

## 141. Methionin als Vorläufer zur enantioselektiven Synthese $\alpha$ -verzweigter Vinylglycine und anderer Aminosäuren

von Theodor Weber<sup>1)</sup>, Roland Aeschmann<sup>2)</sup>, Thomas Maetzke und Dieter Seebach\*

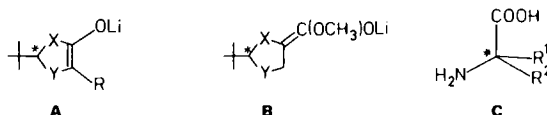
Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum,  
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

(10.VI.86)

### Methionine as Precursor for the Enantioselective Synthesis of $\alpha$ -Branched Vinylglycines and of Other Amino Acids

Methionine is converted by previously published methods into the diastereoisomerically pure 3-thiabutyl-substituted oxazolidinone (7) and imidazolidinones 5 and 6. An X-ray crystal structure determination of *cis*-3-benzoyl-2-(*tert*-butyl)-4-(3-thiabutyl)oxazolidin-5-one (7) confirms the configurational assignments made by NOE-NMR measurements. Oxidation to sulfoxides and pyrolytic elimination produce vinyl-substituted heterocycles (see 19, 21). Diastereoselective alkylations of the enolate 14 from the imidazolidinone 5 and of the dienolate 23 from the vinyl derivative 19 give geminally alkyl- and/or vinyl-substituted heterocycles. Some of these products were hydrolyzed to free amino acids, such as (*R*)-2-methyl- (25a) and (*R*)-2-ethyl-2-vinylglycine (25b) (*R*)-2-methyl-homoserine (27). *Raney*-Ni desulfurization of 5 and oxidative degradation of 19 lead to enantiomerically pure derivatives of  $\alpha$ -aminobutyric acid (see 28) and of glycine (see 31), respectively.

**A) Einleitung.** – Die Methode der  $\alpha$ -Alkylierung von Aminosäuren nach dem Prinzip der Selbstreproduktion des stereogenen Zentrums<sup>3)</sup> über die entsprechenden chiralen Enolate aus Oxazolidinonen der Typen **A** (X = O, Y = NBz) [2] und **B** (X = NCHO, Y = O) [3] und aus Imidazolidinonen vom Typ **A** (X = NCH<sub>3</sub>, Y = NBz) [4] hat sich in



vielen Fällen gut bewährt. Nach stereoselektiver Alkylierung dieser Enolate (*via* 1,3-Induktion) und hydrolytischer Spaltung der Produkt-Acetalderivate wurden so einige biologisch interessante Aminosäure-Analoga vom Typ **C** in optisch reiner Form<sup>4)5)</sup> hergestellt, wie z.B. das (2-D)Serin und das 2-Methylserin (**1a** bzw. **1b**) [3], (*S*)-2-Methylasparaginsäure (**2**) und (*R*)-2-Methylglutaminsäure (**3**) [4c]. Aus (*S*)-Methionin wurden über Enolate vom Typ **A** beide Enantiomere des biologisch aktiven [7] 2-Methylmethionin (C, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>) erhalten [2f] [4b] [8].

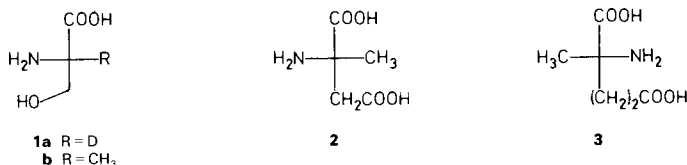
<sup>1)</sup> Teil der Dissertation Nr. 8024 von *Th. Weber*, ETH, Zürich, 1986.

<sup>2)</sup> Teil der Diplomarbeit von *R. Aeschmann*, ETH, Zürich, 1985.

<sup>3)</sup> Für einen neueren Übersichtsartikel mit Vergleich der verschiedenen Methoden siehe [1f].

<sup>4)</sup> Wir beziehen uns auf die optischen Reinheiten, weil die erhaltenen Aminosäuren in unseren Arbeiten meist durch chiroptischen Vergleich identifiziert wurden, s. auch *Exper. Teil*.

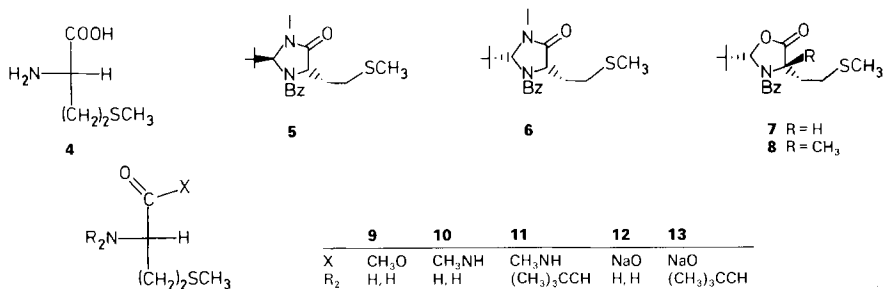
<sup>5)</sup>  $\alpha$ -Persubstituierte Aminosäuren gelten als potentielle Enzym-Inhibitoren [5]. Für Mechanismen, die zur Hemmung von Enzymen führen können, siehe die Arbeit von *Abeles* [6].



Aufgrund der Eigenschaften und Reaktivitäten von Schwefelverbindungen [9] ist Methionin zusätzlich als potentieller Vorläufer zur Herstellung verschiedenster  $\alpha$ -verzweigter und nicht-verzweigter Aminosäure-Derivate in enantiomerenreiner Form anzusehen.

In der vorliegenden Arbeit werden nur Umsetzungen von Enolaten, die sich vom Methionin ableiten, mit Alkylhalogeniden beschrieben, während wir über Additionen an Aldehyde und Ketone getrennt berichten werden [4d].

**B) Drei Heterocyclen aus (*S*)-Methionin.** – Als Bausteine stellten wir aus (*S*)-Methionin (**4**) die beiden Imidazolidinone **5** (*trans*) und **6** (*cis*) sowie das *cis*-konfigurierte Oxazolidinon **7** her. Die zwei ersten Heterocyclen wurden nach dem von uns schon früher beschriebenen Verfahren [4a] aus Methionin-methylester (**9**) über das Amid **10** und das Imin-Derivat **11** erhalten: Durch Behandeln von **11** mit HCl in MeOH bei 0° und anschließende Benzoylierung (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COCl/Et<sub>3</sub>N) bildete sich bevorzugt in ca. 80% ds der *trans*- oder *l*-konfigurierte [10] Heterocyclus **5**. Andererseits wurde das Imin **11** durch



4 h Erhitzen in Benzoessäureanhydrid auf 110–120° zum teilweise racemisierten (ca. 70% ee) *cis*- oder *u*-Isomeren [10] **6** cyclisiert. Durch mehrmalige Umkristallisation wurden in beiden Fällen die enantiomerenreinen diastereoisomeren Imidazolidinone **5** und **6** gewonnen [4]. Die Konfiguration dieser Heterocyclen wurde <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch aus NOE-Messungen abgeleitet. Als dritten Heterocyclus stellten wir nach unserer für einfache Aminosäuren ausgearbeiteten Methode<sup>6)</sup> [2f] [8] aus dem Na-Salz **12** über die *Schiff*-sche Base **13**, welche sich beim Behandeln mit Benzoylchlorid in der Kälte diastereoselektiv (ca. 80% ds) cyclisierte, das *cis*-Oxazolidinon **7** her. Mehrmalige Umkristallisation<sup>7)</sup> ergab in ca. 50% Ausbeute das diastereoisomerenreine *cis*-Isomere **7**, dessen Konfiguration ebenfalls <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch aus NOE-Messungen abgeleitet wurde [2f].

<sup>6)</sup> Über ähnliche, in 2-Stellung aryl-substituierte Heterocyclen konnten auch Karady *et al.* [11] einige Aminosäuren in  $\alpha$ -Stellung alkylieren.

<sup>7)</sup> Statt durch Umkristallisation kann man diastereoisomerenreines **7** auch durch Auskochen des Rohproduktes mit Et<sub>2</sub>O von Verunreinigungen und vom anderen Diastereoisomeren trennen.

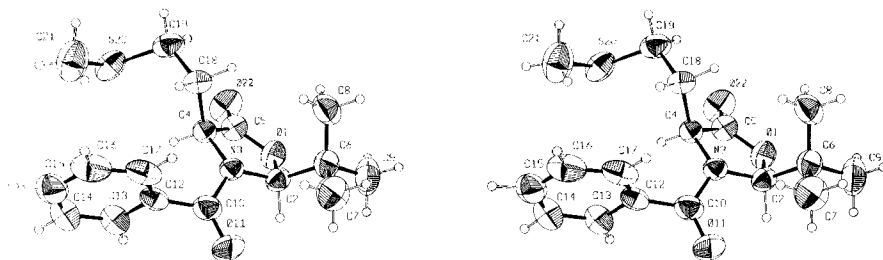


Fig. 1. Struktur des racemischen *cis*-3-Benzoyl-2-(*tert*-butyl)-4-(3-thiabutyl)oxazolidin-5-on (7). ORTEP-Stereozzeichnung; die Ellipsoide wurden auf dem 50%-Niveau gezeichnet.

Durch eine Kristallstrukturanalyse konnte die *cis*-Anordnung der Substituenten an C(2) und C(4) von **7** bestätigt werden (s. Fig. 1).

Bemerkenswert ist die annähernd perfekte Planarität des Oxazolidin-Ringes, die Pyramidalisierung [12a] des Amid-N-Atoms ( $\Delta = 0,271 \text{ \AA}$ ), die quasiaxiale Anordnung von *t*-Bu- und Thiabutyl-Gruppe, die beinahe senkrechte Anordnung von Carbonyl- und Phenyl-Ebene<sup>8)</sup> und das Vorliegen von zwei synklinalen Konformationen in der Thiabutyl-Seitenkette (s. auch Fig. 2 und Tab. 4–6 im *Exper. Teil*). Die Abweichung verschiedener Strukturparameter von der Erwartung kann wohl nur zum Teil auf Kristallgittereffekte (Packung) zurückgeführt werden. Die Pyramidalisierung des N-Atoms eines Carboxamids und die Dekonjugation von Carbonyl- und Phenyl- $\pi$ -System einer Benzoylgruppe sind mit einem relativ geringen Energieaufwand möglich und bewirken im vorliegenden Molekül eine all-*trans*-artige Anordnung der drei Substituenten am Fünfring-Heterocyclus.

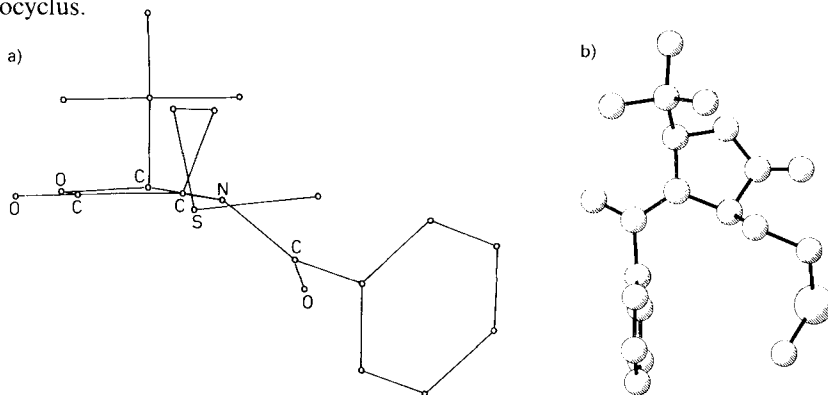
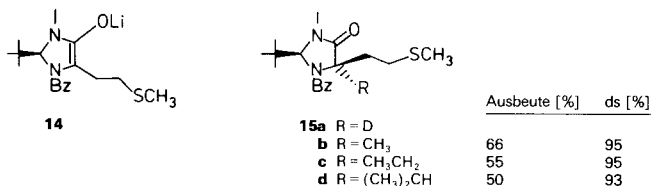


Fig. 2. Ansicht des Oxazolidinons **7** aus zwei Blickwinkeln. a) Projektion senkrecht zur Ebene des Heterocyclus. b) Projektion senkrecht zur Ebene des Benzolrings. Der kürzeste Abstand zwischen H-Atomen der Thiabutyl- und der *t*-Bu-Gruppe beträgt ca. 2,3 Å. Der Abstand der Benzolring-Ebene zum S-Atom und zur CH<sub>3</sub>-Gruppe der Thiabutyl-Gruppe beträgt 4,54 bzw. 3,84 Å.

**C)  $\alpha$ -Alkylierung von Methionin.** – Deprotonierung des Imidazolidinons **5** mit 1,1 Äquiv. LiN(*i*-Pr)<sub>2</sub> in THF bei  $-75^\circ$  ergab eine für Imidazolidinon-Enolate charakteristische orange Lösung des Li-Enolates **14**. Nach Versetzen dieser Lösung mit MeI, Aufwärmlassen und saurer Aufarbeitung wurde das  $\alpha$ -methylierte Imidazolidinon **15b** praktisch

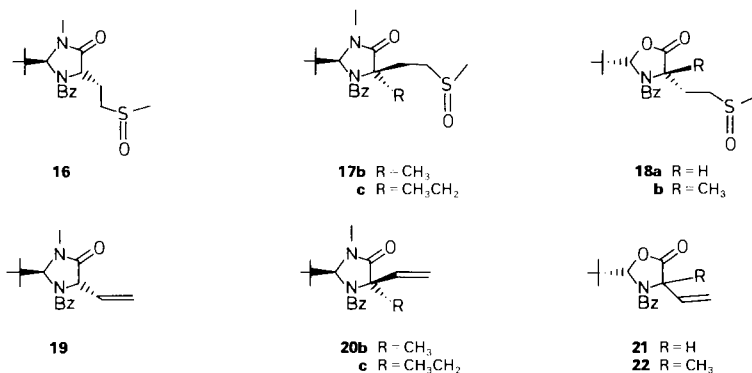
<sup>8)</sup> Röntgenstrukturen von anderen schiefen Amidn, s. [12b] [12c].



diastereoisomerenrein isoliert (> 95% ds, 66% Ausbeute nach einer Umkristallisation) [4b]. EtI als Elektrophil lieferte – ebenfalls diastereoselektiv und in guter Ausbeute – das Produkt **15c**, während das weniger reaktive *i*-PrI nur unter Zusatz von HMPT (Hexamethylphosphorsäureamid) [13] die Verbindung **15d** ergab. Die Deuterierung [4b] [14] des Enolates **14** mit CH<sub>3</sub>OD verlief unselektiv und führte nach Chromatographie zum Imidazolidinon **15a** in 34% Ausbeute. Als Hauptprodukt isolierten wir die an C(5) epimere Verbindung in 44% Ausbeute. Das Oxazolidinon **7** wurde ebenfalls über das entsprechende Enolat stereoselektiv zum methylierten Heterocyclus **8** umgesetzt [2f]<sup>9)</sup>. In früheren Arbeiten wurden die sauren Hydrolysen<sup>10)</sup> der Methylierungsprodukte **8** und **15b** zu optisch reinem (*S*)- bzw. (*R*)-2-Methylmethionin schon beschrieben.

Die Methylierung des Enolates **14** erfolgte von derjenigen diastereotopen Seite, die gegenüber der *t*-Bu-Gruppe liegt, d.h. das H-Atom an C(5) des Heterocyclus **5** wurde unter Inversion [15] durch eine CH<sub>3</sub>-Gruppe ersetzt. Wir gehen davon aus, dass der sterische Verlauf der Reaktion des Enolates **14** mit anderen Alkylierungsmitteln gleich ist wie mit CH<sub>3</sub>I (rel. Topizität *lk*-1,3 [10]) und ordnen den zugehörigen Produkten **15c** und **15d** die im Formelbild angegebene Konfiguration zu.

**D) Herstellung von  $\alpha$ -verzweigten Vinylglycin-Derivaten.** – 1. *Heterocyclische Vinylglycin-Derivate durch Pyrolyse.* Das Imidazolidinon **5** sowie die zwei Alkylierungsprodukte **15b** und **15c** liessen sich analog der Umwandlung von Methionin in Vinylglycin<sup>11)</sup> nach *Rapport* [16] leicht zu den entsprechenden Sulfoxiden **16** bzw. **17** oxydieren<sup>12)</sup>



<sup>9)</sup> Die in [2f] für **8** angegebene spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{25} = +10,8^\circ$  ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>) ist nicht korrekt und muss durch die spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{25} = +62,1^\circ$  ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>) ersetzt werden [8].

<sup>10)</sup> Die Hydrolyse des Produktes **15b** erfolgte in 6N HCl durch Erhitzen im Bombenrohr [4b], während das entsprechende N,O-Acetal **8** durch Kochen unter Rückfluss in 48% HBr hydrolytisch gespalten wurde [2f] [8].

<sup>11)</sup> 2-Vinylglycin ist gegenüber Hitze, Säure und Base instabil [17] und konnte deshalb lange nicht in grosser Menge hergestellt werden. Aus Acrolein-Derivaten haben *Larsen* und Mitarbeiter [17] und *Baldwin* und Mitarbeiter [18] racemisches Vinylglycin in Ausbeuten von ca. 1% bzw. 30% hergestellt.

<sup>12)</sup> Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektren fallen diese Sulfoxide als Diastereoisomeregemische (ca. 1:1) an.

Tab. 1. Sulfoxid-Elimination von Imidazolidinonen und Oxazolidinonen aus Methionin zu den entsprechenden Vinylglycin-Derivaten 19–22

Edukt	Sulfoxid	Bedingungen	Produkt	Ausb. <sup>a)</sup> [%]	Schmp. [°]
<b>5</b>	<b>16</b>	210°, 2 h	<b>19</b>	77	170
<b>15b</b>	<b>17b</b>	210°, 2 h	<b>20c</b>	75	94
<b>15c</b>	<b>17c</b>	210°, 2 h	<b>20b</b>	62	88
<b>7</b>	<b>18a</b>	177°, 4 h	(2 <i>S</i> , 4 <i>S</i> )- <b>21</b> (2 <i>S</i> , 4 <i>R</i> )- <b>21</b> <sup>b)</sup>	26 13	– 136
<b>8</b>	<b>18b</b>	190°, 4 h	<b>22</b> <sup>b)c)</sup>	75	–

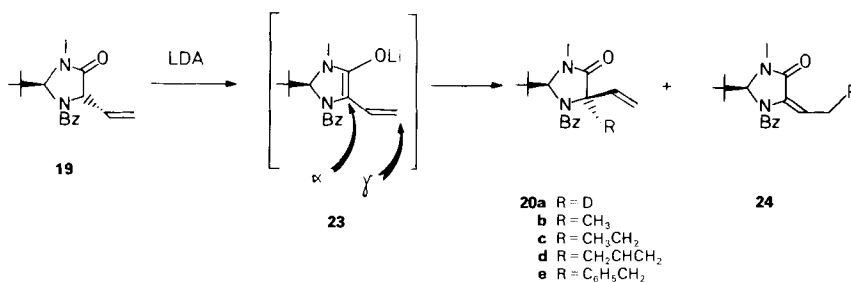
<sup>a)</sup> Die Ausbeuten beziehen sich auf diastereoisomerenreine, chromatographierte Pyrolyse-Produkte.

<sup>b)</sup> Möglicherweise erfolgen die *cis/trans*-Isomerisierungen von **21** und **22** durch eine (reversible) 1,3-Oxaza-Cope-Umlagerung über einen Neunring!

<sup>c)</sup> Liegt als nicht trennbares Gemisch von zwei Diastereoisomeren vor.

(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/AcOH oder NaIO<sub>4</sub>/MeOH) und ohne Zersetzung des Imidazolidin-Ringes bei Temperaturen bis 210° in Xylol (Bombenrohr!) zu den Derivaten **19** bzw. **20** pyrolysieren (s. Tab. 1). Das Sulfoxid<sup>12)</sup> aus dem *cis*-Isomeren **6** lieferte dagegen nur ein komplexes Pyrolysegemisch. Die Pyrolysen der Sulfoxide<sup>12)</sup> aus den Oxazolidinon-Derivaten **7** und **8** verliefen auch nicht einheitlich. Durch 4 h Erhitzen des Sulfoxides **18a** bei 177° in Xylol und Chromatographie wurden die beiden Epimeren (2*S*, 4*S*)-**21** und (2*S*, 4*R*)-**21** in 26% bzw. 13% Ausbeute isoliert<sup>13)</sup>. Ähnlich unerfreulich verlief auch die Pyrolyse des Sulfoxids aus dem Methyl-oxazolidinon **8**, die zu einem nicht trennbaren Gemisch **22** der zwei C(4)-Epimeren (Ausbeute 75%) führte.

2. Erzeugung und Alkylierung des chiralen Dienolates aus dem *trans*-Vinylimidazolidinon **19**. Deprotonierung des vinyl-substituierten Imidazolidinons **19** mit 1,1 Äquiv. LiN(*i*-Pr)<sub>2</sub> in THF bei –75° ergab eine tiefrote Lösung des Dienolates **23**, welches in  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Position mit Elektrophilen reagieren kann. Deuterierung [14] mit CH<sub>3</sub>OD und übliche Aufarbeitung (s. *Exper. Teil*) ergab bevorzugt das *cis*-Imidazolidinon-Derivat **20a**<sup>14)</sup>. Bei der Umsetzung der roten Lösung mit Alkyl-halogeniden wie MeI und EtI oder Allyl- und Benzylbromid und Aufwärmenlassen auf ca. 0° wurden regio- und diastereo-selektiv die ring-alkylierten Produkte **20** gebildet ( $\alpha$ -Angriff).



<sup>13)</sup> Daneben bildeten sich auch in ca. 10% Ausbeute die beiden (*E/Z*)-Isomeren vom Typ **24** (R = H). S. auch *Fussnote b* in Tab. 1.

<sup>14)</sup> Die physikalischen Eigenschaften (Schmp. und  $[\alpha]_D$ ) sowie das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **20a** sind verschieden von denjenigen von **19** (vgl. Tab. 1 und 2). Somit wurde der Verbindung **20a** die *cis*-Konfiguration zugeordnet.

Tab. 2. Herstellung der  $\alpha$ -Produkte **20** aus dem Imidazolidinon **19** und Elektrophilen

Elektrophil	$\alpha/\gamma^a)$ ( <b>20/24</b> )	Produkt <b>20</b>	Ausb. <sup>b)</sup> [%]	ds [%]	$[\alpha]_D^{25c)}$	Schmp. [°]
CH <sub>3</sub> OD	4/1	<b>a</b>	64	> 95	+ 22,8°	95
CH <sub>3</sub> I	> 95/5	<b>b</b>	61	89	- 58,3°	117
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> I	> 95/5	<b>c</b>	62	90	- 72,3°	85-87
CH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> Br	> 95/5	<b>d</b>	77	79	- 31,5°	101
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> Br	> 95/5	<b>e</b>	75	87	- 27,5°	152

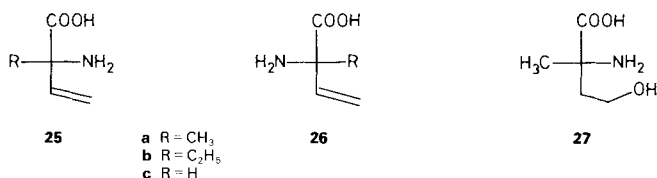
<sup>a)</sup> Aus den <sup>1</sup>H- und/oder <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der Rohprodukte bestimmt.

<sup>b)</sup> Nach Reinigung (Chromatographie oder Umkristallisation, s. *Exper. Teil*).

<sup>c)</sup> In CHCl<sub>3</sub> aufgenommen (*c* = 0,5-1,0).

Während von den konstitutionsisomeren, in der Seitenkette alkyl-substituierten Produkten **24** ( $\gamma$ -Angriff) laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektren keine Spur zu sehen war, bildete sich von den zwei möglichen ring-alkylierten Produkten vom Typ **20** eines zu > 80%. In der *Tab. 2* sind die durchgeführten Versuche zusammengestellt ( $\alpha/\gamma$ -Selektivität, Diastereoselektivität der Bildung des ring-alkylierten Produkts (ds)). Alle Produkte **20** sind kristalline, scharf schmelzende Verbindungen. Die Trennung der Diastereoisomeren erfolgte wenn möglich durch Umkristallisation der Rohprodukte.

3. *Hydrolyse der Alkylierungsprodukte 20b, 20c, 21 und 22 und stereochemischer Verlauf der Alkylierung des Dienolates 23.* Die Hydrolyse des methylierten Produktes **20b** erfolgte oberhalb von 100° im Bombenrohr. In 6N HCl führte sie zu nahezu optisch reinem (-)-(R)-2-Methyl-2-vinylglycin [19] (**25a**; s. *Tab. 3*), während mit 12N HCl das ebenfalls bekannte [20] (-)-(R)-2-Methylhomoserin<sup>15)</sup> **27** - formal durch *anti*-Markownikow-Hydratisierung von **25a** - zu 25% entstand.

Tab. 3. Hydrolyseprodukte aus den Vinylglycin-Derivaten **20b, 20c, 21a und 21b**

Edukt	Produkt	Ausb. <sup>a)</sup> [%]	$[\alpha]_D^{RT}$ gemessen <sup>b)</sup>	Lit.
<b>20b</b>	<b>25a</b>	37	- 31	- 33,0 [19]
<b>20c</b>	<b>25b</b>	63	+ 27,7	-
<b>20b</b>	<b>27</b>	25	+ 21,8	- 20,7 [20]
(2S, 4S)- <b>21</b>	<b>26c</b>	20	+ 89 ± 4	- 93,8 [17]
<b>22<sup>c)</sup></b>	<b>26a</b>	59	+ 24,0	+ 33,0 [19]

<sup>a)</sup> Nach Ionenaustauscher-Chromatographie und/oder Umkristallisation.

<sup>b)</sup> Gemessen in H<sub>2</sub>O mit *c* = 0,4-1,0.

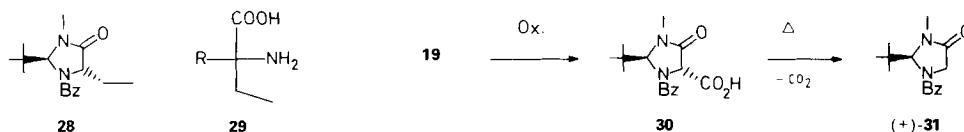
<sup>c)</sup> Diastereoisomerengemisch, s. *Tab. 1, Fussnoten b und c.*

<sup>15)</sup> Solche  $\gamma$ -Hydroxy- $\alpha$ -amino-säuren zeigen eine hohe Tendenz zur Lactonisierung und können nur unter speziellen Bedingungen als freie Säuren isoliert werden [21]. Die Verbindung **27** zeigte im IR-Spektrum keine für 5Ringlactone typische Absorptionsbande bei ca. 1770 cm<sup>-1</sup>.

Durch die chemische Korrelation liegt fest, dass die Alkylierung des Dienolates **23** mit MeI von derjenigen diastereotopen Seite erfolgt, die gegenüber der *t*-Bu-Gruppe liegt, also wieder mit der relativen Topizität *lk*-1,3 [10] (vgl. *Kap. C*). Wir glauben, dass der sterische Verlauf der Reaktion von **23** mit anderen Alkylierungsmitteln gleich ist wie mit MeI oder bei der Deuterierung und ordnen den zugehörigen Produkten **20** die analogen, in den Formelbildern angegebenen Konfigurationen zu.

Die Hydrolyse des ethylierten Produktes **20c** erfolgte ebenfalls in 6N HCl im Bombenrohr durch Erhitzen auf 170°. Wir isolieren das (+)-2-Ethyl-2-vinylglycin (**25b**), welchem wir die (*R*)-Konfiguration zuordnen (s. *Tab. 3*). Die Hydrolyse des Vinylimidazolidins **19** zu 2-Vinylglycin selbst gelang wegen Zersetzung<sup>11)</sup> der Aminosäure nicht. Dagegen konnten die Oxazolidinone (2*S*,4*S*)-**21** und **22** (Gemisch zweier Diastereoisomerer) durch Kochen unter Rückfluss in 6N HCl zu den entsprechenden (*S*)-konfigurierten Säuren **26c** bzw. **26a** hydrolysiert werden. Das entstandene (+)-2-Vinylglycin (**26c**) war nahezu enantiomerenrein (s. *Tab. 3*), das (+)-(*S*)-2-Methyl-2-vinylglycin (**26a**) fiel aufgrund der Tatsache, dass ein C(4)-Epimerengemisch **22** eingesetzt wurde, partiell racemisch an (s. *Tab. 3*).

**E) Methionin als Vorläufer von 2-Aminobuttersäure-Derivaten.** – Mit *Raney*-Ni (*W-2*) wurde das Imidazolidinon **5** in 55% Ausbeute zum kristallinen Homoalanin-Derivat **28** entschweifelt, einem Vorläufer zur Herstellung  $\alpha$ -verzweigter  $\alpha$ -Aminobuttersäure-Derivate vom Typ **29**.



**F) Herstellung eines chiralen, nicht racemischen Glycin-Derivates aus Methionin.** – Durch Abbau der Seitenkette des Vinylglycin-Derivates **19** gelang es uns, das vom Glycin abgeleitete optisch aktive, kristalline Imidazolidinon (+)-**31** herzustellen. Hierzu wurde die Doppelbindung von **19** oxidativ ( $\text{RuCl}_3/\text{NaIO}_4$ ) [21] gespalten und die entstandene Säure **30** decarboxyliert ( $\text{H}^+$ -Katalyse, Erhitzen in Toluol, 63% Ausbeute). Durch ein analoges Abbau-Verfahren wurde (+)-**31** auch aus (*S*)-*O*-Benzylserin [22] erhalten, und schliesslich gelang es uns vor kurzem, auch durch Racematspaltung [23] sowohl (+)- als auch (–)-**31** im präparativen Maßstab herzustellen. Es hat sich schon gezeigt, dass die Verbindungen (+)- und (–)-**31** allgemein zur Herstellung von optisch reinen  $\alpha$ -Aminosäuren dienen können [22].

#### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* AAV: Allgemeine Arbeitsvorschrift; HV: Hochvacuum  $10^{-1}$ – $10^{-3}$  Torr. Lsgm.: *Fluka (puriss.)* oder über geeignetem Trocknungsmittel destillierte Solventien. DC: DC-Fertigplatten Kieselgel 60  $F_{254}$  (*Merck*); Sichtbarmachen durch UV-Licht oder durch Besprühen mit einer Lsg. aus 25 g Phosphormolybdänsäure, 10 g  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 60 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 940 ml  $\text{H}_2\text{O}$  und anschliessendem Erhitzen. 'flash'-Chromatographie: Kieselgel der Firma *Merck* (Korngrösse 0,040–0,063 mm). Gehalt am Überschussdiastereoisomeren, % ds, wurde durch NMR-Analyse der Rohprodukte bestimmt. Schmp.: *Tottoli*-Apparatur (*Büchi*). Destillationen: Kugelrohr-ofen *GKR-50* (*Büchi*, Angabe der Temp. des Luftbades). Spezifische Drehung: *Perkin-Elmer 241*-Polarimeter. IR: *Perkin-Elmer-297*-Spektrophotometer; Angaben in  $\text{cm}^{-1}$ ; sämtliche Spektren sind, wenn nicht anders angegeben, in  $\text{CHCl}_3$  aufgenommen.  $^1\text{H-NMR}$  und  $^{13}\text{C-NMR}$ : *Varian-EM-390*, *-AH-100*, *-X1-100* und *-CFT-20* sowie *Bruker-300*- und *-360-MHz*-Spektrometer; chemische Verschiebungen in ppm bezogen auf TMS (0 ppm), Kopplungs-

konstanten  $J$  in Hz; bei Diastereoisomerengemischen sind die Signale des Nebenisomeren kursiv wiedergegeben. MS: Hitachi-Perkin-Elmer-RMU-6M und Varian-MAT-111 (GC/MS-System);  $m/z$ -Werte, rel. Intensitäten (in %) in Klammern.

*AAV 1:  $\alpha$ -Verzweigung der Imidazolidinone.* Zu einer  $-75^\circ$  kalten Lsg. von 6,5 mmol (i-Pr)<sub>2</sub>NH in 15 ml THF wurden langsam 5,5 mmol BuLi gespritzt. Nach 30 min wurde diese LiN(i-Pr)<sub>2</sub>-Lsg. via Teflon-Schlauch zu einer  $-75^\circ$  kalten Lsg. von 5 mmol Heterocyclus in 15 ml THF getropft. Nach 30 min Rühren bei  $-75^\circ$  wurde das Elektrophil zugespritzt und innerhalb von ca. 2 h auf  $0^\circ$  aufwärmen gelassen. Die Lsg. wurde in ca. 100 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. gegossen, mit  $2 \times 70$  ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und die org. Phase mit ca. 50 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen (mit HMPT als Cosolvens wurde  $4 \times$  mit 50 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen). Nach dem Trocknen der org. Phase (MgSO<sub>4</sub>) wurde das Lsgm. abgedampft und der verzweigte Heterocyclus als Diastereoisomerengemisch isoliert.

*AAV 2: Vinylglycin-Derivate durch Pyrolyse (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/AcOH).* Eine klare Lsg. von 5 mmol Heterocyclus in 12 ml AcOH und 0,6 g (6,4 mmol) 35proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wurden 4 h bei RT. gerührt. Die Lsg. wurde mit 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt und  $2 \times$  mit je 50 ml ges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lsg. und 50 ml H<sub>2</sub>O gewaschen. Nach Trocknen der org. Phase (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), Abziehen des Lsgm. und Trocknen i. HV. wurden die rohen amorphen Sulfoxide ohne weitere Reinigung mit 25 ml Xylol versetzt und im Bombenrohr erhitzt (Angabe der Zeit und Temp. in Klammern). Nach dem Abdestillieren des Xylols i. HV. wurden die braunen Pyrolyseprodukte durch Chromatographie gereinigt.

*AAV 3: Vinylglycin-Derivate durch Pyrolyse (NaIO<sub>4</sub>/MeOH).* Zu 5 mmol Methionin-Derivate in 15 ml MeOH wurden langsam 5,5 mmol NaIO<sub>4</sub> in 5 ml H<sub>2</sub>O getropft. Die Mischung wurde 4 h bei RT. gerührt, filtriert, mit ca. 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt und mit 10 ml H<sub>2</sub>O gespült. Nach dem Abdestillieren des Lsgm. wurde das rohe

Tab. 4. Kristalldaten, Intensitätsmessungen und Strukturbestimmung von 7

Summenformel	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub> S	Röntgenstrahlung	MoK $\alpha$ (Graphit-Monochromator)
Molekulargewicht	321,44	Temp. [°C]	24
Kristalldimensionen	0,1 $\times$ 0,3 $\times$ 0,3 mm	(sin $\theta/\lambda$ ) <sub>max</sub>	0,59
Kristallsystem	monoklin	No. Reflexe gemessen	3092
$a$ [Å]	10,038(4)	No. Reflexe [ $I > 3\sigma(I)$ ]	1547
$b$ [Å]	9,388(2)	Lösen der Struktur	MULTAN 80 [24]
$c$ [Å]	18,709(3)	Verfeinerung	SHELX-76 [25], XRAY [26]
$\beta$ [°]	93,70(2)		
$V$ [Å <sup>3</sup> ]	1759,3	Zeichnungen	ORTEP [27]
$Z$	4	$R$	0,034
$d_x$ [gcm <sup>-3</sup> ]	1,213	$R_w$ ( $w = 1/\sigma^2(F_o)$ )	0,035
Raumgruppe	$P2_1/n$		

Tab. 5. Die wichtigsten Abstände, Winkel und Torsionswinkel von 7<sup>a)</sup>

Abstände [Å]	Winkel [°]	Torsionswinkel [°]
C(2)–O(1) 1,445(4)	C(2)–N(3)–C(10) 116,9(3)	C(4)–C(5)–O(1)–C(2) 1,6
C(2)–N(3) 1,465(4)	C(2)–O(1)–C(5) 111,8(2)	N(3)–C(2)–O(1)–C(5) – 7,2
C(4)–N(3) 1,470(4)	C(2)–N(3)–C(4) 110,5(2)	N(3)–C(4)–C(5)–O(1) 4,7
C(4)–C(5) 1,514(4)	C(4)–C(5)–O(1) 110,5(3)	C(18)–C(4)–C(5)–O(1) – 120,7
C(5)–O(1) 1,343(4)	C(4)–C(5)–O(22) 127,8(3)	C(5)–C(4)–C(18)–C(19) – 64,3
C(5)–O(22) 1,191(4)	C(5)–C(4)–N(3) 101,9(2)	C(4)–C(18)–C(19)–S(20) – 55,2
C(10)–N(3) 1,374(4)	C(5)–C(4)–C(18) 113,4(3)	C(18)–C(19)–S(20)–C(21) – 73,5
C(10)–O(11) 1,209(5)	C(6)–C(2)–N(3) 116,5(2)	O(11)–C(10)–N(3)–C(2) – 12,4
C(10)–C(12) 1,493(5)	C(6)–C(2)–O(1) 109,1(2)	C(12)–C(10)–N(3)–C(2) 170,4
C(19)–S(20) 1,792(4)	C(10)–N(3)–C(4) 122,1(3)	O(11)–C(10)–C(12)–C(13) 74,7
C(21)–S(20) 1,799(5)	C(18)–C(4)–N(3) 116,0(2)	C(5)–C(4)–N(3)–C(10) 134,3
	C(19)–S(20)–C(21) 100,3(2)	C(18)–C(4)–C(5)–O(22) 59,9
	N(3)–C(2)–O(1) 104,3(2)	C(6)–C(2)–O(1)–C(5) 117,9
	O(1)–C(5)–O(22) 121,7(3)	
	C(2)–C(6)–C(8) 112,1(3)	

<sup>a)</sup> Standardabweichungen (bezogen auf die letzte angegebene Dezimalstelle) sind in Klammern angegeben.



Tab. 6. Atomkoordinaten und Schwingungsparameter von 7

Atom	x	y	z	U <sub>11</sub>	U <sub>22</sub>	U <sub>33</sub>	U <sub>12</sub>	U <sub>13</sub>	U <sub>23</sub>
C(2)	0,5397(3)	0,3051(3)	0,1023(2)	0,046(2)	0,048(2)	0,055(2)	-0,003(2)	0,008(2)	0,004(2)
C(4)	0,4455(3)	0,1704(3)	0,1965(2)	0,038(2)	0,045(2)	0,046(2)	-0,005(2)	0,003(1)	-0,003(2)
C(5)	0,3553(3)	0,1725(4)	0,1285(2)	0,048(2)	0,056(2)	0,056(2)	0,001(2)	-0,001(2)	0,003(2)
C(6)	0,6458(3)	0,2438(4)	0,0552(2)	0,054(2)	0,064(2)	0,061(2)	-0,004(2)	0,016(2)	-0,001(2)
C(7)	0,7809(4)	0,3070(6)	0,0808(3)	0,058(3)	0,099(4)	0,113(4)	-0,019(2)	0,032(3)	-0,016(3)
C(8)	0,6545(4)	0,0833(4)	0,0604(2)	0,070(3)	0,073(3)	0,077(3)	0,005(2)	0,019(2)	-0,019(2)
C(9)	0,6079(5)	0,2892(6)	-0,0220(2)	0,105(4)	0,112(4)	0,065(3)	0,018(3)	0,034(3)	0,010(3)
C(10)	0,6010(3)	0,3719(4)	0,2249(2)	0,055(2)	0,052(2)	0,071(3)	-0,012(2)	0,010(2)	-0,011(2)
C(12)	0,5942(3)	0,3438(3)	0,3031(2)	0,044(2)	0,043(2)	0,058(2)	-0,007(2)	-0,004(2)	-0,013(2)
C(13)	0,5038(3)	0,4170(4)	0,3411(2)	0,047(2)	0,065(2)	0,057(2)	0,007(2)	-0,009(2)	-0,007(2)
C(14)	0,5016(4)	0,3972(4)	0,4140(2)	0,061(2)	0,077(3)	0,062(3)	0,011(2)	-0,002(2)	-0,015(2)
C(15)	0,5908(4)	0,3081(4)	0,4497(2)	0,081(3)	0,067(3)	0,059(3)	-0,007(2)	-0,014(2)	-0,007(2)
C(16)	0,6829(4)	0,2369(4)	0,4124(2)	0,075(3)	0,053(3)	0,092(3)	0,006(2)	-0,032(2)	0,000(2)
C(17)	0,6842(3)	0,2526(4)	0,3384(2)	0,056(2)	0,046(2)	0,094(3)	0,004(2)	0,002(2)	-0,016(2)
C(18)	0,4892(3)	0,0207(3)	0,2198(2)	0,054(2)	0,042(2)	0,061(2)	-0,002(2)	0,000(2)	0,002(2)
C(19)	0,3735(4)	-0,0751(4)	0,2402(2)	0,072(2)	0,051(2)	0,070(2)	-0,017(2)	-0,009(2)	0,003(2)
C(21)	0,3844(5)	-0,0288(6)	0,3859(2)	0,083(3)	0,135(5)	0,067(3)	-0,023(3)	-0,006(2)	0,008(3)
N(3)	0,5528(2)	0,2679(3)	0,1785(1)	0,038(1)	0,041(2)	0,049(2)	-0,007(1)	0,005(1)	-0,002(1)
O(1)	0,4102(2)	0,2503(3)	0,0778(1)	0,048(1)	0,071(2)	0,050(1)	0,000(1)	0,000(1)	0,008(1)
O(11)	0,6513(3)	0,4793(3)	0,2032(1)	0,143(3)	0,074(2)	0,088(2)	-0,065(2)	0,030(2)	-0,013(2)
O(22)	0,2493(2)	0,1167(3)	0,1180(1)	0,055(2)	0,100(2)	0,076(2)	-0,031(2)	-0,018(1)	0,011(2)
S(20)	0,27243(9)	-0,0064(1)	0,30772(5)	0,0551(5)	0,0775(7)	0,0749(6)	-0,0101(6)	0,0041(4)	0,0215(6)

Sulfoxid direkt in 10 ml Xylol aufgenommen und im Bombenrohr 2 h auf 200–210° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Xylols i. HV. wurden die braunen Pyrolyseprodukte isoliert.

*AAV 4: Hydrolyse (6N HCl) der  $\alpha$ -verzweigten Imidazolidinone zu den freien Säuren.* Das Alkylierungsprodukt (ca. 2 mmol) wurde in ca. 10 ml 6N HCl am Rückfluss erhitzt (Angabe der Reaktionszeit). Die wässr. Phase wurde mehrmals mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen und im Wasserstrahlvakuum zur Trockne eingedampft.

*AAV 5: Zwitterionische Form der Aminosäuren mittels Ionentauscher.* Das nach der Hydrolyse erhaltene Aminosäure-hydrochlorid (ca. 2,5 mmol) wurde in 2 ml  $\text{H}_2\text{O}$  an 20 g saurem Ionentauscher (*Dowex 50 W*  $\times$  8) adsorbiert. Nach dem Neutralwaschen des Harzes mit dest.  $\text{H}_2\text{O}$  wurde die freie Aminosäure mit 1,3N wässr.  $\text{NH}_3$ -Lsg. eluiert und i. RV. zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde in  $\text{H}_2\text{O}$  gelöst, eingedampft und ca. 5 h bei 50°/0,01 Torr im Kugelrohrföfen getrocknet.

*AAV 5: Raney-Ni-Entschwefelung.* Zu einer auf 70° erhitzten Lsg. von 0,5 mmol Schwefelverbindung in 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  oder EtOH wurden rasch 1,5 g (ca. 15 Äquiv.) Raney-Ni (*W-2*) in 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gegeben und 15 min gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT. wurde über *Celite* abfiltriert. Nach dem Einengen wurde das Rohprodukt, wenn nötig, umkristallisiert.

**$\alpha$ -Alkylierung von Methionin-Derivaten.** – (2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-2-(*tert*-butyl)-3-methyl-5-(3'-thiabutyl)(5-<sup>2</sup>*H*<sub>1</sub>)imidazolidin-4-on (**15a**). Aus 1,67 g (5 mmol) **3** [4a] wurde nach *AAV 1* das Li-Enolat hergestellt. Vor der Zugabe des Elektrophils wurde die Mischung zusätzlich mit 3,8 ml (6,5 mmol) BuLi versetzt. Nach 30 min Rühren bei –75° wurden 0,95 ml (22,5 mmol)  $\text{CH}_3\text{OD}$  zugespritzt. Nach Aufarbeitung gemäss *AAV 1* und Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan 4:1) wurden 0,57 g (34%) kristallines **15a** und 0,74 g (44%) des kristallinen C(5)-Epimeren isoliert.

**15a:** Schmp. 93,0–93,5°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -43,1^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2980, 2930, 1700, 1660, 1365. <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,10 (*s*, *t*-Bu); 1,90 (*s*,  $\text{CH}_3$ ); 1,60–2,70 (*m*, 2  $\text{CH}_2$ ); 3,01 (*s*,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,51 (*s*, H–C(2)); 7,43 (*m*, 5 arom. H). MS: 335 (0,4,  $M^+$ ), 279 (5), 278 (30), 106 (8), 105 (100), 77 (24), 42 (6).

C(5)-Epimer: Schmp. 144,0–144,2°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +64,8^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2980, 2930, 1705, 1645, 1375. <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,03 (*s*, *t*-Bu); 1,84 (*s*,  $\text{CH}_3\text{S}$ ); 1,40–2,30 (*m*, 2  $\text{CH}_2$ ); 3,07 (*s*,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,60 (*s*, H–C(2)); 7,70–7,35 (*m*, 5 arom. H). MS: 335 (< 0,1  $M^+$ ), 279 (6) 278 (37), 106 (8), 105 (100), 77 (24), 42 (5). Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{DN}_2\text{O}_2\text{S}$  (335,48): C 64,44, H 8,11, N 8,35; gef.: C 64,68, H 7,94, N 8,36.

(2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-2-(*tert*-butyl)-3,5-dimethyl-5-(3'-thiabutyl)imidazolidin-4-on (**15b**). Nach *AAV 1* wurden aus 3,334 g (10 mmol) **5** [4a] und 0,9 ml (15 mmol) MeI und Umkristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Pentan 2,36 g (66%) **15b** als leicht gelbe Kristalle diastereoisomerenrein isoliert (> 95% ds). Schmp. 99–107°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 76,1$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3970, 1690, 1640, 1400, 1300, 1260, 1115, 1075, 870, 650. <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,10 (*s*,  $\text{CH}_3$ –C(5), *t*-Bu); 2,03 (*s*,  $\text{CH}_3\text{S}$ ); 2,00–3,00 (*m*,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 3,84 (*s*,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,83 (*s*, H–C(2)); 7,50 (*s*, 5 arom. H). MS: 291 (100), 112 (10), 106 (29), 105 (86), 77 (64), 42 (15), 41 (11). Anal. ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  (348,51): C 65,48, H 8,09, N 8,03; gef.: C 65,35, H 8,04, N 8,12.

(2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-2-(*tert*-butyl)-3-methyl-5-ethyl-5-(3'-thiabutyl)imidazolidin-4-on (**15d**). Nach *AAV 1* wurden aus 0,669 g (2 mmol) **5** [4a] und 0,3 ml (3,7 mmol) EtI nach Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan 3:1) 0,4 g (55%) **15c** isoliert (> 95% ds). Schmp. 85–87°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 81,3^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,66 (*t*,  $J = 6$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1,10 (*s*, *t*-Bu); 2,03 (*s*,  $\text{CH}_3\text{S}$ ); 1,50–3,00 (*m*,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 3,06 (*s*,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,70 (*s*, H–C(2)); 7,50 (*br. s*, 5 arom. H).

(2*S*, 5*S*)-1-Benzoyl-2-(*tert*-butyl)-3-methyl-5-isopropyl-5-(3'-thiabutyl)imidazolidin-4-on (**15d**). Nach *AAV 1* wurden 5,5 mmol LiN(i-Pr)<sub>2</sub> in ca. 35 ml THF/Hexan hergestellt und mit 6 ml HMPT versetzt. Nach 10 min Rühren bei –78° wurde nach *AAV 1* weitergearbeitet. So wurden aus 1,66 g (5 mmol) **5** [4a] und 0,6 ml (6 mmol) *i*-PrI nach Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan 2:1) 0,94 g (50%) **15d** als viskose Flüssigkeit isoliert (93% ds).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -93,3^\circ$  ( $c = 0,8$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2970, 1690, 1635, 1400, 1370, 1360, 1350, 1320, 1305. <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,63–1,12 (*m*, 15 H); 1,57–3,13 (*m*, 11 H); 3,07 (*s*,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,60 (*s*, H–C(2)); 7,30–7,65 (*m*, 5 arom. H). <sup>13</sup>C-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 16,37; 16,97; 17,75; 27,57; 30,88; 37,21; 38,56; 39,01; 71,77; 80,40; 127,38; 138,30; 170,05; 175,90. MS: 320 (18), 319 (90), 125 (9), 106 (29), 105 (100), 77 (62), 61 (7), 57 (9), 42 (14), 41 (11). Anal. ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  (376,56): C 66,98, H 8,56, N 7,44; gef.: C 67,13, H 8,73, N 7,36.

**Vinyglycin-Derivate durch Pyrolyse.** – (2*S*, 5*S*)-1-Benzoyl-2-(*tert*-butyl)-3-methyl-5-vinylimidazolidin-4-on [**19**]. a) Nach *AAV 2* (2 h/210°) wurden aus 5,02 g (15 mmol) **5** [4a] nach Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}$ / $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  8:1) 3,2 g (78%) **19** isoliert. Schmp. 167–169°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +104,1^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2990, 1710, 1650, 1380. <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,08 (*s*, *t*-Bu); 3,08 (*s*,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 4,55–5,37 (*m*, H–C(5), 3 olefin. H); 5,70 (*s*, H–C(2)); 7,20–7,60 (*m*, 5 arom. H). <sup>13</sup>C-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 26,29; 32,21; 40,59; 65,62; 79,58; 120,40; 128,16; 128,35; 131,34; 132,94; 136,71; 169,56; 171,28. MS: 229 (57), 136 (96), 119 (39), 118 (66), 105 (100), 91 (94), 90 (42), 77 (33). Anal. ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$  (286,38): C 71,30, H 7,74, N 9,78; gef.: C 71,06, H 7,72, N 9,68.

b) Nach *AAV 3* wurden aus 5,02 g (15 mmol) **5** und 3,33 g (16,5 mmol)  $\text{NaIO}_4$  nach Pyrolyse und Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  8:1) 3,34 g (78%) diastereoisomerenreines **19** isoliert.

(2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-2-(tert-butyl)-3,5-dimethyl-5-vinylimidazolidin-4-on (**20b**). Nach *AAV 3* wurden aus 1,04 g (3 mmol) **15b** und 0,666 g (3,32 mmol)  $\text{NaIO}_4$  nach Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$  2:1) 0,852 g (95%) diastereoisomerenreines **20b** isoliert. Schmp. 92–95°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -55,60^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2980, 1700, 1635, 1340.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,10 (s, *t*-Bu); 1,20 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}(5)$ ); 3,10 (s,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,07–5,40 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 5,82 (s,  $\text{H-C}(2)$ ); 6,07–6,50 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 7,30–7,70 (m, 5 arom. H). MS: 243 (29), 105 (100), 77 (21), 51 (3), 42 (5), 41 (2). Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$  (300,40): C 71,96, H 8,05, N 9,32; gef.: C 71,73, H 7,94, N 9,13.

(2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-2-(tert-butyl)-5-ethyl-3-methyl-5-vinylimidazolidin-4-on (**20c**). Nach *AAV 2* (2 h, 210°) wurden aus 0,39 g (1,1 mmol) **15c** nach Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$  1:1) 0,21 g (62%) kristallines **20c** erhalten. Schmp. 88,5–88,7°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -75,4^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2980, 2880, 1700, 1640, 1345.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,7 (m,  $\text{CH}_3\text{C}$ ); 1,12 (s, *t*-Bu); 1,93 (m,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 3,10 (s,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,20 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 5,76 (s,  $\text{H-C}(2)$ ); 6,21 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 7,30–7,63 (m, 5 arom. H). MS: 299 (3,  $M^+ - 15$ ), 258 (55), 257 (99), 106 (77), 105 (99), 78 (17), 77 (100), 67 (15), 57 (21), 51 (22), 44 (22), 43 (61), 42 (37), 30 (19). Anal. ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$  (314,43): C 72,58, H 8,33, N 8,91; gef.: C 72,34, H 8,27, N 8,79.

3-Benzoyl-2-(tert-butyl)-4-vinyl-1,3-oxazolidin-5-on (**21**). Nach *AAV 2* (4 h, 180°) wurden aus 5,06 g (15 mmol) **7** [2f] [8] nach Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$  4:1) 1,05 g (26%) (2*S*, 4*S*)-**21** und 0,50 g (13% kristallines (2*S*, 4*R*)-**21** erhalten.

(2*S*, 4*S*)-**21**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,09 (s, *t*-Bu); 4,52 (d,  $J = 6$ ,  $\text{H-C}(4)$ ); 5,21 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 5,90 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 6,18 (s,  $\text{H-C}(2)$ ); 7,43 (m, 5 arom. H).

(2*S*, 4*R*)-**21**: Schmp. 136–137°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +116,1^\circ$  ( $c = 0,5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2980, 2880, 1795, 1660, 1370.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,10 (s, *t*-Bu); 4,60–5,45 (m,  $\text{H-C}(4)$ ,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 6,28 (s,  $\text{H-C}(2)$ ); 7,43–7,61 (m, 5 arom. H). MS: 273 (0,7,  $M^+$ ), 216 (72), 106 (54), 105 (98), 91 (10), 78 (12), 77 (100), 57 (27), 51 (99), 41 (30), 39 (15), 29 (17). Anal. ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3$  (273,31): C 70,31, H 7,01, N 5,12; gef.: C 70,24, H 7,06, N 5,07.

3-Benzoyl-2-(tert-butyl)-4-methyl-4-vinyl-1,3-oxazolidin-5-on (**22**). Nach *AAV 2* (4 h, 190°) wurden aus 0,53 g (1,5 mmol) **8** [2f] nach Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$  1:4) 0,32 g (75%) öliges **22** als Diastereoisomeregemisch isoliert.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,11, 1,13 (2s, *t*-Bu); 1,43, 1,72 (2s,  $\text{CH}_3\text{-C}(4)$ ); 4,85–5,65 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 6,27, 6,29 (2s,  $\text{H-C}(2)$ ); 7,30–7,51 (m, 5 arom. H). MS: 287 (0,5,  $M^+$ ), 230 (38), 149 (55), 105 (99), 97 (43), 95 (33), 94 (32), 91 (38), 85 (41), 71 (64), 69 (58), 57 (100), 55 (59), 43 (68), 41 (50), 18 (49).

**$\alpha$ -Alkylierung von Vinylglycin-Derivaten.** – (2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-2-(tert-Butyl)-3-methyl-5-vinyl(5- $^2\text{H}_1$ )imidazolidin-4-on (**20a**). Aus 0,43 g (1,5 mmol) **19** wurde nach *AAV 1* das Enolat **23** erzeugt. Vor der Zugabe des Elektrophils wurde die Reaktionsmischung zusätzlich mit 1,25 ml  $\text{BuLi}$  (2,15 mmol) versetzt. Nach 30 min Rühren bei  $-75^\circ$  wurden 0,3 ml (5 Äquiv.)  $\text{CH}_3\text{OD}$  zugespritzt. Nach Aufarbeitung gemäss *AAV 1* und Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  19:1) wurden 0,273 g (64%) **20a** isoliert. Schmp. 94–95°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +22,8^\circ$  ( $c = 0,53$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2980, 1700, 1655, 1400, 1350, 1300, 1255.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,10 (s, *t*-Bu); 3,03 (s,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,00–5,35 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 5,60 (s,  $\text{H-C}(2)$ ); 5,80–6,15 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 7,30–7,50 (m, 5 arom. H); Deuterierungsgrad > 95%. MS: 231 (5), 230 (27), 106 (8), 105 (100), 77 (24), 51 (3), 42 (6), 41 (4). Anal. ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{DN}_2\text{O}_2$  (287,38): C 71,05, H 8,07, N 9,75; gef.: C 70,56, H 7,73, N 9,74.

(2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-2-(tert-butyl)-3,5-dimethyl-5-vinylimidazolidin-4-on (**20b**). Nach *AAV 1* wurden aus 1,42 g (5 mmol) **19** und 0,78 ml (12,5 mmol)  $\text{MeI}$  1,24 g (83%) kristallines **20b** erhalten (89% ds). Umkristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pentan}$  ergab 0,92 g (61%) diastereoisomerenreines **20b**.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -58,3^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 21,28; 25,45; 26,47; 27,10; 32,02; 38,38; 65,92; 81,63; 117,32; 123,67; 127,85; 128,12; 128,24; 131,22; 139,55.

(2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-2-(tert-butyl)-5-ethyl-3-methyl-5-vinylimidazolidin-4-on (**20c**). Nach *AAV 5* und Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$  1:1) wurden aus 0,572 g (2 mmol) **19** und 0,4 ml (5 mmol)  $\text{EtI}$  0,386 g (62%) **20c** isoliert. Schmp. 85–87°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -72,0^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,50–0,80 (m,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1,07 (s, *t*-Bu); 1,70–2,20 (m, 2 H); 3,10 (s,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,00–5,35 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 5,75 (s,  $\text{H-C}(2)$ ); 6,00–6,45 (m,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ); 7,30–7,63 (m, 5 arom. H).

(2*S*, 5*R*)-5-Allyl-1-benzoyl-2-(tert-butyl)-3-methyl-5-vinylimidazolidin-4-on (**20d**). Nach *AAV 1* wurden aus 0,29 g (1 mmol) **19** und 0,30 ml (3 mmol) Allyl-bromid nach Chromatographie ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$  3:1) 0,24 g (77%) **20d** (79% ds) als Isomeregemisch isoliert. Schmp. 101,2–101,8°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -31,5^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3020, 2990, 2890, 1710, 1645.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,80, 1,13 (2s, *t*-Bu); 1,85–2,10, 2,65–2,82 (m,  $\text{CH}_2\text{-C}(5)$ ); 3,10 (s,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 5,10–5,45 (m, 4 olefin. H,  $\text{H-C}(2)$ ); 6,29 (m, 1 olefin. H); 7,30–7,78 (m, 5 arom. H).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 26,23; 26,84; 27,03; 27,37; 31,80; 38,60; 39,91; 79,95; 117,46; 120,57; 127,85; 128,15; 128,35; 128,67; 130,29; 131,36; 139,26; 170,42; 174,08. MS: 311 (1,  $M^+ - 15$ ), 270 (18), 269 (100), 106 (26), 105 (99), 78 (7), 77 (84), 57 (8), 51 (8), 42 (19). Anal. ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$  (326,44): C 73,59, H 8,03, N 8,58; gef.: C 73,73, H 8,09, N 8,52.

(2*S*, 5*R*)-1-Benzoyl-5-benzyl-2-(tert-butyl)-3-methyl-5-vinylimidazolidin-4-on (**20e**). Nach *AAV 1* wurden aus 1,43 g (5 mmol) **19** und 1,49 ml (12,5 mmol) Benzyl-bromid nach Chromatographie (Et<sub>2</sub>O/Pentan 1:1) 1,18 g (75%) kristallines **20e** (87% ds) als Isomerengemisch isoliert. Schmp. 152,1–152,3°.  $[\alpha]_D^{25} = -27,5^\circ$  ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (CHCl<sub>3</sub>): 2840, 1700, 1630, 1375, 1360. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,68, 1,03 (2*s*, *t*-Bu); 3,00 (*s*, CH<sub>3</sub>N); 3,42, 3,90 (*AB*,  $J_{\text{gem}} = 11$ , PhCH<sub>2</sub>); 4,83 (*s*, H–C(2)); 5,35, 6,65 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH); 6,58, 5,7 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH); 6,60–7,30 (*m*, 10 arom. H). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 27,15; 27,43; 30,76; 31,92; 39,40; 41,46; 82,27; 116,07; 126,94; 127,96; 128,28; 128,54; 130,26; 130,56; 135,83; 138,29; 170,50; 171,19. MS: 361 (0,3,  $M^{+} - 15$ ), 320 (14), 319 (60), 106 (20), 105 (100), 91 (13), 77 (61), 57 (8), 43 (14), 42 (14), 41 (8). Anal. ber. für C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (376,50): C 76,56, H 7,50, N 7,44; gef.: C 76,50, H 7,53, N 7,46.

**Hydrolyse von 20b, 20c, 21 und 22.** – (*R*)-2-Methyl-2-vinylglycin (= (*R*)-2-Amino-2-methylbut-3-ensäure; **25a**). Eine Mischung von 0,493 g (1,64 mmol) **20b** in ca. 15 ml 6*N* HCl wurde 4 h auf 160° im Bombenrohr erhitzt. Die wässr. Phase wurde mehrmals mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen und eingedampft. Nach *AAV 5* und Chromatographie (MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/NH<sub>3</sub> 5:5:0,5) wurden aus dem rohen Hydrochlorid 70 mg **25b** erhalten. Schmp. 228–229°.  $R_f$  (MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/NH<sub>3</sub> 5:5:0,5) 0,58.  $[\alpha]_D^{25} = -31,0^\circ$  ( $c = 0,733$ , H<sub>2</sub>O). <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, HDO (= 4,70 ppm)): 1,52 (*s*, CH<sub>3</sub>); 5,20–5,60 (*m*, 2 H–C(4)); 5,80–6,20 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH).

(*R*)-2-Ethyl-2-vinylglycin-hydrat (= (*R*)-2-Amino-2-ethylbut-3-ensäure-hydrat; **25b**·H<sub>2</sub>O). Eine Mischung aus 0,27 g (0,83 mmol) **20c** in ca. 10 ml 6*N* HCl wurde 1 h auf 170° im Bombenrohr erhitzt. Die Hydrolyse-Lsg. wurde mit 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen, die org. Phase eingedampft und der Rückstand nochmals in ca. 10 ml 6*N* HCl 1 h auf 170° im Bombenrohr erhitzt. Die Hydrolyse-Lsg. wurde nochmals mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen. Die wässr. Phasen wurden eingedampft. Nach *AAV 5* wurden 40 mg (63%) **25b** isoliert. Eine Umkristallisation (EtOH/H<sub>2</sub>O) lieferte kristallines **25b**·H<sub>2</sub>O. Schmp. 246–247°.  $[\alpha]_D^{25} = +27,7^\circ$  ( $c = 0,365$ , H<sub>2</sub>O). IR (KBr): 3700–2000, 1620, 1500, 1460, 1435, 1370, 1330, 1305, 920, 800. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, HDO (= 4,70 ppm)): 0,80–1,05 (*m*, CH<sub>3</sub>); 1,70–2,20 (*m*, CH<sub>2</sub>); 5,15–5,50 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH); 6,25–6,87 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH). MS: 102 (18), 100 (31), 85 (21), 84 (100), 67 (11), 57 (22), 56 (27), 55 (13), 54 (39), 43 (13), 42 (28), 41 (20), 30 (29), 28 (26). Anal. ber. für C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (129,14): C 55,80, H 8,08, N 10,84; gef.: C 52,58, H 8,08, N 10,17.

(*S*)-2-Methyl-2-vinylglycin (= (*S*)-2-Amino-2-methylbut-3-ensäure; **26a**). Nach *AVV 4* (3 h) und *AAV 5* wurden aus 0,276 g (0,96 mmol) rohem **22** und 1,5 g FeCl<sub>3</sub>·SiO<sub>2</sub> [2f] 65 mg (59%) kristallines **26a** erhalten.  $[\alpha]_D^{25} = +24^\circ$  ( $c = 0,5$ , H<sub>2</sub>O). IR (KBr): 3600–2500, 3400, 3040, 2100, 1605, 1535, 1455, 1415, 1385, 1360, 1280, 1235, 1150, 1000, 940, 900, 790. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, HDO (= 4,70 ppm)): 1,54 (*s*, CH<sub>3</sub>C); 5,20–5,60 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH); 5,80–6,20 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH).

(*S*)-Vinylglycin ((*S*)-2-Aminobut-3-ensäure; **26c**). Nach *AAV 4* (2 h, 90°) und *AAV 5* wurden aus 0,43 g (1,5 mmol) rohem (2*S*, 4*S*)-**21** und anschliessender Umkristallisation aus Aceton 30 mg (20%) **26c** isoliert. Schmp. > 168° (Zers.).  $[\alpha]_D^{25} = +88,6^\circ$  ( $c = 0,59$ , H<sub>2</sub>O). IR (KBr): 3600–2500, 3430, 2980, 2120, 2080, 1610, 1555, 1500, 1425, 1380, 1350, 1260, 1205, 1135, 985, 940, 790. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, HDO (= 4,70 ppm)): 4,28 (*d*,  $J = 7$ , H–C(2)); 5,25–6,15 (*m*, CH<sub>2</sub>=CH).

(*R*)-2-Methylhomoserin ((*R*)-2-Amino-4-hydroxy-2-methylbutansäure; **27**). Eine Mischung von 0,30 g (1 mmol) **20b** und ca. 15 ml 6*N* HCl wurde 15 h auf 180° im Bombenrohr erhitzt. Die wässr. Phase wurde mehrmals mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen und eingedampft. Nach *AAV 5* und Chromatographie (MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/konz. NH<sub>3</sub> 5:5:0,5) wurden 33 mg (25%) kristallines **20b** erhalten. Schmp. 199–200°.  $[\alpha]_D^{25} = +21,8^\circ$  ( $c = 1$ , H<sub>2</sub>O). IR (KBr): 3650–2400, 3400, 1590, 1400. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, HDO (= 4,70 ppm)): 1,43 (*s*, CH<sub>3</sub>C); 1,75–2,10 (*m*, CH<sub>2</sub> (3)); 3,50–3,80 (*m*, CH<sub>2</sub> (4)). MS: 105 (12,  $M^{+} - 28$ ), 71 (59), 70 (30), 58 (17), 57 (100), 44 (16), 43 (31), 42 (86), 41 (22), 28 (21), 18 (39).

**2-Aminobuttersäure- und Glycin-Derivate.** – (2*S*, 5*S*)-1-Benzoyl-2-(tert-butyl)-5-ethyl-3-methylimidazolidin-4-on (**28**). Nach *AAV 6* (EtOH) wurde aus 0,64 g (2 mmol) **5** nach Umkristallisation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Pentan 0,35 g (55%) **28** isoliert. Schmp. 198°.  $[\alpha]_D^{25} = +43,0^\circ$  ( $c = 0,73$ , CHCl<sub>3</sub>). IR (KBr): 3400, 2970, 1695, 1635, 1450, 1400, 1385, 1375, 1365, 1345, 1260, 715. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,40–0,65 (*m*, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 1,07 (*s*, *t*-Bu); 1,50–2,10 (*m*, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 3,12 (*s*, CH<sub>3</sub>N); 4,36–4,47 (*m*, H–C(5)); 5,67 (*s*, H–C(2)); 7,30–7,70 (*m*, 5 arom. H). MS: 289 (6), 232 (29), 231 (99), 106 (20), 105 (100), 77 (57), 57 (10), 42 (21), 41 (13). Anal. ber. für C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (288,36): C 70,80, H 8,39, N 9,71; gef.: C 70,98, H 8,64, N 9,55.

(+)-(*S*)-1-Benzoyl-2-(tert-butyl)-3-methylimidazolidin-4-on (**31**). Zu einer Lsg. aus 0,611 g (2,12 mmol) **19** in 4,25 ml CCl<sub>4</sub> und 4,25 ml CH<sub>3</sub>CN wurden langsam 1,86 g (8,7 mmol) NaIO<sub>4</sub> in 6,4 ml H<sub>2</sub>O getropft. Zu diesem Zweiphasen-System wurden 10,6 mg (0,047 mmol) RuCl<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O gegeben und 2 h bei 20–25° gerührt. Zu der entstandenen dunkelbraunen heterogenen Mischung wurden 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gegeben. Die wässr. Phase wurde noch 2mal mit je 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die org. Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingedampft. Der Rückstand wurde in ca. 40 ml Et<sub>2</sub>O aufgenommen, über *Celite* filtriert, eingedampft und i. HV. getrocknet. Die rohe Carbonsäure wurde anschliessend in 10 ml Toluol aufgenommen und mit 0,233 g (1,91 mmol) Benzoesäure 25

min unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lsgm. bei RT. und Chromatographie wurden 0,299 g (54%) (+)-**31** isoliert. Schmp. 142–143,5°.  $[\alpha]_D^{25} = +133,6^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2990, 1705, 1655, 1380.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,06 (s, *t*-Bu); 3,03 (s,  $\text{CH}_3\text{N}$ ); 3,80, 4,12 (*AB*,  $J = 16$ ); 5,60 (s, H-(2)); 7,36–7,70 (*m*, 5 arom. H). MS: 203 (39), 105 (100), 77 (26), 51 (5), 42 (6), 41 (5), 28 (4). Anal. ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$  (260,34): C 69,20, H 7,74, N 10,76; gef.: C 69,10, H 7,71, N 10,64.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) T. Oguri, T. Shioiri, S. J. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* **1977**, *25*, 2287; b) M. Kolb, J. Barth, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1668; c) J. A. Bajgrowicz, B. Cossec, Ch. Pigière, R. Jacquier, Ph. Viallefont, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3721; d) U. Schöllkopf, *Topics Curr. Chem.* **1983**, *109*, 65; e) K. G. Davenport, D. T. Mao, C. M. Richmond, D. E. Bergbreiter, M. Newcomb, *J. Chem. Res.* **1984**, 148; f) D. Seebach, R. Imwinkelried, Th. Weber, in 'Modern Synthetic Methods 1986', Ed. R. Scheffold, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo, 1986, S. 125–259.
- [2] a) D. Seebach, R. Naef, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2704; b) D. Seebach, M. Boes, R. Naef, W. B. Schweizer, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5390; c) D. Seebach, Th. Weber, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3315; d) D. Seebach, Th. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1650; e) Th. Weber, D. Seebach, *ibid.* **1985**, *68*, 155; f) D. Seebach, A. Fadel, *ibid.* **1985**, *68*, 1243.
- [3] D. Seebach, J. D. Aebi, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2545.
- [4] a) D. Seebach, R. Naef, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 135; b) D. Seebach, R. Naef, J. D. Aebi, Th. Weber, *ibid.* **1985**, *68*, 144; c) J. D. Aebi, D. Seebach, *ibid.* **1985**, *68*, 1507; d) D. Seebach, M. Gander-Coquoz, E. Juaristi, D. D. Müller, St. Müller, Ch. Schickli, Th. Weber, *ibid.* **1986**, in Vorbereitung.
- [5] B. W. Metcalf, P. Bey, C. Danzin, M. J. Jung, P. Casara, J. P. Vevert, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2551.
- [6] R. H. Abeles, *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 149.
- [7] a) L. H. Goodson, I. L. Honigberg, J. J. Lehmann, W. H. Burton, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1920; b) M. Pankaskie, M. M. Abdel-Monem, *J. Med. Chem.* **1980**, *23*, 121.
- [8] D. Seebach, A. Fadel, A. K. Beck, *Org. Synth.* **1986**, in Vorbereitung.
- [9] D. Seebach, K. Geiss, M. Kolb, A. K. Beck, in 'Modern Synthetic Methods 1976', Ed. R. Scheffold, Salle + Sauerländer Verlag, Frankfurt und Aarau, 1976, S. 173–292.
- [10] D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 696; *ibid. Int. Ed.* **1982**, *21*, 654.
- [11] S. Karady, J. S. Amato, L. M. Weinstock, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4337.
- [12] a) K. L. Brown, L. Damm, J. D. Dunitz, A. Eschenmoser, R. Hobi, C. Kratky, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 3108; b) F. K. Winkler, J. D. Dunitz, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1975**, *31*, 251, 264, 268, 270, 273, 276, 278, 281, 283, 286; c) G. Gilli, V. Bertolasi, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7704.
- [13] a) T. Mukhopadhyay, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta*, **1982**, *65*, 385; b) D. Seebach, R. Henning, T. Mukhopadhyay, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 1705.
- [14] Th. Laube, J. D. Dunitz, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1373.
- [15] C. E. Wintner, *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 550.
- [16] A. Afzali-Ardankani, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4817.
- [17] P. Friis, P. Helboe, P. Larsen, *Acta Chem. Scand., Ser. B* **1974**, *28*, 317.
- [18] J. E. Baldwin, S. B. Haber, C. Hoskins, L. I. Kruse, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1239.
- [19] N. Takamura, S. Terashima, K. Achiwa, S. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* **1967**, *15*, 1776.
- [20] a) S. Terashima, K. Achiwa, S. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* **1965**, *13*, 1399; b) K. Achiwa, S. Terashima, H. Mizuno, N. Takamura, T. Kitagawa, K. Ishikawa, S. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* **1970**, *18*, 61.
- [21] H. J. Carlsen, T. Katsuki, V. S. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3936.
- [22] D. Seebach, D. D. Müller, St. Müller, Th. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 949.
- [23] D. Seebach, R. Fizzi, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 363; *ibid. Int. Ed.* **1986**, *25*, 345.
- [24] P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J.-P. Declerq, M. M. Woolfson, 'MULTAN 80. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-Ray Diffraction Data', University of York, GB-York, England, 1980.
- [25] G. Sheldrick, 'SHELX-76. Program for Crystal Structure Determination', University Chemical Laboratory, GB-Cambridge, England, 1976.
- [26] J. M. Stewart, G. J. Kruger, H. L. Ammon, C. Dickinson, S. R. Hall, 'The X-Ray System. Version of June 1972. Technical Report TR-192', Computer Science Centre, University of Maryland, College Park MD, USA, 1972.
- [27] C. K. Johnson, 'ORTEP-III. Report ORNL-5138', Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA, 1976.