

Synthese optisch aktiver 2-Siloxycyclopropan-carbonsäureester durch asymmetrische Katalyse, II<sup>[1]</sup>

## Einfluß der Silylenolether-Struktur auf die enantioselektive Cyclopropanierung mit Diazoessigsäure-methylester

Franziska Dammast<sup>\*[2]</sup> und Hans-Ulrich Reißig<sup>\*b</sup>

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt<sup>a</sup>,  
Petersenstraße 22, D-64287 Darmstadt

Institut für Organische Chemie und Farbenchemie der Technischen Universität Dresden<sup>b</sup>,  
Mommensenstraße 13, D-01062 Dresden

Eingegangen am 13. August 1993

**Key Words:** 2-Siloxycyclopropan-carboxylates / Silyl enol ethers / [2 + 1] Cycloaddition / Asymmetric catalysis / (Schiff base)copper complexes, chiral

### Synthesis of Optically Active Siloxycyclopropanes by Asymmetric Catalysis, II<sup>[1]</sup>. – Influence of the Silyl Enol Ether Structure on the Enantioselective Cyclopropanation with Methyl Diazoacetate

On the basis of reactions of (*Z*)-1-phenyl-1-(trimethylsiloxy)-1-propene (**1a**) with methyl diazoacetate (**2**) in the presence of different chiral (Schiff base) copper catalysts **4**-Cu we extended our study to the silyl enol ethers **1b–1j**. The highest enantiomeric excesses were obtained in most cases with catalyst **4b**-Cu. Whereas cyclopropanations of 1-aryl- and 1-alkenyl-substituted silyl enol ethers **1b–1h** gave moderate to good enantioselectivities (up to 80% ee), alkyl-substituted

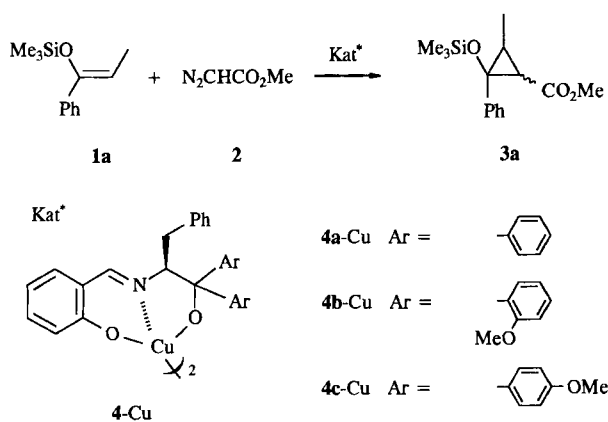
olefins **1i** and **1j** provided less satisfactory results. By deprotonation and alkylation of **3c**, **3h**, and **3i** it could be established that for these cyclopropanes the predominating absolute configuration of *cis*- and *trans*-cyclopropanes is equal at C-1, but consequently opposite at C-2. The influence of the silyl enol ether structure on the enantioselectivities achieved is briefly discussed.

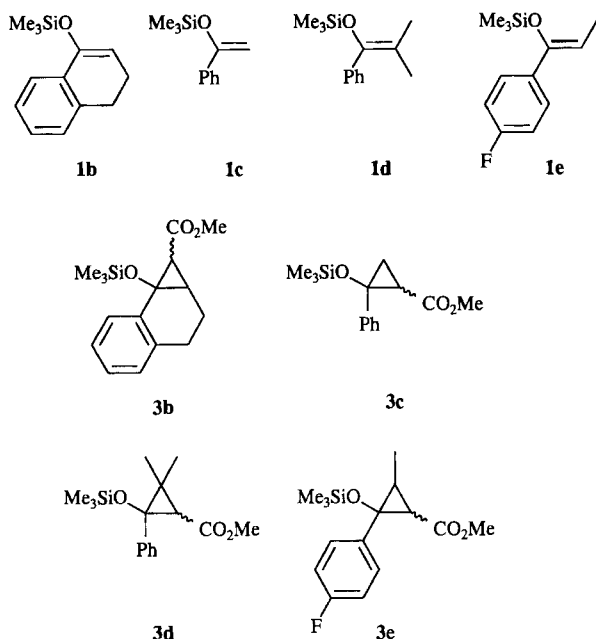
In einer früheren Mitteilung<sup>[1]</sup> hatten wir gezeigt, daß sich die Cyclopropanierung von (*Z*)-1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)-1-propen (**1a**) durch Diazoessigsäure-methylester (**2**) in Gegenwart chiraler (Salicylaldehyd)kupfer-Komplexe **4**-Cu enantioselectiv steuern läßt. Dabei erreicht man in den Diastereomeren von **3a** Enantiomerenüberschüsse bis zu 82%. Als besonders selektive Katalysatoren hatten sich dabei die Verbindungen **4a**-Cu und **4b**-Cu erwiesen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde nun untersucht, inwieweit die Carben-Addition an andere Silylenolether durch diese Katalysatoren enantioselectiv geführt werden kann.

### Additionen von Diazoessigsäureester **2** an Aryl-substituierte Silylenolether

1,2-Dihydro-4-(trimethylsiloxy)naphthalin (**1b**) ist vom Substitutionsmuster dem nur schwer zugänglichen (*E*)-Phenyl-1-(trimethylsilyloxy)-1-propen vergleichbar; **1b** wurde daher herangezogen, um den Einfluß der Enolether-Geometrie auf die Cyclopropanierungs-Reaktion zu untersuchen. Zusätzlich wurden mit 1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)ethen (**1c**) der in der 2-Position unsubstituierte und mit 2-Methyl-1-phenyl-1-(trimethylsiloxy)-1-propen (**1d**) der entsprechende dimethylierte Enolether getestet. Die Umsetzungen der Silylenolether **1b** und **1c** mit Diazoessigsäure-methylester (**2**) wurden in Gegenwart der Katalysatoren **4a**-Cu, **4b**-Cu und **4c**-Cu unter den mit **1a** optimierten Bedingungen<sup>[1]</sup> durchgeführt.

Bei der Darstellung von **3b** erhält man Enantioselectivitäten, die fast an die bei der Darstellung von **3a** erreichten herankommen (Tab. 1, Versuche 1–3). Die asymmetrische Induktion bei der Cyclopropanierung von **1c** ist dagegen vor allem in Gegenwart der Katalysatoren **4a**-Cu und **4c**-Cu (Versuche 4 und 6) sehr viel geringer als die bei **1a** beobachtete. Der Katalysator **4b**-Cu (Versuch 5) liefert hier deutlich höhere Enantiomerenüberschüsse, diese reichen jedoch ebenfalls nicht an die bei der Cyclopropanierung von **1a** erzielten Werte heran.



Tab. 1. Asymmetrische Cyclopropanierung der Silylenolether **1a–1e**

Vers.-Nr.	<b>1</b>	mol-% Kat.	Ausb.	<b>3</b>	<i>cis:trans</i>	% ee <i>cis trans</i>
Lit. <sup>[2]</sup>	<b>a</b>	5 <b>4a-Cu</b>	35%	<b>a</b>	48:52	71 68
Lit. <sup>[2]</sup>	<b>a</b>	5 <b>4b-Cu</b>	39%	<b>a</b>	53:47	82 75
Lit. <sup>[2]</sup>	<b>a</b>	5 <b>4c-Cu</b>	40%	<b>a</b>	38:62	33 53
1	<b>b</b>	2 <b>4a-Cu</b>	55%	<b>b</b>	65:35	67 54
2	<b>b</b>	2 <b>4b-Cu</b>	51%	<b>b</b>	69:31	80 65
3	<b>b</b>	2 <b>4c-Cu</b>	39%	<b>b</b>	68:32	53 44
4	<b>c</b>	5 <b>4a-Cu</b>	59%	<b>c</b>	53:47	38 33
5	<b>c</b>	5 <b>4b-Cu</b>	46%	<b>c</b>	56:44	63 44
6	<b>c</b>	5 <b>4c-Cu</b>	60%	<b>c</b>	53:47	35 21
7	<b>d</b>	2 <b>4a-Cu</b>	47%	<b>d</b>	62:38	34 47
8	<b>d</b>	2 <b>4b-Cu</b>	37%	<b>d</b>	67:33	46 49
9	<b>e</b>	2 <b>4a-Cu</b>	58%	<b>e</b>	39:61	54 47
10	<b>e</b>	2 <b>4b-Cu</b>	44%	<b>e</b>	41:59	69 61

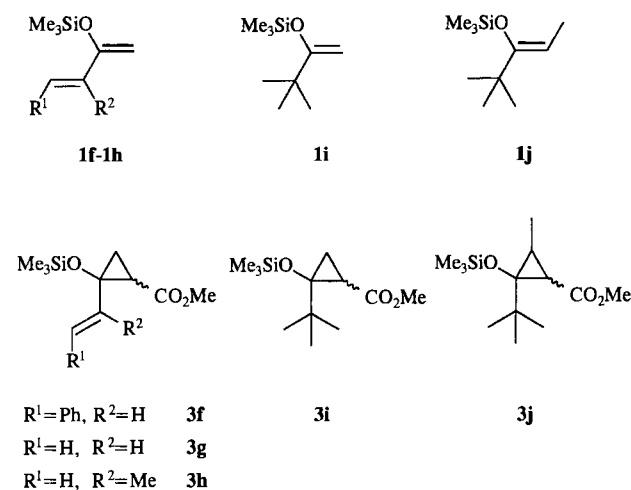
Der Effekt von **4c** als Katalysatorligand unterstreicht auch hier die bei der Cyclopropanierung von **1a** gemachte Annahme, daß die beobachtete Verbesserung der optischen Induktion beim Wechsel von **4a-Cu** zu **4b-Cu** vor allem auf sterischen und nicht auf elektronischen Einflüssen des Methoxy-Substituenten beruht, da sonst auch beim Einsatz von **4c-Cu** eine Verbesserung der Enantioselektivität im Vergleich zu **4a-Cu** eintreten müßte. Aufgrund obiger Beobachtung wurde auf einen weiteren Einsatz von **4c-Cu** als Katalysator verzichtet.

Bei der Cyclopropanierung von **1d** fällt auf, daß Produkt **3d** im Unterschied zu **3b** und **3c** für das *trans*-Diastereomer jeweils die etwas höhere optische Induktion besitzt. Diese bleibt für die beiden eingesetzten Katalysatoren **4a-Cu** und **4b-Cu** ungefähr gleich; die Enantioselektivität der Umsetzung ist jedoch allgemein gering (Versuche 7 und 8).

Die Umsetzung von **2** mit (*Z*)-1-(*p*-Fluorphenyl)-2-(trimethylsilyloxy)-1-propen (**1e**) in Gegenwart von **4a-Cu** und **4b-Cu** (Versuche 9 und 10) lieferte merklich niedrigere Enantioselektivitäten verglichen mit den Reaktionen von **1a**. Der elektronische Einfluß von Substituenten im Aryl-Rest kann also nicht vernachlässigt werden und sollte genauer untersucht werden.

#### Additionen von Diazoessigsäureester **2** an Alkenyl- und Alkyl-substituierte Silylenolether

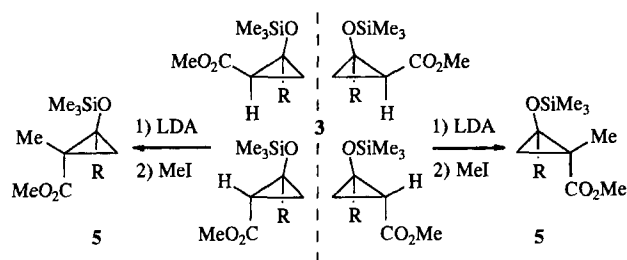
Die Überführung der Silylenolether **1f–1i** in die Cyclopropane **3f–3i** verlief meist mit relativ hohen Enantioselektivitäten (50–70%ee, Tab. 2, Versuche 11–18). Dabei wurden mit dem Katalysator **4b-Cu** meist ähnliche Enantiomerenüberschüsse wie mit Katalysator **4a-Cu** erzielt; lediglich bei der Umsetzung von **2** mit **1f** wirkt **4b-Cu** deutlich besser. Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Reaktionen von **1j** mit **2** zu Cyclopropan **3j**, so zeigt sich ein deutlicher Selektivitätsabfall. Die Methyl-Gruppe an der Doppelbindung des Olefins übt also einen großen Einfluß auf die Enantioselektivität der Carben-Addition aus.

Tab. 2. Asymmetrische Cyclopropanierungen der Silylenolether **1f–1j** mit Diazoessigsäure-methylester (**2a**)

Vers.-Nr.	<b>1</b>	mol-% Kat.	Ausb.	<b>3</b>	<i>cis:trans</i>	% ee <i>cis trans</i>
11	<b>f</b>	2 <b>4a-Cu</b>	73%	<b>f</b>	52:48	42 23
12	<b>f</b>	2 <b>4b-Cu</b>	67%	<b>f</b>	48:52	70 56
13	<b>g</b>	2 <b>4a-Cu</b>	64%	<b>g</b>	44:56	74 58
14	<b>g</b>	2 <b>4b-Cu</b>	59%	<b>g</b>	42:58	72 61
15	<b>h</b>	2 <b>4a-Cu</b>	53%	<b>h</b>	42:58	67 64
16	<b>h</b>	2 <b>4b-Cu</b>	27%	<b>h</b>	44:56	62 53
17	<b>i</b>	2 <b>4a-Cu</b>	64%	<b>i</b>	53:47	76 60
18	<b>i</b>	2 <b>4b-Cu</b>	68%	<b>i</b>	59:41	68 61
19	<b>j</b>	2 <b>4a-Cu</b>	42%	<b>j</b>	62:38	8 30
20	<b>j</b>	2 <b>4b-Cu</b>	26%	<b>j</b>	62:38	6 32

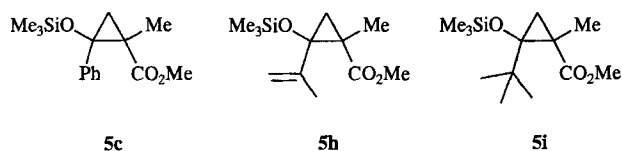
Die Enantiomerenüberschüsse wurden spektroskopisch durch Zugabe des Verschiebungsreagens Tris[3-

(heptafluorpropyl-hydroxymethylen)-*d*-campherato]-europium(III) [Eu(hfc)<sub>3</sub>] ermittelt, so daß sich über die absolute Konfiguration der Überschußenantiomere bisher nichts aussagen läßt. Bei Siloxycyclopropanen **3**, die kein Chiralitätszentrum an C-3 besitzen und die somit bei Ringöffnung<sup>[1]</sup> achirale Produkte bilden würden, ist jedoch durch selektive *trans*-Alkylierung des Cyclopropanes an C-1 indirekt ein Vergleich des Chiralitätssinnes an C-2 der Überschußenantiomere möglich. 2-Siloxy-substituierte Cyclopropan-carbonsäure-methylester **3** werden von Lithiumdiisopropylamid glatt deprotoniert und die resultierenden Enolate von Alkylhalogeniden in meist sehr guter Ausbeute alkyliert<sup>[3]</sup>. In Tetrahydrofuran als Solvens erfolgt der Eintritt des Alkyl-Substituenten ausschließlich oder stark bevorzugt auf der Seite der Siloxy-Gruppe<sup>[4]</sup>. Durch diese stereoselektive Alkylierung können somit die vier Cyclopropan-Stereoisomere **3** auf die Enantiomere von **5** reduziert werden.



Die Ermittlung der Enantiomerenüberschüsse der 1-methylierten Cyclopropan-Derivate **5** erfolgt wieder <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch unter Verwendung von Eu(hfc)<sub>3</sub>. Die optische Reinheit der entstehenden 1-Methylcyclopropan-carbonsäureester **5** entspricht den gewichteten Mittelwerten der Enantiomerenüberschüsse der *cis*- und *trans*-Cyclopropan-Derivate **3**. Wie schon bei den Ringöffnungsreaktionen beschrieben<sup>[1]</sup>, ergänzen sich die Enantiomerenüberschüsse der Cyclopropan-Diastereomere bei gleicher Konfiguration an C-2 der Überschußenantiomere. Sind sie dort jedoch entgegengesetzt konfiguriert, heben sich die Enantiomerenüberschüsse zum größten Teil auf.

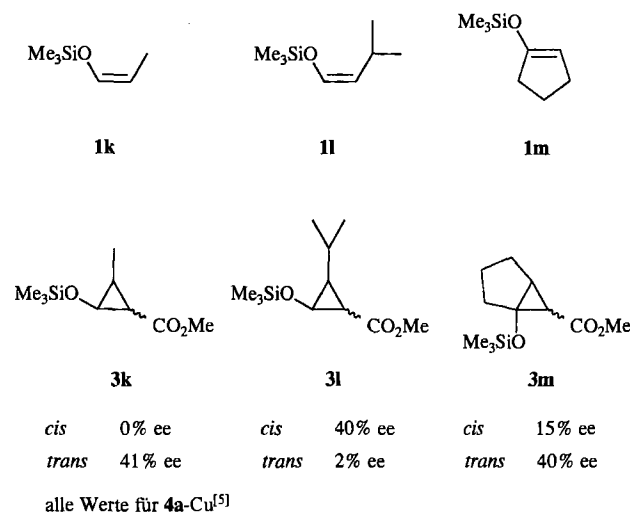
Die Deprotonierung/Methylierung der Cyclopropane **3c**, **3h** und **3i** zu den entsprechenden Verbindungen **5c**, **5h** und **5i** lieferte für alle Verbindungen sehr geringe Enantiomerenüberschüsse (9–17%) und somit müssen die Cyclopropan-Diastereomere **5** sowie ihre Vorläufer **3** an C-2 überwiegend entgegengesetzt konfiguriert sein.



## Diskussion

Vergleicht man die hier vorgestellten Ergebnisse mit den von Kunz<sup>[5]</sup> bei der Cyclopropanierung Alkyl-substituierter Siloxyolefine **1k**–**1m** erhaltenen Enantiose-

lektivitäten, so ergibt sich zwar noch kein völlig konsistentes Bild, es lassen sich jedoch einige Tendenzen erkennen.



Allgemein scheint ein Aryl-Rest in 1-Position des Silylenolethers sehr wichtig für die Enantioselektivität der Reaktion zu sein. Die besten Ergebnisse erhält man dabei in Verbindungen mit einem zusätzlichen Alkyl-Substituenten in 2-Position (siehe **1a**, **1b**, **1e**), wobei offenbar die Konfiguration der Doppelbindung nicht von entscheidender Bedeutung ist. Trägt der 1-Aryl-substituierte Silylenolether dagegen in 2-Position keinen weiteren Substituenten (siehe **1c**) oder zwei Reste (siehe **1d**), so nimmt die Enantioselektivität der Umsetzung deutlich ab.

Bei den Alkenyl- und Alkyl-substituierten Silylenolethern ergibt sich eine etwas andere Situation. Auch hier scheint ein Substituent in 1-Position von Vorteil zu sein (siehe **1f**–**1i**), sein Raumbedarf hat dabei jedoch nur einen geringen Einfluß auf die Enantioselektivität der Umsetzung. Ein weiterer Substituent in 2-Position (siehe **1j**, **1m**) führt aber im Gegensatz zu den Aryl-substituierten Vertretern zu einer Abnahme der Enantioselektivitäten, so wie auch die nur in 2-Position Alkyl-substituierten Silylenolether (siehe **1k**, **1l**) zumindest mit Katalysatoren vom Typ **4**-Cu nicht zufriedenstellend enantioselektiv cyclopropaniert werden können.

Alle bisher untersuchten enantioselektiven Cyclopropanierungen von Silylenolethern in Gegenwart chiraler (Salicylaldimino)kupfer-Komplexe führen zu an C-1 jeweils gleichsinnig konfigurierten Cyclopropan-Diastereomeren<sup>[6]</sup>. Daraus ergibt sich, daß ein eventuell in 2- oder 3-Position vorhandenes Stereozentrum entgegengesetzt konfiguriert vorliegt. Bei der Ringöffnung der 3-substituierten Siloxycyclopropan-carbonsäureester heben sich daher die Enantiomerenüberschüsse der Cyclopropan-Diastereomere zum großen Teil auf.

Die Festlegung der absoluten Konfiguration der jeweiligen Überschußenantiomere gelang bisher nur in einigen Fällen (**3k**–**3m**) durch Vergleich mit literaturbekannten Verbindungen mit Sicherheit<sup>[5]</sup>. Diese Beispiele

reichen zu einer mechanistischen Interpretation des Reaktionsablaufs, die die Annäherung des intermediär gebildeten Carbenkupfer(I)-Komplexes<sup>[7]</sup> an den Silylenolether zu berücksichtigen hat, noch nicht aus. Es muß deshalb vorläufig bei dieser Bestandsaufnahme bleiben, die das mit den sehr einfach zugänglichen Katalysatoren 4-Cu Erreichbare beschreibt.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Ver-einigung von Freunden der Technischen Hochschule zu Darmstadt* für die großzügige Unterstützung unserer Arbeiten. Der *De-gussa AG* (Frankfurt) sind wir für Chemikalienspenden zu Dank verpflichtet.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben sowie die Darstellung der Katalysatorliganden **4a–4c** vgl. Lit.<sup>[1]</sup> Die Silylenolether **1b**, **1c**, **1e–1i** wurden analog einer Vorschrift von House et al.<sup>[8]</sup> dargestellt. Darstellung von **1d** erfolgte nach Lit.<sup>[9]</sup> und von **1j** nach Lit.<sup>[10]</sup>.

**Enantioselektive Cyclopropanierungen.** – **Allgemeine Arbeitsvorschrift** (AAV 1): Cu(OAc)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O und der jeweilige Ligand **4** im Verhältnis 1:1:1 werden in 2 ml 1,2-Dichlorethan vorgelegt und 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 je mmol **2** wird der Katalysator aktiviert (Einsetzen der N<sub>2</sub>-Entwicklung). Anschließend wird auf eine Reaktionstemperatur von 50°C abgekühlt und die restliche Silylenolether/Diazoessigester-Lösung mit 2 ml/h über eine Dosierpumpe langsam zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird noch 15 min gerührt, das 1,2-Dichlorethan i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Pentan durch Aluminiumoxid (neutral, Aktivitätsstufe III) filtriert. Nach der Entfernung des Pentans werden aus dem Rohprodukt der nicht umgesetzte Silylenolether und aus Diazoessigester entstandener Fumar- bzw. Maleinester abdestilliert. Zurück bleiben die analysereinen Cyclopropan-Derivate **3** als farblose Öle.

Die Bestimmung der Diastereomerenverteilung erfolgte aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (300 MHz). Die Enantiomerenverteilung wurde mit den erhaltenen Diastereomerenmischungen nach Zugabe von Eu(hfc)<sub>3</sub> ebenfalls aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (300 MHz) ermittelt (zu Einzelheiten siehe Lit.<sup>[11]</sup>). Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch Vergleich der Signalintensitäten errechnet. Dazu wurden die Methoxy- und Siloxy-Signale, in Einzelfällen auch andere Signale (z. B. Phenyl, 1-H) herangezogen. Das arithmetische Mittel der ausgewerteten Signale liefert die für die beiden Diastereomere angegebenen ee-Werte (geschätzter Fehler ±5%).

Die Ergebnisse der einzelnen Umsetzungen sind in Tab. 3 aufgeführt.

**Spektroskopische und analytische Daten für die racemischen 3,3-Dimethyl-tlc-2-phenyl-clt-2-trimethylsiloxy-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (3d) und clt-2-(Trimethylsiloxy)-tlc-2-vinyl-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (3g) siehe Lit.<sup>[11]</sup>.**

**Spektroskopische und analytische Daten der Cyclopropane 3b, 3c, 3e, 3f, 3h–3j**

**clt-2-Trimethylsiloxytricyclo[5.4.0.0<sup>2,4</sup>]undeca-7,9,11-trien-3-carbonsäure-methylester (3b):** IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3070 cm<sup>-1</sup>, 3010 (=CH), 2950, 2900, 2850 (C–H), 1725 (C=O). – <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 8.22 (dd, *J*<sub>1</sub> = 7.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.5 Hz, 0.7H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.89 (dd, *J*<sub>1</sub> = 7.7 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.2 Hz, 0.3H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.11–6.79 (m, 3.0H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.39 (s, 2.1H, OMe<sub>cis</sub>), 3.13 (s, 0.9H, OMe<sub>trans</sub>), 2.74–2.61 (m, 1H, aliph.), 2.54–2.33 {m, 0.9H, aliph. [enthält bei  $\delta$  = 2.38 (d, *J* = 9.6 Hz, 0.3H, 3-H<sub>trans</sub>)]}, 2.26–2.17 (m, 0.7H, aliph.), 2.08 (d, *J* = 6.0 Hz, 0.7H, 3-H<sub>cis</sub>), 1.99–1.81 (m, 1.3H, aliph.),

Tab. 3. Umsetzung der Silylenolether **1b–1j** mit Diazoessigsäuremethylester (**2a**)

Ver.-Nr.	mmol	<b>1</b>	mol-% <sup>[a]</sup> Kat.	Ausbeute g	%	<b>3</b>	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>[b]</sup>	
1	15.0	<b>b</b>	2	<b>4a</b> -Cu	1.61	55	<b>b</b>	-66.0
2	15.0	<b>b</b>	2	<b>4b</b> -Cu	1.47	51	<b>b</b>	-94.3
3	15.0	<b>b</b>	2	<b>4c</b> -Cu	1.12	39	<b>b</b>	-53.8
4	15.0	<b>c</b>	5	<b>4a</b> -Cu	1.56	59	<b>c</b>	-42.2
5	15.0	<b>c</b>	5	<b>4b</b> -Cu	1.21	46	<b>c</b>	-93.0
6	15.0	<b>c</b>	5	<b>4c</b> -Cu	1.60	60	<b>c</b>	-43.2
7	13.5	<b>d</b>	2	<b>4a</b> -Cu	1.23	47	<b>d</b>	-52.5
8	13.5	<b>d</b>	2	<b>4b</b> -Cu	0.964	37	<b>d</b>	-55.2
9	15.0	<b>e</b>	2	<b>4a</b> -Cu	1.73	58	<b>e</b>	-41.7
10	15.0	<b>e</b>	2	<b>4b</b> -Cu	1.31	44	<b>e</b>	-55.5
11	15.0	<b>f</b>	2	<b>4a</b> -Cu	2.26	73	<b>f</b>	-41.7
12	15.0	<b>f</b>	2	<b>4b</b> -Cu	2.05	67	<b>f</b>	-55.5
13	15.0	<b>g</b>	2	<b>4a</b> -Cu	1.37	64	<b>g</b>	-111.8
14	15.0	<b>g</b>	2	<b>4b</b> -Cu	1.27	59	<b>g</b>	-110.0
15	15.0	<b>h</b>	2	<b>4a</b> -Cu	1.53	53	<b>h</b>	-58.6
16	15.0	<b>h</b>	2	<b>4b</b> -Cu	0.610	27	<b>h</b>	-45.6
17	15.0	<b>i</b>	2	<b>4a</b> -Cu	1.57	64	<b>i</b>	-35.2
18	15.0	<b>i</b>	2	<b>4b</b> -Cu	1.41	58	<b>i</b>	-33.1
19	15.0	<b>j</b>	2	<b>4a</b> -Cu	1.09	42	<b>j</b>	-5.7
20	15.0	<b>j</b>	2	<b>4b</b> -Cu	0.666	26	<b>j</b>	-3.9

<sup>[a]</sup> mol-% bezogen auf Diazoessigester. – <sup>[b]</sup> Drehwert des Diastereomerenmischungen in CHCl<sub>3</sub>.

1.66–1.43 (m, 1.4H, aliph.), 0.17 (s, 6.3H, OSiMe<sub>3cis</sub>), –0.04 (s, 2.7H, OSiMe<sub>3trans</sub>). – C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>Si (290.4): ber. C 66.17, H 7.63; gef. C 65.83, H 7.73.

**cis**-Isomer: <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 75.5 MHz):  $\delta$  = 168.8 (s, C=O), 139.3, 132.6 (2 s, C-1, C-7), 128.8, 128.4, 126.8–125.9 (4 d, C-8, C-9, C-10, C-11), 62.0 (s, C-2), 51.4 (q, OMe), 30.3, 29.6 (2 d, C-3, C-4), 26.0, 17.6 (2 t, C-5, C-6), 1.1 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

**trans**-Isomer: <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 75.5 MHz):  $\delta$  = 169.3 (s, C=O), 137.3, 134.7 (2 s, C-1, C-7), 128.0, 127.6, 126.8–125.9 (4 d, C-8, C-9, C-10, C-11), 62.0 (s, C-2), 50.8 (q, OMe), 34.9, 28.4 (2 d, C-3, C-4), 27.8, 19.1 (2 t, C-5, C-6), 1.1 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

**tlc-2-Phenyl-clt-2-(trimethylsiloxy)-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (3e):** <sup>13</sup>C-NMR, IR und Elementaranalyse siehe Lit.<sup>[11]</sup>.

**cis**-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 7.22–7.18 (m, 2H, Ph), 7.12–6.98 (m, 3H, Ph), 3.41 (s, 3H, OMe), 2.06 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.0 Hz, 1H, 3-H), 1.88 (dd, *J*<sub>1</sub> = 8.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.9 Hz, 1H, 1-H), 1.35 (dd, *J*<sub>1</sub> = 8.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.0 Hz, 1H, 3-H), 0.11 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

**trans**-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 7.47–7.43 (m, 2H, Ph), 7.12–6.98 (m, 3H, Ph), 3.11 (s, 3H, OMe), 2.44 (dd, *J*<sub>1</sub> = 9.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 7.0 Hz, 1H, 1-H), 2.00 (dd, *J*<sub>1</sub> = 7.0 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.8 Hz, 1H, 3-H), 1.34 (dd, *J*<sub>1</sub> = 9.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.8 Hz, 1H, 3-H), –0.09 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

**tlc-2-(4-Fluorphenyl)-clt-3-methyl-clt-2-(trimethylsiloxy)-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (3e):** IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3070 cm<sup>-1</sup>, 3040, 3010 (=CH), 2950, 2900, 2870, 2820 (C–H), 1730 (C=O). – C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>SiF (296.4): ber. C 60.78, H 7.14; gef. C 60.69, H 7.17.

**cis**-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 7.42–7.31 (m, 2H, Ar), 7.03–6.95 (m, 2H, Ar), 3.69 (s, 3H, OMe), 2.04 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H, 1-H), 1.57 (dq, *J*<sub>1</sub> = 9.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.2 Hz, 1H, 3-H), 1.45 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H, Me), –0.10 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):  $\delta$  = 169.5 (s, C=O), 162.2 (d, *J*<sub>CF</sub> = 247 Hz, C-*p*), 138.8 (s, C-*i*), 129.9 (dd, *J*<sub>CF</sub> = 8 Hz, C-*o*), 115.1

(dd,  $J_{CF} = 21$  Hz, C-*m*), 66.2 (s, C-2), 51.0 (q, OMe), 28.4, 25.9 (2 d, C-1, C-3), 7.3 (q, Me), 0.6 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 7.42–7.31 (m, 2H, Ar), 7.03–6.95 (m, 2H, Ar), 3.45 (s, 3H, OMe), 2.09 (quint,  $J = 6.5$  Hz, 1H, 3-H), 1.80 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H, 1-H), 1.32 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H, Me), –0.07 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ = 171.1 (s, C=O), 162.3 (d,  $J_{CF} = 247$  Hz, C-*p*), 134.8 (s, C-*i*), 131.0 (dd,  $J_{CF} = 8$  Hz, C-*o*), 114.9 (dd,  $J_{CF} = 21$  Hz, C-*m*), 69.1 (s, C-2), 51.4 (q, OMe), 36.2, 25.2 (2 d, C-1, C-3), 11.8 (q, Me), 0.8 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

*cis*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 7.52–7.05 (m, 5H, Ph), 6.85, 5.77 (2 d,  $J = 15.7$  Hz, je 1H, 1'-H, 2'-H), 3.50 (s, 3H, OMe), 2.12 (dd,  $J_1 = 6.6$  Hz,  $J_2 = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 1.97 (dd,  $J_1 = 8.7$  Hz,  $J_2 = 6.6$  Hz, 1H, 1-H), 1.10 (dd,  $J_1 = 8.7$  Hz,  $J_2 = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 0.39 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 75.5 MHz): δ = 168.6 (s, C=O), 136.3 (s, C-*i*), 130.4, 129.2–126.0 (5 d, Ph, C-1', C-2'), 62.7 (s, C-2), 51.4 (q, OMe), 28.4 (d, C-1), 20.7 (t, C-3), 0.9 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 7.52–7.05 (m, 5H, Ph), 7.02, 6.84 (2 d,  $J = 15.8$  Hz, je 1H, 1'-H, 2'-H), 3.38 (s, 3H, OMe), 2.44 (dd,  $J_1 = 9.3$  Hz,  $J_2 = 7.4$  Hz, 1H, 1-H), 1.75 (dd,  $J_1 = 7.4$  Hz,  $J_2 = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 1.51 (dd,  $J_1 = 9.3$  Hz,  $J_2 = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 0.27 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 75.5 MHz): δ = 170.4 (s, C=O), 136.3 (C-*i*), 133.3, 129.2–126.0 (5 d, Ph, C-1', C-2'), 63.0 (s, C-2), 51.7 (q, OMe), 30.2 (d, C-1), 22.1 (t, C-3), 0.9 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 7.52–7.05 (m, 5H, Ph), 7.02, 6.84 (2 d,  $J = 15.8$  Hz, je 1H, 1'-H, 2'-H), 3.38 (s, 3H, OMe), 2.44 (dd,  $J_1 = 9.3$  Hz,  $J_2 = 7.4$  Hz, 1H, 1-H), 1.75 (dd,  $J_1 = 7.4$  Hz,  $J_2 = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 1.51 (dd,  $J_1 = 9.3$  Hz,  $J_2 = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 0.27 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 75.5 MHz): δ = 170.4 (s, C=O), 136.3 (C-*i*), 133.3, 129.2–126.0 (5 d, Ph, C-1', C-2'), 63.0 (s, C-2), 51.7 (q, OMe), 30.2 (d, C-1), 22.1 (t, C-3), 0.9 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 7.52–7.05 (m, 5H, Ph), 7.02, 6.84 (2 d,  $J = 15.8$  Hz, je 1H, 1'-H, 2'-H), 3.38 (s, 3H, OMe), 2.44 (dd,  $J_1 = 9.3$  Hz,  $J_2 = 7.4$  Hz, 1H, 1-H), 1.75 (dd,  $J_1 = 7.4$  Hz,  $J_2 = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 1.51 (dd,  $J_1 = 9.3$  Hz,  $J_2 = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 0.27 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 75.5 MHz): δ = 170.4 (s, C=O), 136.3 (C-*i*), 133.3, 129.2–126.0 (5 d, Ph, C-1', C-2'), 63.0 (s, C-2), 51.7 (q, OMe), 30.2 (d, C-1), 22.1 (t, C-3), 0.9 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

*cis*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 4.86, 4.66 (2 m<sub>c</sub>, je 1H, =CH<sub>2</sub>), 3.38 (s, 3H, OMe), 1.78–1.66 (m, 2H, 1-H, 3-H), 1.64 (m<sub>c</sub>, 3H, Me), 1.13 (dd,  $J_1 = 8.4$  Hz,  $J_2 = 5.3$  Hz, 1H, 3-H), 0.18 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 5.02, 4.89 (2 m<sub>c</sub>, je 1H, =CH<sub>2</sub>), 3.32 (s, 3H, OMe), 2.14 (dd,  $J_1 = 9.2$  Hz,  $J_2 = 7.1$  Hz, 1H, 1-H), 1.83 (m<sub>c</sub>, 3H, Me), 1.78–1.66 (m, 1H, 3-H), 1.13 (dd,  $J_1 = 9.2$  Hz,  $J_2 = 5.3$  Hz, 1H, 3-H), 0.06 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 5.02, 4.89 (2 m<sub>c</sub>, je 1H, =CH<sub>2</sub>), 3.32 (s, 3H, OMe), 2.14 (dd,  $J_1 = 9.2$  Hz,  $J_2 = 7.1$  Hz, 1H, 1-H), 1.83 (m<sub>c</sub>, 3H, Me), 1.78–1.66 (m, 1H, 3-H), 1.13 (dd,  $J_1 = 9.2$  Hz,  $J_2 = 5.3$  Hz, 1H, 3-H), 0.06 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

*cis*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 3.39 (s, 3H, OMe), 1.77 (dd,  $J_1 = 9.0$  Hz,  $J_2 = 6.5$  Hz, 1H, 1-H), 1.61–1.54 (m, 1H, 3-H), 0.88 (dd,  $J_1 = 9.0$  Hz,  $J_2 = 6.3$  Hz, 1H, 3-H), 0.82 (s, 9H, *t*Bu), 0.24 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 3.35 (s, 3H, OMe), 1.89 (dd,  $J_1 = 9.7$  Hz,  $J_2 = 8.3$  Hz, 1H, 1-H), 1.61–1.54 (m, 1H, 3-H), 1.06 (s, 9H, *t*Bu), 1.02 (dd,  $J_1 = 9.7$  Hz,  $J_2 = 6.6$  Hz, 1H, 3-H), 0.03 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 3.35 (s, 3H, OMe), 1.89 (dd,  $J_1 = 9.7$  Hz,  $J_2 = 8.3$  Hz, 1H, 1-H), 1.61–1.54 (m, 1H, 3-H), 1.06 (s, 9H, *t*Bu), 1.02 (dd,  $J_1 = 9.7$  Hz,  $J_2 = 6.6$  Hz, 1H, 3-H), 0.03 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

*cis*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 3.38 (s, 3H, OMe), 1.70 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1H, 1-H), 1.43 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H, Me), 1.22 (dq,  $J_1 = 10.0$  Hz,  $J_2 = 6.4$  Hz, 1H, 3-H), 0.82 (s, 9H, *t*Bu), 0.31 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ = 171.7 (s, C=O), 73.4 (s, C-2), 51.6 (q, OMe), 36.8 (s, *t*Bu), 35.1, 19.6 (2 d, C-1, C-3), 27.6 (q, *t*Bu), 11.3 (q, Me), 1.6 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

*trans*-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 3.35 (s, 3H, OMe), 1.70 (dq,  $J_1 = 7.9$  Hz,  $J_2 = 6.3$  Hz, 1H, 3-H), 1.08 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H, Me), 1.05 (s, 9H, *t*Bu), 0.18 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>); Signal für 1-H ist verdeckt. – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ = 170.6 (s, C=O), 73.5 (s, C-2), 50.8 (q, OMe), 36.4 (s, *t*Bu), 26.6 (q, *t*Bu), 24.5, 22.1 (2 d, C-1, C-3), 7.8 (q, Me), 2.0 (q, OSiMe<sub>3</sub>).

*Methylierung der Cyclopropane*. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift* (AAV 2) analog Lit.<sup>[3]</sup>: Zu einer Lösung von 455 mg (4.50 mmol) Diisopropylamin in 10 ml THF werden bei –78°C 1.80 ml einer 2.5 M BuLi-Lösung in Hexan (4.50 mmol) vorsichtig gegeben. Nach 30 min werden bei dieser Temperatur 3.00 mmol Cyclopropan 3 in 1 ml THF zugetropft. Dann wird weitere 3 h bei –78°C gerührt und anschließend mit 1.06 g (7.50 mmol) Methyljodid versetzt. Man rührt die Reaktionsmischung 18 h bei –78°C und versetzt dann mit 10 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung. Nach dem Auftauen werden die Phasen getrennt, und die wäßrige Phase wird fünfmal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet, das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand destillativ gereinigt. Die einzelnen Versuche sind in Tab. 4 zusammengestellt.

Tab. 4. Stereoselektive Methylierung der Cyclopropane 3c, 3h und 3i

Vers.-Nr.	g	3	5	Ausbeute g	%	% ee
21	0.792	c	c	0.689	83	9
22	0.692	h	h	0.234	32	17
23	0.733	i	i	0.387	50	14

#### Spektroskopische Daten der Cyclopropane 5

*1-Methyl-c-2-phenyl-t-2-(trimethylsiloxy)-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (5c)*: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 7.39 (m<sub>c</sub>, 2H, Ph), 7.10–7.00 (m, 3H, Ph), 3.00 (s, 3H, OMe), 2.30 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H, 3-H), 1.70 (s, 3H, Me), 0.87 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H, 3-H), –0.09 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). –  $[\alpha]_D^{20} = -0.74$  (*c* = 2.00, CHCl<sub>3</sub>). – Analytische Daten von *rac*-5c siehe Lit.<sup>[3]</sup>.

*c-2-Isopropenyl-1-methyl-t-2-(trimethylsiloxy)-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (5h)*: Da das Produkt noch 13% 3h enthielt, wurde nur ein <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum mit Eu(hfc)<sub>3</sub> aufgenommen, es wurden keine weiteren spektroskopischen oder analytischen Daten ermittelt. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 60 MHz): δ = 4.90 (m<sub>c</sub>, 2H, =CH<sub>2</sub>), 3.60 (s, 3H, OMe), 1.90 (d,  $J = 6$  Hz, 1H, 3-H), 1.70 (m<sub>c</sub>, 3H, 1'-Me), 1.45 (s, 3H, 1-Me), 0.80 (d,  $J = 6$  Hz, 1H, 3-H), 0.15 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>).

*c-2-tert-Butyl-1-methyl-t-2-(trimethylsiloxy)-r-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (5i)*: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 60 MHz): δ = 3.60 (s, 3H, OMe), 1.45 (d,  $J = 7$  Hz, 1H, 3-H), 1.20 (s, 3H, Me), 0.80 (s, 9H, *t*Bu), 0.40 (d,  $J = 7$  Hz, 1H, 3-H), 0.05 (s, 9H, OSiMe<sub>3</sub>). – Analytische Daten von *rac*-5i siehe Lit.<sup>[3]</sup>.

[1] I. Mitteilung: F. Dammast, H.-U. Reißig, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2449–2456.

[2] F. Dammast, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, **1993**.

[3] I. Reichelt, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 531–551.

[4] H.-U. Reißig, *Top. Curr. Chem.* **1988**, *144*, 75–135.

[5] T. Kunz, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, **1989**; T. Kunz, H.-U. Reißig, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2079–2082.

- [6] Dies wurde auch bei anderen enantioselektiven Cyclopropanierungen mit 4-Cu-Katalysatoren beobachtet: T. Aratani, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *115*, 1237–1254. – Andere optisch aktive Kupfer-Komplexe zeigen ein ähnliches Verhalten: H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *74*, 232–240; D. Müller, G. Umbricht, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 232–240; U. Leutenegger, G. Umbricht, C. Fahrni, P. von Matt, A. Pfaltz, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2143–2156; R. E. Lowenthal, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7373–7376; D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726–728; D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. J. Scott, *Angew. Chem.* **1992**, *103*, 439–441; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 430–432; K. Ito, S. Tabuchi, T. Katsuki, *Synlett* **1992**, 575–576.
- [7] Zur mechanistischen Diskussion siehe: M. P. Doyle, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1991**, *110*, 305–316.
- [8] H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall, M. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2324–2336.
- [9] R. D. Miller, D. R. McKean, *Synthesis* **1979**, 730–731.
- [10] C. H. Heathcock, C. T. Buse, W. A. Kleschick, M. C. Pirrung, J. E. Sohn, J. Lampe, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1066–1081.
- [11] E. Kunkel, I. Reichelt, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 512–530.
- [12] R. Zschiesche, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 1165–1168.

[270/93]