts. The ring opening of the separated diastereomers of **3a** employing *n*Bu₄NF provided methyl γ -oxocarboxylate **6a** in good optical purity. This demonstrates that this process occurs without racemization and also that **3a** is formed with the same absolute configuration at C-1.

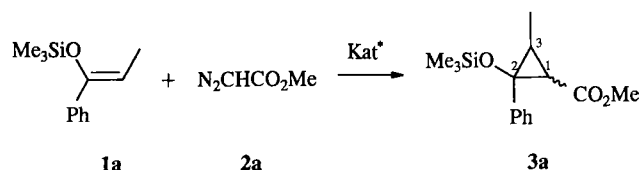
Durch Übergangsmetall-katalysierte Carben-Addition an Silylenolether **A** mit Diazoessigsäureestern **B** lassen sich vielfältig substituierte 2-Siloxycyclopropan-carbonsäureester **C** darstellen. Die Regio- und Stereochemie der Enolether wird dabei vollständig auf die Cyclopropanerivate übertragen^[2]. Durch fluoridhaltige Reagenzien wie NEt₃ · HF und *n*Bu₄NF läßt sich die Silylgruppe unter milden Bedingungen abspalten, und man erhält nach Ringöffnung in sehr guten Ausbeuten γ -Oxocarbonsäureester **D**^[3]. Diese sind als 1,4-difunktionalisierte Verbindungen von großem präparativen Interesse^[3d].



Da diese Ringöffnung unter Konfigurationserhalt am C-3-Zentrum abläuft, läßt sich der Chiralitätssinn des entstehenden γ -Oxocarbonsäureesters über eine asymmetrische Cyclopropanierung steuern. Kunz^[4] hat bereits nachgewiesen, daß die enantioselective Carben-Addition von Diazo-

essigsäureestern an einige in 2-Stellung substituierte Silylenolether in Benzol bei katalytischer Zugabe von Kupfer-Salicylaldimino-Komplexen prinzipiell möglich ist. Bei diesen Untersuchungen erhielt man als bestes Ergebnis 46% ee. In einer systematischeren Untersuchung sollte nun ein Katalysator gefunden werden, der zu einer möglichst großen optischen Reinheit der Cyclopropanerivate **C** führt.

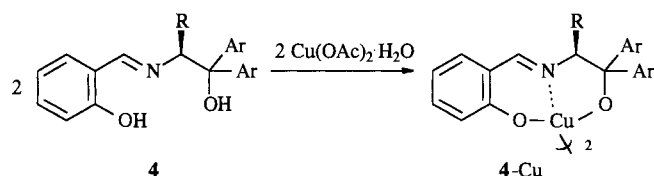
Am Beispiel der Umsetzung von (Z)-1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)prop-1-en (**1a**) mit Diazoessigsäure-methylester (**2a**) wurde der Einfluß verschiedener Katalysatorsysteme und der Reaktionsbedingungen auf die Enantiomeren- und Diastereomerenverteilung des entstehenden Cyclopropanerivats **3a** untersucht.



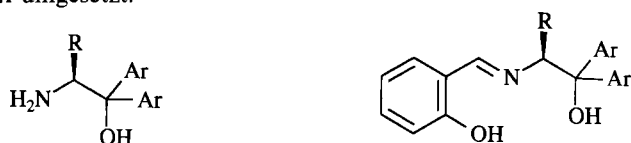
Darstellung der chiralen Katalysatorliganden

Als Katalysatoren der enantioselectiven Cyclopropanierungsreaktion wurden in dieser Arbeit Kupfer(II)-Komplexe chiraler Salicylaldimine **4** eingesetzt^[5]. Katalysatoren dieses Typs waren zuerst von Aratani et al.^[6] zur enantioselectiven Cyclopropanierung von Olefinen verwendet worden. Diese Kupferkomplexe wurden dabei von uns in situ aus den ent-

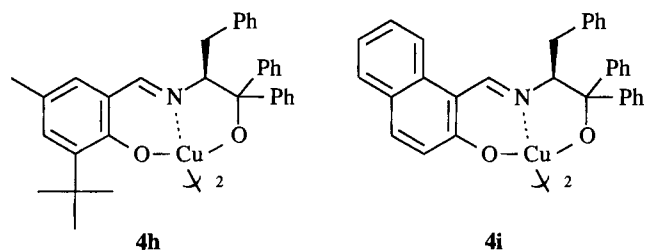
sprechenden Iminen und Kupfer(II)-acetat dargestellt, da Brunner et al.^[7] gezeigt hatten, daß in situ erzeugte Katalysatorkomplexe häufig zu besseren chemischen und optischen Ausbeuten führen als die zuvor isolierten Verbindungen.



Die Synthese der Salicylaldimine wiederum geht von L-Aminosäureestern oder deren Hydrochloriden aus. Diese werden zuerst mit aus Arylbromiden erzeugten Grignard-Reagenzien zu den entsprechenden Aminoalkoholen **5** umgesetzt. Die Kondensation der Aminoalkohole mit Salicylaldehyd führt dann in meist sehr guten Ausbeuten zu den Iminen **4a–g**. Der Aminoalkohol **5a** wurde darüber hinaus noch mit zwei weiteren aromatischen Aldehyden zu **4h** und **4i** umgesetzt.



5a	R = CH ₂ Ph	Ar = Ph	4a
5b	R = CH ₂ Ph	Ar =	4b
5c	R = CH ₂ Ph	Ar =	4c
5d	R = CH ₂ Ph	Ar =	4d
5e	R =	Ar = Ph	4e
5f	R = Ph	Ar = Ph	4f
5g	R = CH ₃	Ar = Ph	4g



Bestimmung der optischen Reinheit und des Chiralitätssinns der Cyclopropancarbonsäureester **3**

Um die Enantiomerenüberschüsse der beiden Cyclopropan-diastereomere zu bestimmen, wurde das Isomerengemisch in Deuteriobenzol gelöst und mit unterschiedlichen Mengen Tris[3-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluor-1-hydroxybutyliden)-*d*-campherato]europium(III) [Eu(hfc)₃] versetzt. Von diesen Proben wurden ¹H-NMR-Spektren aufgenommen. Dabei wurde Eu(hfc)₃ stets in mehreren Portionen zugesetzt, um verschiedene Reagenzkonzentrationen zu

gewährleisten. Die Ermittlung der Enantiomerenüberschüsse erfolgte über die Peakhöhe der Methoxy- und Siloxysignale; es wird für die Auswertung der Enantiomerenverteilung ein Fehler von ±5% angenommen.

Über die absolute Konfiguration des Überschußenantiomers läßt sich anhand der Verschiebung im ¹H-NMR-Spektrum unter Europium-Shiftreagenz-Zugabe nichts aussagen. Es war jedoch durch Desilylierung und Ringöffnung der Cyclopropan-Isomerengemische möglich festzustellen, ob bei den Cyclopropan-diastereomeren die C-3-Zentren des jeweiligen Überschußenantiomers die gleiche Konfiguration besitzen oder ob diese entgegengesetzt induziert wurden.

Unter der Voraussetzung, daß sich R² und R³ unterscheiden und R¹ = H ist, entsteht durch Desilylierung und Ringöffnung ein γ -Oxocarbonsäureester, der nur noch das Chiralitätszentrum an C-3 besitzt. Da unter den angewendeten schonenden Bedingungen kaum Racemisierung eintritt^[4], entspricht die optische Reinheit des γ -Oxocarbonsäureesters den gewichteten Mittelwerten der Enantiomerenreinheiten der *cis*- und *trans*-Cyclopropanderivate. Durch die Ermittlung der Enantiomerenverteilung des Ringöffnungsproduktes aus den ¹H-NMR-Spektren unter Eu(hfc)₃-Zugabe kann man somit auf den (relativen) Chiralitätssinn am C-3-Zentrum der Dreiringdiastereomere zurückschließen.

Asymmetrische Carbenaddition an (*Z*)-1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)prop-1-en (**2a**)

Wie bei ähnlichen kupferkatalysierten Reaktionen^[4,5a,6,7] ist es notwendig, die Kupfer(II)-Verbindung **4-Cu** in die wirksame aktivierte Form [wahrscheinlich ein Kupfer(I)-Komplex] zu überführen. Dies geschieht hier durch Zugabe von etwas Diazoessigsäure-methylester (**2a**) bei einer Aktivierungstemperatur von 80°C. Die eigentliche Umsetzung wird dann bei tieferer Temperatur – meist 50°C – durchgeführt; die Zugabe der Diazokomponente erfolgte innerhalb einiger Stunden mit einer Dosierpumpe, um die Bildung der Carbendimeren zu minimieren. Normalerweise wurde **1a**:**2a** im Molverhältnis von 1.5:1 eingesetzt; die Menge des Katalysators bezieht sich jeweils auf den Diazoessigsäureester.

Lösungsmiteinfluß

Bei der Umsetzung von **2a** mit **1a** zeigt sich ein deutlicher Lösungsmiteinfluß auf die Enantioselektivität der Reaktion. Die in Anwesenheit von 5 Mol-% Kupfersalicylaldimino-Komplex **4a-Cu** bzw. **4b-Cu** durchgeführte Umsetzung von **1a** mit Diazoessigsäure-methylester (**2a**) liefert in 1,2-Dichlorethan bei 30–35°C Reaktionstemperatur sehr

Tab. 1. Lösungsmiteinfluß auf die Enantioselektivität der Umsetzung von **1a** mit **2a**

Vers.-Nr.	Lösungsmittel	mol-% Kat.	Ausbeute 3a	<i>cis:trans</i>	% ee	[α] _D ^[a]
					<i>cis trans</i>	
1	Benzol	5 4a-Cu	28%	50:50	37 23	-35.0
2	DCE ^[b]	5 4a-Cu	35%	48:52	71 68	-67.1
3	Benzol	5 4b-Cu	21%	57:43	40 33	-46.0
4	DCE ^[b]	5 4b-Cu	39%	53:47	82 75	-79.4

[a] Drehwert des Diastereomerengemisches in CHCl₃. – [b] DCE = 1,2-Dichlorethan.

viel höhere Enantiomerenüberschüsse als in Benzol bei 50°C. Die Diastereomerenverteilung bleibt dagegen praktisch unverändert. Eine Wiederholung von Versuch 4 (Tab. 1) bei 50°C zeigte^[1], daß der Temperatureinfluß auf diese Reaktion vernachlässigt werden kann. Alle weiteren Cyclopropanierungen wurden daher in 1,2-Dichlorethan bei 50°C durchgeführt.

Veränderung der Katalysatorzusammensetzung

Wie aus Tab. 2 hervorgeht (Versuche 5–7), nimmt sowohl die Ausbeute als auch die Enantioselectivität der Reaktion bis zu einer Katalysatormenge von 5 Mol-% zu. Beim Einsatz von 10 Mol-% **4a**-Cu (Versuch 8) sinkt jedoch beides überraschenderweise wieder ab^[8]. Diese Beobachtung hatte, wenn auch nicht so ausgeprägt, Kunz^[4] schon bei der Cyclopropanierung von (Trimethylsilyloxy)ethen in Gegenwart von Katalysator **4a**-Cu gemacht. Eine plausible Erklärung für diesen Effekt kann nicht gegeben werden.

Tab. 2. Variation der Zusammensetzung des Katalysators **4a**-Cu bei der Cyclopropanierung von **1a** mit **2a**

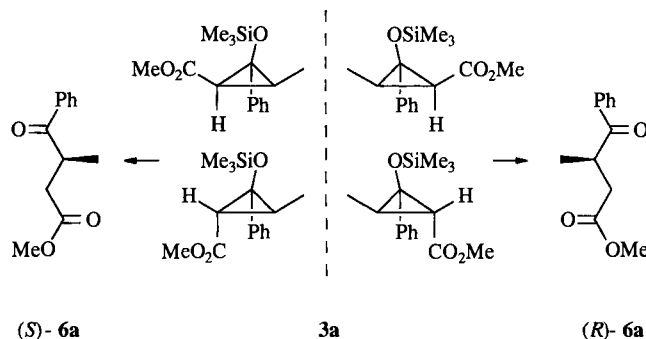
Vers.-Nr.	Bedingungen (Solvens: 1,2-Dichlorethan)	Ausb. 3a	<i>cis:trans</i>	% ee <i>cis trans</i>	$[\alpha]_D^{25}$ ^[a]
5	0.5 mol-% 4a -Cu	44%	46:54	18 18	-17.4
6	2 mol-% 4a -Cu	48%	47:53	64 62	-64.3
7	5 mol-% 4a -Cu	59%	42:58	69 59	-60.5
8	10 mol-% 4a -Cu	39%	40:60	48 44	-44.3
9	4 mol-% 4a 2 mol-% Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	50%	45:55	77 72	-80.0
10	2 mol-% 4a -Cu, 1a:2a = 1:1	50%	46:54	74 70	-69.0
11	5 mol-% 4a -Cu, 1a:2a = 1:2	52%	45:55	- ^[b]	-62.7

^[a] Drehwert des Diastereomergemisches in CHCl₃. — ^[b] Enantiomerenüberschüsse wurden nicht ermittelt.

Die höchste asymmetrische Induktion findet man in Versuch 9 bei einer Katalysatormischung von zwei Moläquivalenten des Imins **4a** mit einem Moläquivalent Cu(OAc)₂·H₂O. Anscheinend wird ein Teil des Katalysators während der Reaktion zerstört und kann in diesem Fall durch den überschüssigen Liganden wieder ersetzt werden. Die Veränderung des Verhältnisses von Silylenolether **1a** zu Diazoessigester **2a** hat dagegen wenig Einfluß auf die Produktverteilung (Versuche 10 und 11).

Das in Versuch 10 erhaltene Diastereomergemisch von **3a** wurde chromatographisch getrennt, und die beiden Cyclopropanisomere wurden jeweils mit Bu₄NF·3H₂O in den γ -Oxocarbonsäureester **6a** übergeführt. Die Enantiomerenüberschüsse von **6a** mit 71% ee ausgehend von *cis*-**3a** und 63% ee ausgehend von *trans*-**3a** bestätigen die oben gemachte Annahme der weitgehend racemisierungsfreien Ringöffnung. Der Vergleich der Estersignallagen in den Shiftspektren mit Literaturdaten ähnlicher γ -Oxocarbonsäureester^[4] macht wahrscheinlich, daß aus *cis*-**3a** überwiegend der *R*-konfigurierte γ -Oxoester entsteht, aus *trans*-**3a** dagegen vorwiegend (*S*)-**6a** gebildet wird. Daraus ergibt sich für die Cyclopropan-diastereomere, daß *cis*-**3a** überwiegend

(1*S*,2*R*,3*R*)-konfiguriert und *trans*-**3a** bevorzugt als (1*S*,2*S*,3*S*)-Enantiomer vorliegt. Die Zuordnung der absoluten Konfiguration erfolgt jedoch unter starkem Vorbehalt und bedarf der Bestätigung durch eindeutige Verfahren^[9].



Variation des Katalysatorliganden

Es gibt drei offensichtliche Möglichkeiten, Variationen an Salicylaldiminen dieser Art vorzunehmen: Die Änderung von Ar, von R und schließlich der Salicylaldehydkomponente.

1) Einführung anderer Arylreste (Ar) bei der Grignard-Addition von Arylhalogeniden an die Aminosäureester (Tab. 3, Versuche 2, 4, 12 und 13): Bei der Umsetzung von **1a** mit **2a** in Anwesenheit des Katalysators **4c**-Cu (Ar = *p*-Methoxyphenyl) wurde eine erheblich geringere Enantioselectivität als bei der Katalyse der Reaktion durch **4a**-Cu beobachtet. Die Verbesserung der optischen Induktion des Liganden **4b** (Ar = *o*-Methoxyphenyl) im Vergleich zum Einsatz von **4a** scheint also vor allem auf dem sterischen Anspruch der *ortho*-ständigen Methoxygruppen am Arylrest zu beruhen. Auch ihre Fähigkeit, als zusätzlicher Komplexligand zu fungieren, könnte eine Rolle spielen. Die elektronischen Effekte dagegen scheinen keinen Einfluß zu haben, da dann bei einer Methoxygruppe in *para*-Stellung ebenfalls eine Selektivitätserhöhung der Reaktion zu beobachten sein sollte.

Tab. 3. Variation des Katalysatorliganden **4** bei der Cyclopropanierung von **1a** mit **2a**

Vers.-Nr.	mol-%	Kat.	Ausbeute 3a	<i>cis:trans</i>	% ee <i>cis trans</i>	$[\alpha]_D^{25}$ ^[a]
2	5	4a -Cu	35%	48:52	71 68	-67.1
4	5	4b -Cu	39%	53:47	82 75	-79.4
12	5	4c -Cu	40%	38:62	33 53	-33.7
13	5	4d -Cu	44%	32:68	50 63	-47.0
14	2	4e -Cu	52%	40:60	30 27	-26.6
15	5	4f -Cu	40%	36:64	0 4	±0
16	2	4g -Cu	18%	68:32	31 26	-16.1
17	2	4h -Cu	58%	40:60	56 69	-54.7
18	2	4i -Cu	62%	42:58	73 71	-61.8

^[a] Drehwert des Diastereomergemisches in CHCl₃.

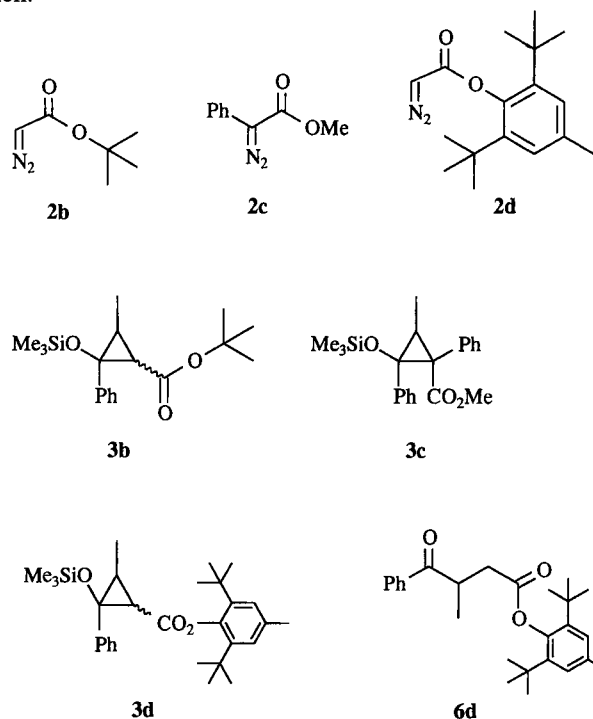
2) Verwendung anderer Aminosäureester statt Phenylalanin, das heißt Veränderung von R (Versuche 14–16):

Auffallend ist, daß nur bei R = Benzyl gute Enantioselektivitäten erzielt werden können. Bei R = Phenyl oder Methyl (Versuche 15 und 16) nimmt die Fähigkeit der Katalysatorliganden, die Reaktion enantioselektiv zu steuern, stark ab.

3) Schiffbasenkondensation des Aminoalkohols **5a** mit anderen aromatischen Aldehyden anstelle von Salicylaldehyd (Versuche 17 und 18): Die Einführung sperriger Substituenten am Salicylaldiminorest verbesserte die optischen Induktionseigenschaften der Katalysatorliganden im Vergleich zu **4a** nicht entscheidend; dieser Teil des Liganden scheint also bei der Annäherung der Komponenten keine Rolle zu spielen.

Variation der Diazoessigesterkomponente

Der Wechsel von Diazoessigsäure-methylester (**2a**) zum *tert*-Butylester **2b** hatte einen recht großen Einfluß auf die Produktverteilung der Carbenaddition. Auffällig ist vor allem die starke Verschiebung des Diastereomerenverhältnisses zugunsten von *cis*-**3b** (Tab. 4, Versuche 19 und 20). Die Enantiomerenüberschüsse sind für das *cis*-Isomer etwas höher als bei der Darstellung von **3a** und nähern sich 90% ee; für das *trans*-Produkt ist jedoch keine Steigerung zu erkennen.



Tab. 4. Asymmetrische Cyclopropanierung der Silylenolether **1a** und **1b** mit den Diazoessigsäureestern **2a**–**c**

Vers.-Nr.	1	2	mol-%Kat.	Ausb.	3	<i>cis:trans</i>	% ee <i>cis trans</i>	[α] _D ^[a]	
19	a	b	2	4a-Cu	15%	b	85:15	85 55	-75.9
20	a	b	5	4b-Cu	10%	b	85:15	88 76	-23.8
21	a	c	2	4a-Cu	46%	c	0:100	0 0	±0
22	b	a	5	4a-Cu	29%	e	47:53	75 64	-56.0
23	b	a	5	4b-Cu	43%	e	55:45	83 71	-68.7

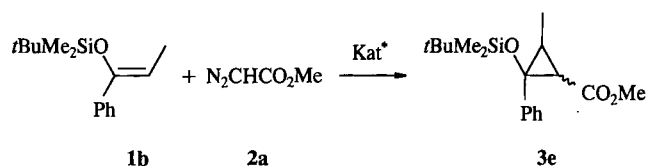
^[a] Drehwert des Diastereomergemisches in CHCl₃.

Eine weitere Erhöhung der Diastereoselektivität der Cyclopropanierungsreaktion sollte durch Einsatz noch sperrigerer Diazokomponenten möglich sein. Deshalb wurde 2-Diazo-2-phenylessigsäure-methylester (**2c**) in Gegenwart katalytischer Mengen **4a**-Cu mit **1a** zur Reaktion gebracht. Erst bei 62 °C kam es zu einer kontinuierlichen N₂-Entwicklung, und es entstand ein Diastereomer von **3c**, das durch NOE-Experimente als *trans*-**3c** identifiziert werden konnte; dieses wurde jedoch als Racemat gebildet. Die Notwendigkeit einer höheren Reaktionstemperatur könnte darauf hindeuten, daß hier eine grundsätzlich andere Carbenspezies durchlaufen wird als bei der Umsetzung von **1a** mit Diazoessigsäure-methylester (**2a**); ein induzierendes Eingreifen des Katalysatorliganden scheint dabei nicht zu erfolgen.

Die Reaktion zwischen Diazoessigsäureester **2d**^[10] und **1a** fand in Gegenwart von **4a**-Cu ebenfalls erst bei einer erhöhten Aktivierungstemperatur von 85 °C und einer Reaktionstemperatur von 70 °C statt. Dabei wurde ein Produktgemisch aus den beiden Dreiringisomeren **3d** und dem entsprechenden γ-Oxoester **6d** erhalten. Die Cyclopropan-diastereomere wurden aufgetrennt; eine Bestimmung der Enantiomerenverteilung der in geringen Mengen erhaltenen Cyclopropan-diastereomere gelang jedoch nicht.

Variation der Silylgruppe

Im direkten Vergleich zur Darstellung von **3a** wurde untersucht, ob und welchen Einfluß die Einführung einer *tert*-Butylgruppe in den Siloxysubstituenten des Silylenolethers auf die Enantioselektivität der Cycloaddition zeigt.



Bei der Umsetzung von Silylenolether **1b** mit Diazoessigsäure-methylester (**2a**) (Tab. 4, Versuche 22 und 23) erhält man **3e** mit einer Isomerenverteilung, die derjenigen von **3a** (Tab. 1, Versuche 2 und 4) weitgehend entspricht. Auch die Enantiomerenüberschüsse sind mit den Ergebnissen der Reaktion von **1a** und **2a** vergleichbar. Der sterische Anspruch des Silylsubstituenten scheint also im Verlauf der Annäherung der beiden Reaktionspartner nicht von Bedeutung zu sein.

Diskussion

Die Cyclopropanierungen von (*Z*)-1-Phenyl-1-(trimethylsilyloxy)prop-1-en (**1a**) verlaufen in Gegenwart der Katalysatoren **4a**-Cu und **4b**-Cu mit der besten Enantioselektivität und erreichen mit maximal 88% ee respektable Werte. Damit wurde erstmals gezeigt, daß auch Silylenolether mit den sehr einfach zugänglichen Aratani-Typ-Katalysatoren^[6,7] in hohen optischen Ausbeuten cyclopropaniert werden können. Die bei der Reaktion gebildeten Cyclopropan-diastereomere werden dabei erwartungsgemäß^[5,6,7] am C-1-Zentrum

gleichsinnig induziert. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration der jeweiligen Überschüßenantimere gelang jedoch noch nicht mit Sicherheit, so daß eine mechanistische Interpretation, die die Annäherung des intermediär gebildeten Cu(I)-Carbenkomplexes^[5,6] an den Silylenolether zu diskutieren hat, noch zurückgestellt wird. Hier wurden die experimentellen Variablen geprüft, die für Silylenolether **1a** zu den besten optischen Ausbeuten führen. In einer weiteren Arbeit wird der Einfluß des Substitutionsmusters des eingesetzten Silylenolethers auf die Enantioselektivität der Cyclopropanierungsreaktion vorgestellt werden^[11].

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Vereinigung von Freunden der Technischen Hochschule zu Darmstadt* für die großzügige Unterstützung unserer Arbeit. Der *Degussa AG* (Frankfurt) sind wir für Chemikalienspenden zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

¹H-NMR: Varian EM 360 (60 MHz), Bruker WM 300 und AC 300 (300 MHz), interner Standard Tetramethylsilan ($\delta = 0.00$), Chloroform ($\delta = 7.26$) oder Deuteriobenzol ($\delta = 7.30$). — NOE-Differenzspektren: Bruker WM 300 (300 MHz). Aufgrund der Anwendung der Differenzspektroskopie können keine Angaben über die exakte Größe der NOEs gemacht werden. — ¹³C-NMR: Bruker WM 300 und AC 300 (75.5 MHz), interner Standard CDCl₃ ($\delta = 77.0$). — IR: Perkin-Elmer 1420 Ratio-Recording, Beckman Acculab 4 und IR5A. — Schmelzpunkte: Büchi SMP-20 (nicht korrigiert). — Optische Drehungen wurden mit einem Polarimeter der Firma Perkin-Elmer in einer 1-dm-Küvette gemessen, die auf $20 \pm 0.1^\circ\text{C}$ thermostatisiert war. Die angegebenen Drehwerte für die Na_D-Linie wurden entweder direkt gemessen oder aus den für λ_{578} und λ_{546} einer Quecksilber-Lampe gemessenen Werten berechnet, die Messungen wurden in Chloroform durchgeführt. — Kugelrohrdestillation: Büchi GKR-50. Die angegebenen Siedepunkte entsprechen der Temperatur des Kugelrohrföfens. — Dosierpumpe: Precidor, Infors AG Basel. — Säulenchromatographie: Kieselgel 60, Korngröße 0.063–0.200 mm, Firma Merck. — Lösungsmittel wurden nach gängigen Vorschriften gereinigt und getrocknet. (Z)-Silylenolether **1a** und **1b** wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von House et al.^[12] dargestellt. Diazoessigester: **2a**^[13], **2b**^[14], **2c**^[15], **2d**^[16].

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von Aminosäureestern mit Arylmagnesiumbromiden (AAV1): Die angegebene Menge Magnesium wird mit Diethylether überschichtet und die Grignard-Reaktion durch Zugabe einiger Tropfen der Bromverbindung und eines Iodkristalls gestartet (eventuell ist leichtes Erwärmen nötig). Dann wird die Lösung des übrigen Arylbromids in Diethylether so zugetropft, daß die Reaktionslösung schwach siedet. Nach Beendigung der Zugabe wird auf 50°C (Ölbadtemp.) erhitzt und der Aminosäureester innerhalb 1 h portionsweise zugefügt. Man läßt die Reaktionsmischung 16 h bei 50°C nachrühren. Nach dem Abkühlen wird sie auf eiskaltes Wasser gegossen und solange mit ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, bis der ausgefallene Niederschlag gelöst ist. Die Phasen werden getrennt, und die wäßrige Phase wird dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt wie bei den einzelnen Versuchen beschrieben gereinigt. Weitere analytische und spektroskopische Daten siehe Lit.^[1]

Umsetzung von Phenylalanin-ethylester-hydrochlorid mit Phenylmagnesiumbromid zu 5a nach AAV1: Edukte: 5.35 g (0.220 mol) Magnesium, 30.8 g (0.196 mol) Brombenzol, 10.0 g (0.044 mol)

L-Phenylalanin-ethylester-hydrochlorid, 150 ml Diethylether. Der bei der Hydrolyse durch eiskaltes Wasser ausfallende Feststoff wird abfiltriert, in 250 ml Ethanol gegeben und der darin nicht lösliche Anteil abgesaugt. Dieser Feststoff wird in Chloroform gelöst, nicht lösliche Reste werden abfiltriert, und das Lösungsmittel wird wieder entfernt. Man erhält 8.42 g (63%) **5a** als farblose Kristalle vom Schmp. $143\text{--}144^\circ\text{C}$ (Lit.^[17] 40%, Schmp. 144.5°C). $[\alpha]_D = 94.3$ ($c = 2.30$, CHCl₃).

Umsetzung von Phenylalanin-ethylester-hydrochlorid mit o-Methoxyphenylmagnesiumbromid zu 5b nach AAV1: Edukte: 2.67 g (0.110 mol) Magnesium, 18.7 g (0.100 mol) o-Bromanisol, 4.59 g (0.020 mol) L-Phenylalanin-ethylester-hydrochlorid, 80 ml Diethylether. Aus dem Rohprodukt wird bei $60^\circ\text{C}/7.5$ Torr Anisol abdestilliert. Der Rückstand wird an Kieselgel (Hexan/Essigsäureethylester 1:1) chromatographiert. Man erhält 4.41 g (60%) Aminoalkohol **5b** als farblose Kristalle vom Schmp. 98°C (Lit.^[14] 29%, Schmp. $101\text{--}103^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D = -57.8$ ($c = 2.65$, CHCl₃).

Umsetzung von Phenylalanin-ethylester-hydrochlorid mit p-Methoxyphenylmagnesiumbromid zu 5c nach AAV1: Edukte: 1.33 g (0.055 mol) Magnesium, 9.35 g (0.050 mol) p-Bromanisol, 2.87 g (0.013 mol) L-Phenylalanin-ethylester-hydrochlorid, 50 ml Diethylether. Erst nachdem die wäßrige Phase mit verd. NH₃-Lösung auf pH 10–11 eingestellt ist, läßt sich aus ihr mit Essigsäure-ethylester das Produkt extrahieren. Die Chromatographie des Rohprodukts an Kieselgel (Pentan/Essigsäure-ethylester 1:1) liefert 0.900 g (20%) **5c** als hellbeige Kristalle vom Schmp. $103\text{--}104^\circ\text{C}$. $[\alpha]_D = -27.8$ ($c = 1.85$, CHCl₃).

Umsetzung von Phenylalanin-ethylester mit 2-Naphthylmagnesiumbromid zu 5d nach AAV1: Edukte: 1.91 g (0.079 mol) Magnesium, 14.5 g (0.070 mol) 2-Bromnaphthalin, 3.87 g (0.020 mol) L-Phenylalanin-ethylester in 20 ml Diethylether, 100 ml Diethylether. Nach Chromatographie des Rohprodukts an Kieselgel (Hexan/Essigsäure-ethylester 3:1) erhält man 3.86 g (48%) Aminoalkohol **5d** als hellgelbe Kristalle vom Schmp. $73\text{--}75^\circ\text{C}$. $[\alpha]_D = -165.8$ ($c = 2.05$, CHCl₃).

Umsetzung von Tryptophan-ethylester-hydrochlorid mit Phenylmagnesiumbromid zu 5e nach AAV1: Edukte: 5.35 g (0.220 mol) Magnesium, 30.8 g (0.196 mol) Brombenzol, 10.0 g (0.037 mol) L-Tryptophan-ethylester-hydrochlorid, 150 ml Diethylether. Das Rohprodukt wird zweimal aus Methanol umkristallisiert. Man erhält 5.92 g (47%) hellbraune Kristalle von **5e** vom Schmp. $150\text{--}152^\circ\text{C}$. $[\alpha]_D = -99.4$ ($c = 2.50$, CHCl₃).

Umsetzung von Phenylglycin-methylester mit Phenylmagnesiumbromid zu 5f nach AAV1: Edukte: 2.58 g (0.106 mol) Magnesium, 15.1 g (0.096 mol) Brombenzol, 4.00 g (0.024 mol) L-Phenylglycin-methylester, 100 ml Diethylether. Das Rohprodukt wird aus Diethylether umkristallisiert und dann an Kieselgel (Pentan/Essigsäure-ethylester 1:1) chromatographiert. Ausb. 2.57 g (37%) **5f** als farblose Nadeln vom Schmp. 125°C . $[\alpha]_D = -217.8$ ($c = 1.85$, CHCl₃).

Umsetzung von Alanin-methylester-hydrochlorid mit Phenylmagnesiumbromid zu 5g nach AAV1: Edukte: 2.67 g (0.110 mol) Magnesium, 15.6 g (0.100 mol) Brombenzol, 2.79 g (0.02 mol) L-Alanin-methylester-hydrochlorid, 100 ml Diethylether. Nach Chromatographie des Rohprodukts an Kieselgel (Hexan/Essigsäure-ethylester 1:1) erhält man 2.02 g (45%) Aminoalkohol **5g** als farblose Kristalle.

Darstellung der Salicylaldimine 4a–g (AAV2): 1 Äquiv. Aminoalkohol **5** wird in Methanol (2 ml/mmol) gelöst. Nach Zugabe einer Spatelspitze MgSO₄ und von 1 Äquiv. Salicylaldehyd wird 1 h auf 65°C erhitzt. Das MgSO₄ wird aus der warmen Lösung

abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Nach Entfernen restlicher Lösungsmittelpuren bei Raumtemp./0.01 Torr verbleibt **4** als analysenreiner gelber Feststoff. Die Ergebnisse sind in Tab. 5 zusammengefaßt. Weitere analytische und spektroskopische Daten siehe Lit.^[1]

Tab. 5. Umsetzung der Aminoalkohole **5a–g** mit Salicylaldehyd zu **4a–i** nach AAV2

5 (mmol)	Ausbeute g [%]	4	Schmp.	$[\alpha]_D^{25}$ ^[a]	c [g/100ml]
a (3.30)	1.33 [99]	a	161–162°C	-192.9	2.00
b (1.57)	0.670 [91]	b	73–75°C	-66.9	2.00
c (2.48)	0.948 [83]	c	76–79°C	-154.5	2.00
d (2.48)	1.26 [97]	d	74°C	-128.6	2.70
e (1.46)	0.425 [67]	e	93–98°C	-326.5	2.50
f (1.38)	0.544 [99]	f	Öl	-16.4	1.70
g (4.65)	1.509 [98]	g	105–107°C	+84.1	3.85
a (1.66) ^[b]	0.807 [98]	h	80°C	-162.7	2.25
a (1.65) ^[c]	0.716 [95]	i	100–105°C	-168.8	0.65

^[a] Gemessen in CHCl₃. — ^[b] Umsetzung mit 3-*tert*-Butyl-5-methylsalicylaldehyd. — ^[c] Umsetzung mit 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd.

Darstellung der Imine **4h und **4i**:** Die Umsetzung von 3-*tert*-Butyl-5-methylsalicylaldehyd^[18] und 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd mit Aminoalkohol **5a** erfolgte analog AAV2. Die Ergebnisse der Umsetzungen sind ebenfalls in Tab. 5 aufgeführt.

Enantioselektive Cyclopropanierungen. Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV3): Cu(OAc)₂·H₂O und der jeweilige Ligand **4** im Verhältnis 1:1.1 werden in 2 ml 1,2-Dichlorethan auf 80°C erhitzt. Durch Zugabe einiger Tropfen der Mischung aus Silylenolether **1** und Diazoessigester **2** im Verhältnis 1.5:1 in 0.8 ml 1,2-Dichlorethan/mmol **2** wird der Katalysator aktiviert (Einsetzen der N₂-Entwicklung). Anschließend wird auf eine Reaktionstemp. von 50°C abgekühlt und die restliche Silylenolether/Diazoessigester-Lösung mit 2 ml/h über eine Dosierpumpe langsam zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird 15 min nachgerührt, das 1,2-Dichlorethan im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Pentan über Aluminiumoxid (neutral, Aktivitätsstufe III) filtriert. Nach Entfernen des Pentans werden aus dem Rohprodukt nicht umgesetzter Silylenolether und aus Diazoessigester entstandener Fumar- bzw. Maleinsäureester abdestilliert. Zurück bleiben die analysenreinen Cyclopropanderivate **3** als farblose Öle.

Die Bestimmung der Diastereomerenverteilung erfolgte aus den ¹H-NMR-Spektren (300 MHz). Die Enantiomerenverteilung wurde nach Zugabe von Eu(hfc)₃ ebenfalls aus den ¹H-NMR-Spektren (300 MHz) ermittelt. Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch Vergleich der Intensitäten der Methoxy- und Siloxysignale, in einzelnen Fällen auch der Phenyl- und Methylsignale errechnet, da sich eine Auswertung über die Integralwerte als zu ungenau erwies. Das arithmetische Mittel der ausgewerteten Signale liefert die für die beiden Diastereomere angegebenen ee-Werte. Die Ergebnisse der einzelnen Umsetzungen sind in Tab. 6 und 7 aufgeführt.

c/t-3-Methyl-*t/c*-2-phenyl-*c/t*-2-(trimethylsiloxy)-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (**3a**): Analytische und spektroskopische Daten der racemischen Verbindung siehe Lit.^[2] 1.51 g **3a** (aus Versuch 10) werden an Kieselgel (Hexan/Essigsäure-ethylester 9:1) chromatographiert. 1. Fraktion: 382 mg *cis*-**3a**; 2. Fraktion: 546 mg *trans*-**3a**; 3. Fraktion: 233 mg **6a**.

Tab. 6. Variation von Katalysatormenge und -zusammensetzung bei der Umsetzung von **2a** mit **1a** in Gegenwart von **4a**-Cu (AAV3)

Vers.- Nr.	mmol 2a	Bedingungen	3a g [%]
5	10.0	0.5 mol-% 4a -Cu	1.23 [44]
6	20.0	2 mol-% 4a -Cu	2.68 [48]
7	10.0	5 mol-% 4a -Cu	1.65 [59]
8	10.0	10 mol-% 4a -Cu	1.07 [39]
9	10.0	4 mol-% 4a 2 mol-% Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	1.40 [50]
10	20.0	2 mol-% 4a -Cu 1a:2a 1:1	2.79 [50]
11	20.0	5 mol-% 4a -Cu 1a:2a 1:2	1.44 [52]

Tab. 7. Enantioselektive Cyclopropanierungen von Silylenolether **1a** und **1b** mit **2a–c**

Vers.- Nr.	1	mmol	2	mol-% Kat.	Ausbeute g [%]	3
1	a	10.0	a	5 4a -Cu	0.781 [28]	a
2	a	10.0	a	5 4a -Cu	0.976 [35]	a
3	a	10.0	a	5 4b -Cu	0.586 [21]	a
4	a	10.0	a	5 4b -Cu	1.09 [39]	a
2	a	10.0	a	5 4c -Cu	1.10 [40]	a
13	a	10.0	a	5 4d -Cu	1.22 [44]	a
14	a	10.0	a	2 4e -Cu	1.45 [52]	a
15	a	10.0	a	5 4f -Cu	1.21 [44]	a
16	a	10.0	a	2 4g -Cu	0.502 [18]	a
17	a	10.0	a	2 4h -Cu	1.61 [58]	a
18	a	10.0	a	2 4i -Cu	1.72 [62]	a
19	a	10.0	b	2 4a -Cu	0.493 [15]	b
20	a	6.7	b	5 4b -Cu	0.209 [10]	b
21	a	10.0	c	2 4a -Cu	1.66 [46]	c
22	b	10.0 ^[a]	a	5 4a -Cu	0.937 [29]	e
23	b	10.0 ^[a]	a	5 4b -Cu	1.37 [43]	e

^[a] Umsetzung mit 1 Äquiv. 1.

Ringöffnung von *trans*-3a**:** Eine Lösung von 767 mg (2.43 mmol) *n*Bu₄N·H₂O in 5 ml THF und 0.5 ml Wasser wird im Eisbad abgekühlt. Dann werden 451 mg (1.62 mmol) *trans*-**3a** (gelöst in 1 ml THF) zugegeben. Nach 15 min gibt man 15 ml Pentan zu und extrahiert die organische Phase einmal mit Wasser, einmal mit 2 N HCl und nochmals mit Wasser. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird bei 100°C/0.01 Torr destilliert. Ausb. 222 mg (67%) **6a**. $[\alpha]_D = -0.79$ ($c = 2.65$, CHCl₃).

Analog erhält man aus *cis*-**3a** **6a** mit 90% Ausbeute. $[\alpha]_D = -0.27$ ($c = 1.85$, CHCl₃). Aus den ¹H-NMR-Spektren mit Eu(hfc)₃ ergibt sich, daß in den beiden Versuchen jeweils die Antipoden im Überschuß erhalten wurden. Zu den spektroskopischen und analytischen Daten des racemischen Gemisches siehe Lit.^[3a]

c/t-3-Methyl-*t/c*-2-phenyl-*c/t*-2-(trimethylsiloxy)-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-*tert*-butylester (**3b**)

cis-**3b**: ¹H-NMR (C₆D₆, 300 MHz): $\delta = 7.33–7.29$ (m, 2H, Ph), 7.08–6.99 (m, 3H, Ph), 2.08 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H, 1-H), 1.60 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, Me), 1.47 (s, 9H, *t*Bu), 1.29 (qd, $J_1 = 10.1$, $J_2 = 6.4$ Hz, 1H, 3-H), 0.07 (s, 9H, OSiMe₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5

MHz): $\delta = 168.6$ (s, C=O), 143.3 (s, Ph), 130.9–127.6 (3 d, Ph), 79.8 (s, *t*Bu), 66.1 (s, C-2), 29.7 (d, C-1), 27.8 (q, *t*Bu), 25.0 (d, C-3), 7.6 (q, Me), 0.9 (q, OSiMe₃).

trans-3b: ¹H-NMR (C₆D₆, 300 MHz): $\delta = 7.43$ –7.38 (m, 2H, Ph), 7.08–6.99 (m, 3H, Ph), 2.77 (quint., $J \approx 7$ Hz, 1H, 3-H), 1.97 (d, $J \approx 7$ Hz, 1H, 1-H), 1.19 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, Me), 1.17 (s, 9H, *t*Bu), –0.06 (s, 9H, OSiMe₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 169.7$ (s, C=O), 139.1 (s, Ph), 130.9–127.6 (3 d, Ph), 79.8 (s, *t*Bu), 69.5 (s, C-2), 37.7 (d, C-1), 28.4 (q, *t*Bu), 23.9 (d, C-3), 11.9 (q, Me), 0.9 (q, OSiMe₃). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3060, 3030, 3005$ cm⁻¹ (= CH), 2970, 2930, 2900 (CH), 1720 (C=O). – C₁₈H₂₈O₃Si (320.5): ber. C 67.46, H 8.81; gef. C 67.28, H 8.95.

c/t-2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-*c/t*-3-methyl-*t/c*-2-phenyl-*r*-1-cyclopropancarbonsäure-methylester (**3e**)

cis-3e: ¹H-NMR (C₆D₆, 300 MHz): $\delta = 7.31$ –7.27 (m, 2H, Ph), 7.06–6.99 (m, 3H, Ph), 3.46 (s, 3H, OMe), 1.98 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H, 1-H), 1.64 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, Me), 1.33 (dq, $J_1 = 9.7, J_2 = 6.5$ Hz, 1H, 3-H), 1.00 (s, 9H, OSiMe₃), –0.14, –0.24 (2 s, je 3H, OSiMe₂).

trans-3e: ¹H-NMR (C₆D₆, 300 MHz): $\delta = 7.34$ –7.30 (m, 2H, Ph), 7.06–6.99 (m, 3H, Ph), 3.23 (s, 3H, OMe), 2.11 (quint., $J \approx 6.5$ Hz, 1H, 3-H), 1.92 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H, 1-H), 1.24 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, Me), 0.85 (s, 9H, OSiMe₃), –0.13, –0.16 (2 s, je 3H, OSiMe₂). – IR (CCl₄): $\tilde{\nu} = 3100$ –2800 cm⁻¹ (CH), 1740 (C=O). – C₁₈H₂₈O₃Si (320.5): ber. C 67.46, H 8.81; gef. C 67.82; H 9.12.

Cyclopropanierung von Silylenolether 1a mit 2-Diazo-2-phenyl-essigsäure-methylester (1c): Umsetzung nach AAV3, Reaktionstemperatur 62°C. Das Rohprodukt (4.77 g) wird an Kieselgel (Hexan/Essigsäureethylester 9:1) chromatographiert. Ausb. 1.66 g **3c** als wachsartigen Feststoff (1 Diastereomer) (46%). – ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 7.58$ –7.56 (m, 2H, *o*-Ph_A), 7.55–7.48 (m, 2H, *o*-Ph_B), 7.47–7.33 (m, 6H, Ph_{A+B}), 3.22 (s, 3H, OMe), 2.83 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, 3-H), 1.13 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, Me), –0.16 (s, 9H, OSiMe₃). – ¹H[¹H]-NOE-Differenzspektrum (CDCl₃): Einstrahlen bei $\delta = 2.83$ (3-H), Intensitätsverstärkung bei $\delta = 7.58$ –7.56 (*o*-Ph_A), Einstrahlen bei $\delta = 1.13$ (Me), Intensitätsverstärkung bei $\delta = 7.55$ –7.48 (*o*-Ph_B). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 171.7$ (s, C=O), 139.4, 133.7 (2 s, 2 *ipso*-C), 132.6, 129.4, 127.9, 127.4, 126.6 (5 d, Ph), 70.2 (s, C-2), 51.9 (q, OMe), 42.5 (s, C-1), 26.3 (d, C-3), 10.4 (q, Me), 0.9 (q, OSiMe₃). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3060, 3030$ cm⁻¹ (= CH), 2960, 2940, 2900, 2850 (CH), 1720 (C=O). – C₂₁H₂₆O₃Si (354.5): ber. C 71.15, H 7.39; gef. C 71.29, H 7.19.

Umsetzung von 1a mit Diazoessigester 2d nach AAV3: Edukte: 775 mg (3.75 mmol) Silylenolether **1a**, 720 mg (2.50 mmol) Diazoessigester **2d**, 56.0 mg (0.138 mmol) Ligand **4a**, 25.0 mg (0.125 mmol) Cu(OAc)₂·H₂O, 6 ml 1,2-Dichlorethan. Aktivierungstemperatur 85°C, Reaktionstemperatur 70°C, Rohausb. 1.52 g. Bei 100°C/0.75 Torr wird nicht umgesetzter Silylenolether abdestilliert. Rückstand: 630 mg. Der Rückstand wird an Kieselgel (Hexan/Essigsäure-ethylester 9:1) chromatographiert. Dabei lassen sich zwei Mischfraktionen gewinnen. 1. Fraktion: 500 mg **3d** (*cis*:*trans* = 40:60) und **6d**, 2. Fraktion: 120 mg Diazoessig-, Fumar- und Maleinsäureester. Aus der 1. Fraktion wurde mit dem Chromatotron (Kieselgel, Plattenstärke 2 mm, Hexan/Essigester 9:1) **3d** von **6d** abgetrennt. 1. Fraktion: 235 mg **3d**, 2. Fraktion: 98 mg **6d**. – ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 8.00$ –7.95 (m, 2H, Ph), 7.57–7.40 (m, 3H, Ph), 7.08 (s, 2H, OAr), 4.03 (m, 1H, 3-H), 3.00 (dd, $J_1 = 18.3, J_2 = 8.1$ Hz, 1H, 2-H), 2.78 (dd, $J_1 = 18.3, J_2 = 5.4$ Hz, 1H, 2-H), 2.28 (s, 3H, ArMe), 1.30 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, Me), 1.33, 1.29 (2 s, je 9H, 2 *t*Bu). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta =$

202.9 (s, C=O), 172.7 (s, CO₂Ar), 145.6, 142.2, 141.7, 136.1, 134.5 (5 s, Ph), 133.0, 128.6, 128.4, 128.0, 127.1, 126.9 (6 d, Ph), 38.9 (t, C-2), 36.6, 21.5, 18.2 (d, 2 q, C-3, 2 Me), 35.1 (s, *t*Bu), 31.4 (q, *t*Bu).

Das Diastereomergemisch des Cyclopropanderivates **3d** ließ sich durch präparative HPLC trennen (Hygrosil-Säule, Hexan/Essigsäureethylester 95:5), wobei jedoch teilweise Desilylierung und Ringöffnung zu **6d** eintrat.

1. Fraktion: 79 mg *cis*-**3d**
2. Fraktion: 23 mg *trans*-**3d**
3. Fraktion: 29 mg **6d**.

cis-**3d**: [α]_D = –0.53 (*c* = 1.70, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 7.51$ (m_c, 2H, Ph), 7.41–7.32 (m, 3H, Ph), 7.12 (m_c, 2H, Ar), 2.32 (s, 3H, Me), 2.22 (dq, $J_1 = 9.7, J_2 = 6.4$ Hz, 1H, 3-H), 2.06 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H, 1-H), 1.54 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, Me), 1.48, 1.35 (2 s, je 9H, 2 *t*Bu), –0.09 (s, 9H, OSiMe₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 168.1$ (s, C=O), 145.8, 142.9, 142.6, 134.0 (4 s, *ipso*-C), 128.4, 128.2, 128.0, 127.3, 126.7 (5 d, Ar), 68.0 (s, C-2), 35.4, 35.1 (2 s, *t*Bu), 31.7, 31.4 (2 q, *t*Bu), 30.4, 24.8, 21.5 (2 d, q, C-1, C-3, Ar-Me), 7.7 (q, Me), 0.9 (q, OSiMe₃).

trans-**3d**: [α]_D = –1.07 (*c* = 1.15, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 7.43$ (m_c, 2H, Ph), 7.25–7.13 (m, 3H, Ph), 6.99 (m_c, 2H, Ar), 2.32 (dq, $J_1 = 6.5, J_2 = 6.2$ Hz, 1H, 3-H), 2.22 (s, 3H, Me), 2.13 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H, 1-H), 1.47 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, Me), 1.32, 1.17 (2 s je 9H, 2 *t*Bu), 0.01 (s, 9H, OSiMe₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): $\delta = 171.0$ (s, C=O), 142.3, 141.9, 137.8, 134.0, 132.9 (5 s, *ipso*-C), 129.5, 127.8, 127.5, 127.2, 126.7 (5 d, Ar), 71.3 (s, C-2), 37.7, 28.4, 21.4 (2 d, q, C-1, C-3, Ar-Me), 35.2 (s, *t*Bu), 31.7, 31.4 (2 q, *t*Bu), 12.7 (q, Me), 1.1 (q, OSiMe₃). – C₂₉H₄₂O₃Si (466.7): ber. C 74.63, H 9.07; gef. C 73.81, H 9.07.

^[1] F. Dammast, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1993.

^[2] E. Kunkel, I. Reichelt, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 512–530.

^[3] ^[3a] E. Kunkel, I. Reichelt, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 802–819. – ^[3b] T. Kunz, A. Janowitz, H.-U. Reißig, *Synthesis* **1990**, 43–47. – ^[3c] H.-U. Reißig, I. Reichelt, T. Kunz, *Org. Synth.* **1992**, *71*, 189–199. – ^[3d] Übersicht: H.-U. Reißig, *Top. Curr. Chem.* **1988**, *144*, 75–135.

^[4] ^[4a] T. Kunz, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1989. – ^[4b] T. Kunz, H.-U. Reißig, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2079–2082.

^[5] Darüber hinaus wurden orientierende Versuche mit chiralen Kupfer-Semicorrin-Komplexen (vgl. ^[5a] H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1541–1552.), Kupfer-Tetrahydromethylen-bisoxazol-Komplexen (vgl. ^[5b] D. Müller, G. Umbricht, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 232–240.) und chiralen Rhodium(II)-Carboxamiden (vgl. ^[5c] M. P. Doyle, B. D. Brandes, A. P. Kazala, R. J. Pieters, M. B. Jarstfer, L. M. Watkins, C. T. Eagle, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *34*, 6613–6616.) als Katalysatoren durchgeführt^[1]. Diese Katalysatoren lieferten jedoch in den meisten Fällen geringere Enantiomerenüberschüsse als die hier vorgestellten Kupfer-Salicylaldehyd-Komplexe.

^[6] ^[6a] T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1707–1710. – ^[6b] T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2599–2602. – ^[6c] T. Aratani, Y. Yoneyoshi, T. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 685–688. – ^[6d] T. Aratani, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1839–1844.

^[7] H. Brunner, W. Michling, *Monatsh. Chem.* **1984**, *115*, 1237–1254.

^[8] Dieses unerwartete Ergebnis war im Rahmen der Auswertungsgenauigkeit gut reproduzierbar.

^[9] Versuche, die Enantiomere in Diastereomere zu überführen, diese aufzutrennen und durch Kristallstrukturanalyse konfiguratativ zu definieren, schlugen bisher fehl^[11].

^[10] Umsetzungen von Olefinen mit **2d** führen zu einer hohen *trans*-Selektivität der Cyclopropanierungsreaktion^[16b].

^[11] F. Dammast, H.-U. Reißig, *Chem. Ber.*, im Druck.

- ^[12] H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall, M. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2324–2336.
- ^[13] N. E. Searle, *Org. Synth. Coll. Vol. IV* **1963**, 424–426.
- ^[14] H. Ledon, *Synthesis* **1974**, 347–348.
- ^[15] E. Ciganek, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 862–865.
- ^[16] Darstellung des entsprechenden Acetessigesters analog ^[16a] J. S. Witzemann, W. D. Nottingham, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1713–1718. – Daraus erfolgt die Synthese des Diazoessigsäureesters nach ^[16b] M. P. Doyle, V. Bagheri, T. J. Wandless, N. K. Harn, D. A. Brinker, C. T. Eagle, K.-L. Loh, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1906–1912.
- ^[17] A. McKenzie, R. Richardson, *J. Chem. Soc.* **1923**, 123–125.
- ^[18] Dargestellt nach Standardvorschriften durch Friedel-Crafts-Alkylierung von *p*-Kresol und anschließende SnCl₄-induzierte Formylierung.

[142/93]