

Optisch aktive Stickstoffliganden mit Dendrimer-Struktur

Henri Brunner* und Stefan Altmann

Institut für Anorganische Chemie der Universität Regensburg,
Universitätsstraße 31, D-93053 Regensburg, Germany

Eingegangen am 18. Mai 1994

Key Words: Dendrimers, optically active / Pyridine derivatives / Oxazolidine derivatives / Oxazinane derivatives

Enantioselective Catalysis, 90^[1]. – Optically Active Nitrogen Ligands with Dendrimeric Structure

2-Pyridinecarboxaldehyde (**1**) reacts with (1*S*,2*S*)-2-amino-1-phenyl-1,3-propanediol (**2**) to afford a mixture of the Schiff base **3** and the oxazolidines **3a/3a'**, **3b/3b'**, which was reduced with NaBH₄ to yield the optically active 2-pyridinylmethylamino alcohol **4**. Similarly, **8** was synthesized from 2,6-pyridinedicarboxaldehyde (**7**). By acylation of the hydroxy and amino groups, compound **4** was expanded to the corresponding ester amides **5** and **6**. Boc and cbz protection of the amino group of **2** produced **10** and **19**, respectively. The hydroxy groups of **10** were esterified with 4-(chloromethyl)benzoyl chloride (**11**) and 3,5-bis(chloromethyl)benzoyl chloride (**12**) to give **13** and **14**. Compound **19** was converted to the diester **21** by treatment with 3,5-dimethylbenzoyl chloride (**20**). Substitution of the chloro substituent in **13** and **14** by (1*R*,2*S*)-ephedrine and (1*S*,2*S*)-2-(benzylamino)-1-phenyl-

1,3-propanediol, respectively, lead to the tertiary amines **15a–17a**. After removal of the *N*-protection, the primary amino groups of **17b–22** were treated with the aldehydes **1**, **7**, **27**, and **35** to give the corresponding aldimine chelate ligands **23–26**, **28–34**, and **36**. Starting with *L*-*N*-*boc*-aspartic acid (**37**) the tripeptide **39** was formed with two equivalents of *L*-aspartic acid dimethyl ester hydrochloride (**38**). After removal of the *boc* group followed by condensation with salicylaldehyde, imine **40** was generated. (*S*)-2-amino-1,1,4,4-tetraphenyl-1,4-butanediol (**41**), derived from *L*-aspartic acid, was treated with the aldehydes **27** and **35**. The resulting products **42** and **43** in solution formed mixtures of the diastereomeric oxazolidines **42a** and **43a** as well as the oxazinanes **42b** and **43b**. The ligands have been tested in the Cu^I-catalyzed cyclopropanation of styrene with ethyl diazoacetate.

N-Chelatliganden mit seitlichem Asymmetriezentrum, die sich von optisch aktiven Aminen, Aminosäuren und Aminoalkoholen ableiten, werden seit Beginn der enantioselektiven Katalyse als Cokatalysatoren verwendet^[2,3]. Vor allem in der Hydrosilylierung prochiraler Ketone erzielten stickstoffhaltige Donorliganden weit höhere optische Induktionen als die üblichen Phosphanliganden^[3–6]. Darüber hinaus sind diese Stickstoffliganden durch einfache Schiff-Basen Kondensationen von geeigneten Aldehyden, wie z.B. 2-Pyridincarbaldehyd, mit primären Aminoverbindungen aus dem „chiral pool“ zugänglich. Während bisher relativ kleine Liganden synthetisiert wurden, beschreiben wir in der vorliegenden Arbeit ein Dendrimerkonzept zur Synthese großer, raumerfüllender Cokatalysatoren. Dabei hoffen wir, mit diesen großen Molekülen optisch aktive Hohlräume um das katalytisch wirksame Metallzentrum zu erzeugen. Die Fähigkeit verzweigter Verbindungen zur Bildung von Hohlräumen kommt auch in der Tendenz zum Einschluß von Lösungsmitteln zum Ausdruck (siehe unten). Computersimulationen von „Starburst“-Dendrimeren legen ebenfalls die Vermutung nahe, daß mit diesen Verbindungen Käfige definierter Größe und Gestalt maßgeschneidert werden können^[7].

Synthesekonzept

Ausgangsstoffe für die Synthese von optisch aktiven Dendrimerliganden sind (1*S*,2*S*)-2-Amino-1-phenyl-1,3-

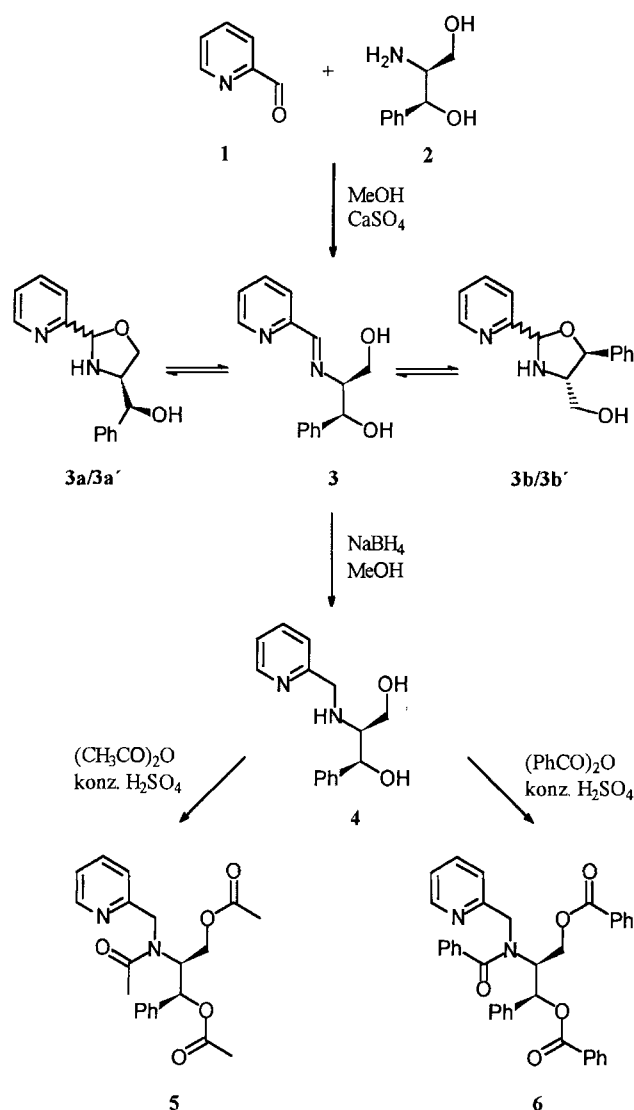
propanediol (**2**) und *L*-Asparaginsäure. Beide besitzen zwei unterschiedliche Arten von funktionellen Gruppen, die sich in ihrer Reaktivität unterscheiden. Die jeweils vorhandene primäre Aminofunktion ist zur Ausbildung der gewünschten Aldiminchelat-Struktur notwendig. Der Aufbau von dendrimeren Aldiminchelat-Liganden kann prinzipiell nach einer divergenten oder einer konvergenten Strategie erfolgen. Beim divergenten Verfahren wird zunächst durch Schiff-Basen Kondensation die Aldiminchelat-Kernstruktur erzeugt. Durch nachfolgende Umsetzung der weiteren vorhandenen funktionellen Gruppen, z.B. Veresterung der vorhandenen Hydroxygruppen mit Carbonsäurechloriden, wird das Wachstum fortgesetzt. Nach der konvergenten Methode wird zunächst die NH₂-Gruppierung mit einer aus der Peptidchemie gängigen Schutzgruppe maskiert. Anschließend läßt man das Molekül an den verbliebenen reaktionsfähigen Gruppen bis zur beabsichtigten Ausdehnung wachsen. Nach Abspaltung der Amino-Schutzgruppe erfolgt die Umsetzung mit den vorgesehenen Aldehyden zu den Chelatliganden.

Divergenter Syntheseweg

Die Kondensation von 2-Pyridincarbaldehyd (**1**) mit (1*S*,2*S*)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propanediol (**2**) führt zu einem Gemisch der Schiff-Base **3** und den beiden Oxazolidinen **3a/3a'** bzw. **3b/3b'**^[8], deren diastereomere Formen sich

in der Konfiguration des stereogenen Zentrums C-2 des Fünfrings unterscheiden (Schema 1). Aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist die Anwesenheit aller fünf Spezies zu entnehmen, wobei die Integration ein Verhältnis $3:3\text{a}:3\text{a}':3\text{b}:3\text{b}'$ von 1:1:1:8 ergibt. Den Hauptkomponenten **3b** (Konfiguration $2S,4S,5S$) und **3b'** (Konfiguration $2R,4S,5S$) lassen sich die Singulets bei $\delta = 5.87$ bzw. 5.63 für das C-2-Proton des Oxazolidins zuordnen. Diese Signale liegen aufgrund der benachbarten PhCHO -Gruppe bei tieferem Feld als die beiden Singulets ($\delta = 5.56$ bzw. 5.50) des C-2-Protons von **3a** und **3a'** mit angrenzendem CH_2O -Rest. Das C-2-Proton des ($2S$)-Oxazolidins **3b** befindet sich im abschirmenden Einfluß des *cis*-ständigen Phenylrings an C-5. Das Signal dieses Protons ist deshalb im Vergleich zum ($2R$)-Oxazolidin **3b'** mit *trans*-ständigem Phenylring tieffeldverschoben^[9].

Schema 1

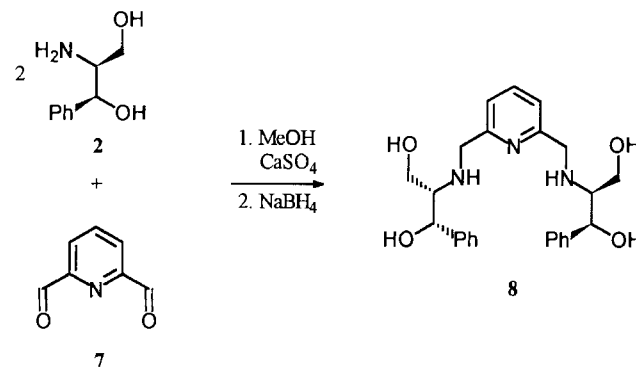


Die Umsetzung des Substanzgemischs **3** mit Benzoylchlorid führt zu einer Acylierung der sekundären Aminofunktion der Oxazolidinsysteme, nicht aber zu der erhofften Veresterung der Hydroxygruppen^[10]. Durch Reduktion mit

NaBH_4 in Methanol kann aus **3** nahezu quantitativ das sekundäre Amin **4** erhalten werden (Schema 1). Ausgehend von **4** werden über die Reaktion mit Acetanhydrid bzw. Benzoesäureanhydrid die dendritisch verzweigten Diesteraamide **5** und **6** erhalten. Bei beiden Verbindungen beobachtet man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Auftreten von (*E*)/(*Z*)-Isomeren. Bei **5** beträgt das aus der Integration ermittelte (*E*)/(*Z*)-Verhältnis 1:1, bei **6** 1:2. Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale der benzoilierten Verbindung **6** werden den Konformeren nach folgendem Kriterium zugeordnet: Die Signale der Protonen an der zum Carbonylsauerstoff des Amids *trans*-ständigen Gruppierung am Amidstickstoff sollten stärker tieffeldverschoben sein als die der *cis*-ständigen Gruppe. Diese Zuordnung basiert auf den $^1\text{H-NMR}$ -Daten von *N,N*-Dimethylacetamid^[11]. Den diastereotopen Protonen der PyCH_2 -Gruppe des (*Z*)-Isomers werden deshalb die beiden Schwerpunkte bei $\delta = 5.26$ und 4.97 zugeschrieben, dem (*E*)-Isomer diejenigen bei $\delta = 4.88$ und 4.72 . Auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der acetylierten Verbindung **5** wird auf dieser Basis ausgewertet.

Ausgehend von 2,6-Pyridindicarbaldehyd (**7**) kann der Aufbau eines Dendrimerliganden in zwei Raumrichtungen gestartet werden. Die Umsetzung mit zwei Äquivalenten 2-Amino-1-phenyl-1,3-propanediol (**2**) führt über ein Diiminbisoxazolidin-Gemisch, das ohne Isolierung mit NaBH_4 zum Diamin **8** reduziert wird (Schema 2).

Schema 2

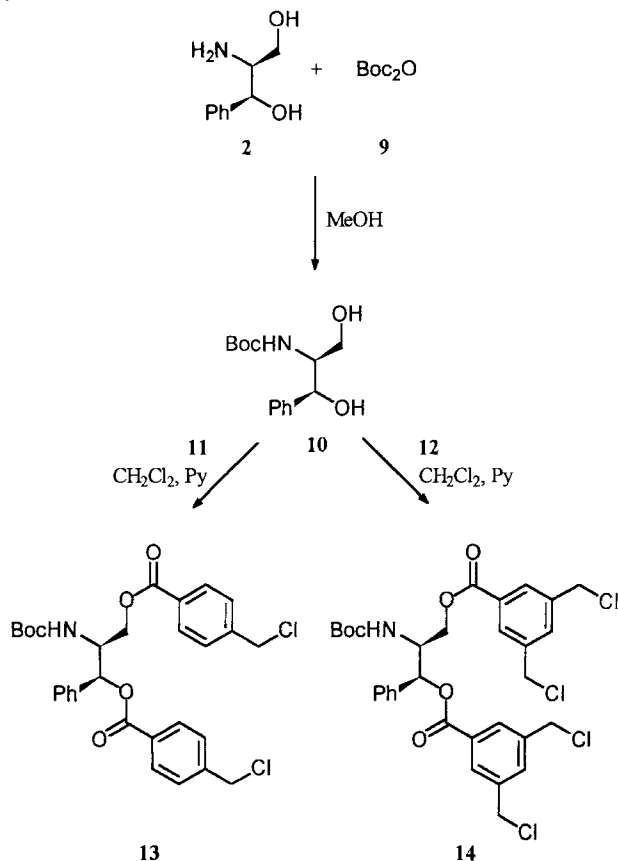


Konvergenter Syntheseweg

Nach der konvergenten Methode muß die zur Ausbildung der Aldiminchelat-Struktur benötigte primäre Aminofunktion des optisch aktiven Edukts geschützt werden. Dies erfolgt beim Aminoalkohol **2** am besten mit Boc-Anhydrid (**9**) (Schema 3). Die *N*-Boc-maskierte Verbindung **10** ist in sehr guter Ausbeute zugänglich. Das weitere Wachstum wird durch Veresterung der beiden Hydroxygruppen mit 4-(Chlormethyl)- oder 3,5-Bis(chlormethyl)benzoylchlorid (**11** bzw. **12**) fortgesetzt. Die auf diese Weise erhaltenen Diester **13** und **14** enthalten ihrerseits wieder reaktive Chlormethyl-Endgruppen, die die Fortsetzung des verzweigenden Ausbaus der Moleküle mit Nucleophilen ermöglichen. Durch Verwendung der entsprechenden (Brommethyl)benzoylbromide können die analogen Diester mit Brommethyl-Endgruppen erzeugt werden^[12]. Allerdings

tritt dabei während der Veresterung verstärkt der nucleophile Angriff des Pyridins an den Brombenzylstellungen auf. Die gebildeten Pyridinium-Salze lassen sich zwar aufgrund ihrer Schwerlöslichkeit leicht entfernen, die Ausbeuteverluste durch diese Folgereaktion sind jedoch insbesondere beim 3,5-disubstituierten Diester erheblich^[12].

Schema 3



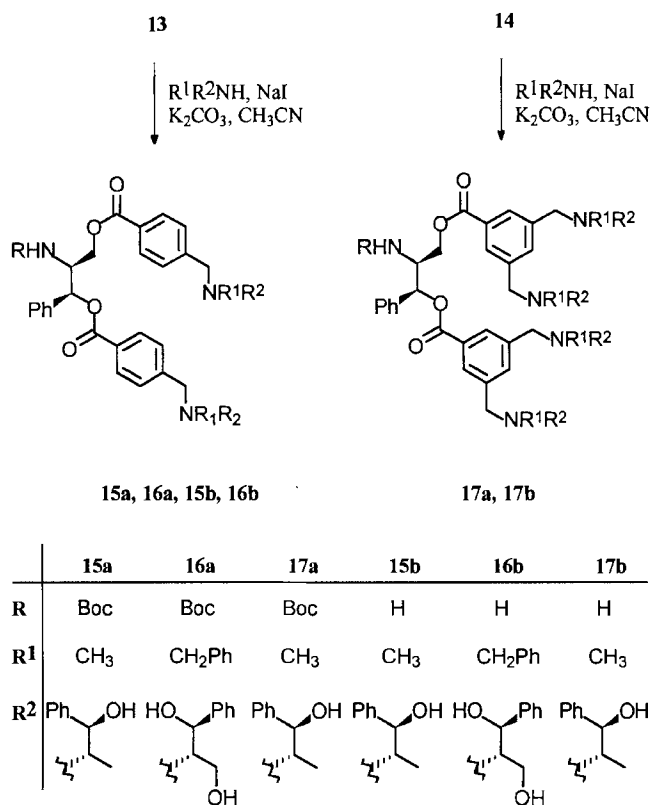
11: 4-(ClCH₂)C₆H₄COCl

12: 3,5-(ClCH₂)C₆H₃COCl

Die nucleophile Verdrängung des Chlors in **13** und **14** durch (1*R*,2*S*)-Ephedrin führt zu den tertiären Aminen **15a** und **17a** (Schema 4). Des Weiteren wird die Chlormethylverbindung **13** mit 2-(Benzylamino)-1-phenyl-1,3-propandiol zu **16a** umgesetzt. Die an den Molekülen **15a–17a** vorhandenen Hydroxygruppen stehen für weitere Expansionschritte zur Verfügung.

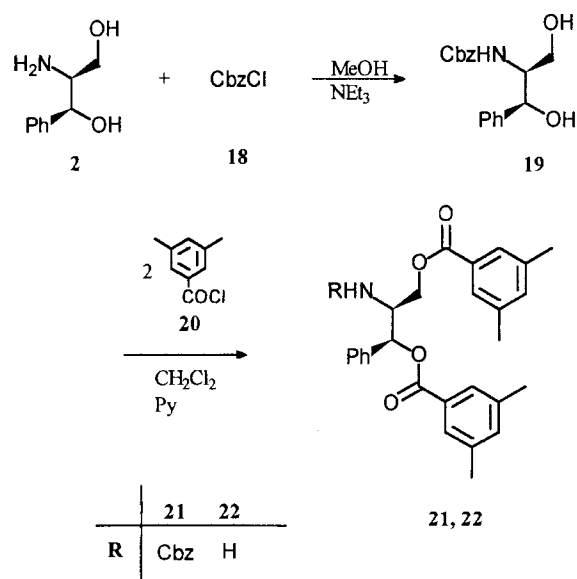
Das aus CbzCl (**18**) und **2** erhaltene aminogeschützte *N*-Cbz-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (**19**) läßt sich mit 3,5-Dimethylbenzoylchlorid (**20**) zum Diester **21** umsetzen (Schema 5). Da sich die Cbz-Schutzgruppe unter den milden Bedingungen der hydrogenolytischen Abspaltung mit H₂ und Pd/C als relativ beständig erwies, mußten drastischere Bedingungen zur Demaskierung der Aminofunktion angewendet werden. Die Transferhydrierung mit Ameisensäure an Pd/C führte zu Nebenreaktionen, so daß nicht der erwünschte Diester mit freier primärer Aminogruppe erhalten wurde. Die Entfernung mit HBr in Eisessig verläuft dagegen beim Cbz-geschützten Diester **21** schnell und problemlos zum Hydrobromid von **22** (Schema 5). Die Boc-Schutzgruppe läßt sich in den Verbindungen **15a–17a** mit

Schema 4



Trifluoressigsäure schonend abspalten. Mit Hilfe von gasförmigem HCl werden die demaskierten Aminoverbindungen **15b–17b** als Hydrochloride isoliert (Schema 4).

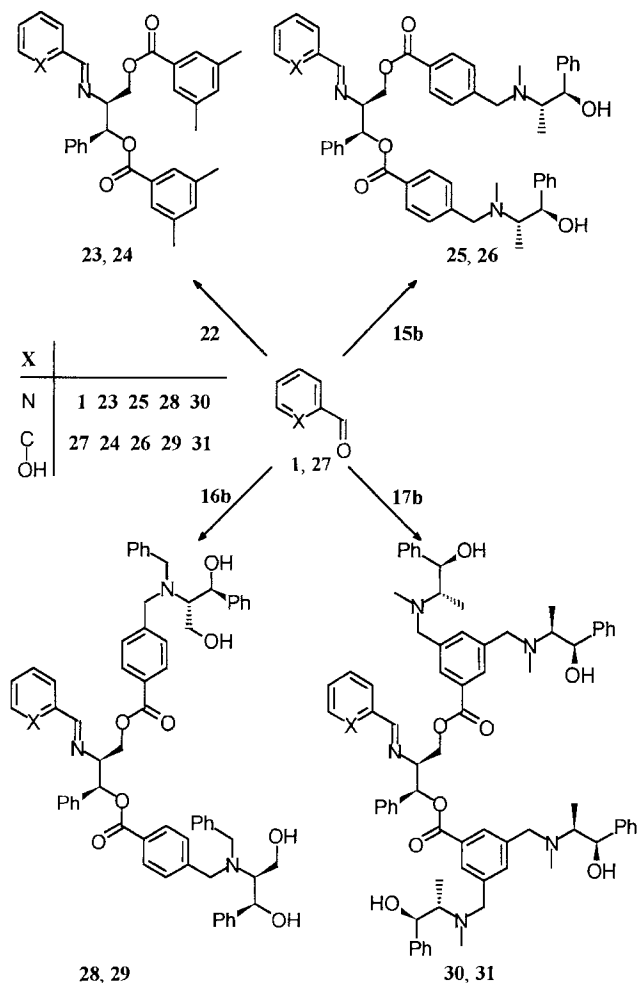
Schema 5



Mit dem Hydrobromid-Salz von **22** und den Hydrochloriden von **15b–17b** lassen sich mit 2-Pyridincarbaldehyd die Pyridinylimine **23**, **25**, **28** und **30** darstellen (Schema 6). Die Verbindungen können problemlos durch Chromatographie an Al₂O₃ gereinigt werden. Lösungsmittelreste wie

Ether oder Essigester lassen sich nur schwer entfernen. Die Schiff-Basencondensation der Salze von **15b**–**17b** und **22** mit Salicylaldehyd (**27**) führt zu den Salicylaldiminen **24**, **26**, **29** und **31**. Weiterhin gelingt die Darstellung der Pyridindiimine **32**, **34** und **36** aus 2,6-Pyridindicarbaldehyd und den Hydrohalogenid-Salzen von **15b**, **17b** und **22** (Schema 7). Durch Umsetzung von 2,6-Diformyl-4-methylphenol (**35**) mit zwei Äquivalenten **22** wurde das Diimin **33** synthetisiert.

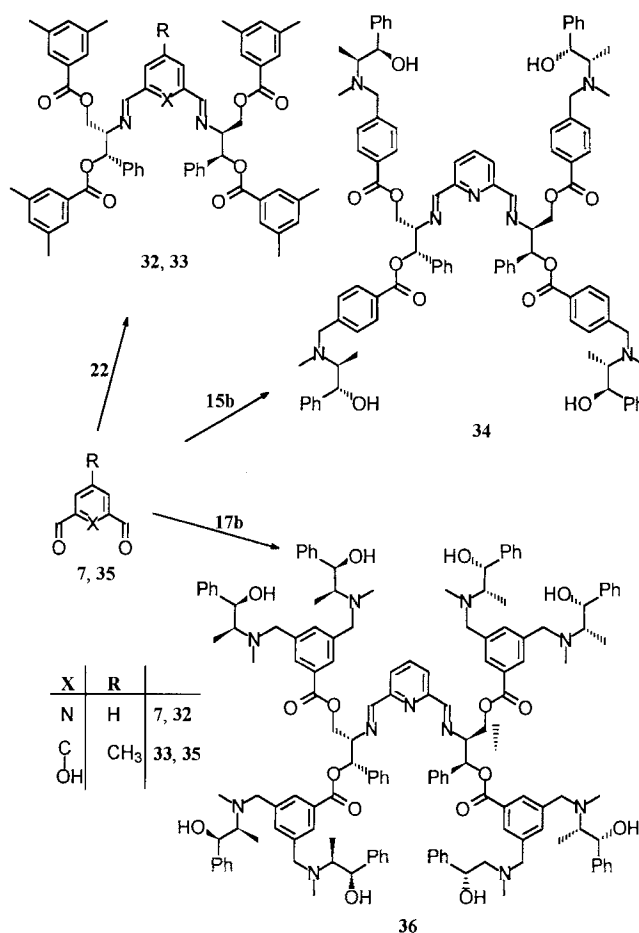
Schema 6



Dendrimere Liganden ausgehend von L-Asparaginsäure

Neben Aminoalkoholen als Edukten für den Aufbau dendrimere Strukturen erscheint auch die Verwendung von trifunktionellen Aminosäuren erfolgsversprechend. L-Asparaginsäure, die neben der primären Aminofunktion zur Iminbildung auch zwei Carbonsäuregruppen für das Dendrimerwachstum besitzt, wurde dabei der um eine CH₂-Gruppe längeren L-Glutaminsäure vorgezogen. Die kürzerkettige Asparaginsäure sollte zu weniger flexiblen Strukturen führen. Zum Dendrimerenaufbau wird L-N-Boc-Asparaginsäure (**37**) mit zwei Äquivalenten Asparaginsäure-dimethylester-hydrochlorid (**38**) zum Tripeptid **39** umgesetzt. Die Abspaltung der Schutzgruppe mit Trifluoressigsäure und nachfolgende Kondensation der Amino-

Schema 7



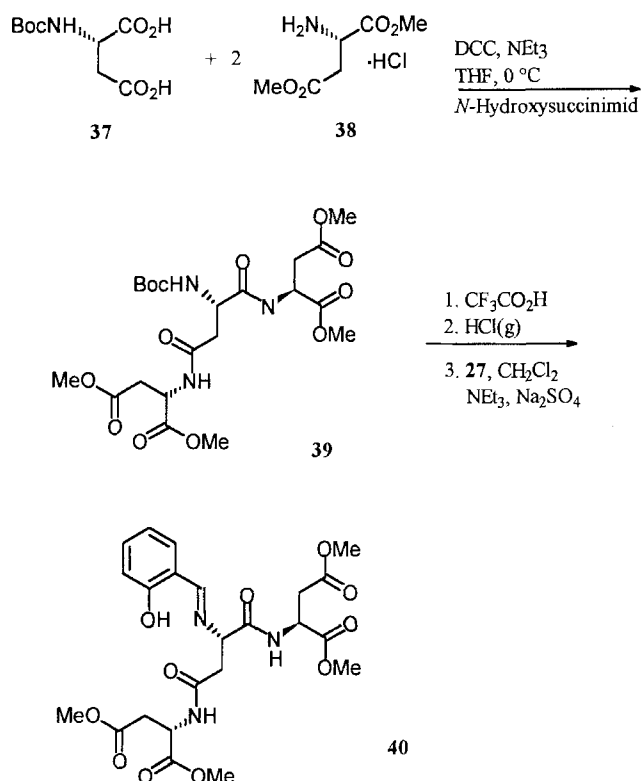
gruppe mit Salicylaldehyd (**27**) ergibt das Salicylaldimin **40** (Schema 8).

L-Asparaginsäure-dimethylester reagiert mit einem Überschuß Phenyl-Grignard-Verbindung zu (*S*)-2-Amino-1,1,4,4-tetraphenyl-1,4-butandiol (**41**)^[13]. Die Schiff-Basencondensation von **41** mit Salicylaldehyd (**27**) führt nicht zum Imin **42**, sondern gemäß ¹H-NMR-Spektrum zu einem 1:1-Gemisch zweier diastereomerer Oxazolidine oder Oxazinane **42a/42a'** bzw. **42b/42b'**. Ebenso wird nach Umsetzung der beiden Formylgruppen in **35** mit zwei Äquivalenten **41** statt des Diimins **43** in Lösung ein komplexes Gemisch von vermutlich **43a/43a'** und **43b/43b'** erhalten. Die Röntgenstrukturanalyse von Einkristallen der Verbindung „**43**“, die aus einem Essigsäure-ethylester-Hexan-Gemisch gewonnen wurden, zeigt eine Bis(oxazinan)-Struktur **43b**^[14]. Die Kristalle enthalten ferner zwei Äquivalente Essigsäure-ethylester. Das eingeschlossene Solvens läßt sich auch durch Erwärmen der Kristalle auf 80°C im Hochvakuum nicht entfernen.

Katalysen

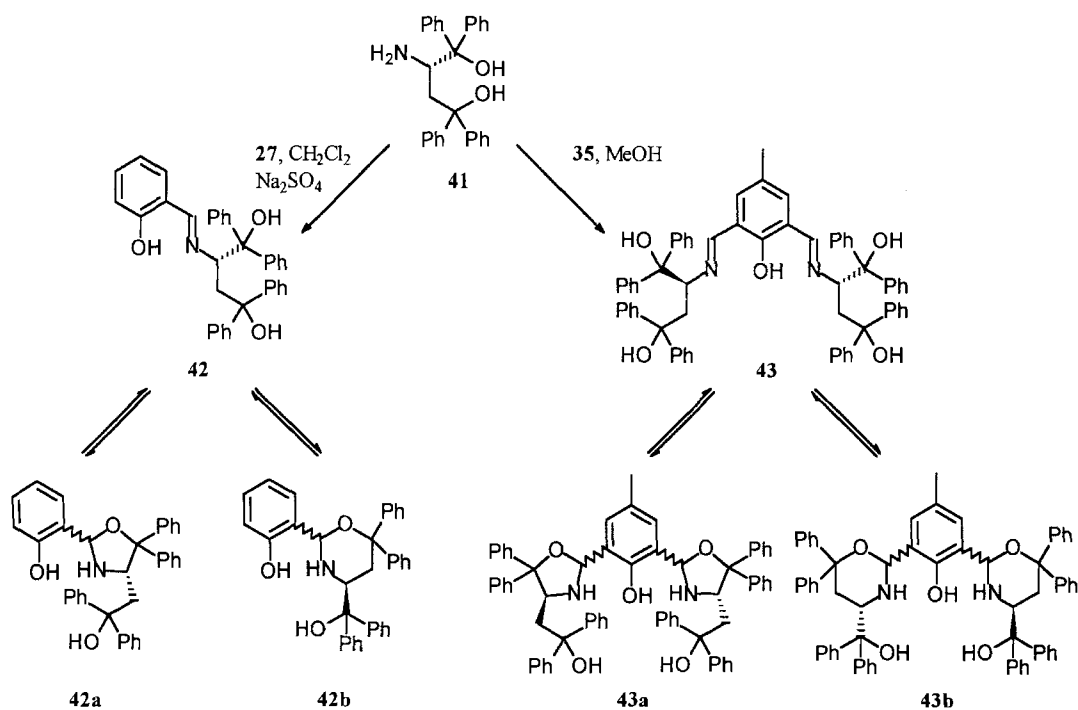
Die synthetisierten optisch aktiven Liganden **3**–**6**, **8**, **23**–**34**, **36**, **40**, **42** und **43** wurden als Cokatalysatoren in der enantioselectiven Cyclopropanierung^[2,15–18] von Styrol mit Diazoessigsäure-ethylester getestet (Schema 10). Der

Schema 8



Katalysatorkomplex wurde dabei aus Ligand und Cu^{I} -Triplat in situ erzeugt^[19]. Die größten Enantiomerenüberschüsse erzielten die von L-Asparaginsäure abgeleiteten Verbindungen **40**, **42** und **43** mit ee-Werten von 19 (**46b**) und 13 (**47b**), 49 (**46a**) und 51 (**47a**) bzw. 50 (**46a**) und 44%

Schema 9



(**47a**)^[12]. Aus den nahezu gleichen optischen Induktionen, die mit **42** und **43** erhalten werden, folgt, daß der zweite Imino-Rest nicht zu einer weiteren Absenkung der Energie des Übergangszustands führt.

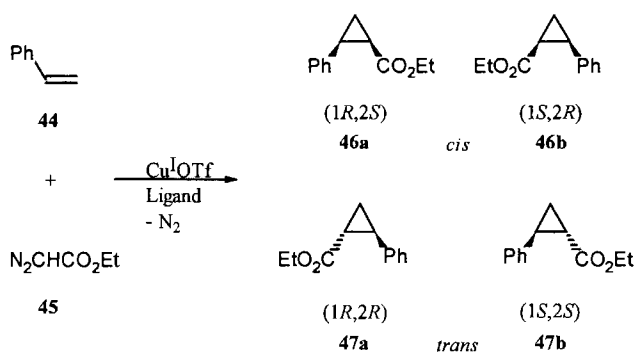
3, **4** und **8** ergeben Induktionen $<2\%$ ee und die Diesteramide **5** und **6** 3–4% ee. Mit den von ihnen abgeleiteten expandierten Aldiminliganden **23**, **24**, **32** und **33** steigen die erzielten Enantiomerenüberschüsse auf 10–11% ee an. Eine weitere Vergrößerung der Liganden mit (1*R*,2*S*)-Ephedrin bzw. (1*S*,2*S*)-2-(Benzylamino)-1-phenyl-1,3-propandiol zu **25**, **26**, **28–31**, **34** und **36** führt allerdings nicht zu einem weiteren Anstieg der Enantiomerenüberschüsse^[12].

Wir danken der Volkswagenstiftung, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG, Ludwigshafen, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Alle Arbeiten, die Feuchtigkeitsausschluß erforderten, wurden unter nachgereinigtem, trockenem N_2 durchgeführt. Die dazu benötigten Lösungsmittel wurden in Umlaufapparaturen getrocknet und mit N_2 gesättigt. – Schmelzpunkte: nicht abgeschmolzene Kapillaren, nicht korrigiert. – IR: Beckman-Gitterspektrometer IR 4240. – $^1\text{H-NMR}$: Varian EM 360L (60 MHz) und Bruker WM 250 (250 MHz), ARX 400 (400 MHz); chemische Verschiebungen relativ zu TMS, die Auswertung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren erfolgt näherungsweise nach 1. Ordnung, *J*-Werte in Hz. – MS: Finnigan Mat 95 (FD, CI, FAB), Finnigan Mat 112 S (EI); angegeben ist der Molekülpeak. Bei Auftreten von Fragmentierungen werden bis zu fünf intensive Peaks genannt. – Polarimetrie: Perkin-Elmer Polarimeter 241. – Optisch aktive Ausgangsverbindungen: (–)-(1*S*,2*S*)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (Fluka), (–)-Ephedrin, L-Asparaginsäure (Janssen). Drehwertvergleiche mit Literaturwerten zeigen optische Reinheit an. – Abkürzungen: Py = Pyridinyl,

Schema 10



Boc = *tert*-Butoxycarbonyl, Cbz = Benzyloxycarbonyl, PE = Petrolether, EE = Essigsäure-ethylester.

Nach bestehenden oder modifizierten Literaturvorschriften^[12] wurden folgende Verbindungen dargestellt: (*S*)-2-Amino-1,1,4,4-tetraphenyl-1,4-butandiol (**41**)^[13], 2,6-Pyridindicarbaldehyd (**7**)^[20], 4-(Chlormethyl)benzoylchlorid (**11**)^[21], 3,5-Dimethylbenzoylchlorid (**20**)^[22], (1*S*,2*S*)-2-(Benzylamino)-1-phenyl-1,3-propandiol^[19], 2,6-Diformyl-4-methylphenol (**35**)^[20], *L*-*N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)asparaginsäure (**37**)^[21].

(+)-(1*S*,2*S*)-1-Phenyl-2-[(2-pyridinylmethyl)amino]-1,3-propandiol (**3**): In eine Lösung von 5.31 g (31.7 mmol) (1*S*,2*S*)-(+)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (**2**) in 32 ml Methanol läßt man 3.0 ml (31.7 mmol) 2-Pyridincarbaldehyd (**1**) tropfen. Nach Zugabe einiger Spatelspitzen von wasserfreiem CaSO_4 wird 1 h bei 50°C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das CaSO_4 abfiltriert und das Solvens entfernt. Das Produkt wird im Hochvakuum von Lösungsmittelspuren befreit. Gelbes Öl, Ausb. 7.71 g (95%), $[\alpha]_D^{25} = +86.7$ ($c = 0.98$, MeOH). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3280 \text{ cm}^{-1}$ (OH, NH), 3080, 3060, 3040 (=C–H), 2960, 2920, 2880 (–C–H), 1640 (C=N), 1590, 1570 (C=C). – Im ¹H-NMR-Spektrum lassen sich die Signale von 5 verschiedenen Verbindungen zuordnen: die Schiffbase **3**, und die diastereomeren Oxazolidine **3a**, **3a'**, **3b** und **3b'** (aus der Integration abgeschätzt: **3a**:**3a'**:**3b**:**3b'** = 1:1:1:8:8). – ¹H-NMR (250 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$): $\delta = 3.31\text{--}3.51$ (m, 1H, CHNH), 3.57–3.86 (m, 2H, CH_2), 4.49, 4.53 (2 d, $J = 8.5$ bzw. 6.3, 1H von **3a/3a'**, CHPhOH), 4.80, 4.83 (2 d, $J = 3.3$, 1H von **3b/3b'**, OCHPh), 4.97 (d, $J = 5.9$, 1H von **3**, CHPhOH), 5.50, 5.56 (2 s, 1H von **3a/3a'**, PyCHOCH_2), 5.63, 5.87 (2 s, 1H von **3b/3b'**, PyCHOCH_2), 7.22–7.58 (m, 7H, PyH^3 , PyH^5 , C_6H_5), 7.67–7.77 (m, 1H, PyH^4), 8.33 (s, 1H von **3**, CH=N), 8.53–8.56, 8.58–8.63 (2 m, 1H, PyH^6). – MS (EI), m/z (%): 257 (0.4) [MH^+], 225 (26), 149 (28), 119 (100). – $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (256.3): ber. C 70.29, H 6.29, N 10.93; gef. C 70.13, H 6.36, N 10.56.

(+)-(1*S*,2*S*)-1-Phenyl-2-[(2-pyridinylmethyl)amino]-1,3-propandiol (**4**): Eine Lösung von 6.79 g (26.5 mmol) des gelben Öls **3** in 30 ml Methanol wird im Eisbad auf 0°C gekühlt. Anschließend werden portionsweise 1.38 g (32.7 mmol) NaBH_4 eingebracht, wobei eine Gasentwicklung zu beobachten ist. Nach 1 h bei 0°C läßt man innerhalb von 2 h auf Raumtemp. kommen. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 1 h auf 50°C erwärmt. Anschließend entfernt man das Solvens. Der farblose Feststoff wird mit 25 ml Wasser versetzt. Zur Zersetzung von nicht umgesetztem NaBH_4 wird unter Eiskühlung mit konz. HCl angesäuert. Danach stellt man den pH-Wert mit konz. NH_3 auf 10 ein. Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 30 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 20 ml H_2O gewaschen und anschließend mit Na_2SO_4 getrocknet. Man entfernt das Lösungsmit-

tel und trocknet den farblosen Feststoff. Nach Umkristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ (5:1) wird das Produkt in Form großer, farbloser, quaderförmiger Kristalle erhalten. Schmp. 78–79°C, Ausb. 4.80 g (70%), $[\alpha]_D^{25} = +66.3$ ($c = 1.33$, MeOH). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3430 \text{ cm}^{-1}$, 3330 (NH), 3200 (OH), 3040, 3020 (=C–H), 2960, 2940, 2880, 2810 (–C–H), 1580, 1555 (C=C). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.80$ (ddd, $J_{\text{MX}} = 7.4$, $J_{\text{AM}} = 3.6$, $J_{\text{BM}} = 4.4$, 1H, CH_M), 3.34 (dd, $J_{\text{AB}} = 11.6$, $J_{\text{BM}} = 4.4$, 1H, $\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{OH}$), 3.58 (dd, $J_{\text{AB}} = 11.6$, $J_{\text{AM}} = 3.6$, 1H, $\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{OH}$), 3.89, 3.97 (2 d, $J_{\text{A}'\text{B}'} = 15.5$, 2H, $\text{PyCH}_\text{A}'\text{H}_\text{B}'$), 4.09 (br. s, 3H, NH, 2 OH), 4.62 (d, $J_{\text{MX}} = 7.4$, 1H, PhCH_X), 7.12–7.37 (m, 7H, C_6H_5 , PyH^3 , PyH^5), 7.61 (m, 1H, PyH^2), 8.43 (m, 1H, PyH^6). – MS (EI), m/z (%): 259 (0.1), [MH^+], 227 (2.6), 209 (0.9), 151 (100). – $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (258.3): ber. C 69.74, H 7.02, N 10.84; gef. C 69.77, H 6.99, N 10.91.

(+)-(1*S*,2*S*)-2-[Acetyl(2-pyridinylmethyl)amino]-1-phenyl-1,3-propandiyldiacetat (**5**): 3.03 g (11.7 mmol) **4** werden bei Raumtemp. mit 3.40 ml (36.5 mmol) Acetanhydrid versetzt. Der Feststoff löst sich unter Wärmeentwicklung allmählich auf. Nach Zugabe von 5 Tropfen konz. H_2SO_4 als Katalysator wird 1 h bei 130°C gerührt. Um möglichst vollständige Acetylierung zu erreichen, werden zusätzlich 0.84 ml (11.7 mmol) Acetylchlorid hinzugefügt, und es wird 1 h auf 110°C erwärmt. Dann wird das braune Gemisch mit 20 ml Eis/Wasser versetzt und mit 1 N NaOH neutralisiert (pH 6–7). Die wäßrige Phase wird mit $4 \times 20 \text{ ml CHCl}_3$ ausgeschüttelt. Anschließend wäscht man die vereinigten organischen Phasen mit $2 \times 10 \text{ ml}$ ges. NaHCO_3 -Lösung. Nach erneutem Ausschütteln mit 10 ml Wasser wird die Chloroform-Phase mit Na_2SO_4 getrocknet. Das Solvens wird i. Vak. entfernt. Es verbleibt ein schwach bräunlicher öliges Rückstand (4.38 g, 97%). Zur Entfernung von nicht vollständig acetyliertem Nebenprodukt wird das Rohprodukt in wenig Dichlormethan gelöst und chromatographiert (Al_2O_3 : $8 \times 3 \text{ cm}$, Laufmittel Essigester). Durch Eluieren mit 300 ml Essigester erhält man das Produkt in einer Fraktion von 100 ml. Nach Entfernen des Solvens i. Vak. verbleibt ein farbloses, öliges Rückstand (3.40 g, 8.84 mmol). Bei Temperaturen unter 0°C liegt die Verbindung als farbloser Feststoff vor. Farbloses Öl, Ausb. 3.40 g (76%), $[\alpha]_D^{25} = +38.0$ ($c = 0.95$, CH_2Cl_2). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3080 \text{ cm}^{-1}$, 3060 (=C–H), 2960, 2920, 2850 (–C–H), 1735 (C=O, Ester), 1650 (C=O), 1590, 1570 (C=C). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3): Im ¹H-NMR-Spektrum erscheinen bestimmte Signalgruppen wegen der (*E*)/(*Z*)-Isomerie des Amids doppelt [aus der Integration abgeschätzt (*E*)/(*Z*) = 1:1]. Eine Unterscheidung ohne Zuordnung zur (*E*)- bzw. (*Z*)-Konformation erfolgt mit dem Symbol '. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.73$, 1.80, 1.99, 2.04, 2.06, 2.27 (6 s, 9H, CH_3), 3.85 (dd, $J_{\text{AB}} = 11.8$, $J_{\text{AM}} = 3.8$, 1H, $\text{CHCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{O}$), 4.07 (dd, $J_{\text{AB}} = 11.8$, $J_{\text{BM}} = 4.1$, 1H, $\text{CHCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{O}$), 4.10 [m, 1H von (*E*) oder (*Z*), $\text{CHCH}_\text{M}\text{CH}_2$], 4.50 [ddd, $J_{\text{MX}} = 9.3$, $J_{\text{AM}} = 3.8$, $J_{\text{BM}} = 4.1$, 1H von (*Z*) oder (*E*), $\text{CHCH}_\text{M}\text{CH}_2$], 4.54, 4.92 [2 d, $J = 15.7$, 2H von (*E*) oder (*Z*), PyCH_2], 4.70, 4.84 [2 d, $J = 18.4$, 2H von (*Z*) oder (*E*), PyCH_2], 5.89 [d, $J_{\text{M}'\text{X}'} = 9.3$, 1H, von (*E*) oder (*Z*), $\text{CHCH}_\text{X}\text{PhO}$], 6.14 [d, $J_{\text{MX}} = 7.5$, 1H von (*Z*) oder (*E*), $\text{CHCH}_\text{X}\text{PhO}$], 7.10–7.42 (m, 7H, PyH^3 , PyH^5 , C_6H_5), 7.56–7.71 (dt, $J = 7.7$, $J = 1.7$, 1H, PyH^4), 8.45–8.57 (m, 1H, PyH^6). – MS (FD, Toluol), m/z (%): 385.3 (100) [MH^+], 325.2 (28), 235.2 (20). – $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$ (384.4): ber. C 65.50, H 6.30, N 7.30; gef. C 64.96, H 6.56, N 6.85.

5 · HCl: 3.26 g (8.48 mmol) **5** werden in 10 ml Ether gelöst. Nach Zugabe von 20 ml HCl-ges. Ether fällt ein farbloser Niederschlag aus. Der nach Abfiltrieren erhaltene Feststoff wird aus Tetrahydrofuran umkristallisiert (3.08 g, 7.32 mmol). Das Produkt wird anschließend im Hochvakuum getrocknet. Farbloser Feststoff, Schmp. 184°C (Zers.), Ausb. 3.08 g (86%), $[\alpha]_D^{25} = +40.5$ ($c = 0.95$,

CH₂Cl₂). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060 cm⁻¹ (=C–H), 2930, 2860 (–C–H), 2560–2400 (=NH⁺), 1730 (C=O), 1640 (C=O), 1590, 1570 (C=C). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.85, 1.97, 2.22 [3 s, 9H, 2 OC(O)CH₃, NC(O)CH₃], 4.10 (dd, J_{AB} = 12.0, J_{AM} = 9.0, 1H, CHCH_AH_BO), 4.47 (dd, J_{AB} = 12.0, J_{BM} = 4.0, 1H, CHCH_AH_BO), 4.63 (ddd, J_{AM} = 9.0, J_{BM} = 4.0, J_{MX} = 8.5, 1H, CHCH_MCH₂), 5.40 (s, 2H, PyCH₂), 6.04 (d, J_{MX} = 8.5, 1H, CHCH_XPhO), 7.0–8.0 (br. s, 1H, PyN⁺H), 7.32–7.49 (m, 5H, C₆H₅), 7.81 (m, 1H, PyH⁵), 7.99 (m, 1H, PyH³), 8.29 (m, 1H, PyH⁴), 8.69 (m, 1H, PyH⁶). – C₂₁H₂₅ClN₂O₅ (420.9): ber. C 59.90, H 5.99, Cl 8.42, N 6.65; gef. C 59.97, H 5.88, Cl 8.55, N 7.26.

(+)-(1*S*,2*S*)-2-[Benzoyl(2-pyridinylmethyl)amino]-1-phenyl-1,3-propandiyldibenzoat (**6**): Zur gerührten Lösung von 3.04 g (11.8 mmol) **4** in 10 ml Dichlormethan gibt man spatelweise 8.30 g (36.5 mmol) Benzoessäureanhydrid und 5 Tropfen konz. H₂SO₄ als Katalysator. Nach 3stdg. Erhitzen des Reaktionsgemischs unter Rückfluß fügt man 1.37 ml (112 mmol) Benzoylchlorid hinzu und erwärmt weitere 2 h. Das Dichlormethan wird entfernt. Der verbliebene Rückstand wird zur Hydrolyse von nicht umgesetztem Säureanhydrid mit 20 ml Eis/Wasser versetzt. Anschließend schüttelt man die wäßrige Phase mit 4 × 20 ml Chloroform aus. Zur Entfernung von eventuell noch vorhandener Benzoessäure wird die organische Phase mit 2 × 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach nochmaligem Ausschütteln mit 20 ml H₂O wird die Chloroform-Phase mit Na₂SO₄ getrocknet. Durch Entfernen des Solvens i. Vak. erhält man einen farblosen Feststoff (6.11 g, 10.7 mmol). Die Abtrennung von nicht vollständig benzoilyliertem Nebenprodukt erfolgt durch Chromatographie an Al₂O₃ (10.5 × 5.7 cm) mit EE/PE (1:1). Das gewünschte Produkt ist in einer Fraktion von 250 ml enthalten. Das Nebenprodukt erhält man durch fortgesetzte Elution in einer Fraktion von 700 ml. Farbloser Feststoff, Schmp. 64–66°C, Ausb. 3.44 g (51%), $[\alpha]_D^{25}$ = +3.0 (c = 1.0, CH₂Cl₂). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060 cm⁻¹, 3020 (=C–H), 2960 (–C–H), 1720 (C=O), 1640 (C=O), 1595, 1585, 1565 (C=C). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 4.20 (dd, J_{AB} = 11.8, J_{AM} = 4.8, 1H, CHCH_AH_BO), 4.51 (dd, J_{AB} = 11.8, J_{BM} = 9.6, 1H, CHCH_AH_BO), 4.74, 4.88 [2 d, J = 16.1, 2H von (*E*), PyCH₂], 4.96–5.10 (m, 1H, CH_MCH₂O), 4.97, 5.26 [2 d, J = 15.4, 2H von (*Z*), PyCH₂], 6.23, 6.70 (2 d, J = 9.0, 1H, CHCHPhO), 6.93–8.37 (m, 24H, C₃H₄N, C₆H₅). – MS (FD, Toluol), m/z (%): 571.4 (100) [MH⁺], 449.4 (38), 359.3 (39). – C₃₆H₃₀N₂O₅ (570.7): ber. C 75.77, H 5.30, N 4.91; gef. C 75.27, H 5.28, N 4.93.

6 · HCl: 0.88 g (1.54 mmol) **6** werden in 10 ml Ether gelöst. Nach Zugabe von 10 ml HCl-ges. Ether fällt ein farbloser, feinkristalliner Niederschlag aus. Der abfiltrierte Feststoff wird mit 20 ml Ether gewaschen und anschließend i. Vak. getrocknet. Farbloser Feststoff, Schmp. 107°C (Zers.), Ausb. 0.69 g (74%), $[\alpha]_D^{25}$ = +12.9 (c = 1.33, CH₂Cl₂). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3050 cm⁻¹, 3020 (=C–H), 2950, 2920 (–C–H), 2800–2200 (=N⁺H), 1715 (C=O), 1635 (C=O), 1595, 1575 (C=C). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 4.20 (dd, J_{AB} = 11.5, J_{AM} = 2.7, 1H, CHCH_AH_BO), 4.77 (dd, J_{AB} = 11.5, J_{BM} = 9.7, 1H, CHCH_AH_BO), 5.07 (ddd, J_{AM} = 2.7, J_{BM} = 9.7, J_{MX} = 9.6, 1H, CHCH_MCH₂), 5.60, 5.69 (2 d, J = 16.4, 1H, PyCH₂), 6.40 (d, J_{MX} = 9.6, 1H, CHCH_XPhO), 7.14–7.90 (m, 24H, PyH⁵H⁴H³, 4 C₆H₅, =N⁺H), 8.59 (m, 1H, PyH⁶).

(+)-(1*S*,2*S*)-2,2'-[2,6-Pyridinylbis(methylenamino)]bis(1-phenyl-1,3-propandiol) (**8**): 1.65 g (9.86 mmol) (1*S*,2*S*)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (**2**) werden in 10 ml Methanol gelöst. Unter Rühren wird bei Raumtemp. eine Lösung von 0.67 g (4.92 mmol) 2,6-Pyridindicarbaldehyd (**7**) in 4.0 ml Methanol zugetropft. Nach Zugabe einer kleinen Menge wasserfreiem CaSO₄ läßt man 2 h bei ca. 50°C reagieren. Nach Abkühlen wird das Trockenmittel abfil-

triert. Das Filtrat wird im Eisbad auf 0°C gekühlt und anschließend portionsweise mit 0.53 g (14.1 mmol) NaBH₄ versetzt. Nach 2 h bei 0°C läßt man langsam auf Raumtemp. kommen und erwärmt dann noch 1 h auf 50°C. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt, der verbliebene Rückstand mit 10 ml Wasser versetzt und unter Eiskühlung mit konz. HCl angesäuert. Durch Zugabe von konz. NH₃ stellt man pH 9 ein und schüttelt die wäßrige Phase mit dreimal 20 ml Chloroform aus. Nach Waschen der vereinigten organischen Phasen mit 10 ml Wasser wird mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Solvens verbleibt ein farbloser Feststoff, Schmp. 50°C, Ausb. 2.07 g (96%), $[\alpha]_D^{25}$ = +88.0 (c = 1.0, CH₂Cl₂). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3300 cm⁻¹ (NH, OH), 3080, 3060, 3020 (=C–H), 2900, 2850 (–C–H), 1590, 1565 (C=C). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 2.77 (ddd, J_{AM} = 3.4, J_{BM} = 4.5, J_{MX} = 7.7, 2H, 2 CHCH_MCH₂), 3.34 (dd, J_{AB} = 11.9, J_{BM} = 4.5, 2H, 2 CH_AH_BOH), 3.59 (dd, J_{AB} = 11.9, J_{AM} = 3.4, 2H, 2 CH_AH_BOH), 3.91 (s, 4H, 2 PyCH₂), 3.00–4.70 (br. s, 6H, 2 NH, 4 OH), 4.59 (d, J_{MX} = 7.7, 2H, 2 CHCH_XPhOH), 7.08 (d, J = 7.7, 2H, PyH³, PyH⁵), 7.23–7.37 (m, 10H, 2 C₆H₅), 7.62 (t, J = 7.7, 1H, PyH⁴). – MS (FD, CH₂Cl₂), m/z (%): 438.2 (22) [MH⁺], 330.1 (5), 107.0 (16).

(+)-(1*S*,2*S*)-2-[(*tert*-Butoxycarbonyl)amino]-1-phenyl-1,3-propandiol (**10**): Zu einer eisgekühlten Lösung von 16.2 g (97 mmol) (1*S*,2*S*)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (**2**) in 50 ml trockenem Methanol werden innerhalb von 5 min portionsweise 21.1 g (97 mmol) Boc-Anhydrid (**9**) gegeben. Während der Zugabe steigt die Temp. der Reaktionsmischung schnell an. Des Weiteren kann der Verlauf der Reaktion an Hand der Kohlendioxid-Entwicklung verfolgt werden. Man läßt auf Raumtemp. erwärmen und rührt weitere 30 min. Anschließend wird das Methanol entfernt und der verbliebene ölige Rückstand aus Toluol/PE umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 87–88°C, Ausb. 23.0 g (89%), $[\alpha]_D^{25}$ = +51.5 (c = 1.02, CH₂Cl₂). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3420 cm⁻¹ (OH), 3240 (NH), 3080, 3060, 3040, 3010 (=C–H), 2990, 2960, 2920, 2900 (–C–H), 1660 (C=O), 1490 (δ NH). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.32 (s, 9H, *t*Bu), 3.51–3.80 (m, 5H, CHCH₂, 2 OH), 4.94 (d, J = 3.5, 1H, CH), 5.30 (d, J = 8.5, 1H, NH), 7.21–7.33 (m, 5H, C₆H₅). – MS (CI), m/z (%): 268.4 (100) [MH⁺], 229.3 (58), 212 (27). – C₁₄H₂₁NO₄ (267.3): ber. C 62.91, H 7.92, N 5.24; gef. C 62.87, H 7.88, N 5.26.

3,5-Bis(chlormethyl)benzoylchlorid (**12**): 49.2 g (292 mmol) 3,5-Dimethylbenzoylchlorid (**20**) werden mit 47.2 ml (584 mmol) SO₂Cl₂ nach Zugabe von 200 mg AIBN erhitzt (Ölbadtemp. 90°C). Der Beginn der Reaktion ist an der einsetzenden, starken Gasentwicklung zu beobachten. Nach 1 h fügt man nochmals 200 mg Radikalstarter zu und erhitzt weitere 3 h. Man entfernt zunächst nicht umgesetztes Sulfurylchlorid und destilliert anschließend den Rückstand fraktioniert im Hochvakuum über eine verspiegelte, 60 cm lange Vigreux-Kolonne mit Kolonnenkopf (Rücklaufverhältnis 15:1). In geringer Menge erhält man nicht umgesetztes **20** zurück, das zusammen mit dem in ca. 40proz. Ausb. erhaltenen 3-(Chlormethyl)-5-methylbenzoylchlorid (Siedebereich 70–72°C/Hochvak.) erneut mit einem Äquivalent Sulfurylchlorid umgesetzt werden kann. Das gewünschte **12** siedet zwischen 95 und 96°C im Hochvakuum. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum ist ersichtlich, daß diese Fraktion geringfügig mit 3-(Chlormethyl)-5-(dichlormethyl)benzoylchlorid verunreinigt ist. Reines Produkt **12** erhält man nach Umkristallisation aus Hexan bei –20°C. Die Kristalle schmelzen bei Raumtemperatur. Farblose Flüssigkeit, Ausb. 27.8 g (40%). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 4.55 (s, 4H, 2 CH₂), 7.70 (t, J = 2.0, 1H, ArH⁴), 8.00 (d, J = 2.0, 2H, ArH²H⁶).

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von *N*-Boc-geschütztem 2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol mit (Halogenmethyl)benzoylhaloge-

niden: 4.0 g (15.0 mmol) **10** werden zusammen mit (Halogenmethylbenzoyl)halogenid **11**, **12** (33.0 mmol) in 20 ml trockenem CH_2Cl_2 suspendiert. Unter Eiskühlung läßt man innerhalb 1 h 2.4 ml (32.0 mmol) Pyridin in 20 ml CH_2Cl_2 zufließen. Dabei bildet sich langsam eine klare Lösung. Nach 1 h wird das Eisbad entfernt und das Reaktionsgemisch 6 h bei Raumtemp. gerührt. Der Verlauf der Veresterung wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Der eventuell auftretende Niederschlag wird abfiltriert. Die Reaktionslösung wird je einmal mit 10 ml H_2O und 10 ml Citronensäurelösung (2.0 g in 20 ml H_2O) ausgeschüttelt. Man wäscht erneut mit 10 ml H_2O . Die organische Phase wird mit Na_2SO_4 getrocknet. Der verbliebene Rückstand wird mittels Chromatographie gereinigt. Genaue Bedingungen finden sich bei den Verbindungen **13** und **14**.

(-)-(1*S*,2*S*)-2-[(*tert*-Butoxycarbonyl)amino]-1-phenyl-1,3-propandiylobis[4-(chloromethyl)benzoat] (**13**): Durchführung siehe allgemeine Vorschrift. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Al_2O_3 (15.5 × 5.5 cm), Laufmittel EE/PE (1:2) [DC: Al_2O_3 , EE/PE (1:1), $R_f = 0.81$]. Das erhaltene Produkt wird aus Ether umkristallisiert. Farbloser Feststoff, Schmp. 123–125°C, Ausb. 7.3 g (85%), $[\alpha]_D^{25} = -17.3$ ($c = 1.01$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3380 \text{ cm}^{-1}$ (NH), 3060, 3020 (C–H), 1720 (C=O), 1685 (C=O), 1600 (C=C), 1510 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30$ (s, 9H, *t*Bu), 4.18 (dd, $J_{AB} = 12.0$, $J_{AX} = 4.1$, 1H, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.38 (dd, $J_{AB} = 12.0$, $J_{BX} = 3.3$, 1H, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.61 (s, 2H, ArCH_2Cl), 4.62 (s, 2H, ArCH_2Cl), 4.60–4.67 (m, 1H, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.97 (d, $J = 9.8$, 1H, NH), 6.18 [d, $J = 8.0$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.32–7.47 (m, 9H, C_6H_5 , 2 $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.02 (d, $J = 8.2$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.08 (d, $J = 8.2$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$). – $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{Cl}_2\text{NO}_6$ (572.5): ber. C 62.94, H 5.46, Cl 12.38, N 2.45; gef. C 62.83, H 5.44, Cl 12.31, N 2.50.

(-)-(1*S*,2*S*)-2-[(*tert*-Butoxycarbonyl)amino]-1-phenyl-1,3-propandiylobis[3,5-bis(chloromethyl)benzoat] (**14**): Durchführung siehe allgemeine Vorschrift. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Al_2O_3 (10.5 × 5.5 cm), Laufmittel EE/PE (1:1) [DC: SiO_2 , EE/PE (1:1), $R_f = 0.84$]. Umkristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ (1:2). Farbloser Feststoff, Schmp. 94–95°C, Ausb. 7.5 g (75%), $[\alpha]_D^{25} = -14.0$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3340 \text{ cm}^{-1}$ (NH), 3050, 3020 (C–H), 2990, 2980, 2920, 2880, 2850 m (C–H), 1720 (C=O), 1685 (C=O), 1600 (C=C), 1510 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.31$ (s, 9H, *t*Bu), 4.18 (dd, $J_{AB} = 12.0$, $J_{AX} = 4.2$, 1H, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.38 (dd, $J_{AB} = 12.0$, $J_{BX} = 3.0$, 1H, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.62 (s, 8H, 4 ArCH_2Cl), 4.57–4.69 (m, 1H, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.96 (d, $J = 10.2$, 1H, NH), 6.16 [d, $J = 7.4$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.33–7.49 (m, 5H, C_6H_5), 7.67 (br. s, 2H, 2 $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$), 7.96 (br. s, 2H, $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$), 8.03 (br. s, 2H, $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$). – $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{Cl}_4\text{NO}_6$ (669.4): ber. C 57.42, H 4.97, N 2.09; gef. C 57.27, H 5.09, N 2.12.

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung von Chloromethylbenzoaten mit sekundären Aminen: 10 mmol der (Chloromethyl)benzoate **13**, **14** werden mit 1.1 Äquivalenten sekundärem Amin je Chlorbenzyl-Gruppe in 30 ml trockenem Acetonitril gelöst. Die Lösung wird mit 25 mmol K_2CO_3 versetzt. Man läßt 24 h bei Raumtemp. reagieren. Die Zugabe einer katalytischen Menge an NaI (0.5 mmol) bedingt eine schnellere Umsetzung. Der Verlauf der Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt [DC: Al_2O_3 , EE/PE (1:1)]. Nach Ende der Reaktion wird über eine mit Filterflocken belegte Fritte filtriert. Am Feststoff adsorbiertes Produkt wäscht man mit 60 ml Essigsäure-ethylester aus. Das Filtrat wird zur Trockne eingeeengt und anschließend durch Chromatographie gereinigt. Genaue Angaben zur Isolierung finden sich bei den entsprechenden Verbindungen **15a–17a**.

(-)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) **15a**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift. Das Rohprodukt wird durch Chroma-

tographie an Al_2O_3 mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ (5:1) gereinigt [DC: Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ (5:1), $R_f = 0.38$]. Farbloser Feststoff, Schmp. 55–57°C, Ausb. 7.2 g (87%), $[\alpha]_D^{25} = -32.1$ ($c = 1.01$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400 \text{ cm}^{-1}$ (OH, NH), 3070, 3060, 3030 (C–H), 2980, 2930, 2879, 2800 (C–H), 1720 (C=O), 1685 (C=O), 1600 (C=C), 1520 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03$ (d, $J = 7.1$, 6H, 2 CHCH_3), 1.30 (s, 9H, *t*Bu), 2.30 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.70–3.10 (m, 4H, 2 CHCH_3 , 2 OH), 3.70 (s, 4H, 2 ArCH_2N), 4.20–4.70 (m, 3H, CHCH_2), 4.90 (d, $J = 7.1$, 2H, 2 PhCHOH), 5.03 (br. d, $J = 9.2$, 1H, NH), 6.20 [d, $J = 7.0$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.20–7.70 (m, 19H, 2 $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$, 3 C_6H_5), 8.00 (d, $J = 8.2$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.10 (d, $J = 8.2$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$). – $\text{C}_{50}\text{H}_{59}\text{N}_3\text{O}_8$ (830.0): ber. C 72.35, H 7.17, N 5.06; gef. C 72.15, H 7.11, N 4.96.

(+)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) **16a**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift. Der nach Entfernen des Solvens i. Vak. verbliebene Rückstand wird an SiO_2 chromatographiert. Nach Eluieren der Verunreinigung mit $\text{EE}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:5) erhält man mit steigendem Essigsäure-ethylester-Anteil das Produkt [DC: Al_2O_3 , EE/PE (1:1), $R_f = 0.31$]. Farbloser Feststoff, Schmp. 113–115°C, Ausb. 8.3 g (82%), $[\alpha]_D^{25} = +47.8$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400 \text{ cm}^{-1}$ (OH, NH), 3070, 3050, 3020 (C–H), 2960, 2920, 2850 (C–H), 1710 (C=O), 1685 (C=O), 1600 (C=C), 1520 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.28$ (s, 9H, *t*Bu), 1.50–1.79 (br. s, 4H, 4 OH), 2.90–2.97 (m, 2H, 2 CHCH_2OH), 3.42–3.67 (m, 4H, 2 CHCH_2OH), 3.77–4.42 [m, 10H, $\text{CHCH}_2\text{O}(\text{CO})$, 4 ArCH_2N], 4.63 (d, $J = 9.4$, 2H, 2 PhCHOH), 4.60–4.65 (m, 1H, CHNH), 5.02 (d, $J = 9.8$, 1H, NH), 6.21 [d, $J = 7.6$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.14–7.53 (m, 29H, 2 $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$, 5 C_6H_5), 8.02 (d, $J = 8.1$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.09 (d, $J = 8.1$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$). – MS (FAB, CH_2Cl_2), m/z (%): 1014.4 (100) [MH^+], 906.5 (50). – $\text{C}_{62}\text{H}_{67}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (1014.2): ber. C 73.42, H 6.66, N 4.14; gef. C 73.28, H 6.54, N 4.09.

(-)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) **17a**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie an SiO_2 mit EE/MeOH (10:1) gereinigt [DC: Al_2O_3 , EE/PE (1:1), $R_f = 0.53$]. Farbloser Feststoff, Schmp. 70–72°C, Ausb. 8.9 g (75%), $[\alpha]_D^{25} = -27.25$ ($c = 1.01$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420 \text{ cm}^{-1}$ (OH, NH), 3080, 3050, 3020 (C–H), 2960, 2920, 2860, 2840, 2780 m (C–H), 1720, 1710 (C=O), 1685 (C=O), 1590 (C=C), 1520 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.99$ –1.04 (4 d, überlagert, 12H, 4 CHCH_3), 1.27 (s, 9H, *t*-Butyl), 2.19 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.22 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.86–2.98 (m, 4H, 4 CHCH_3), 2.50–3.00 (br. s, 4H, 4 OH), 3.58–3.71 (m, 8H, 4 ArCH_2N), 4.13–4.24 (m, 1H, CHCH_AH_B), 4.32–4.89 (m, 1H, CHCH_AH_B), 4.58–4.74 (m, 1H, CHCH_2), 4.90–4.93 (4 d, überlagert, 4H, 4 PhCHOH), 5.22 (d, $J = 10.8$, 1H, NH), 6.21 [d, $J = 7.9$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.19–7.23 (m, 25H, 5 C_6H_5), 7.43–7.48 (m, 2H, 2 ArH^4), 7.85 (m, 4H, 2 ArH^2H^6). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 1184.7 (80) [MH^+], 1076.6 (100). – $\text{C}_{72}\text{H}_{89}\text{N}_5\text{O}_{10}$ (1184.5): ber. C 73.01, H 7.57, N 5.91; gef. C 72.85, H 7.45, N 5.79.

(+)-(1*S*,2*S*)-2-[(*Benzyl*oxycarbonyl)amino]-1-phenyl-1,3-propandiol (**19**): Zu einer gerührten Lösung von 20.0 g (120 mmol) (1*S*,2*S*)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (**2**) und 16.8 ml (121 mmol) Triethylamin in 150 ml trockenem Methanol werden bei 0°C innerhalb von 30 min 26.3 ml (120 mmol) Chlorameisensäure-benzylester (**18**) getropft. Das Reaktionsgemisch läßt man nach Beendigung der Zugabe langsam auf Raumtemp. kommen. Nach 1 h wird aufgearbeitet. Zunächst wird das Solvens entfernt. Der verbliebene ölige Rückstand wird in 150 ml Chloroform aufgenommen, die Lösung mit 50 ml Wasser, dreimal mit je 50 ml 0.1 N HCl und wiederholt mit 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Die trübe,

organische Phase wird mit Na_2SO_4 getrocknet. Man entfernt das Lösungsmittel. Der erhaltene Feststoff wird anschließend aus heissem EE umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 104–105°C, Ausb. 32.90 g (91%), $[\alpha]_D^{25} = +46.7$ ($c = 1.01$, MeOH). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420 \text{ cm}^{-1}$ (OH, NH), 3080, 3060, 3030 (=C–H), 2950, 2880 (–C–H), 1690 (C=O), 1510 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.23\text{--}3.33$ (m, 1H, CHCH_AH_B), 3.45–3.55 (m, 1H, CHCH_AH_B), 3.63–3.70 (m, 1H, CHCH_2), 4.78–4.81 (m, 1H, OH), 4.70–4.74 (m, 1H, OH), 4.90 (d, $J_{A'B'} = 12.8$, 1H, $\text{PhCH}_A\text{H}_B\text{O}$), 4.96 (d, $J_{A'B'} = 12.8$, 1H, $\text{PhCH}_A\text{H}_B\text{O}$), 5.31 (d, $J = 5.3$, 1H, PhCHOH), 6.65 (d, $J = 8.9$, 1H, NH), 7.07–7.48 (m, 10H, 2 C_6H_5). – MS (EI), m/z (%): 302 (0.01) $[\text{MH}^+]$, 270 (0.14), 194 (3.03), 150 (7.03), 107 (15.82), 91 (100). – $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (301.3): ber. C 67.77, H 6.36, N 4.65; gef. C 67.71, H 6.24, N 4.87.

Allgemeine Vorschrift für die Abspaltung der tert-Butoxycarbonyl-Schutzgruppe: 2.0 mmol der Boc-geschützten Verbindung werden bei 0°C mit 5.0 ml $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ versetzt. Nach 2stdg. Rühren im Eisbad wird die Säure im Ölpumpenvakuum entfernt. Den Rückstand löst man in 20 ml $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ether}$ (1:1) und leitet dann in die eisgekühlte Lösung einige min HCl -Gas ein. Der sich abscheidende, farblose Niederschlag wird abfiltriert, mit Ether gewaschen und i.Vak. getrocknet. Das Rohprodukt wird aus MeOH/Ether umkristallisiert.

(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylbis(benzoat)-trihydrochlorid 15b · 3 HCl: Durchführung der Abspaltung der Boc-Schutzgruppe in **15a** siehe allgemeine Vorschrift. Nach Umkristallisation aus Methanol/Ether farbloser Feststoff, Schmp. 170°C (Zers.), Ausb. 1.6 g (85%). – $\text{C}_{45}\text{H}_{54}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_6$ (839.3): ber. C 64.40, H 6.49, N 5.00; gef. C 64.25, H 6.41, N 4.91.

(+)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylbis(benzoat)-trihydrochlorid 16b · 3 HCl: Durchführung der Abspaltung der Boc-Schutzgruppe in **16a** siehe allgemeine Vorschrift. Nach Umkristallisation aus Methanol/Ether farbloser Feststoff, Schmp. 111°C, Ausb. 1.86 g (91%), $[\alpha]_D^{25} = +3.44$ ($c = 1.02$, MeOH). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3300 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 3100–2400 (NH^+), 3040, 3020 (=C–H), 2950 (–C–H), 1720 (C=O), 1600 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.30\text{--}3.49$ (m, 4H, 2 NH^+CHCH_2), 3.50–3.61 (m, 2H, 2 NH^+CHCH_2), 4.05–4.17 (m, 1H, $\text{NH}_3^+\text{CHCH}_A\text{H}_B$), 4.30–4.40 (m, 1H, $\text{NH}_3^+\text{CHCH}_A\text{H}_B$), 4.45–4.55 (m, 1H, $\text{NH}_3^+\text{CHCH}_2$), 4.70 (br. s, 4H, 2 ArCH_2NH^+), 4.78 (br. s, 4H, 2 ArCH_2NH^+), 5.00 (d, $J = 9.8$, 2H, 2 PhCHOH), 5.36 (br. s, 4H, 4 OH), 6.22 [d, $J = 9.1$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.20–7.63 (m, 25H, 5 C_6H_5), 7.78–7.81 (m, 4H, 2 ArH^2H^6), 8.17 (d, $J = 8.3$, 2H, ArH^2H^6), 8.24 (d, $J = 8.3$, 2H, ArH^2H^6), 9.03 (br. s, 3H, NH_3^+), 10.89 (br. s, 2H, NH^+). – $\text{C}_{57}\text{H}_{62}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_8$ (1023.5): ber. C 66.89, H 6.11, N 4.10; gef. C 66.78, H 5.99, N 4.01.

(–)-(1*S*,2*S*)-Propandiylbis(benzoat)-pentahydrochlorid 17b · 5 HCl: Durchführung der Abspaltung der Boc-Schutzgruppe in **17a** siehe allgemeine Vorschrift. Farbloser Feststoff, Schmp. 155–157°C (Zers.), Ausb. 2.3 g (90%), $[\alpha]_D^{25} = -11.4$ ($c = 1.01$, MeOH). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3360 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 3010 (NH^+), 2650 (NH^+), 1720 (C=O), 1660 (NH_3^+). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.18\text{--}1.56$ (m, 12H, 4 NH^+CHCH_3), 2.75–2.85 (m, 12H, 4 NH^+CH_3), 3.50–3.70 (m, 4H, 4 NH^+CHCH_3), 4.10–4.25 (m, 1H, $\text{NH}_3^+\text{CHCH}_A\text{H}_B$), 4.45 (br. s, 8H, 4 ArCH_2NH^+), 4.64–4.80 (m, 1H, $\text{NH}_3^+\text{CHCH}_A\text{H}_B$), 5.00–5.07 (m, 1H, $\text{NH}_3^+\text{CHCH}_2$), 5.65–5.70 (m, 4H, 4 PhCHOH), 6.00–6.45 [m, 5H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 4 OH], 7.29–8.42 (m, 25H, 5 C_6H_5), 8.21–8.37 (m, 2H, ArH^4), 8.73 (m, 2H, ArH^2H^6), 8.81 (m, 2H, ArH^2H^6), 9.34 (br. s, 3H, NH_3^+), 10.76 (br. s, 1H, NH^+), 10.90 (br. s, 2H, 2 NH^+), 11.14 (br. s, 1H, NH^+). – $\text{C}_{67}\text{H}_{86}\text{Cl}_5\text{N}_5\text{O}_8$ (1266.7): ber. C 63.53, H 6.84, N 5.53; gef. C 63.31, H 6.73, N 5.39.

(1*S*,2*S*)-2-[(Benzyloxycarbonyl)amino]-1-phenyl-1,3-propandiylbis(3,5-dimethylbenzoat) (21): 1.51 g (5.0 mmol) **19** werden zusammen mit 1.85 g (11.0 mmol) 3,5-Dimethylbenzoylchlorid in 20 ml trockenem CH_2Cl_2 suspendiert. Unter Eiskühlung läßt man schnell 0.82 ml (11.0 mmol) Pyridin zufließen. Dabei bildet sich eine klare Lösung. Man entfernt das Eisbad und rührt weitere 6 h bei Raumtemp. Die Reaktionslösung wird je einmal mit 10 ml H_2O und 10 ml 1 N HCl ausgeschüttelt. Man wäscht erneut mit 10 ml H_2O und abschließend noch mit 10 ml ges. NaHCO_3 -Lösung. Die organische Phase wird mit Na_2SO_4 getrocknet. Die Umkristallisation erfolgt aus Methanol. Farbloser Feststoff, Schmp. 50–52°C, Ausb. 2.54 g (90%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3365 \text{ cm}^{-1}$ (NH), 3070, 3040, 3020 (=C–H), 2960, 2920 (–C–H), 1720 (C=O), 1605 (C=C), 1530 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.35$ (s, 12H, 4 CH_3), 4.25 (dd, $J_{AB} = 11.4$, $J_{AX} = 4.8$, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.39 (dd, $J_{AB} = 11.4$, $J_{BX} = 4.2$, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.60–4.67 (m, 1H, CH_XN), 5.01 (s, 2H, PhCH_2O), 5.26 (d, $J = 9.4$, 1H, NH), 6.23 (d, $J = 7.0$, 1H, PhCHO), 7.17–7.47 (m, 12H, 2 C_6H_5 , 2 $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^4\text{H}^6$), 7.60 (br. s, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^4\text{H}^6$), 7.68 (br. s, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^4\text{H}^6$). – MS (CI), m/z (%): 583.5 (100) $[\text{MNH}_4^+]$. – $\text{C}_{35}\text{H}_{35}\text{NO}_6$ (565.7): ber. C 74.30, H 6.24, N 2.47; gef. C 74.17, H 6.22, N 2.52.

(–)-(1*S*,2*S*)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiylbis(3,5-dimethylbenzoat)-hydrobromid (22 · HBr): 2.83 g (5.0 mmol) der Cbz-geschützten Verbindung **21** werden in 20 ml CH_2Cl_2 gelöst. Nach Abkühlen im Eisbad auf 0°C läßt man 9.0 ml 33proz. HBr in Eisessig einfließen. Nach 30 min wird das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird bis zur Trockne eingengt und der verbliebene Feststoff in 10 ml Methanol gelöst. Durch Zugabe von 40 ml Ether wird das Produkt ausgefällt. Der farblose Feststoff wird abgesaugt, mit 100 ml Ether gewaschen und i.Vak. getrocknet. Die Umkristallisation erfolgt aus Methanol/Ether. Farbloser Feststoff, Schmp. 197–198°C (Zers.), Ausb. 2.2 g (86%), $[\alpha]_D^{25} = -73.3$ ($c = 1.02$, MeOH). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2900 \text{ cm}^{-1}$ (NH^+), 1720 (C=O), 1600 (NH_3^+), 1500 (NH_3^+). – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 2.35$ (s, 12H, 4 CH_3), 4.20–4.60 (m, 3H, CHCH_2), 6.20 (d, $J = 8.0$, 1H, PhCHO), 7.40 (m, 2H, ArH^4), 7.50 (s, 5H, C_6H_5), 7.75 (br. s, 2H, ArH^2H^6), 7.85 (br. s, 2H, ArH^2H^6), 8.80 (br. s, 3H, NH_3^+). – $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{BrNO}_4$ (512.4): ber. C 63.29, H 5.90, N 2.73; gef. C 63.27, H 5.94, N 2.89.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine: Die Hydrochloride bzw. Hydrobromide der Verbindungen **15b–17b** und **22** (1.0 mmol) werden zusammen mit 1.0 g Na_2SO_4 und Aldehyd **1** bzw. **27** (1.0 mmol) in 10 ml CH_2Cl_2 suspendiert. Binnen 1 h wird eine Lösung von 1.0 mmol NEt_3 in 10 ml CH_2Cl_2 bei Raumtemp. zugegeben. Im Falle der Tri- und Pentahydrohalogenide erfolgt die Zugabe von 3.0 bzw. 5.0 mmol NEt_3 in 20 ml CH_2Cl_2 . Der Verlauf der Umsetzung wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach 12 h wird das Trockenmittel abfiltriert, das Filtrat zur Trockne eingengt und erneut mit 20 ml Ether bzw. EE versetzt. Unlösliches $\text{NEt}_3 \cdot \text{HBr}$ oder $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ wird durch Filtrieren abgetrennt. Das nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. erhaltene Rohprodukt wird durch Umkristallisation oder über Chromatographie mit nachfolgender Umkristallisation gereinigt. Genaue Angaben dazu finden sich bei den Verbindungen **23–31**, **32–34**, **36** und **40**.

Zur Darstellung der Diimine setzt man 2.2 mmol Aminoverbindung pro 1.0 mmol Dialdehyd **7** oder **35** ein. Die zugegebene Menge an NEt_3 orientiert sich an den jeweils zu bindenden Chlorwasserstoff- oder Bromwasserstoff-Äquivalenten.

(–)-(1*S*,2*S*)-2-[(2-Pyridinylmethyl)amino]-1-phenyl-1,3-propandiylbis[3,5-dimethylbenzoat] (23): Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Das Rohprodukt **23**

wird aus Ether/Pentan (1:1) umkristallisiert. Farblose Plättchen, Schmp. 102°C, Ausb. 470 mg (90%), $[\alpha]_{D}^{22} = -5.9$ ($c = 1.03$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3070$ cm^{-1} , 3040, 3010 (=C–H), 2960, 2940, 2900, 2870 (–C–H), 1710 (C=O), 1645 (C=N), 1600 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.29$ (s, 12H, 4 CH_3), 4.23–4.26 (m, 1H, CH_2CH), 4.39–4.44 (m, 2H, CH_2CH), 6.29 (d, $J = 7.3$, 1H, PhCHO), 7.13–7.60 (m, 12H, C_6H_5 , 2 $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$, PyH^5), 7.71 (ddd, $^3J = 7.9$, $^4J = 1.4$, 1H, PyH^4), 8.06 (d, $^3J = 6.9$, 1H, PyH^3), 8.42 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.61 (dd, $^3J = 4.0$, $^4J = 0.9$, 1H, PyH^6). – MS (EI), m/z (%): 520.2 (0.17) [M^+], 150.1 (18.7), 133.1 (52), 131.1 (100), 105.2 (45.4). – $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4$ (520.6): ber. C 76.14, H 6.20, N 5.38; gef. C 75.90, H 6.37, N 5.39.

(–)-(1*S*,2*S*)-1-Phenyl-2-(salicylidenamino)-1,3-propandiylobis(3,5-dimethylbenzoat) (**24**): Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Das Solvens wird i.Vak. entfernt und der Rückstand anschließend in 20 ml Ether aufgenommen. Das unlösliche $\text{NEt}_3 \cdot \text{HBr}$ wird abfiltriert und der aus dem Filtrat erhaltene gelbe Rückstand aus Ether/Pentan (2:1) umkristallisiert. Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 108–109°C, Ausb. 0.46 g (86%), $[\alpha]_{D}^{25} = -12.9$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400$ cm^{-1} (OH), 3040, 3020, 3000 (=C–H), 2940, 2900, 2860 (–C–H), 1710 (C=O), 1620 (C=N), 1600, 1540 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.30$ (s, 6H, 2 CH_3), 2.35 (s, 6H, 2 CH_3), 4.06–4.13 (m, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.39 (dd, $J_{AB} = 11.2$, $J_{BX} = 7.6$, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.61 (dd, $J_{AB} = 11.2$, $J_{AX} = 4.6$, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 6.32 (d, $J = 5.3$, 1H, PhCHO), 6.85 (m, 1H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}^4\text{OH}$), 6.97 (d, $J = 8.1$, 1H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}^6\text{OH}$), 7.16–7.46 (m, 9H, 2 ArH^4 , C_6H_5 , $\text{C}_6\text{H}_2\text{H}^3\text{H}^5\text{OH}$), 7.55 (m, 2H, ArH^2H^6), 7.68 (m, 2H, ArH^2H^6), 8.35 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 13.02 (s, 1H, OH). – MS (EI), m/z (%): 535.4 (8.7) [M^+], 296.3 (10.5), 133.1 (100), 105.1 (24). – $\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{NO}_5$ (535.6): ber. C 76.10, H 6.20, N 2.61; gef. C 75.99, H 6.16, N 2.55.

(–)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) (**25**): Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Der nach Entfernen des Solvens verbliebene Rückstand wird mit 20 ml Ether versetzt. Das unlösliche $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ wird abfiltriert, die Lösung eingeeengt und der verbliebene Feststoff zweimal aus Ether/Pentan umkristallisiert. Farbloser Feststoff, Schmp. 70–71°C, Ausb. 0.57 g (70%), $[\alpha]_{D}^{24} = -45.6$ ($c = 0.41$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420$ cm^{-1} (OH), 3080, 3060, 3030 (=C–H), 2970, 2920, 2850, 2800 (–C–H), 1720 (C=O), 1650 (C=N), 1610 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.01$ (d, $J = 6.7$, 6H, 2 CHCH_3), 2.16 (s, 3H, NCH_3), 2.18 (s, 3H, NCH_3), 2.30–2.60 (br. s, 2H, 2 OH), 2.85–2.95 (m, 2H, 2 CHCH_3), 3.60 (s, 2H, ArCH_2N), 3.61 (s, 2H, ArCH_2N), 4.19–4.26 (m, 1H, CHCH_2), 4.36–4.50 (m, 2H, CHCH_2), 4.83–4.85 (m, 2H, 2 PhCHOH), 6.33 [d, $J = 7.0$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.18–7.54 (m, 20H, PyH^5 , 3 C_6H_5 , 2 $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 7.69–7.75 (m, 1H, PyH^4), 7.84 (d, $J = 8.3$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 7.93 (d, $J = 8.2$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.06–8.09 (m, 1H, PyH^3), 8.50 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.60–8.62 (m, 1H, PyH^6). – MS (FAB/MeOH), m/z (%): 819.3 (31) [MH^+], 711.5 (25), 520.4 (10), 298.2 (28), 221.1 (100). – $\text{C}_{51}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O}_6$ (819.0): ber. C 74.79, H 6.65, N 6.84; gef. C 74.65, H 6.60, N 6.63.

(–)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) (**26**): Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Der nach Entfernen des Solvens verbliebene Rückstand wird mit 20 ml Ether versetzt. Das unlösliche $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ wird abfiltriert und die Lösung i.Vak. eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch Chromatographie an $\text{SiO}_2(60)$ mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ (1:1) gereinigt. Die Umkristallisation erfolgt aus Ether/Pentan. Hellgelber Feststoff, Schmp. 58–60°C, Ausb. 0.62 g (74%), $[\alpha]_{D}^{23} = -27.0$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3410$ cm^{-1} (OH), 3080, 3050, 3020 (=C–H), 2960, 2920, 2860 (–C–H), 1720, 1710 (C=O), 1630 (C=N), 1600

(C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.01$ –1.05 (2 d, $J = 6.7$, 6H, 2 CHCH_3), 1.73–2.45 (br. s, 2H, 2 OH), 2.19 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.89–2.95 (m, 2H, 2 CHCH_3), 3.62 (s, 2H, CH_2N), 3.64 (s, 2H, CH_2N), 4.05–4.12 (m, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.42 (dd, $J_{AB} = 11.2$, $J_{BX} = 7.2$, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.63 (dd, $J_{AB} = 11.2$, $J_{AX} = 4.6$, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.85 (d, $J = 5.3$, 1H, PhCHOH), 4.86 (d, $J = 5.0$, 1H, PhCHOH), 6.37 [d, $J = 5.3$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 6.83–6.89 (m, 1H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}^4\text{OH}$), 6.97–7.00 (m, 1H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}^6\text{OH}$), 7.16–7.45 (m, 21H, 3 C_6H_5 , 2 $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$, $\text{C}_6\text{H}^3\text{H}^5\text{OH}$), 7.87 (d, $J = 8.3$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.00 (d, $J = 8.3$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.32 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 13.06 (br. s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 834.3 (10) [MH^+], 460.2 (18), 307.1 (100). – $\text{C}_{52}\text{H}_{55}\text{N}_3\text{O}_7$ (834.0): ber. C 74.89, H 6.65, N 5.04; gef. C 74.73, H 6.64, N 5.02.

(–)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) (**28**): Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Zur Abtrennung von $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ wird der feste Rückstand mit 20 ml EE versetzt. Das unlösliche Salz wird abfiltriert und das Filtrat bis zur Trockne eingeeengt. Das Rohprodukt wird an Al_2O_3 mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE/MeOH}$ (40:10:1) chromatographiert (DC: Al_2O_3 , gleiches Laufmittel, $R_f = 0.34$). Farbloser Feststoff, Schmp. 96–98°C, Ausb. 0.6 g (60%), $[\alpha]_{D}^{24} = 76.5$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400$ cm^{-1} (OH), 3070, 3050, 3020 (=C–H), 2920, 2860 (–C–H), 1710 (C=O), 1635 (C=N), 1600 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.50–1.73 (br. s, 4H, 4 OH), 2.87–2.94 (m, 2H, 2 CHCH_2OH), 3.41–3.49 (m, 2H, 2 $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{OH}$), 3.58–3.67 (m, 2H, 2 $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{OH}$), 3.75–4.11 (m, 8H, 4 NCH_2), 4.16–4.27 [m, 1H, $\text{CHCH}_2\text{O}(\text{CO})$], 4.37–4.50 [m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{O}(\text{CO})$], 4.59–4.65 (d, $J = 9.5$, 2H, 2 PhCHOH), 6.34 [d, $J = 7.2$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.13–7.55 (m, 30H, 2 $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$, PyH^5 , 5 C_6H_5), 7.67–7.72 (m, 1H, PyH^4), 7.91 (d, $J = 8.2$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.0 (d, $J = 8.2$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.05–8.10 (m, 1H, PyH^3), 8.51 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.56–8.58 (m, 1H, PyH^6). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 1003.6 (40) [MH^+], 926.5 (20), 895.5 (23), 613.3 (20), 460.2 (100). – $\text{C}_{63}\text{H}_{62}\text{N}_4\text{O}_8$ (1003.2): ber. C 75.43, H 6.23, N 5.58; gef. C 75.31, H 6.21, N 5.56.

(+)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) (**29**): Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Zur Abtrennung von $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ wird der feste Rückstand mit 20 ml EE versetzt. Das unlösliche Salz wird abfiltriert und das Filtrat i.Vak. bis zur Trockne eingeeengt. Das Rohprodukt wird über Kieselgel chromatographiert [DC: SiO_2 , $\text{EE}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:2) $R_f = 0.92$]. Mit CH_2Cl_2 kann zunächst überschüssiger Salicylaldehyd abgetrennt werden. Mit steigendem Essigesteranteil beginnt das Produkt als gelbe Zone zu wandern. Die Umkristallisation erfolgt aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$. Gelber Feststoff, Schmp. 93–95°C, Ausb. 0.74 g (73%), $[\alpha]_{D}^{25} = +52.7$ ($c = 1.07$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400$ cm^{-1} (OH), 3060, 3040, 3010 (=C–H), 2900, 2840 (–C–H), 1720, 1710 (C=O), 1620 (C=N), 1600 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.43$ –1.78 (br. s, 4H, 4 OH), 2.88–2.97 (m, 2H, 2 $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{OH}$), 3.42–3.48 (m, 2H, 2 $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{OH}$), 3.59–3.63 (m, 2H, 2 $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{OH}$), 3.77–3.90 [m, 5H, 2 NCH_2 , $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{O}(\text{CO})$], 4.01–4.16 [m, 5H, 2 NCH_2 , $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{O}(\text{CO})$], 4.36–4.46 [m, 1H, $\text{CHCH}_A\text{H}_B\text{O}(\text{CO})$], 4.62 (d, $J = 9.7$, 1H, PhCHOH), 4.63 (d, $J = 9.3$, 1H, PhCHOH), 6.38 [d, $J = 5.3$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 6.79–6.84 (m, 1H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}^4\text{OH}$), 6.95–6.99 (m, 1H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}^6\text{OH}$), 7.14–7.49 (m, 31H, 5 C_6H_5 , 2 $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$, $\text{C}_6\text{H}_2\text{H}^3\text{H}^5\text{OH}$), 7.94 (d, $J = 8.3$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.06 (d, $J = 8.3$, 2H, $\text{C}_6\text{H}^2\text{H}^6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.33 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 13.02 (s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 1018.4 (40) [MH^+], 910.5 (10), 613.4 (20), 460.3 (100). – $\text{C}_{64}\text{H}_{63}\text{N}_3\text{O}_9$ (1018.2): ber. C 75.50, H 6.24, N 4.12; gef. C 75.34, H 6.24, N 3.97.

(-)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) **30**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Das eingeeengte Filtrat wird mit 20 ml EE versetzt und das unlösliche $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ abfiltriert. Das Solvens wird i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie an Al_2O_3 mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (30:1) von Verunreinigungen befreit und aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ umkristallisiert [DC: Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (30:1), $R_f = 0.43$]. Überschüssiger Aldehyd kann leicht durch Waschen mit Ether entfernt werden. Farbloser Feststoff, Schmp. 70–71°C, Ausb. 0.70 g (60%), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -15.0$ ($c = 1.15$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420$ (OH), 3050, 3020 (=C–H), 2960, 2920, 2860, 2830, 2780 (–C–H), 1720 (C=O), 1645 (C=N), 1595 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.98$ (d, $J = 6.8$, 12H, CHCH_3), 2.12 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.13 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.82–2.90 (m, 4H, 4 CHCH_3), 2.50–3.30 (br. s, 4H, 4 OH), 3.57 (br. s, 8H, 4 ArCH_2N), 4.30–4.48 (m, 3H, CHCH_2), 4.86 (d, $J = 4.4$, 2H, PhCHOH), 4.92 (d, $J = 4.5$, 2H, PhCHOH), 6.26 [d, $J = 7.7$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.14–7.42 (m, 26H, 5 C_6H_5 , PyH^5), 7.56–7.67 (m, 3H, 2 $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$, PyH^4), 7.74 (d, $J = 1.4$, 2H, $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$), 7.78 (d, $J = 1.4$, 2H, $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$), 8.04–8.08 (m, 1H, PyH^3), 8.28–8.31 (m, 1H, PyH^6), 8.61 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 1173.8 (70) [MH^+], 1065.8 (100). – $\text{C}_{73}\text{H}_{84}\text{N}_6\text{O}_8$ (1173.5): ber. C 74.72, H 7.22, N 7.16; gef. C 74.60, H 7.12, N 7.12.

(-)-(1*S*,2*S*)-1,3-Propandiylobis(benzoat) **31**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Das eingeeengte Filtrat wird mit 20 ml EE versetzt und das unlösliche $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ abfiltriert. Das Solvens wird i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie an SiO_2 mit EE/MeOH (10:1) von Verunreinigungen befreit und aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ umkristallisiert [DC: SiO_2 , EE/MeOH (10:1), $R_f = 0.63$]. Überschüssiger Aldehyd kann durch Waschen des Rohprodukts mit Ether entfernt werden. Das nach Chromatographie erhaltene Produkt wird nochmals aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ umkristallisiert. Gelber Feststoff, Schmp. 57–59°C, Ausb. 0.81 g (68%), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -26.1$ ($c = 1.01$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420$ cm^{-1} (OH), 3050, 3020 (=C–H), 2970, 2920, 2860, 2840, 2780 (–C–H), 1720 (C=O), 1620 (C=N), 1595 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.98$ –1.29 (m, 12H, 4 CHCH_3), 2.16 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.20 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.87–2.92 (m, 4H, 4 CHCH_3), 3.10–3.50 (br. s, 4H, 4 OH), 3.59–3.66 (m, 8H, 4 CH_2N), 4.08–4.13 (ddd, $J_{\text{AX}} = 4.6$, $J_{\text{BX}} = 7.6$, $J = 5.2$, 1H, $\text{CHCH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.46 (dd, $J_{\text{AB}} = 11.2$, $J_{\text{BX}} = 7.6$, 1H, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.60 (dd, $J_{\text{AB}} = 11.2$, $J_{\text{AX}} = 4.6$, 1H, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.86–4.93 (m, 4H, 4 PhCHOH), 6.37 [d, $J = 5.2$, 1H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 6.71–6.78 (m, 1H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}^4$), 6.89 (d, $J = 7.9$, 1H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}^6$), 7.14–7.37 (m, 27H, 5 C_6H_5 , $\text{C}_6\text{H}_2\text{H}^3\text{H}^5\text{OH}$), 7.43–7.47 (m, 2H, 2 ArH^4), 7.75 (s, 2H, ArH^2H^6), 7.89 (s, 2H, ArH^2H^6), 8.30 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 1188.8 (90) [MH^+], 1080.7 (100). – $\text{C}_{74}\text{H}_{85}\text{N}_5\text{O}_9$ (1188.5): ber. C 74.78, H 7.21, N 5.89; gef. C 74.70, H 7.20, N 5.81.

(-)-Pyridin-Derivat **32**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **31** beschrieben. Das erhaltene Rohprodukt wird durch Chromatographie an Al_2O_3 mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ (10:1) gereinigt. Die Umkristallisation ist aus trockenem MeOH möglich. Farbloser Feststoff, Schmp. 69–71°C, Ausb. 0.67 g (70%), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -10.4$ ($c = 1.04$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3060$ cm^{-1} , 3020, 3000 (=C–H), 2950, 2900, 2850 (–C–H), 1710 (C=O), 1640 (C=N), 1600 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.247$ (s, 12H, 4 CH_3), 2.252 (s, 12H, 4 CH_3), 4.20–4.27 (m, 2H, 2 CH_2CH), 4.35–4.50 (m, 4H, 2 CH_2CH), 6.28 [d, $J = 7.1$, 2H, 2 $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.29–7.59 (m, 22H, 2 C_6H_5 , 4 $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$), 7.76 (d, $J = 7.7$, 1H, PyH^4), 8.08 (d, $J = 7.7$, 2H, PyH^3H^5), 8.52 (s, 2H, 2 $\text{CH}=\text{N}$). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 962.6 (100) [MH^+], 572.5 (20). – $\text{C}_{61}\text{H}_{59}\text{N}_3\text{O}_8$ (962.1): ber. C 76.15, H 6.18, N 4.37; gef. C 76.01, H 6.05, N 4.19.

(+)-Phenol-Derivat **33**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Das Rohprodukt wird aus 2-Propanol umkristallisiert. Eine Reinigung ist auch durch Chromatographie an SiO_2 mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EE}$ (5:1) möglich. Gelbe Kristalle, Schmp. 102–104°C, Ausb. 0.79 g (80%), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +7.1$ ($c = 1.03$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420$ cm^{-1} (OH), 3050, 3020, 3000 (=C–H), 2950, 2900, 2850 (–C–H), 1710 (C=O), 1630, 1620 (C=N), 1600 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.28$ (s, 24H, 8 CH_3), 2.31 (s, 3H, CH_3), 4.10–4.20 (m, 2H, 2 CH_2CH), 4.29–4.59 (m, 4H, 2 CH_2CH), 6.28 [d, $J = 6.3$, 2H, 2 $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.08–7.70 (m, 24H, 2 C_6H_5 , 4 $\text{ArH}^2\text{H}^4\text{H}^6$, $\text{C}_6\text{H}^3\text{H}^5$), 8.30–9.00 (br. s, 2H, 2 $\text{CH}=\text{N}$), 13.48 (s, 1H, OH). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 992.0 (100) [MH^+]. – $\text{C}_{63}\text{H}_{62}\text{N}_2\text{O}_9$ (991.2): ber. C 76.34, H 6.30, N 2.82; gef. C 76.25, H 6.21, N 2.80.

(-)-Pyridin-Derivat **34**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Nach Filtrieren der Reaktionsmischung wird das Solvens entfernt, der Rückstand in 20 ml EE aufgenommen und das unlösliche $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ abgetrennt. Das Filtrat wird eingeeengt und an Al_2O_3 mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}/\text{MeOH}$ (40:20:1) chromatographiert (DC: Al_2O_3 , gleiches Laufmittel, $R_f = 0.37$). Der nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verbliebene Feststoff wird aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ umkristallisiert. Farbloser Feststoff, Schmp. 73–75°C, Ausb. 1.06 g (68%), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -24.0$ ($c = 1.34$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420$ cm^{-1} (OH), 3060, 3020 (=C–H), 2960, 2930, 2860, 2780 (–C–H), 1720 (C=O), 1650 (C=N), 1600 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.97$ –1.04 (m, 12H, 4 CHCH_3), 2.13 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.17 (s, 6H, 2 NCH_3), 2.87 (dq, $J = 7.7$, $J = 5.2$, 4H, 4 CHCHCH_3), 3.15 (br. s, 4H, 4 OH), 3.56 (s, 4H, 2 ArCH_2N), 3.61 (s, 4H, 2 ArCH_2N), 4.21 (ddd, $J_{\text{AX}} = 4.4$, $J_{\text{BX}} = 7.0$, $J = 6.6$, 2H, 2 $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X\text{CH}$), 4.36 (dd, $J_{\text{AB}} = 11.2$, $J_{\text{BX}} = 7.0$, 2H, 2 $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.51 (dd, $J_{\text{AB}} = 11.2$, $J_{\text{AX}} = 4.4$, 2H, 2 $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.79 (d, $J = 5.2$, 2H, 2 PhCHOH), 4.82 (d, $J = 5.2$, 2H, 2 PhCHOH), 6.34 [d, $J = 6.6$, 2H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$], 7.16–7.41 (m, 34H, 2 ArH^3H^5 , 6 C_6H_5), 7.48–7.51 (m, 4H, 2 ArH^3H^5), 7.76 (t, $J = 7.8$, 1H, PyH^4), 7.86 (d, $J = 8.3$, 4H, 2 ArH^3H^5), 7.93 (d, $J = 7.7$, 4H, 2 ArH^2H^6), 8.09 (d, $J = 7.8$, 2H, PyH^3H^5), 8.51 (s, 2H, 2 $\text{CH}=\text{N}$). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 1559.9 (100) [MH^+]. – $\text{C}_{97}\text{H}_{103}\text{N}_7\text{O}_{12}$ (1558.9): ber. C 74.74, H 6.66, N 6.29; gef. C 74.55, H 6.53, N 6.15.

(-)-Pyridin-Derivat **36**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Das Solvens wird entfernt und der Rückstand in 20 ml EE aufgenommen. Nach Abtrennen des unlöslichen $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ wird das Filtrat eingeeengt und an Al_2O_3 mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (40:1) chromatographiert [DC: Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (30:1), $R_f = 0.67$]. Der nach Entfernen des Lösungsmittels verbliebene Feststoff wird aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ umkristallisiert. Farbloser Feststoff, Schmp. 70–72°C, Ausb. 1.47 g (65%), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -18.7$ ($c = 0.89$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3420$ cm^{-1} (OH), 3080, 3050, 3020 (=C–H), 2960, 2930, 2870, 2840, 2780 m (–C–H), 1720 (C=O), 1640 (C=N), 1600 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.93$ –0.99 (m, 24H, 8 CHCH_3), 2.09 (s, 12H, 4 NCH_3), 2.13 (s, 12H, 4 NCH_3), 2.82–2.87 (m, 8H, 8 CHCH_3), 3.00–2.50 (br. s, 8H, 8 OH), 3.52 (s, 8H, 4 ArCH_2N), 3.56 (s, 8H, 4 ArCH_2N), 4.19 (ddd, $J_{\text{AX}} = 3.5$, $J_{\text{BX}} = 5.2$, $J = 6.7$, 2H, 2 $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X\text{CH}$), 4.34 (dd, $J_{\text{AB}} = 10.4$, $J_{\text{BX}} = 5.2$, 2H, 2 $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.52 (dd, $J_{\text{AB}} = 10.4$, $J_{\text{AX}} = 3.5$, 2 $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_X$), 4.83 (d, $J = 4.6$, 8H, 8 PhCHOH), 6.34 (d, $J = 6.7$, 2H, $\text{PhCHO}(\text{CO})$), 7.17–7.33 (m, 50H, 10 C_6H_5), 7.49 (m, 2H, 2 ArH^4), 7.52 (m, 2H, 2 ArH^4), 7.59 (t, $J = 7.7$, 1H, PyH^4), 7.74 (d, $J = 1.3$, 4H, 2 ArH^2H^6), 7.79 (d, $J = 1.3$, 4H, 2 ArH^2H^6), 8.06 (d, $J = 7.7$, 2H, PyH^3H^5), 8.47 (2H, 2 $\text{CH}=\text{N}$). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 2268.4 (100) [MH^+]. – $\text{C}_{141}\text{H}_{63}\text{N}_{11}\text{O}_{16}$ (2267.9): ber. C 74.68, H 7.24, N 6.79; gef. C 74.49, H 7.13, N 6.70.

(+)-*Bis(asparaginsäure-dimethylester)* **39**: 5.1 g (25.8 mmol) *L*-Asparaginsäure-dimethylester-hydrochlorid (**38**) in 20 ml THF werden bei 0°C mit 3.6 ml (25.8 mmol) NEt_3 versetzt. Anschließend gibt man 3.0 g (12.9 mmol) *L*-*N*-Boc-Asparaginsäure (**37**) in 20 ml THF zu und kühlt das Reaktionsgemisch in einer Eis/Kochsalz-Mischung auf -10°C ab. Nun erfolgt die Zugabe von 3.57 g (31 mmol) Hydroxysuccinimid und 6.39 g (31 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid in 20 ml THF. Der Ansatz wird zunächst 6 h bei -10°C gerührt. Das Kältebad wird schließlich entfernt und das Gemisch weitere 42 h bei Raumtemp. gerührt. Der abgeschiedene Cyclohexylharnstoff wird abfiltriert und das Filtrat i.Vak. eingengt. Der Rückstand wird in 50 ml EE gelöst. Die Lösung wird je zweimal mit 30 ml ges. NaHCO_3 -Lösung, 30 ml 10proz. Citronensäurelösung und zuletzt mit 30 ml H_2O ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Na_2SO_4 getrocknet. Das nach Entfernen des Solvens i.Vak. erhaltene Rohprodukt wird aus EE/PE umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 107–108°C, Ausb. 3.5 g (52%), $[\alpha]_D^{20} = +57.5$ ($c = 1.03$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3310$ (NH), 3080 (=C–H), 2980, 2960, 2940, 2840 (–C–H), 1740 (C=O), 1680 (C=O), 1650 (C=O), 1520 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.46$ (s, 9H, *t*Bu), 2.59–3.05 (m, 6H, 3 CHCH_2), 3.69, 3.70, 3.74, 3.76 (4 s, 12H, 4 CO_2CH_3), 4.51 (m, 1H, CHCH_2), 4.78–4.87 (m, 2H, 2 CHCH_2), 6.00 (d, $J = 6.9$, 1H, NH), 6.75 (d, $J = 7.8$, 1H, NH), 7.55 (d, $J = 7.6$, 1H, NH). – $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_{12}$ (519.5): ber. C 48.55, H 6.40, N 8.08; gef. C 48.57, H 6.42, N 8.18.

(+)-*Bis(L-asparaginsäure-dimethylester)* **40**: Durchführung siehe allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Imine. Der gelbe Rückstand wird mit 20 ml EE versetzt und das unlösliche $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ abfiltriert. Nach kurzer Zeit scheiden sich bei 5°C hellgelb gefärbte Kristalle aus dem Filtrat ab, die erneut aus einer geringen Menge EE umkristallisiert werden. Schwach gelbliche Kristalle, Schmp. 115–116°C, Ausb. 0.41 g (78%), $[\alpha]_D^{25} = +29.0$ ($c = 0.78$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3390$ cm^{-1} (OH), 3270 (NH), 3050 (=C–H), 2990, 2940, 2840 (–C–H), 1735, 1720 (C=O), 1660 (C=N), 1640, 1620 (C=O), 1570 (C=C), 1540, 1520 (δNH). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.57$ –3.16 (m, 6H, 2 CH_2CHNH , $\text{CH}_2\text{CHN}=\text{C}$), 3.55, 3.68, 3.71, 3.72 (4 s, 12H, 4 CO_2CH_3), 4.45–4.50 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CHN}=\text{C}$), 4.74–4.81 (m, 1H, CH_2CHNH), 4.85–4.92 (m, 1H, CH_2CHNH), 6.69 (d, $J = 7.9$, 1H, NH), 6.89–6.97 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{H}^4\text{H}^6\text{OH}$), 7.11 (d, $J = 8.1$, 1H, NH), 7.30–7.36 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{H}^3\text{H}^5\text{OH}$), 8.48 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 12.00–12.20 (br. s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$). – $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{11}$ (523.5): ber. C 52.77, H 5.58, N 8.02; gef. C 52.67, H 5.53, N 8.01.

(+)-(*S*)-1,1,4,4-Tetraphenyl-2-(salicylidenamino)-1,4-butanediol (**42**): 1.00 g (2.44 mmol) (*S*)-2-Amino-1,1,4,4-tetraphenyl-1,4-butanediol (**41**) wird in 9 ml CH_2Cl_2 gelöst. Unter Rühren läßt man 0.31 ml (2.91 mmol) Salicylaldehyd (**27**) zutropfen. Bereits nach kurzer Zeit verfärbt sich das Reaktionsgemisch zitronengelb. Zur Entfernung des bei der Reaktion freiwerdenden Wassers werden einige Spatelspitzen Na_2SO_4 hinzugefügt. Nach 2.5stdg. Erhitzen unter Rückfluß filtriert man das Trockenmittel ab und entfernt das Solvens. Der verbliebene zitronengelbe Feststoff wird aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ (5:1) umkristallisiert. Gelbliche Nadeln, Schmp. 205–206°C, Ausb. 0.86 g (65%), $[\alpha]_D^{25} = +16.8$ ($c = 1.06$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3560$ cm^{-1} (OH), 3600–3200 (NH, OH), 3080, 3050, 3020 m (=C–H), 2950, 2900 (–C–H), 1620 (C=N), 1580 m (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.99$ (dd, $J_{\text{AB}} = 14.2$, $J_{\text{AX}} = 11.8$, 1H von **42a/42b**, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 2.41 (dd, $J_{\text{AB}} = 14.2$, $J_{\text{BX}} = 2.0$, 1H von **42a/42b**, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 2.81 (dd, $J_{\text{A'B'}} = 14.9$, $J_{\text{A'X'}} = 5.8$, 1H von **42a'/42b'**, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 2.88 (dd, $J_{\text{A'B'}} = 14.9$, $J_{\text{B'X'}} = 3.0$, 1H von **42a'/42b'**, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 2.24–2.60, 3.12 (2 br. s, 2H, OH, NH), 4.18 (dd, $J_{\text{AX}} = 11.8$, $J_{\text{BX}} = 2.0$, 1H von **42a/42b**, $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 4.34 (m, $J_{\text{A'X'}} = 5.8$, $J_{\text{B'X'}} = 3.0$, 1H von **42a'/**

42b', $\text{CH}_X\text{CH}_A\text{H}_B$), 5.48, 6.74 [2 s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OHCHO}(\text{NH})$], 6.72–7.76 (m, 25H, 4 C_6H_5 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$). – MS (FD, CH_2Cl_2), m/z (%): 514.4 (100) $[\text{MH}^+]$. – $\text{C}_{35}\text{H}_{31}\text{NO}_3$ (513.6): ber. C 81.84, H 6.07, N 2.72; gef. C 81.34, H 5.88, N 2.92.

(–)-*Phenol-Derivat* **43**: 115 mg (0.70 mmol) 2,6-Diformyl-4-methylphenol (**35**) und 573 mg (1.40 mmol) (*S*)-2-Amino-1,1,4,4-tetraphenyl-1,4-butanediol (**41**) werden in 10 ml wasserfreiem MeOH gelöst. Nach 4stdg. Rühren bei Raumtemp. wird das Solvens entfernt. Das Rohprodukt wird aus EE/Hexan umkristallisiert und getrocknet. Die erhaltenen gelben Kristalle enthalten zwei Moläquivalente EE. Die folgenden Daten beziehen sich auf die isolierten Kristalle der Verbindung **43** mit zwei Moläquivalenten EE. Gelbe Kristalle, Schmp. 132–133°C, Ausb. 0.48 g (66%), $[\alpha]_D^{23} = -76.6$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3500$ cm^{-1} , 3460 (OH), 3060, 3020 (=C–H), 2970, 2920, 2860 (–C–H), 1730, 1710, 1695 (C=O), 1625 (C=N), 1595 (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.07$ –2.44 (m, 4H, 2 CHCH_2), 2.26, 2.29 (2 s, 3H, CH_3), 2.85, 2.96, 3.08, 3.16, 3.18, 3.72 (6 br. s, 4H, 2 OH, 2 NH), 4.37–3.89 (m, überlagert von CH_2 des EE, 2H, 2 CHCH_2), 5.50, 5.51, 5.53, 5.67, 6.51, 6.63 (6 s, 2H, Tetrahydrooxazin-, Oxazolidin- CH^2), 6.93–7.69 (m, 42H, 8 C_6H_5 , $\text{C}_6\text{H}_2\text{OH}$), 12.90 (br. s, 1H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{OH}$). – MS (FAB/ CH_2Cl_2), m/z (%): 947.6 (100) $[\text{MH}^+]$, 763.3 (18). – $\text{C}_{65}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot 2 \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ (1123.4): ber. C 78.05, H 6.64, N 2.49; gef. C 77.97, H 6.73, N 2.57.

- [1] 89. Mitteilung: H. Brunner, H. Schießling, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1994**, 103, 119–126.
 [2] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239–5244.
 [3] H. Brunner, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 921–931; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 897–907.
 [4] H. Brunner, G. Riepl, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 369–370; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 377–378; *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, 769–776.
 [5] H. Brunner, B. Reiter, G. Riepl, *Chem. Ber.* **1984**, 117, 1330–1354.
 [6] H. Brunner, H. Nishiyama, K. Itoh in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 303–322.
 [7] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 119–157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 138–175.
 [8] E. D. Bergmann, E. Gil-Av, S. Pinchas, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 358–361.
 [9] A. H. Beckett, G. R. Jones, *Tetrahedron* **1977**, 33, 3313–3316.
 [10] G. E. McCashland, E. Clyde Horswill, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3923–3926.
 [11] J. V. Hatton, R. E. Richards, *Mol. Phys.* **1962**, 5, 139–152.
 [12] S. Altmann, Dissertation, Universität Regensburg, **1994**.
 [13] C. Paal, E. Weidenkaff, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1970**, 39, 4344–4346.
 [14] H. Brunner, S. Altmann, Veröffentlichung in Vorbereitung.
 [15] T. Aratani, Y. Yonegoshi, T. Nagase, *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 1839–1844.
 [16] H. Fritsch, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 1028–1029; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1005–1006.
 [17] D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 726–728.
 [18] R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6005–6008.
 [19] H. Brunner, U. P. Singh, T. Boeck, S. Altmann, T. Scheck, B. Wrackmeyer, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 443, 16–18.
 [20] W. Mathes, W. Sauermilch, T. Klein, *Chem. Ber.* **1953**, 86, 584–588.
 [21] W. S. Emerson, R. A. Heimsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 72, 5152–5154.
 [22] J. Coops, W. Th. Nauta, M. J. E. Ernsting, A. C. Faber, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1940**, 59, 1109–1116.
 [23] W. Edgerton, J. R. Fisher, *J. Org. Chem.* **1954**, 19, 593–598.
 [24] F. Ullmann, K. Brittnner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, 42, 2539–2548.
 [25] E. Schröder, E. Klieger, *Liebigs Ann. Chem.* **1964**, 673, 208–220.

[182/94]