

142. Präparative chromatographische Enantiomerentrennung von synthetisch nützlichen cyclischen Acetalen¹⁾

von Dieter Seebach*, Stefan G. Müller, Urs Gysel und Jürg Zimmermann

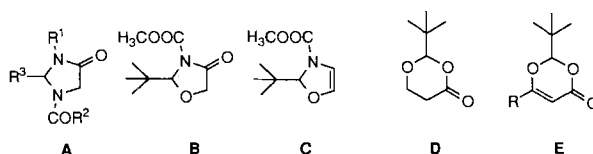
Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum,
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

(31. V. 88)

Preparative Chromatographic Resolution of Synthetically Useful Cyclic Acetals

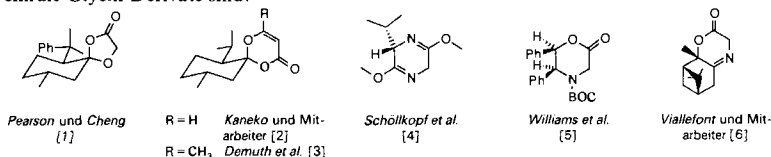
Racemic cyclic acetals derived from aldehydes and glycine, glycolic acid, thioglycolic acid, formylacetic acid, and acetoacetic acid (oxazolidinones **4–13**, dioxolanones **14, 15**, oxathiolanone **16**, dioxinones **17–23**) are resolved by preparative high-pressure liquid chromatography on silica gel coated with the polymer from *N*-acryloylphenylalanine ethyl ester (*Chiraspher*[®]). The separation factors α range from 1,1 to 2,4. Use of a *Prepbar*[®]-chromatography system allows injections of several grams at a time. The enantiomeric acetals thus obtained are fully characterized. First applications to amino-acid synthesis are mentioned.

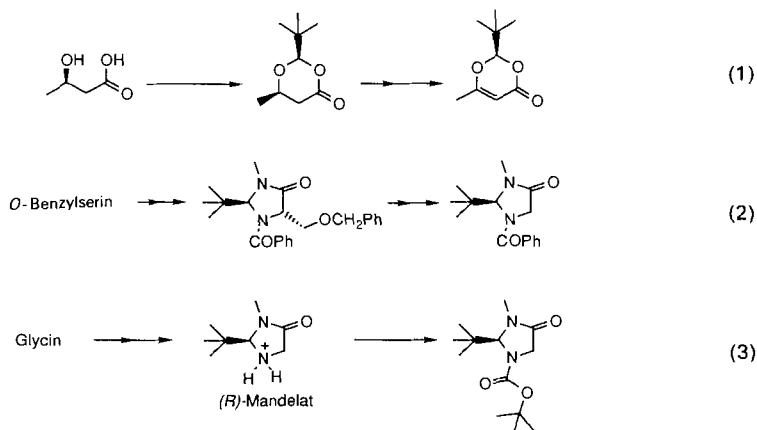
A) Einleitung: Problem und Ziel. – Enantiomerenreine cyclische Acetale, deren einziges stereogenes Zentrum das Acetal-C-Atom ist, erweisen sich als besonders nützliche und 'lehrreiche' Reagentien. Ihre Anwendung erfordert keine covalente Verknüpfung mit chiralen Auxiliaren und hat damit nicht den Nachteil, dass die Freisetzung der gewünschten Produkte mit einer Trennung von der Hilfsstoff-Komponente verbunden ist²⁾. Bei ihren Reaktionen werden häufig weitreichende sterische Effekte über die Heteroatome hinweg wirksam und führen zu überraschend hoher Stereoselektivität. Beispiele sind die vom Glycin abgeleiteten Imidazolidinone **A** [7–10], das Glycolsäure-Derivat **B** [11] [12], das Oxazolin **C** [12] [13] oder die Acetale **D** von β -Hydroxypropionsäure [14] und **E** von β -Keto-säuren [14] [15]. Bisher haben wir Verbindungen der Typen **A–E** über diastereoselektive Bildung von Zwischenprodukten mit zwei stereogenen Zentren oder klassische



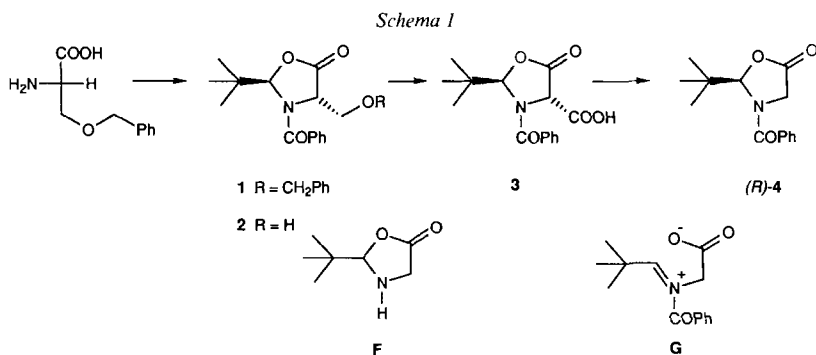
¹⁾ Teil der Doktorarbeiten von *St. M.* (Dissertation Nr. 8616, ETH Zürich, 1988), *J. Z.* (Dissertation Nr. 8518, ETH Zürich, 1988) und der geplanten Dissertation von *U. G.*

²⁾ Beispiele für chirale Acetale von Glycolsäure, Formyllessigsäure und Acetessigester sowie für heterocyclische chirale Glycin-Derivate sind:

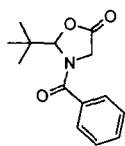




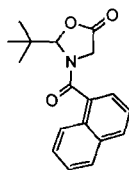
Racemat-Spaltung über diastereoisomere Salze hergestellt (s. *Gl. 1* [14] [15], *2* [7] und *3* [9] [10]). Nachteile dieses Vorgehens sind, dass mehrere Stufen ausgehend vom chiralen Vorläufer nötig sind, oder dass nur eines der beiden enantiomeren Acetale so leicht zugänglich ist, oder dass der Acetal-Typ durch die Stabilität der Zwischenprodukte festgelegt ist. So gelang es z. B. nicht, durch Abbau von Serin das als chirales Glycin-Derivat besonders attraktive, weil leichter hydrolysierbare Produkte liefernde Oxazolidinon **4** auf dem gleichen Weg herzustellen wie das in *Gl. 2* gezeigte Imidazolidinon. Bei Pyrolyse der über die Heterocyclen **1** und **2** erhaltenen Carbonsäure **3** entstand nämlich das Oxazolidinon **4** in mehr oder weniger weitgehend racemisierter Form (s. *Schema 1*). Wie ein unabhängiger Versuch zeigte, nimmt die optische Aktivität einer Probe von **4** beim Erhitzen ab, wahrscheinlich durch Ring-Öffnung zu einem Zwitterion **G**. Der Zugang über diastereoisomere Salze scheiterte wegen zu grosser Instabilität des Stammkörpers **F**. Daher suchten wir nach prinzipiell anderen Wegen, um zu enantiomerenreinen Acetalen von Typ A–E zu gelangen.



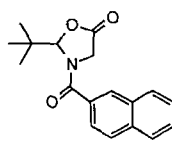
Mit der sich laufend verbessernden Verfügbarkeit von chiralen Säulenmaterialien und von Ausrüstung für die präparative Hochdruck-Flüssigchromatographie erwogen wir auch die Enantiomerentrennung auf chromatographischem Wege als einen praktikablen Zugang zu derartigen Ausgangsmaterialien für die EPC-Synthese [16] [17]. So sind heute nicht nur die vom Pionier dieses Arbeitsgebietes, *W. H. Pirkle*, entwickelten chiralen



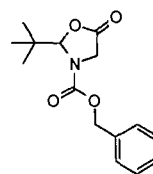
rac - 4



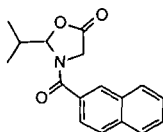
rac - 5



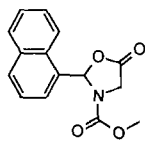
rac - 6



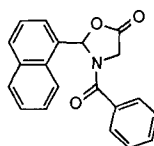
rac - 7



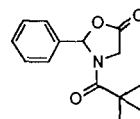
rac - 8



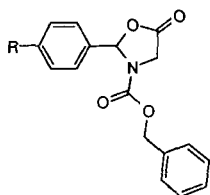
rac - 9



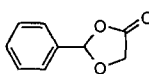
rac - 10



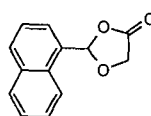
rac - 11



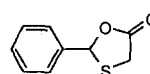
rac - 12 R=H
rac - 13 R=CH₃



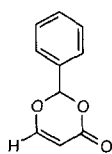
rac - 14



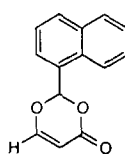
rac - 15



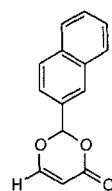
rac - 16



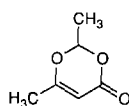
rac - 17



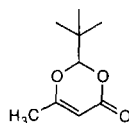
rac - 18



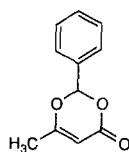
rac - 19



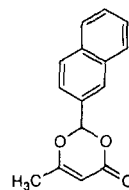
rac - 20



rac - 21



rac - 22

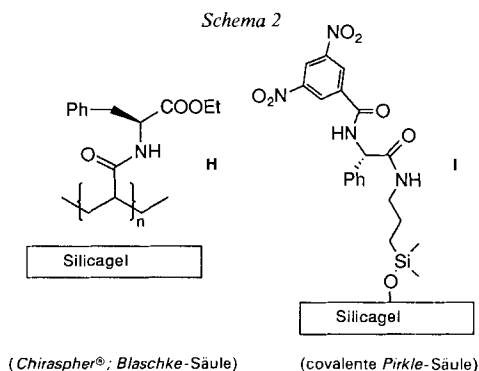


rac - 23

Phasen, z. B. mit tragergebundenem (*S*)-*N*-(3,5-Dinitrobenzoyl)phenylglycin³) für präparative Anwendungen kommerziell erhaltlich⁴), sondern auch Fertigsaulen auf Basis Polyacrylamid [21] [22], Cellulose [23] [24], Cyclodextrin [25] und Cu-Komplexen [26] [27]⁵). Was immer man von den Modellen [30] für die Beschreibung oder gar die Vorhersage von Wechselwirkungen zwischen stationärer Phase und Enantiomeren halten mag, erschien es vorteilhaft, in den zu trennenden Verbindungen π -Systeme, möglichst Aromaten, und H-Brücken-Donoren und/oder -Acceptoren zu haben. Daher stellten wir eine Reihe von racemischen Acetalen her, deren Struktur diese Voraussetzung erfüllte, und prüfte sie auf Trennfähigkeit an chiralen Phasen.

B) Herstellung der racemischen Edukte. – Nach bekannten Methoden wurden die Fünf- (4–16) und Sechsring-Heterocyklen (17–23) hergestellt, wobei bisher nicht auf Ausbeute-Optimierung Wert gelegt wurde. Die Oxazolidine 4–13 entstehen beim Behandeln der Na-Salze entsprechender *Schiffscher* Basen des Glycins mit den entsprechenden Säure-chloriden [31–33]. Die Dioxolane 14 und 15 wurden über das Bis(trimethylsilyl)-Derivat von Glykolsäure hergestellt [1] [34–37], das Thioxolan 16 nach einem alten, zweistufigen Verfahren aus 2-Mercaptoessigsäure und Benzaldehyd [38]. Schliesslich wurden die in 6-Stellung unsubstituierten Dioxinone 17–19 aus formylierter ‘*Meldrum-säure*’ (5-Formyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion) [39] und die von Acetessigsäure abgeleiteten 20–23 aus Diketen [40] und den entsprechenden Aldehyden erhalten.

C) Chromatographische Enantiomerentrennung. – Mit analytischen Säulen (4,6 \times 250 mm) fanden wir schnell heraus, dass Phasen mit dem Polymer aus *N*-Acryloylphenylalanin-ethylester auf Silicagel zu den besten Ergebnissen führten (*Blaschke*-Säule [22], s. **H** in *Schema 2*), die bekannte *Pirkle*-Säule **I** [19] ergab wesentlich schlechtere Trennfaktoren. Für die Oxazolidinone 4–13 sind in *Tab. 1* die chromatographischen Kenndaten der Polyacrylamid-Säule zusammengestellt und die Trennfaktoren α mit denen der *Pirkle*- und in einem Fall auch einer Triacetylcellulose-Säule [23] verglichen. Die mit den 3-Benzoyl- und 3-Naphthoyl-oxazolidinonen 4–6 erreichten Auftrennungen sind so effizient (α -Werte bis 2,4), dass wir zunächst glaubten, irgendwelche konstitutions- oder diastereoiso-



³) Für eine ausführliche Originalarbeit s. [18]; Übersichtsartikel s. [19].

⁴) Eine Zusammenstellung über kommerziell erhältliche analytische und präparative chirale Säulen findet sich in einem neueren Übersichtsartikel von *Meyer* und Mitarbeitern [20].

⁵) Für historische überblicke s. a. [22] [28] [29].

Tab. 1. Analytische Trennungen der Fünfring-Acetale mit verschiedenen Säulentypen. t_0 : Totzeit der Säule [min], t_1 : Elutionszeit des ersten Enantiomeren [min], t_2 : Elutionszeit des zweiten Enantiomeren [min], k'_1 und k'_2 : Kapazitätsfaktoren, α : Trennfaktor; Definitionen von k' und α , s. [23]. Typische Bedingungen für Chiraspher®: 4 × 250-mm-Säule; Cyclohexan/i-PrOH 9:1; 1 ml/min (14 und 15: 0,5 ml/min); Injektionsmenge 50 µg; Detektion: UV 254 nm. Typische Bedingungen für DNB-Phenylglycin: 4,6 × 250-mm-Säule; Cyclohexan/i-PrOH 95:5; 0,5 ml/min; Injektionsmenge 50 µg; Detektion: UV 254 nm.

Verbindung	Chiraspher®						DNB-Phenylglycin
	t_0	t_1	t_2	k'_1	k'_2	α	
4	3,1	6,7	11,6	1,18	2,76	2,35	1,23
5	3,1	6,3	10,7	1,03	2,44	2,38	1,16
6	3,1	7,9	14,3	1,55	3,6	2,33	1,27 (1,16) ^{a)}
7	2,9	4,5	6,1	0,57	1,13	1,98	1,0
8	3,0	9,9	14,3	2,37	3,86	1,63	1,14
9	2,9	11,1	11,1	2,83	2,83	1,0	1,24
10	2,9	15,0	15,0	4,2	4,2	1,0	< 1,1
11	2,9	7,6	10,6	1,58	2,61	1,65	1,16
12	2,8	8,2	10,4	1,92	2,67	1,40	1,04
13	2,9	7,1	8,8	1,48	2,09	1,41	1,06
14	5,0	13,8	16,9	1,76	2,38	1,35	–
15	6,2	16,1	18,8	1,61	2,05	1,28	–
16	3,1	7,8	9,6	1,51	2,13	1,41	1,0

^{a)} Cellulosetriacetat-Säule; Bedingungen: EtOH; 22 ml/h; Injektionsmenge 3,6 mg; Detektion: UV 278 nm; s. Danksagung vor dem *Exper. Teil*.

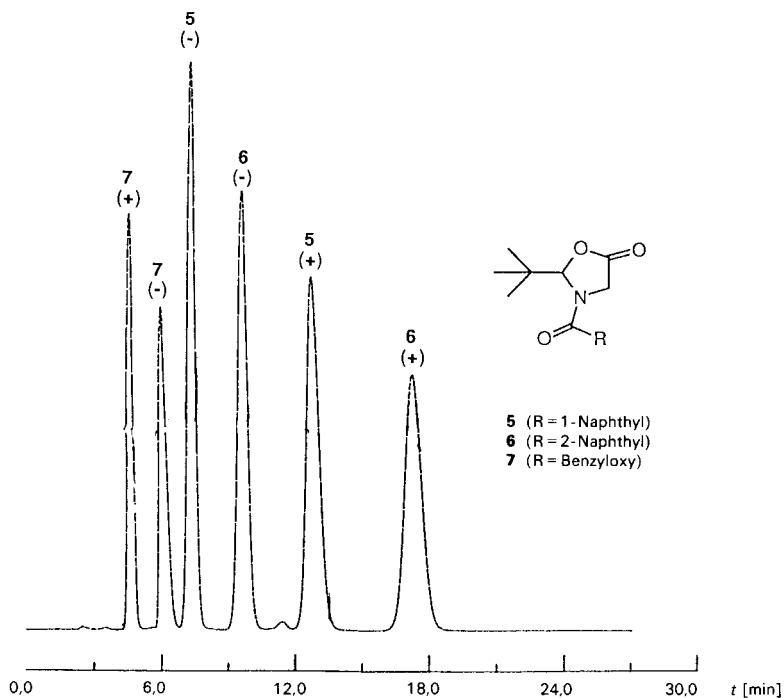


Fig. 1. Analytische Trennung eines Gemisches der Oxazolidinone 5, 6 und 7 an Chiraspher®. Bedingungen: 4 × 250-mm-Säule; 7µ; Hexan/i-PrOH 9:1; 1 ml/min; 50 µg in 20 µl; Detektion: UV 254 nm.

mere Komponenten zu trennen. Am besten wird dies durch das in *Fig. 1* gezeigte Chromatogramm einer Mischung von *rac*-**5**, *rac*-**6** und *rac*-**7** demonstriert: die Signale der sechs Komponenten sind alle bis zur Basislinie getrennt. Der Übergang zur präparativen Säule (*Chiraspher*[®], 20 × 250 mm) stellte kein besonderes Problem dar: um Druckanstieg infolge Kristallisation in Kapillaren/Säulenkopf zu verhindern, musste das Lösungsmittel-Gemisch für die Derivate **4–6** geändert werden, was mit einer Verschlechterung der Trennfaktoren verbunden war, aber bei 200-mg-Injektionen immer noch zu Basislinientrennung führte (s. *Fig. 2* (links) und *Tab. 1*). Mit einem programmierbaren Fraktionsammler und elektronischer Steuereinheit konnten durch automatische, repetitive Injektion über Nacht einige Gramm *rac*-**6** in die Enantiomeren getrennt werden. Schliesslich wurde das für synthetische Zwecke besonders interessante *N*-(benzyloxycarbonyl)-geschützte Oxazolidinon **7** (analytischer Trennfaktor $\alpha = 1,98$), wie aus dem Chromatogramm in *Fig. 2* (rechts) ersichtlich, mit einem *Prepbar*[®]-System der Firma *Merck*

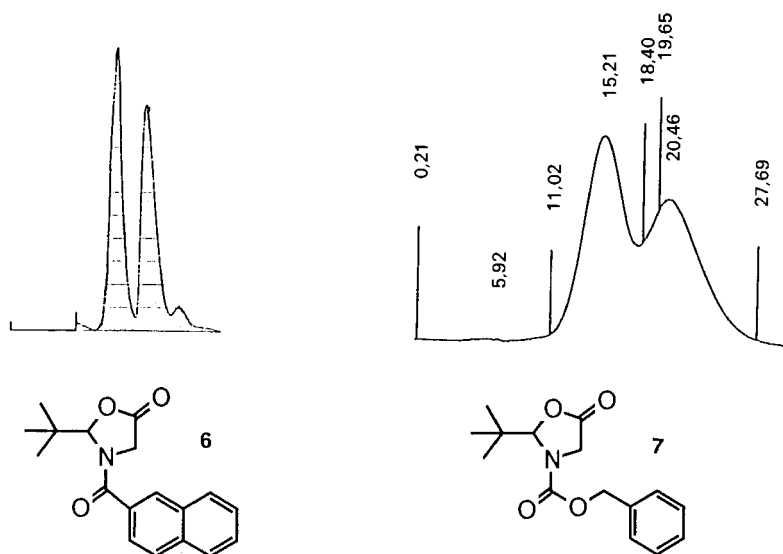


Fig. 2. Präparative Trennung der Oxazolidinone 6 und 7 an Chiraspher[®].

Bedingungen für **6**: 20 × 250-mm-Säule; 7 μ ; Cyclohexan/1,4-Dioxan 4:1; 2,5 ml/min; 200 mg in 1 ml; UV 300 nm.
Bedingungen für **7**: 100 × 400-mm-Säule; 25 μ ; Cyclohexan/*i*-PrOH 98:2; 320 ml/min; 5,3 g in 750 ml; UV 254 nm.

(100 × 400-mm-Säule) selbst bei Auftragung von über 5 g auf einmal in zwei Fraktionen von ca. 90% ee getrennt⁶⁾, bei einem Zeitaufwand zwischen Einspritzung und Ende der Elution der zweiten Fraktionen von ca. ½ h.

Auch die beiden Dioxolanone **14** und **15** und der S-haltige Heterocycclus **16** liessen sich auf der chiralen (Polyacrylamid/SiO₂)-Säule glatt trennen, bei Trennfaktoren im analytischen und präparativen Maßstab (50–60-mg-Einspritzungen) von $\alpha = 1,3–1,4$. Während

⁶⁾ Diese Versuche wurden bei der Firma *E. Merck*, Darmstadt, durchgeführt. S. auch Danksagung vor dem *Exper. Teil* und Angaben bei der Beschreibung der Versuche.

das Oxathiolanon **16** eine recht stabile Verbindung ist⁷⁾), racemisierten die 2-Aryl-dioxolanone **14** und **15** auch unter sorgfältig kontrollierten, neutralen Bedingungen in Lösung schon bei RT. allmählich, so dass ihr Einsatz für die Herstellung von höheren α -Hydroxy-carbonsäuren nur unter entsprechenden Vorkehrungsmassnahmen möglich erscheint.

In Tab. 2 sind alle präparativ in die Enantiomeren getrennten Fünfring-Acetale zusammengestellt, mit spezifischen Drehwerten und Schmelzpunkten der Enantiomeren, die den Schmelzpunkten der racemischen Gemische gegenübergestellt sind. Obwohl wir noch nicht bestimmt haben, ob letztere als Racemate oder als Konglomerate kristallisieren⁹⁾, besteht vor allem in denjenigen Fällen, wo die reinen Enantiomeren höher schmelzen, die Hoffnung auf eine Trennung durch enantioselektive Kristallisation mit Hilfe von Impfkristallen. Bei zwei Beispielen in Tab. 2 ist der Chiralitätssinn mit angegeben, die Bestimmungsmethode wird weiter unten beschrieben. Wir nehmen an, dass innerhalb einer Reihe eng verwandter Verbindungen die schneller bzw. langsamer eluierten Enantiomeren jeweils denselben Chiralitätssinn haben, und dass man die Methode zur Konfigurationszuordnung wird benutzen können¹⁰⁾.

Tab. 2. Präparative Trennungen der Fünfring-Heterocyclen an Chiraspher®. Allgemeine Versuchsbedingungen: 25 × 250-mm-Säule; Cyclohexan/1,4-Dioxan 4:1; 2,5 ml/min; Detektion: UV 300 nm; Messung der $[\alpha]_D$ -Werte erfolgte in CHCl₃; Zuordnung des Chiralitätssinnes von **4** und **5** s. Text.

Definition der Trennfaktors α s. Tab. 1 und [23].

Verbindung	Racemisches Gemisch			Ersteluiertes Enantiomeres		Zweiteliertes Enantiomeres			
	Schmp. [C°]	Injektionsmenge [mg]	α	$[\alpha]_D$	<i>c</i> [g/100 ml]	Schmp. [C°]	$[\alpha]_D$	<i>c</i> [g/100 ml]	Schmp. [C°]
4	179	100	1,95	-116,7°	1,25 (<i>S</i>)	201	+119°	0,94 (<i>R</i>)	206
5	119	50	1,59	-156,6°	1,06	139	+151,7°	1,14	138
6	163	200	1,65	-132,7°	1,08	197	+135,9°	0,94	196
7	58	10	1,61	+6°	0,77 (<i>S</i>)	61,2	-5°	0,89 (<i>R</i>)	62
8	181	20	1,31	-146,3°	1,04	144	+142°	1,00	142
14 ^{a)}	36	50	1,30	-19,4°	1,45	^{b)}	+13,3	1,32	^{b)}
15 ^{c)}	84	20	1,28	-27,8°	0,4	67	+24,3	0,4	76
16 ^{d)}	57	60	1,34	+56,9°	1,0	57	-56,2	0,95	58

^{a)} Detektion: UV 254 nm; Messung des $[\alpha]_D$ -Wertes erfolgte in Aceton; bei der Aufarbeitung nach der Chromatographie tritt rasch Racemisierung ein.

^{b)} Flüssig.

^{c)} Cyclohexan/1,4-Dioxan 9:1; Detektion: UV 254 nm; Messung des $[\alpha]_D$ -Wertes erfolgte in 1,4-Dioxan.

^{d)} Detektion: UV 254 nm.

⁷⁾ Für Alkylierungen von α -Mercapto-carbonsäuren unter α -Verzweigung über Thioxolanone s. [41–43].

⁸⁾ Falls sich das Enolat von **16** diastereoselektiv an Aldehyde addiert, wäre es synthetisch äquivalent einem chiralen Essigsäure-Enolat ((*Raney*-Ni)-Entschwefelung der Produkte), vgl. andere Methoden der enantioselektiven Addition von AcOH an Aldehyde und Ketone in einem kürzlich erschienenen Übersichtsartikel [44].

⁹⁾ Vgl. die Arbeiten über Enantiomerentrennung der Imidazolidinone durch Bildung diastereoisomerer Salze und die Schmelzkurven [9] [10].

¹⁰⁾ Interessanterweise kehrt beim Übergang von den 3-Aroyl-Derivaten **4–6** und **8** zum 3-Benzoyloxycarbonyl-Analogen **7** der *Drehsinn* des zuerst eluierten Enantiomeren (bei gleichzeitiger starker Abnahme des *Drehwertes*) um, nicht aber der *Chiralitätssinn* (Zuordnung, s. [10]).

Tab. 3. *Präparative Trennungen der Dioxinone an Chiraspher®*. Allgemeine Versuchsbedingungen: 25 × 250-mm-Säule; Laufmittelgemische s. *Exper. Teil*; Messung der $[\alpha]_D$ -Werte erfolgte in CHCl_3 , wenn nicht anders angegeben. Die Trennfaktoren α beziehen sich auf die analytische Säule (Definition von α s. [23]). Zuordnung des Chiralitätssinnes von **20** und **21** s. Text.

Verbin- dung	Racemisches Gemisch			Ersteliertes Enantiomeres			Zweiteliertes Enantiomeres		
	Schmp. [C°]	Injektionsmenge [mg]	α	$[\alpha]_D$	<i>c</i> [g/100 ml]	Schmp. [C°]	$[\alpha]_D$	<i>c</i> [g/100 ml]	Schmp. [C°]
17	57	20	1,18	+239,3°	1,05	70	-233,2°	1,00	68
18	66	–	1,08	–	–	–	–	–	–
19	112 ^{a)}	–	1,12	–	–	–	–	–	–
20	^{b)}	10	1,22	+239,9°	0,72 (<i>S</i>)	– ^{b)}	-213,8°	0,90 (<i>R</i>)	– ^{b)}
21	^{b)}	–	1,07	–	(<i>S</i>)	–	–	–	(<i>R</i>)
22^{c)}	^{b)}	20	1,23	+217,0°	0,64	–	-218,9	0,53	–
23^{c)}	105	10	1,23	+148,3 ^{cd)}	0,4	127 ^{a)}	-135,4 ^{d)e)}	0,35	124 ^{a)}

^{a)} Zersetzung.

^{b)} Bei RT. flüssig.

^{c)} Zweifach chromatographiert.

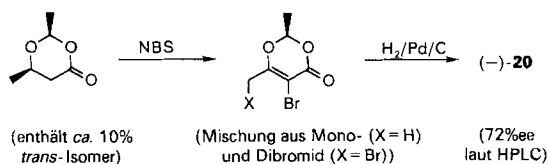
^{d)} Lsgm. für Bestimmung des $[\alpha]_D$ -Wertes: Aceton.

^{e)} Dieser Drehwert wurde mit einer Probe von 96% ee (HPLC) gemessen.

Das gleiche gilt auch für die Dioxinone **17–23**. Obwohl die Trennwirkung der Chiraspher-Säule in dieser Serie mit α -Werten zwischen 1,05 und 1,25 viel geringer ist, gelang die präparative Trennung in einigen Fällen, s. *Tab. 3*. Das schneller laufende Enantiomere zeigte jeweils einen positiven Drehsinn des $[\alpha]_D$ -Wertes.

D) Chiralitätssinn und erste Reaktionen. – Von einigen der getrennten Enantiomeren haben wir den Chiralitätssinn bestimmt. Bei den 2-Alkyl-6-methyldioxinonen war dies durch direkten Vergleich mit dem aus 3-Hydroxybuttersäure bekannter absoluter Konfiguration hergestellten Material möglich: das zweitelierte linksdrehende Enantiomere **21** ist identisch mit einer authentischen Probe des (*R*)-Dioxinones [14][15] (s. die Angaben in *Tab. 3* und *Gl. 1*). Auch für die Korrelation des Dimethyldioxinons¹¹⁾ wurde eine authentische Probe aus (*R*)-3-Hydroxybuttersäure hergestellt: Das *cis*-2,6-Dimethyl-1,3-dioxan-4-on [36] aus der Hydroxysäure und Acetaldehyd wurde analog dem 2-(*tert*-Butyl)-Derivat mit NBS bromiert und die Mischung von Mono- und Dibromdioxinon direkt mit $\text{H}_2/\text{Pd}/\text{C}$ entbromiert (*Schema 3*). Dies lieferte eine linksdrehende Probe von ca. 70%

Schema 3

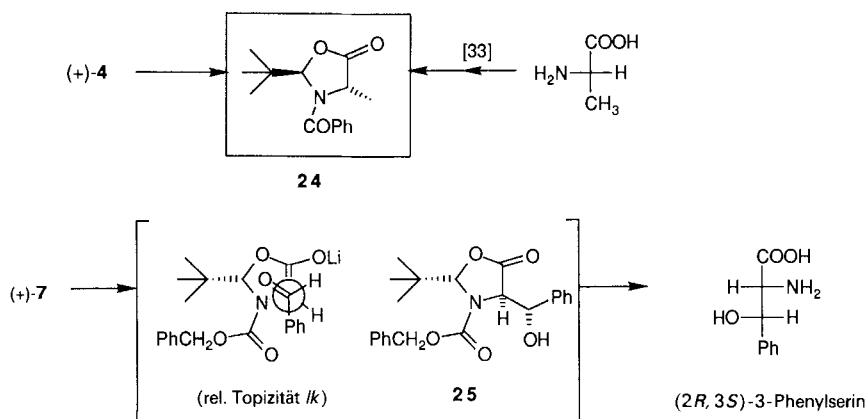


¹¹⁾ Die Herstellung von und die stereoselektive *Michael*-Addition an *rac*-**20** ist in einer anderen Arbeit erwähnt [45], s. auch Dissertation von J. Z., *Fussnote 1*.

ee, wobei das Hauptenantiomere Chiralitätssinn (*R*) haben muss. Von den 2-Aryldioxinonen wird ebenfalls das rechtsdrehende Enantiomere schneller eluiert, wobei wir eine Konfigurationszuordnung allein aufgrund des Elutionsverhaltens für unzulässig erachten, vor allem, weil wir wissen, wie wichtig die π -Systeme für den Trennvorgang sind. Versuche einer chemischen Korrelation sind im Gange und haben bereits ergeben, dass die *Michael*-Addition von Cupraten an die 2-Aryldioxinone mit und ohne Me-Gruppe in der 6-Stellung noch ebenso diastereoselektiv erfolgt wie bei den 2-Methyl- und 2-(*tert*-Butyl)-Derivaten **20** und **21** [15] [45].

Von den Fünfring-Heterocyclen ist der Chiralitätssinn (*R*) des rechtsdrehenden *N*-Benzoyl-oxazolidinons **4** durch direkten Vergleich mit der nach *Schema 1* erhaltenen Verbindung gesichert. In der Serie von 3-Aroyl-2-isopropyl- und 3-Aroyl-2-(*tert*-butyl)oxazolidinonen (**4–6**, **8**) darf man wohl die Tatsache, dass jeweils das linksdrehende Enantiomere zuerst eluiert wird, als Zuordnungskriterium für den Chiralitätssinn (*S*) werten. Auch durch Methylierung von **4** zum bekannten Alanin-Derivat **24** ist der Chiralitätssinn am Acetal-Zentrum festgelegt (*Schema 4*).

Schema 4



Schliesslich zeigt die Umsetzung des Li-Enolats von **7** mit Benzaldehyd und Hydrolyse zur *D*-Form des bekannten *threo*- β -Phenylserins [46], dass dem ersteluierten, rechtsdrehenden benzyloxycarbonyl-substituierten Oxazolidinon **7** der Chiralitätssinn (*S*) zuzuordnen ist, wobei durch NOE-Messungen sichergestellt wurde, dass der Oxazolidinonring in **25** *trans*-substituiert ist.

E) Schlussfolgerung und Ausblick. – Über weitere Umsetzungen der jetzt präparativ zugänglichen, vom Glycin abgeleiteten Oxazolidinone werden wir zu einem späteren Zeitpunkt getrennt berichten. Es ist aber wichtig, schon hier darauf hinzuweisen, dass die Erwartungen bezüglich Leichtigkeit der Hydrolyse zu freien Aminosäuren ausgehend von Oxazolidinonen im Vergleich zu Imidazolidinonen erfüllt wurden. Das Phenylserin erhielten wir z. B. aus **25** folgendermassen: Zunächst wurde in AcOEt mit $\text{H}_2/\text{Pd}/\text{C}$ debenzoyliert (1 at, ca. 2 h), mit einem gleichen Volumen H_2O versetzt, der Katalysator abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingengt. Der Rückstand war die reine Amino-

säure vom $[\alpha]_D = +30,2^\circ$, Schmp. 180° ([46]: $[\alpha]_D = -32^\circ$, Schmp. 184° für das Enantiomere). Die Oxazolidinone lassen sich allgemein auch leichter hydrolytisch spalten als vergleichbare Imidazolidinone, und zwar sowohl unter sauren wie unter alkalischen Bedingungen [32] [33].

Der bequeme Zugang, die Selektivität der Reaktionen und die Leichtigkeit der Spaltung zu freien Amino- und Hydroxy-carbonsäuren wird die Nützlichkeit der chiralen Fünf- und Sechsring-Acetale noch vergrössern.

Für die Durchführung einiger Experimente danken wir *R. Fitz*, *G. Kruppenacher* und *H.-M. Müller*. Für Beratungen, Diskussionen, Hinweise und einige Tests sind wir Prof. *A. Manschreck* (Universität Regensburg) sowie Herrn Dr. *M. Eggersdorfer* (*BASF AG*, Ludwigshafen) zu Dank verpflichtet. Für die Bereitstellung von *Chiraspher*®-Säulen sowie die Benutzung des *Prepbar*-Systems und wertvolle Hilfe danken wir den Herren Dr. *J. Kinkel* und Dr. *K. Reichert* von der Firma *E. Merck* (Darmstadt). Die Firma *Sandoz AG* (Basel) und der *Verband der Chemischen Industrie* (Frankfurt/Main) haben uns Sachmittel und Stipendien für *St. M.* zur Verfügung gestellt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. BuLi wurde von der *Metallgesellschaft*, Frankfurt/Main, als 1,56M Lsg. in Hexan geliefert. Wir danken der *BASF AG* für die Überlassung von Pivalaldehyd, *Riedel de Haen* für Benzoyl-chlorid. THF wurde durch Destillation über K unter Ar absolutiert. Metallierungsreaktionen wurden in sorgfältig getrockneten Metallierungskolben ausgeführt, deren seitlicher Ansatz mit einem Serumstopfen verschlossen wurde. Der Kolben wurde über einen Dreiweghahn an die Ar-Linie angeschlossen und durch mehrfaches Durchlaufen der Sequenz HV/Ar mit Ar geflutet. DC: auf *Merck-DC-Kieselgel 60 F254*. Die Substanzflecken wurden unter UV-Licht, in einer I₂-Kammer oder durch Sprühreagenzien und anschliessendem Trocknen sichtbar gemacht. Säulenchromatographie wurde als 'flash'-Chromatographie FC [47] an *Kieselgel 60 (Fluka)* ausgeführt. HPLC im anal. Maßstab wurde auf einer Anlage der Firma *Kontron* (2 Pumpen, Mischkammer, UV-Detektor (*Uvikon LCD-75*), Programmier 200) gekoppelt mit einem Integrator (*Shimadzu-C-R-1B-Chromatopak*) durchgeführt. Präp. Trennungen erfolgten auf einer *Knauer*-Anlage bestehend aus den folgenden Komponenten: zwei Pumpen (Typ 64 mit präp. Kopf), Programmier 50, UV-Detektor ('Variable-Wavelength Monitor'), Kompensationslinienschreiber, *Gilson*-Fraktionensammler 201. Folgende Säulen fanden Verwendung: a) *Regis*-Stahlsäulen 'Pirkle-Phase DNB-Phenylglycin', 4,6 × 250 mm (analyt.), 25 × 500 mm (präp.); b) *Merck*-Stahlsäulen *Chiraspher*®, 4 × 250 mm (analyt.), 25 × 250 mm (präp.). Die präp. Säule wurde uns von *E. Merck*, Darmstadt, dankenswerterweise als Forschungsmuster zur Verfügung gestellt. Alle chrom. Daten (soweit nicht anders vermerkt) beziehen sich auf anal. Trennungen an *Merck Chiraspher*®; zur Detektion dienten UV-Dektoren ($\lambda = 254$ nm). Solventien für Laufmittel wurden von *May & Baker* resp. *Merck*, Darmstadt, in HPLC-Qualität bezogen. Reagenzien (*puriss.*) von *Fluka* und *Merck* wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Schmp.: in offenen Glaskapillaren in *Büchi-510*-Schmelzpunktsbestimmungsapparaten nach Dr. *Tottoli* gemessen und sind nicht korrigiert. $[\alpha]_D$: bei RT. auf einem *Perkin-Elmer-241*-Polarimeter (soweit nicht anders vermerkt) in CHCl₃. UV-Spektren: als Lösung in CHCl₃ auf einem *Kontron-UVI-KON-860*. IR-Spektren: entweder als Lsg. in CHCl₃ auf einem *Perkin-Elmer-297*- oder auf einem *Perkin-Elmer-283*-Spektrometer als KBr-Pressling gemessen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen (cm⁻¹) angegeben. ¹H-NMR-Spektren: auf einem *Varian-EM-390* (90 MHz) bzw. auf einem *Bruker-WM-300* (300 MHz) gemessen. Die Messung der ¹³C-NMR erfolgte breitband-entkoppelt auf einem *Varian-CFT-20* bzw. auf einem *Bruker-WM-300* (75 MHz). Als Lsgm. diente, soweit nicht anders vermerkt, CDCl₃. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm relativ zu TMS ($\delta = 0$), *J* in Hz angegeben. MS: auf einem *Hitachi-Perkin-Elmer-RMU-6M* gemessen. Die Fragmente sind in Einheiten *m/z* und deren Intensität in % (in Klammern) angegeben.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 1 (AAV 1, vgl. [33]). Eine Lsg. von 100 mmol einer Aminosäure in 100 ml 1N NaOH wurde i. RV. weitestgehend eingeeengt. Das Na-Salz wurde in 250 ml CH₂Cl₂ suspendiert und nach Zusatz von 100 mmol Aldehyd 8 h am inversen Wasserabscheider erhitzt. Nach Abziehen des Lsgm. i. RV. wurde das Imin-Na-Salz während 14 h i. HV. getrocknet. Das Imin-Na-Salz wurde in 250 ml CH₂Cl₂ suspendiert und bei -14° mit 100 mmol Säure-chlorid versetzt. Nach 1 h bei -14° wurde das Gemisch 4 d bei 4° gerührt. Aufarbeitung erfolgte durch Waschen mit 100 ml 1/2-konz. NaHCO₃-Lsg. anschliessend mit 100 ml H₂O. Die org. Phase wurde getrocknet (MgSO₄) und das Lsgm. i. RV. entfernt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift 2 (AAV 2). In 350 ml 1N NaOH-Lsg. wurden 0,35 mol einer Aminosäure gelöst. Die Lsg. wurde i. RV. weitestmöglich eingengt und anschliessend mit 350 ml Pentan und 0,35 mol eines Aldehydes versetzt. In einem 1-l-Kolben versehen mit *Hershberg*-Rührer und einem drehzahlgeregelten KPG-Rührer wurde die Suspension solange am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt bis keine weitere H₂O-Abscheidung erfolgte. Das Lsgm. wurde i. RV. abgezogen. Der Rückstand wurde während 14 h bei 70° i. HV. getrocknet. Eine Lsg. von 0,25 mol eines Säure-chlorides in 300 ml CH₂Cl₂ wurde bei -15° unter Rühren mit 0,35 mol des Imin-Na-Salzes versetzt. Danach wurde unter Erwärmung auf RT. 36 h gerührt. Die Lsg. wurde i. RV. zur Trockene eingengt und anschliessend in 300 ml Et₂O aufgenommen. Es wurde je 1× mit 150 ml ½-konz. Na₂CO₃ und dest. H₂O gewaschen. *Anmerkung:* das Auftreten von Suspensionen kann Zentrifugation erforderlich machen.

(2*R*,4*S*)-3-Benzoyl-4-[(benzyloxy)methyl]-2-(tert-butyl)oxazolidin-5-on (**1**). Synthese nach *AAV 1*. Die weitere Reinigung des gelben, viskosen Öls (77% Rohausbeute) erfolgte durch Kristallisation aus Et₂O/CH₂Cl₂ und zusätzlicher FC (Et₂O/Pentan 1:1). Ausbeute: 10%¹²). Schmp.: 183°. [α]_D: +122,02° (*c* = 1.0). IR (KBr): 3400 br., 2970*m*, 1790*s*, 1635*s*, 1385*s*. ¹H-NMR: 1,04 (*s*, *t*-Bu); 2,9 (br., 1 H, CH₂-C(4)); 3,62 (*d*, *J* = 9,8, 1 H, CH₂-C(4)); 4,2 (*d*, *J* = 3,8, PhCH₂); 4,3 (*d*, *J* = 2,8, H-C(4)); 6,2 (*s*, H-C(2)); 7,14–7,54 (*m*, 2 Ph). NOE: Einstrahlung bei 1,04 führt zu Erhöhung des Signals bei 4,30 → *trans*-Anordnung. Anal. ber. für C₂₂H₂₅NO₄ (367,44): C 71,91, H 6,86, N 3,81; gef.: C 72,05, H 7,11, N 3,87.

(2*R*,4*S*)-3-Benzoyl-2-(tert-butyl)-4-(hydroxymethyl)oxazolidin-5-on (**2**). Eine Lsg. von 0,1 mmol **1** in 20 ml AcOEt wurde mit einem Gewichtsäquivalent Pd/C (10%) versetzt und anschliessend nach 5maligem Durchlaufen der Sequenz Vakuum/H₂ 24 h bei Normaldruck hydriert. Nach Filtration und Entfernung des Lsgm. wurden farblose Kristalle erhalten. Ausbeute: 98%. Schmp.: 133°. [α]_D: +96,8° (*c* = 1.0). IR (KBr): 3380 br., 2980*m*, 1785*s*, 1630*s*, 1395*s*. ¹H-NMR: 1,02 (*s*, *t*-Bu); 2,0 (br., OH); 3,25 (br., 1 H, CH₂-O); 3,8 (*d*, *J* = 11,4, 1 H, CH₂-O); 4,31 (*dd*, H-C(4)); 6,21 (*s*, H-C(2)); 7,43–7,65 (*m*, Ph). Anal. ber. für C₁₅H₁₉NO₄ (277,32): C 64,97, H 6,91, N 5,05; gef.: C 65,14, H 7,10, N 4,85.

(2*R*,4*S*)-3-Benzoyl-2-(tert-butyl)-5-oxooxazolidin-4-carbonsäure (**3**). In Anlehnung an die Vorschrift von *Sharpless* [48] wurden 0,3 mmol **2** zu einem Gemisch von 1 ml CCl₄, 1 ml MeCN, 1,5 ml H₂O, 0,9 mmol NaIO₄ und 20 mol% RuCl₃ gegeben und 12 h bei RT. gerührt. Nach Ausschütteln mit CH₂Cl₂, Einengen i. RV., Aufnahme des Rückstandes in Et₂O, Filtration durch *Celite*, Einengen i. RV. und Trocknen i. HV. erhielt man das Rohprodukt in 74% Ausbeute. Eine weitere Reinigung unterblieb, da das Rohprodukt für die Weiterreaktion rein genug ist und sich ausserdem als an Silicagel instabil erwies. ¹H-NMR: 1,0 (*s*, *t*-Bu); 4,9 (*m*, H-C(4), Rotamer); 5,25 (*m*, H-C(4), Rotamer); 6,2 (br., H-C(2)); 7,1–7,5 (br., Ph); 8,5 (br., COOH).

(+)-(2*R*)-3-Benzoyl-2-(tert-butyl)oxazolidin-5-on ((+)-**4**). Die Lsg. von 1 mmol **3** in 10 ml Toluol wurde mit 0,9 mmol Benzoesäure versetzt und 10 min unter Rückfluss erhitzt. Nach Zusatz von 50 ml Et₂O wusch man 2× mit je 20 ml 2N Na₂CO₃ und 1× mit 20 ml dest. H₂O. Die org. Phase wurde getrocknet (MgSO₄) und anschliessend i. RV. zur Trockene eingengt. Die Rohausbeute betrug 73%. Weitere Reinigung erfolgte durch Kristallisation aus Pentan/CHCl₃. Ausbeute: 17%. Schmp.: 193°. [α]_D: +120,9° (*c* = 0,72). IR (KBr): 3450 br., 2980*m*, 1800*s*, 1650*s*, 1370*s*. ¹H-NMR: 1,07 (*s*, *t*-Bu); 4,03 (*d*, *J* = 16,9, H-C(4)); 4,20 (*d*, *J* = 16,9, H-C(4)); 6,23 (*s*, H-C(2)); 7,44, 7,61 (*m*, Ph).

rac-3-Benzoyl-2-(tert-butyl)oxazolidin-5-on (*rac*-**4**). Synthese nach *AAV 1*. Ausbeute: 39%. Schmp.: 181°. ¹H-NMR: identisch mit demjenigen von (2*R*)-**4**. Anal. ber. für C₁₄H₁₇NO₃ (247,29): C 68,00, H 6,9, N 5,52; gef.: C 67,91, H 6,83, N 5,52.

(-)-**4**. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fliessgeschwindigkeit 1,0; *k'* = 1,18. Schmp.: 206°. [α]_D = -116,7° (*c* = 1,25).

(+)-**4**. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fliessgeschwindigkeit 1,0; *k'* = 2,76. Schmp.: 201°. [α]_D = +119° (*c* = 0,94).

rac-2-(tert-butyl)-3-(1-naphthoyl)oxazolidin-5-on (*rac*-**5**). Synthese nach *AAV 1*. Ausbeute: 41%. Schmp.: 119°. IR (KBr): 3450 br., 2970*m*, 2870*w*, 1805*s*, 1795*s*, 1700*s*, 1510*m*, 1403*m*, 1370*s*, 1240*m*, 1190*m*, 1055*m*, 1020*m*, 790*m*, 780*m*. ¹H-NMR: 1,15 (*s*, *t*-Bu); 3,8 (*d*, *J* = 6, CH₂); 6,2 (*s*, H-C(2)); 7,4–8,05 (*m*, C₁₀H₇). MS: 298 (0,9, *M*⁺ + 1), 297 (5,4, *M*⁺), 240 (3,8), 156 (12,0), 155 (100), 128 (3,7), 127 (30,4), 126 (3,6), 101 (1,5), 77 (2,2), 57 (2,4), 41 (2,6), 39 (0,8), 29 (1,8), 27 (0,5). Anal. ber. für C₁₈H₁₉NO₃ (297,35): C 72,71, H 6,44, N 4,71; gef.: C 72,73, H 6,48, N 4,63.

(-)-**5**. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fliessgeschwindigkeit 1,0; *k'* = 1,55. Schmp.: 139°. [α]_D = -156,6° (*c* = 1,06).

¹²) Zusätzlich wurden 13% des *cis*-Isomeren erhalten.

(+)-5. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k' = 3,60$. Schmp.: 138°. $[\alpha]_D = +151,7^\circ$ ($c = 1,14$).

rac-2-(*tert*-Butyl)-3-(2-naphthoyl)oxazolidin-5-on (*rac*-6). Synthese nach AAV 1. Ausbeute: 47%. Schmp.: 163°. IR (KBr): 3440 br., 2970m, 2870w, 1800s, 1650s, 1640m, 1480m, 1470m, 1390s, 1375s, 1370s, 1195s, 1170m, 1045m, 1020m, 880m, 795m, 760m. ¹H-NMR: 1,1 (s, *t*-Bu); 4,05 (d, $J = 17,5$, H-C(4)); 4,3 (d, $J = 17,5$, H-C(4)); 6,25 (s, H-C(2)); 7,4–8,1 (m, C₁₀H₇). ¹³C-NMR: 171,62; 169,54; 134,97; 132,68; 131,47; 128,86; 128,82; 128,67; 128,22; 127,99; 127,25; 124,32; 95,64; 49,64; 38,75; 24,57. MS: 298 (0,8, $M^+ + 1$), 297 (4,3, M^+), 240 (5,6), 156 (12,0), 155 (100), 128 (3,8), 127 (30,9), 101 (1,6), 86 (2,7), 77 (2,4), 57 (13,5), 56 (5,2), 43 (7,4), 42 (3,6), 41 (8,6), 39 (2,6), 29 (5,3), 27 (3,0).

(-)-6. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k' = 1,03$. Schmp.: 197°. $[\alpha]_D = -132,7^\circ$ ($c = 1,08$).

(+)-6. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k' = 2,44$. Schmp.: 196°. $[\alpha]_D = +135,9^\circ$ ($c = 0,94$).

rac-2-(*tert*-Butyl)-5-oxooxazolidin-3-carbonsäure-benzylester (*rac*-7). Synthese nach AAV 2. Nach dem Trocknen i. HV. (0,05 Torr/RT.) erhielt man 62,5 g einer weisgelben Paste. DC zeigte im wesentlichen 2 Flecken mit $R_f = 0,39$ und $R_f = 0,22$ (Referenz: R_f (Benzyl-alkohol) 0,23). Weitere Reinigung erfolgte durch FC und anschließende Umkristallisation aus Et₂O/Pentan 1:1. Ausbeute: 39,5 g (56%). Schmp.: 57,5–58,5°. IR (KBr): 2980m, 2940w, 1795s, 1710s, 1500w, 1460w, 1405m, 1355m, 1310m, 1240m, 1200m, 1175m, 1040m, 1015m, 740m. ¹H-NMR: 0,95 (s, *t*-Bu); 4,1 (AB, H-C(4)); 5,15 (s, PhCH₂); 5,6 (s, H-C(2)); 7,3 (s, Ph). ¹³C-NMR: 24,16; 38,32; 46,39; 68,25; 96,64; 128,32; 128,58; 138,61; 170,26. MS: 277 (0,4, M^+), 220 (9,2), 92 (8,7), 91 (100), 65 (5,4), 57 (9,0), 41 (5,7). Anal. ber. für C₁₅H₁₉NO₄ (277,32): C 64,97, H 6,91, N 5,05; gef.: C 64,60, H 6,87, N 5,17.

(+)-7. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k' = 0,57$. Schmp.: 61,2°. $[\alpha]_D = +6,0^\circ$ ($c = 0,77$).

(-)-7. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k' = 1,13$. Schmp.: 62°. $[\alpha]_D = -4,0^\circ$ ($c = 0,89$).

rac-2-Isopropyl-3-(2-naphthoyl)oxazolidin-5-on (*rac*-8). Synthese nach AAV 1. Ausbeute: 60%. Schmp.: 181°. IR (KBr): 3440 br., 2960m, 2870w, 1790s, 1780s, 1640m, 1465m, 1440m, 1400s, 1385s, 1375s, 1255s, 1235s, 1200m, 1190m, 1180m, 1110m, 1020s, 950m, 880m, 790m. ¹H-NMR: 1,05 (d, $J = 3$, CH₃-C(2)); 1,15 (d, $J = 3$, CH₃-C(2)); 2,3 (m, H-C(2)); 4,25 (d, $J = 16,5$, 2 H-C(4)); 6,20 (d, $J = 3,6$, H-C(2)); 7,4–8,1 (m, C₁₀H₇). ¹³C-NMR: 169,96; 169,11; 134,75; 132,67; 131,64; 128,87; 128,78; 128,20; 128,09; 127,98; 127,22; 124,0; 94,12; 48,25; 33,45; 17,22; 15,17. MS: 284 (2,0, $M^+ + 1$), 283 (10,9, M^+), 241 (4,5), 156 (12,4), 155 (100), 127 (11,9), 101 (1,6), 66 (0,4), 57 (0,5). Anal. ber. für C₁₇H₁₇NO₃ (283,33): C 72,07, H 6,05, N 4,94; gef.: C 71,92, H 6,10, N 4,90.

(-)-8. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k' = 2,37$. Schmp.: 144°. $[\alpha]_D = -146,3^\circ$ ($c = 1,04$).

(+)-8. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k' = 3,85$. Schmp.: 142,4°. $[\alpha]_D = +142,4^\circ$ ($c = 1,00$).

rac-2-(2-Naphthyl)-5-oxooxazolidin-3-carbonsäure-methylester (*rac*-9). Synthese nach AAV 1. Ausbeute: 15%. Schmp.: 162°. IR (KBr): 3060w, 3010w, 2960w, 1800s, 1730s, 1510m, 1450s, 1385s, 1245s, 1195s, 1180s, 1130s, 1010s, 785s. ¹H-NMR: 3,7 (s, CH₃O); 4,3 (dd, $J = 18$, 2 H-C(4)); 7,4–8,3 (m, C₁₀H₇). Anal. ber. für C₁₅H₁₃NO₄ (271,27): C 66,41, H 4,83, N 5,16; gef.: C 66,20, H 4,94, N 5,14.

rac-3-Benzoyl-2-(2-naphthyl)oxazolidin-5-on (*rac*-10). Synthese nach AAV 1. Ausbeute: 15%. Schmp.: 148°. IR (KBr): 3060w, 1800s, 1650s, 1580m, 1450m, 1395s, 1380s, 1330m, 1320m, 1250s, 1180m, 1150m, 1020m, 780m. ¹H-NMR: 4,4 (dd, $J = 18$, 2 H-C(4)); 7,25–8,2 (m, C₁₀H₇, Ph). Anal. ber. für C₂₀H₁₅NO₃ (317,34): C 75,70, H 4,76, N 4,41; gef.: C 75,62, H 4,83, N 4,46.

rac-2-Phenyl-3-pivaloyloxazolidin-5-on (*rac*-11). Synthese nach AAV 1. Ausbeute: 21%. Schmp.: 153°. IR (KBr): 3450 br., 2970m, 1790s, 1625s, 1460m, 1445m, 1410s, 1380s, 1365s, 1185s. ¹H-NMR: 1,25 (s, *t*-Bu); 4,45 (dd, $J = 16,5$, 2 H-C(4)); 6,95 (s, H-C(2)); 7,3 (s, Ph).

rac-5-Oxo-2-phenyloxazolidin-3-carbonsäure-benzylester (*rac*-12). Rohes Natrium-[N-(2,2-dimethylpropylyden)glycinat] (3,7 g, 20 mmol) wurde in MeCN (40 ml) mit Benzyloxycarbonyl-chlorid (3,15 ml, 21 mmol) versetzt und für 16 h bei RT. unter Ar gerührt. Nach dem Einengen wurde das verbleibende Öl in Et₂O (70 ml) aufgenommen und mit 1N NaOH (50 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Einengen und Trocknen ergab gelbliches Kristallisat (5,33 g, 90%). Für die Analyse wurde eine Probe aus Et₂O/Pentan umkristallisiert. Ausbeute: 90%. Schmp.: 100–102°. IR (CHCl₃): 3000w, 1810s, 1715s, 1450w, 1415m, 1355m, 1320w, 1300w, 1165w, 1120w, 1020w, 620w. ¹H-NMR: 4,04 (d, $J = 18$, H-C(4)); 4,37 (d, $J = 18$, H-C(4)); 5,10 (s, PhCH₂); 6,64 (s, H-C(2)); 7,05–7,50 (m, 2 Ph). MS: 297 (3), 206 (25), 191 (5), 134 (4), 130 (5), 118 (9), 107 (29), 105 (28), 91 (100), 79 (5), 65 (5). Anal. ber. für C₁₇H₁₅NO₄ (297,31): C 68,7, H 5,1, N 4,7; gef.: C 68,6, H 5,05, N 4,7.

rac-2-(4-Methylphenyl)-5-oxooxazolidin-3-carbonsäure-benzylester (*rac*-13). Synthese analog 12. Ausbeute: 83%. Schmp.: 122°. ¹H-NMR: 2,35 (s, CH₃); 4,05 (d, *J* = 18, H–C(4)); 4,4 (d, *J* = 18, H–C(4)); 5,10 (s, PhCH₂); 6,6 (s, H–C(2)); 7,05–7,50 (br., Ph, C₆H₄).

rac-2-Phenyl-1,3-dioxolan-4-on [1] (*rac*-14). Bei –78° und unter Ar wurde ein Gemisch bestehend aus 25 mmol 2-(Trimethylsilyloxy)essigsäure-(trimethylsilyl)ester und 1,25 mmol Trimethylsilyl-triflat in 50 ml CH₂Cl₂ mit 20 mmol Benzaldehyd versetzt. Nach 30 min Rühren bei –78° wurde mit 2 mmol Pyridin versetzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte durch Waschen mit ½-konz. Na₂CO₃-Lsg.; Einengen der org. Phase sowie FC (Cyclohexan/AcOEt 9:1). Ausbeute: 2,8 g (69%). Schmp.: 36,2°. ¹H-NMR ((D₆)Aceton): 4,45 (s, H–C(5)); 6,55 (s, H–C(2)); 7,50 (s, Ph).

(–)-14. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 0,5; *k'* = 1,76. Viskoses Öl [α]_D = –19,4 (*c* = 1,45) (entspr. 87% ee).

(+)-14. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 9:1): Fließgeschwindigkeit 0,5; *k'* = 2,38. Viskoses Öl [α]_D = +13,3 (*c* = 1,32) (entspr. 62% ee).

rac-2-(1-Naphthyl)-1,3-dioxolan-4-on (*rac*-15). Synthese analog [1]. Ausbeute: 29%. Schmp.: 83,0–85,0°. IR (KBr): 3060w, 2910w, 1800s, 1760m, 1675m, 1600w, 1510m, 1440w, 1430w, 1410m, 1390m, 1350s, 1335m, 1325m, 1240s, 1220s, 1195s, 1170m, 1100m, 1075m, 1015m, 975m, 960m, 940s, 930s, 880m, 850m, 810s, 785s, 640m, 560m, 545m, 505w, 495m, 425w. ¹H-NMR: 4,25 (s, CH₂); 7,18 (s, H–C(2)); 7,49–8,07 (m, C₁₀H₇). ¹³C-NMR: 63,85; 103,62; 123,12; 123,77; 124,90; 126,23; 127,00; 128,85; 129,98; 130,40; 130,94; 133,76; 171,00. MS: 215 (8, *M* + 1), 214 (55, *M*⁺), 170 (6), 169 (10), 157 (8), 156 (62), 155 (60), 142 (13), 141 (18), 140 (13), 139 (16), 129 (13), 128 (100), 127 (65), 126 (15), 102 (6), 101 (9), 87 (5), 77 (13), 75 (12), 74 (10), 64 (6), 63 (11), 51 (12), 31 (10), 29 (7). Anal. ber. für C₁₃H₁₀O₃ (214,22): C 72,89, H 4,71; gef.: C 72,95, H 4,66.

(–)-15. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/Dioxan 9:1): Fließgeschwindigkeit 0,5; *k'* = 1,61. Schmp.: 65,8–68,0°. [α]_D = –27,8° (*c* = 0,4, Dioxan).

(+)-15. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/Dioxan 9:1): Fließgeschwindigkeit 0,5; *k'* = 2,05. Schmp.: 65,8–68,0°. [α]_D = +24,3° (*c* = 0,4, Dioxan).

4-Phenyl-3,5-dithiaheptandisäure (nach [38]). Eine Mischung aus 40 mmol Benzaldehyd und 60 mmol 2-Mercaptoessigsäure in 150 ml Pentan wurde unter Zusatz von 100 mg TsOH am Wasserabscheider erhitzt, bis keine H₂O-Abscheidung mehr erfolgte (ca. 5 h). Der feste Rückstand wurde abfiltriert und ohne weitere Reinigung weiterverwendet. Ausbeute: 82%. Schmp.: 125–126°. IR (KBr): 2600–3500 br., 1725s, 1670s, 1450m, 1435m, 1400m, 1390m, 1375m, 1300s, 1275s, 1190s, 1180m, 1155s, 1150s, 895m, 780m, 765w, 695m, 685w. ¹H-NMR (CDCl₃/(D₆)Aceton): 3,15 (d, *J* = 16,5, H–C(2) bzw. H–C(6)); 3,50 (d, *J* = 16,5, H–C(2) bzw. H–C(6)); 5,4 (s, H–C(4)); 7,2–7,6 (m, Ph); 8,7 (s, 2 COOH). MS: 181 (3,0), 180 (16,8), 135 (4,0), 108 (7,4), 107 (100), 106 (4,6), 105 (26,8), 92 (18,8), 91 (5,1), 79 (25,4), 77 (27,7), 74 (8,7), 51 (14,3), 47 (32,3), 46 (27,7), 45 (18,0), 42 (3,9).

rac-2-Phenyl-1,3-oxathiolan-4-on (vgl. [38], *rac*-16). Eine Suspension von 25 mmol 4-Phenyl-3,5-dithiaheptandisäure in 50 ml dest. H₂O wurde mit 50 ml 1N NaOH versetzt. Die klare Lsg. wurde mit 12,5 mmol Kalium-peroxodisulfat versetzt und 3 h bei RT. gerührt. Die Reaktionslsg. wurde mit 1N NaOH neutralisiert und danach mit AcOEt extrahiert. Die org. Phase wurde getrocknet (MgSO₄) und nach Filtration zur Trockene eingengt. Die weitere Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch FC (Cyclohexan/AcOEt 9:1). Ausbeute: 23%. Schmp.: 56°. IR (KBr): 2600–3500 br., 1780s, 1730s, 1620m, 1455m, 1405m, 1265s, 1215m, 1190m, 1170s, 1160m, 1150m, 1120m, 1080w, 995m, 740s, 695s. ¹H-NMR: 3,80 (d, *J* = 2, 2 H–C(5)); 6,4 (s, H–C(2)); 7,45 (s, Ph). MS: 181 (1,9), 180 (18,8), 135 (5,8), 108 (7,4), 107 (100), 106 (4,9), 105 (27,6), 91 (5,3), 79 (25,8), 77 (28,6), 74 (3,7), 51 (13,8), 46 (16,8), 45 (5,6), 39 (3,3).

(+)-16. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 95:5): Fließgeschwindigkeit 1,0; *k'* = 0,98. Schmp.: 57°. [α]_D = +56,9° (*c* = 1,0).

(–)-16. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 95:5): Fließgeschwindigkeit 1,0; *k'* = 1,58. Schmp.: 58°. [α]_D = –56,2° (*c* = 0,95).

rac-2-Phenyl-2H,4H-1,3-dioxin-4-on (17). Synthese und Daten: [39].

(+)-17. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/Dioxan 99,5:0,5): Fließgeschwindigkeit 1,0; *k'* = 3,78. Schmp.: 69,2–70,0°. [α]_D = +239,3° (*c* = 1,05).

(–)-17. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/Dioxan 99,5:0,5): Fließgeschwindigkeit 1,0; *k'* = 4,41. Schmp.: 68,0–69,0°. [α]_D = –233,2° (*c* = 1,05).

rac-2-(1-Naphthyl)-2H,4H-1,3-dioxin-4-on (18). Synthese analog [39]. Ausbeute: 26%. Schmp.: 65,5–66,5°. IR (KBr): 3095w, 3050w, 1735s, 1605s, 1595m, 1510w, 1390s, 1345m, 1270s, 1200m, 1090m, 1065m, 1050m, 980m, 945m, 805s, 780s, 610w, 560w, 425w. ¹H-NMR: 5,71 (d, *J* = 5,7, CH); 7,00 (s, H–C(2)); 7,50–8,11 (m, 7 arom. H, CH). ¹³C-NMR: 100,03; 100,23; 123,31; 124,83; 125,84; 126,20; 127,01; 128,38; 128,88; 130,24; 131,31; 133,83; 160,80; 161,22. MS: 227 (2, *M*⁺ + 1), 226 (16, *M*⁺), 157 (12), 156 (100), 155 (43), 129 (8), 128 (69), 127 (54), 126

(11), 102 (5), 101 (6), 77 (9), 75 (7), 74 (6), 70 (7), 63 (6), 51 (7). Anal. ber. für $C_{14}H_{10}O_3$ (226,23): C 74,33, H 4,46; gef.: C 74,04, H 4,40. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 97,5:2,5): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k_1' = 4,79$, $k_2' = 5,13$.

rac-2-(2-Naphthyl)-2H,4H-1,3-dioxin-4-on (19). Synthese analog [39]. Ausbeute: 44%. Schmp.: 112° (Zers.). IR (KBr): 3090*m*, 3050*w*, 1730*s*, 1720*s*, 1605*s*, 1570*w*, 1400*s*, 1380*m*, 1360*m*, 1340*w*, 1280*s*, 1250*m*, 1205*m*, 1180*w*, 1125*m*, 1075*s*, 1000*m*, 945*s*, 900*m*, 865*m*, 825*s*, 790*s*, 750*m*, 650*w*, 625*w*, 490*w*, 480*w*. 1H -NMR: 5,66 (*d*, *J* = 5,6, CH); 6,60 (*s*, H-C(2)); 7,49 (*d*, *J* = 5,7, CH); 7,51–8,07 (*m*, 7 arom. H). ^{13}C -NMR: 100,29; 100,83; 123,13; 126,74; 127,31; 127,85; 128,56; 128,75; 130,76; 132,80; 134,29; 160,49; 160,98. Anal. ber. für $C_{14}H_{10}O_3$ (226,13): C 74,33, H 4,46; gef.: C 74,33, H 4,32. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 97,5:2,5): Fließgeschwindigkeit 1,0; $k_1' = 5,06$, $k_2' = 5,68$.

rac-2,6-Dimethyl-2H,4H-1,3-dioxin-4-on (20). Synthese analog [40]. Ausbeute: 23%. Sdp. 45°/0,001 Torr. 1H -NMR (CDCl₃): 2,65 (*d*, *J* = 6, CH₃); 2,03 (*s*, CH₃); 5,25 (*s*, H-C(5)); 5,65 (*q*, *J* = 6, H-C(2)).

(*R,S*)-20. Eine Mischung aus (2*R,6R*)-2,6-Dimethyl-1,3-dioxin-4-on [36] (0,42 g, 3,2 mmol), NBS (1,21 g, 6,7 mmol) und AIBN (2,2'-Azobis(isobutyronitril); 42 mg) wurden in CCl₄ (25 ml) 60 min am Rückfluss gekocht. Die Mischung wurde auf 0° abgekühlt, filtriert und eingedampft. Das erhaltene Öl (0,8 g) wurde in EtOH (28 ml) gelöst und nach der Zugabe von 10% Pd/C (280 mg) und Et₃N (1 ml, 7,2 mmol) unter H₂-Atmosphäre 30 min bei RT. gerührt (DC Hexan/Et₂O 1:1). Nach der Filtration und Entfernung des Lsgm. wurde der Rückstand in Et₂O aufgenommen, mit H₂O gewaschen, die org. Phase getrocknet und eingedampft. Das erhaltene Öl wurde durch FC (Hexan/Et₂O 1:1) gereinigt und ergab 20 (0,277 g, 65%) als farblose Flüssigkeit. Spektroskopische Daten: *s. rac*-20. Ausbeute: 0,277 g (65%). $[\alpha]_D = -192,2^\circ$ (*c* = 1,0; 72% ee laut HPLC).

(+)-(*S*)-20. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 92,5:7,5): Fließgeschwindigkeit 1,0, Detektion UV (233 nm); $k' = 2,73$. $[\alpha]_D = +239,9^\circ$ (*c* = 0,72).

(-)-(*R*)-20. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 92,5:7,5): Fließgeschwindigkeit 1,0, Detektion UV (233 nm); $k' = 3,33^\circ$. $[\alpha]_D = -213,8^\circ$ (*c* = 0,90; max. 96% ee).

rac-2-(*tert*-Butyl)-6-methyl-2H,4H-1,3-dioxin-4-on (21). Synthese analog [40]. Ausbeute: 13%. Spektroskopische Daten stimmen mit denjenigen in [14] überein. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 99,3:0,7): Fließgeschwindigkeit 0,4, Detektion UV (233 nm); $k_1' = 1,43$, $k_2' = 1,53$.

rac-6-Methyl-2-phenyl-2H,4H-1,3-dioxin-4-on (22). Synthese: *s.* [40].

(+)-22. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/Dioxan 92,5:7,5): Fließgeschwindigkeit 0,75 ml/min; $k' = 2,45$. $[\alpha]_D = +217,0^\circ$ (*c* = 0,64).

(-)-22. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/Dioxan 92,5:7,5): Fließgeschwindigkeit 0,75 ml/min; $k' = 3,00$. $[\alpha]_D = -218,9^\circ$ (*c* = 0,53).

rac-6-Methyl-2-(2-naphthyl)-2H,4H-1,3-dioxin-4-on (23). Synthese analog [40]. Ausbeute: 37%, Schmp.: 105–106°. IR (KBr): 3100*w*, 3060*w*, 2920*w*, 1735*s*, 1630*s*, 1510*w*, 1475*w*, 1435*w*, 1390*s*, 1345*s*, 1220*s*, 1180*w*, 1165*m*, 1125*m*, 1065*s*, 1020*m*, 955*m*, 945*m*, 910*m*, 900*m*, 865*m*, 820*s*, 765*m*, 750*m*, 485*m*, 470*w*. 1H -NMR: 2,14 (*d*, *J* = 0,8, CH₃); 5,46 (*d*, *J* = 0,8, CH); 6,55 (*s*, H-C(2)); 7,51–8,07 (*m*, 7 arom. H). ^{13}C -NMR: 19,56; 96,53; 100,16; 123,20; 126,7; 127,22; 127,83; 128,51; 128,67; 130,91; 132,68; 134,12; 162,15; 172,05. MS: 241 (2, $M^+ + 1$), 240 (12, M^+), 157 (11), 156 (100), 155 (41), 128 (12), 127 (32), 126 (5), 77 (5), 69 (5), 43 (9). Anal. ber. für $C_{15}H_{12}O_3$ (240,26): C 74,99, H 5,03; gef.: C 74,88, H 5,03.

(+)-23. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 95:5): Fließgeschwindigkeit 0,5; $k' = 1,10$. $[\alpha]_D = +148,3^\circ$ (*c* = 0,4 Aceton).

(-)-23. Chromatographische Trennung (Cyclohexan/*i*-PrOH 95:5): Fließgeschwindigkeit 0,5; $k' = 1,34$. $[\alpha]_D = -135,4^\circ$ (*c* = 0,35 Aceton).

(2*R,4S*)-3-Benzoyl-2-(*tert*-butyl)-4-methyloxazolidin-5-on (24). Eine Lsg. von 3 mmol des Heterocyclus in 30 ml THF wurde bei -78° mit 3,3 mmol einer 1*N* LDA-Lsg. versetzt. Nach 20 min Rühren wurden zu dem Enolat 3,3 mmol MeI gegeben. Die Lsg. wärmte während 14 h auf RT. auf und wurde anschliessend auf 50 ml ½-konz. NH₄Cl-Lsg. gegossen. Die org. Phase wurde mit 50 ml dest. H₂O gewaschen und danach getrocknet (MgSO₄). Nach Filtration wurde die org. Phase i. RV. zur Trockene eingengt. Ausbeute: 63%. Physikalische Daten in Übereinstimmung mit Angaben in [33].

(2*S,4R,4'S*)-2-(*tert*-Butyl)-4-[hydroxy(phenyl)methyl]-5-oxooxazolidin-3-carbonsäure-benzylester (25). Eine Lsg. von 3 mmol des Heterocyclus in 30 ml THF wurde bei -78° mit 3,3 mmol einer 1*N* LDA-Lsg. versetzt. Nach 20 min Rühren wurde das Enolat auf -100° gekühlt und mit 3,1 mmol Benzaldehyd versetzt. Während ca. 30 min erwärmte sich die Reaktionslsg. auf -75° und wurde nun wiederum auf -100° gekühlt. Bei dieser Temp. erfolgte die Zugabe von 6,7 mmol 1*N* AcOH in THF. Nach Erwärmung auf -40° wurde auf dest. H₂O gegossen. Das schwach gelbe Gemisch wurde mit 2 × 25 ml 18% NaHSO₃-Lsg. ausgeschüttelt, mit H₂O neutral gewaschen und am Schluss mit 25 ml ges. NaCl-Lsg. extrahiert (die wässr. Phasen wurden jeweils mit 2 × 25 ml Et₂O

nachgewaschen). Die getrockneten org. Phasen wurden i. RV. bei RT. eingengt. Nach 3 h i. HV. (0,05 Torr/50°) erhielt man 1,27 g eines farblosen Öls. ds > 95%. Rohgemisch (805 mg) wurde mit FC gereinigt. Ausbeute: 683 mg (81%) farbloses, hochviskoses Öl. IR (Film): 3450 br. m, 3020w, 2950m, 1770s, 1705s, 1450m, 1400s, 1320m, 1185 br. m, 1120m, 1050m, 700m. ¹H-NMR: 0,88 (s, t-Bu); 3,98 (d, J = 10,7, CH–OH); 4,59 (d, J = 4,6, H–C(4)); 5,12 (s, PhCH₂); 5,31 (d, J = 11,47, H–C(2)); 5,5–6,0 (br., OH); 7,02–7,39 (m, 2 Ph). NOE: Einstrahlung bei 0,88 führt zu Erhöhung des Signals bei 4,59 → trans-Anordnung. ¹³C-NMR: 24,77; 39,56; 60,89; 67,98; 69,93; 95,30; 126,15; 137,57; 152,8; 171,88. MS: 326 (M⁺ – 57), 277 (9,9), 187 (4,8), 174 (6,1), 147 (6,3), 142 (15,9), 118 (10,4), 108 (19,3), 107 (17,6), 105 (8,0), 92 (9,0), 91 (100), 90 (5,8), 79 (21,6), 77 (21,5), 65 (6,7), 57 (26,8), 41 (13,3). Anal. ber. für C₂₂H₂₃NO₅ (383,44): C 68,81, H 6,57, N 3,65; gef.: C 68,70, H 6,31, N 3,50.

(2R,3S)-2-Amino-3-hydroxy-3-phenylpropionsäure (= threo-3-Phenylserin). In 25 ml AcOEt wurden 327 mg (0,85 mmol) **25** gelöst, unter Rühren mit 200 mg Pd/C (*Fluka, puriss*) versetzt und 3 h bei RT. unter H₂-Atmosphäre hydriert (H₂ wurde unterhalb des Niveaus eingeleitet). Nach Zugabe von 10 ml dest. H₂O trennte man den Katalysator über eine G4-Fritte ab und engte das Filtrat i. RV. bei 45° ein. Ausbeute: 141 mg (94%). Schmp.: 180°. [α]_D²⁰ = +30,2° (c = 0,62 (H₂O)). IR (KBr): 3100 br. s, 1635s, 1490s, 1405s, 1340s, 1055s, 700s. ¹H-NMR (D₂O): 3,83 (d, J = 4,3, H–C(2)); 5,22 (d, J = 4,3, H–C(3)); 7,38 (s, Ph).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Pearson, M. Cheng, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1353.
- [2] M. Sato, K. Takayama, T. Furuya, N. Inuki, Ch. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 3971.
- [3] M. Demuth, A. Palomer, H.-D. Sluma, A. K. Dey, C. Krüger, Y.-H. Tsa, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1093; *ibid. Int. Ed.* **1986**, *25*, 1117.
- [4] U. Schöllkopf, U. Groth, C. Deng, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 793; *ibid. Int. Ed.* **1981**, *20*, 798.
- [5] R. Williams, P. Sinclair, D. Zhai, D. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1547.
- [6] M. Boumzebra, M. L. Roumestant, Ph. Viallefont, 'Conference proceedings EUCHEM Conference', Port-Camargue/France, 25.–29.4.1988, Abstracts S. 20B.
- [7] D. Seebach, D. D. Miller, St. Müller, Th. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 949.
- [8] Th. Weber, R. Aeschmann, Th. Maetzke, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1365.
- [9] R. Fitzi, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 363, 842; *ibid. Int. Ed.* **1986**, *25*, 345, 766.
- [10] R. Fitzi, D. Seebach, *Tetrahedron* **1988**, *44*, im Druck.
- [11] M. Gander, Dissertation Nr. 8381, ETH Zürich, 1987.
- [12] Ph. Renaud, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 836; *ibid. Int. Ed.* **1986**, *25*, 843.
- [13] D. Seebach, G. Stucky, Ph. Renaud, *Chimia* **1988**, *42*, 176.
- [14] J. Zimmermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1104.
- [15] J. Zimmermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1147.
- [16] D. Seebach, E. Hungerbühler, in 'Modern Synthetic Methods 1980', Ed. R. Scheffold, Salle & Sauerländer, Aarau, 1980, Vol. 2.
- [17] K. Krohn, *Nachr. Chem. Tech.* **1987**, *35*, 22.
- [18] W. H. Pirkle, J. Finn, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4037.
- [19] W. H. Pirkle, J. Finn, in 'Asymmetric Synthesis', Ed. J. Morrison, Academic Press, New York, 1983, Vol. 1, S. 87.
- [20] R. Däppen, H. Arm, V. Meyer, *J. Chromatogr.* **1986**, *373*, 1.
- [21] G. Blaschke, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 14; *ibid. Int. Ed.* **1980**, *19*, 13.
- [22] J. Kinkel, W. Fraenkel, G. Blaschke, *Kontakte (Darmstadt)* **1987**, *3*.
- [23] A. Mannschreck, H. Koller, R. Wernicke, *Kontakte (Darmstadt)* **1965**, *40*.
- [24] Y. Okamoto, *CHEMTECH* **1987**, *176*.
- [25] D. Armstrong, T. Wart, R. Armstrong, T. Beesley, *Science* **1986**, *232*, 1132.
- [26] S. V. Rogozhin, V. A. Davankov, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 490.
- [27] H. Brückner, *Chromatographia* **1987**, *24*, 725.
- [28] V. Prelog, W. Wieland, *Helv. Chim. Acta* **1944**, *27*, 1127.
- [29] E. L. Eliel, 'Stereochemie der Kohlenstoffverbindung', Verlag Chemie, Weinheim, 1966, Kap. 4.4.
- [30] W. H. Pirkle, T. Pochapsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5975.
- [31] M. Bergmann, H. Ensslin, L. Zervas, *Chem. Ber. A* **1925**, *58*, 1034.

- [32] S. Karady, J. Amato, L. Weinstock, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4337.
- [33] D. Seebach, A. Fadel, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 1243.
- [34] T. Tsunoda, M. Suzuki, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1357.
- [35] T. Hoye, B. Peterson, J. Miller, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1351.
- [36] D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 448.
- [37] T. H. Chan, M. Brook, T. Chaly, *Synthesis* **1983**, 203.
- [38] B. Holmberg, *Ark. Kemi B* **1936**, 12, 1.
- [39] M. Sato, K. Seguchi, H. Ogasawara, Ch. Kaneko, *Synthesis* **1985**, 224.
- [40] E. V. Dehmlow, A. R. Schamout, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1753, und dort zit. Lit.
- [41] D. Seebach, R. Naef, *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, 2704.
- [42] D. Seebach, R. Naef, G. Calderari, *Tetrahedron* **1984**, 40, 1313.
- [43] B. Strijtveen, R. M. Kellogg, *Tetrahedron* **1987**, 43, 5039.
- [44] M. Braun, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 24; *ibid. Int. Ed.* **1987**, 26, 24.
- [45] D. Seebach, J. Zimmermann, U. Gysel, R. Ziegler, T.-K. Ha, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4763.
- [46] K. Vogler, *Helv. Chim. Acta* **1950**, 33, 1184.
- [47] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923.
- [48] P. Carlsen, T. Katsuki, V. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 3936.