

Synthese von 4-Alkoxy- und 3-Nitrosubstituierten Isoxazolidinen durch katalysierte 1,3-dipolare Cycloadditionsreaktionen von Nitronen mit Vinylethern und Nitroolefinen

Michael Meske

Aachen, Institut für Organische Chemie, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule

Eingegangen am 02. Oktober bzw. 13. Dezember 1996

Synthesis of 4-Alkoxy and 3-Nitro Substituted Isoxazolidines by Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones with Vinyl Ethers and Nitro Alkenes

Abstract. 1,3-Dipolar cycloadditions of the C-phenyl-*N*-alkylnitrones **1,3** and the C,N-diphenylnitronone (**2**) with vinyl ethers **5,6** are strongly catalyzed by chiral oxazaborolidines derived from *N*-arylsulfonyl substituted L- α -amino acids valine and *tert*-butyl leucine and $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ complex at -22°C to room temperature to give predominantly the 3,5-*trans*-substituted 5-alkoxy-isoxazolidines **8b–12b**, but with moderate en-

antioselectivity. Thermal cycloaddition afforded predominantly the 3,5-*cis*-substituted 5-alkoxy-isoxazolidines **8a–12a**. The cycloaddition of (*E*)-1-ethyl-2-nitroethene (**7**) afforded a mixture of *cis*- and *trans*-substituted 4-nitro-isoxazolidines **13**. The ratio depends on reaction temperature and catalyst. Mild ring cleavage after quarternization of 5-ethoxy-2-methyl-isoxazolidines (**8**) yields the corresponding β -amino-esters **27, 28**.

Isoxazolidine werden durch 1,3-dipolare Cycloadditionen von Nitronen mit Olefinen hergestellt. Bisher wurden bevorzugt aktivierte, d.h. elektronenakzeptor-substituierte Olefine auch in Hinblick auf Totalsynthesen von Naturstoffen eingesetzt [1, 2]. 3-Aryl-1,3-oxazolidin-2-on-substituierte Olefine reagieren in Gegenwart katalytischer Mengen chiraler Katalysatoren in enantioselektiven 1,3-dipolaren Cycloadditionsreaktionen mit Nitronen [3–5]. Dagegen sind Cycloadditionsreaktionen mit elektronenreichen und nichtaktivierten Olefinen nur sehr begrenzt untersucht worden [6–12]. Um vertretbare Umsätze und Ausbeuten zu erzielen, sind häufig hohe Temperaturen ($80\text{--}140^\circ\text{C}$) und lange Reaktionszeiten ($>24\text{ h}$) erforderlich. Dabei zersetzen sich aber viele Nitronen. Ein Herabsetzen der Reaktionsstemperatur (0°C) ist bei der Reaktion mit Silylenolethern in Gegenwart stöchiometrischer Mengen Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat möglich, wobei verschiedene silylsubstituierte Zwischenstufen durchlaufen werden [13, 14].

In einigen Fällen lassen sich 1,3-dipolare Cycloadditionen mit Vinylethern durch erhöhten Druck ($<4\text{ kbar}$) bei Raumtemperatur induzieren, wobei auch die Stereoselektivität verändert wird [8]. Durch geeignete

Substituenten im Olefin und im Nitron können Allylkohole und *N*-(Benzoylmethylen)anilin-*N*-oxid bei Raumtemperatur in Gegenwart von Lewisäuren wie $\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$, ZnBr_2 oder $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ zur Reaktion gebracht werden [15, 16].

Bei -78°C gelang die asymmetrische katalytische 1,3-dipolare Cycloaddition von Nitronen mit Ketenacetallen in Gegenwart von chiralen Oxazaborolidinen [17, 18].

Es soll die Frage beantwortet werden, ob 1,3-dipolare Cycloadditionen von elektronenreichen und elektronenarmen Olefinen mit Nitronen in Gegenwart von Oxazaborolidinen katalysiert werden und wie die Cycloaddukte zu neuartigen Ringöffnungsprodukten umgewandelt werden können.

Thermische und katalytische 1,3-dipolare Cycloadditionsreaktionen

Die Nitronen **1–4** wurden mit den Vinylethern **5, 6** in siedendem Benzol bzw. Toluol zu den Isoxazolidinen **8–12** in guten bis sehr guten Ausbeuten umgesetzt. Nach dem Einengen des Lösungsmittels, säulenchromatographischer und z.T. HPLC-Aufarbeitung der Reaktions-

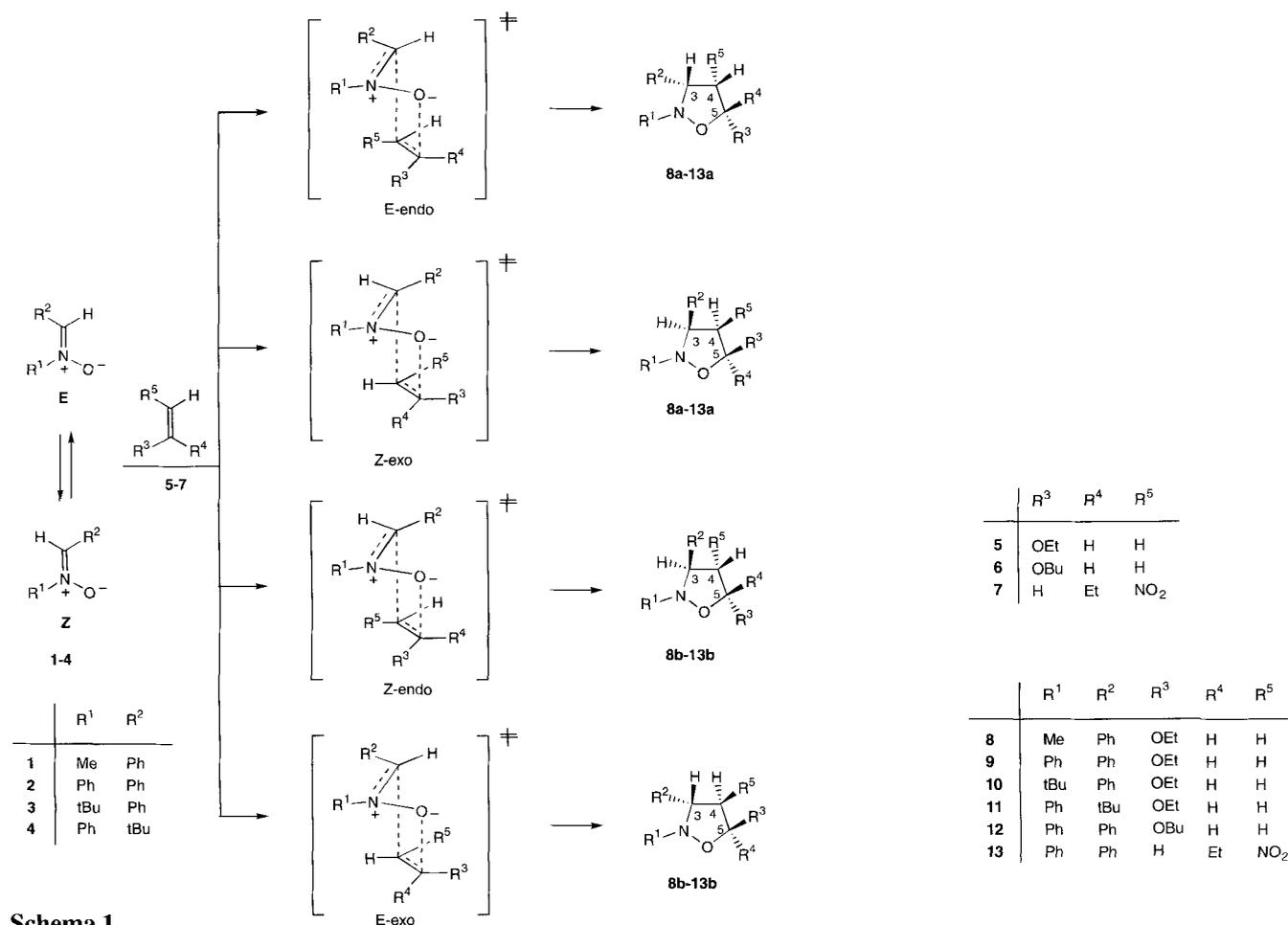
gemische konnten die *cis*- und *trans*-substituierten Diastereomere **8–12** getrennt werden (Tab. 1). Als Hauptprodukte entstanden die *cis*-Isoxazolidine **8a–12a**. Die Struktur und Stereochemie wurde durch spektroskopische Methoden und Elementaranalysen sichergestellt. In den IR-Spektren von **8–12** wurden u.a. Valenzschwingungen im Bereich von 2870 bis 2985 cm^{-1} (C–H) und im Bereich von 1477 bis 1604 cm^{-1} (C=C) sowie zwischen 1093 und 1224 cm^{-1} (C–O) gefunden. Mit Hilfe der NOE-Differenzspektroskopie wurden für **8a–12a** starke NOE's zwischen H_4 und H_3 sowie H_4 und H_5 nachgewiesen. Dagegen wurden keine NOE's zwischen H_4 und H_3 bzw. H_5 gefunden. Somit kann *cis*-Ständigkeit zwischen H_4 , H_3 und H_5 und zwischen der Alkoxygruppe und R^2 abgeleitet werden. In **8b–12b** wurden nur NOE's zwischen H_4 und H_3 sowie zwischen H_4 und H_5 detektiert, so daß die Alkoxygruppe und R^2 *trans* zueinander stehen müssen. Die Verbindungen **8–12** erfüllen auch die ^1H -Kopplungs-konstantenregel für die vicinalen Protonen H_3 , H_4 und H_5 ($J_{\text{cis}} > J_{\text{trans}}$), womit ebenfalls die Stereochemie bestätigt wird [19].

Die bevorzugte Bildung der *cis*-Produkte **8a–12a** läßt sich mit dem Durchlaufen eines *exo*-Übergangszustan-

des und *Z*-Konfiguration der Nitrone bei der Cycloadditionsreaktion erklären. Aus elektronischen und sterischen Gründen reagieren **2**, **3** bevorzugt aus der *Z*-Konfiguration, was sich auch an den guten Diastereomerenüberschüssen zeigt. Die nur mäßige Diastereoselektivität der Cycloaddition von **1** ist auf die Methylgruppe und die Temperaturen zurückzuführen. Die thermische Energie in siedendem Toluol sollte höher als die Rotationsbarriere für **1** sein, so daß eine *Z-E*-Isomerisierung des Nitrons stattfindet [20]. Da *E*-Nitrone reaktiver als *Z*-Nitrone sind [6], reagiert das *E*-Nitron von **1** aus dem Gleichgewicht. Somit findet neben der Cycloaddition auch eine Isomerisierung als Konkurrenzreaktion statt. **4** liegt durch die sterisch anspruchsvolle *tert*-Butylgruppe zum Teil als *E*-Isomer vor. Die *E*-konfigurierten Nitrone **1** und **4** reagieren über einen *exo*-Übergangszustand zu den *trans*-Produkten **8b** und **11b**, deren Anteil im Vergleich zur Reaktion von **2**, **3** bedeutend höher ist (Schema 1).

Eine Konsequenz aus den langen Reaktionszeiten und den hohen Reaktionstemperaturen der Cycloaddition von **1–4** ist der Einsatz von Katalysatoren, um die Aktivierungsenergien herabzusetzen.

Durch Zugabe von 100 Mol% ZnCl_2 , ZnBr_2 oder ZnI_2



Scheme 1

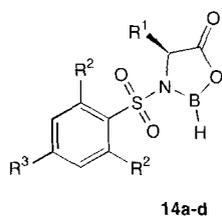
Tab. 1 Reaktionsbedingungen, Diastereomeren-Überschüsse und isolierte Ausbeuten der thermischen 1,3-dipolaren Cycloaddition der Nitrone **1–4** mit den Olefinen **5–7**

Nitron	Olefin	Isoxazolidin	Temperatur (°C)	Reaktionszeit	Variante	de (%) ^{a)}	Ausbeute (%)	
							a	b
1	5	8	110	7d	A	0,9a	45	44
2	5	9	80	7 h	B	71,2a	84	14
3	5	10	110	50 d	A	76,8a	69	10
4	5	11	110	7 h	B	35,1a	43 ^{b)}	24 ^{b)}
2	6	12	80	6 h	B	72,2a	81	11
2	7	13	65	18 h	A	2,5b	46	45
2	7	13	80	13 h	A	1,6b	43	48

^{a)} de-Bestimmung aus ¹H-NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches

^{b)} geringe Ausbeuten werden durch Nitroninstabilität hervorgerufen

wurden bei Raumtemperatur nur Umsätze von 10–16 %, bezogen auf eingesetztes Nitron, erzielt. Das Problem der katalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition besteht häufig in der Anlagerung der Lewisäure an den Dipol und der damit verbundenen Desaktivierung des Dipols. Der Zusatz von 100 Mol% BF₃-Etherat bewirkte neben einer zunehmenden Polymerisation des Vinylethers **5** aber auch eine Umsatzsteigerung auf max. 35%, bezogen auf eingesetztes Nitron. Somit sollten bororganische Verbindungen gute Katalysatoren für die Cycloadditionsreaktionen sein.



14	R ¹	R ²	R ³
a	iPr	H	Me
b	iPr	Me	Me
c	iPr	H	NO ₂
d	tBu	H	Me

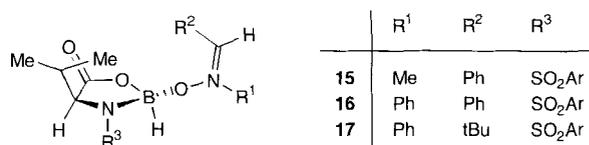
Durch Zugabe von 20 Mol% der Oxazaborolidine **14a–d**, die aus den arylsulfonylsubstituierten α -Aminosäuren L-Valin und L-*tert*-Butylleucin in Gegenwart von BH₃ [21, 22] hergestellt wurden, konnten die Cycloadditionsreaktionen in einem Temperaturbereich von –22 bis 20 °C katalysiert werden (Tab. 2). **1**, **2** und **4** wurden in Gegenwart von 20 Mol% **14a** bei 20 °C in 3 h, 5 min, 2d bzw. 0,5 h mit den Vinylethern **5,6** vollständig umgesetzt. Dagegen ließ sich die Cycloaddition von **3** gar nicht katalysieren. Das ist vermutlich auf die am Stickstoffatom gebundene *tert*-Butylgruppe zurückzuführen.

Die Valinderivate **14a** und **14c** beeinflussten die Reaktionsgeschwindigkeit stärker als die mesylierte Verbindung **14b** bzw. das Leucinderivat **14d**. Allerdings lagen deren erzielte Enantiomerenüberschüsse für **8a,b** und **9a,b** höher als die von **14a** und **14c**. Es konnten ee-Werte für die *trans*-Verbindungen **8b**, **9b** von max. 20,3% und für die *cis*-Verbindungen **8a**, **9a** von max. 6,8% ermittelt werden. Dagegen wurden für die Cycloaddition mit dem Butylvinylether **6** und **14a** als Kataly-

sator die besten Enantiomeren- und Diastereomerenüberschüsse erhalten. Eine Temperaturerniedrigung führte bei allen Katalysatoren zu einer leichten Erhöhung der Enantiomerenüberschüsse, aber auch zu längeren Reaktionszeiten (Tab. 2).

Die bemerkenswerte Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit durch **14a–d** ist auf die niedrigere LUMO-Energie der komplexierten Nitrone **15–17** zurückzuführen, wodurch die Energiedifferenz zum HOMO des Vinylethers verringert wird.

Während bei der Thermolyse bevorzugt die *cis*-Verbindungen **8a**, **9a** und **12a** über einen *exo*-Übergangszustand gebildet wurden (vgl. [23]), entstanden bei der Katalyse verstärkt die *trans*-Verbindungen **8b**, **9b** und **12b**. Geht man von einem begünstigten *exo*-Übergangszustand aus, so muß der Cyclisierung eine *Z–E*-Isomerisierung des Nitrons vorausgehen, die in Gegenwart von BF₃ literaturbekannt ist [24]. Möglich sind auch verstärkte sekundäre Orbitalwechselwirkungen zwischen dem Nitron und dem Vinylether durch Komplexierung des Katalysators an das Nitron, so daß der *Z–endo*-Übergangszustand begünstigt wird (Schema 1).



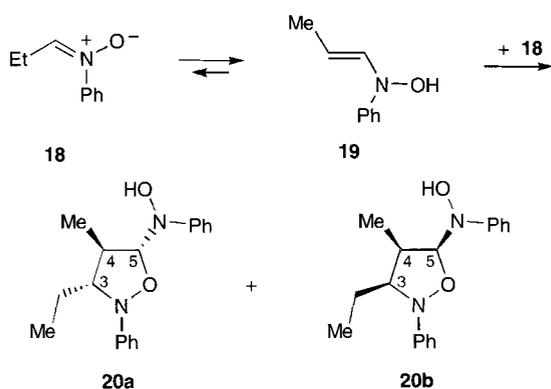
Das Nitron **18** reagierte mit **5** nicht zum 5-Ethoxy-isoxazolidin, sondern dimerisierte zu dem nicht trennbaren Diastereomeregemisch der Isoxazolidine **20a,b** in quantitativer Ausbeute. Die Produktbildung läßt sich über ein Gleichgewicht zwischen **18** und dem Enamin **19** und anschließender 1,3-dipolarer Cycloaddition erklären (vgl. [12, 25, 26]). Die Stereochemie von **20a,b** wurde durch NOE-Differenzspektroskopie bewiesen. Während in **20b** NOE's zwischen H₃ und H₄ sowie H₄ und H₅ beobachtet wurden, waren diese in **20a** vernachlässigbar klein. Weiterhin läßt sich aus der Regel $J_{cis} > J_{trans}$ für vicinale Protonen [19] die *cis*-Ständigkeit für **20b** und *trans*-Ständigkeit für **20a** ableiten (Tab. 4).

Tab. 2 Reaktionsbedingungen und Diastereomenüberschüsse der katalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition der Nitrone **1, 2** und **4** mit den Vinylethern **5, 6**

Nitron	Vinyl- ether	Isoxa- zolidin	Kataly- sator	Kat.- Menge (Mol%)	Tempe- ratur (°C)	Zeit (h)	de (%) ^{a)}	Ausbeute (%) ^{b)}	
								a	b
1	5	8	14a	20	20	3	7,9 b	35 (1,5)	41 (5,6)
1	5	8	14a	20	0	57	5,4 b	44 (3,8)	50 (5,5)
1	5	8	14c	20	20	20	1,0 b	50 (1,0)	49 (2,6)
1	5	8	14b	100	20	21	16,6 b	25 (3,5)	40 (2,1)
1	5	8	14d	100	20	26	13,5 b	27 (6,8)	42 (20,3)
2	5	9	14a	20	0	1	26,4 b	27 (0,6)	50 (2,9)
2	5	9	14a	20	-22	6,5	20,2 b	28 (1,0)	48 (5,6)
2	5	9	14d	20	20	312	29,2 a	50	24
2	5	9	14d	100	20	2,5	5,4 a	25 (3,4)	23 (7,8)
4	5	11	14a	20	20	46	d)	11 (0,8)	13 (1,4)
2	6	12	14a	20	20	0,5	18,7 b	35 (4,3)	17 (6,0)
2	6	12	14a	20	0	2	28,7 b	14 (5,8)	27 (6,4)
2	6	12	14c	20	20	2	6,3 b	27 (3,8)	23 (2,0)
2	6	12	14d	100	20	2,5	9,8 a	34 (0,3)	28 (2,0)

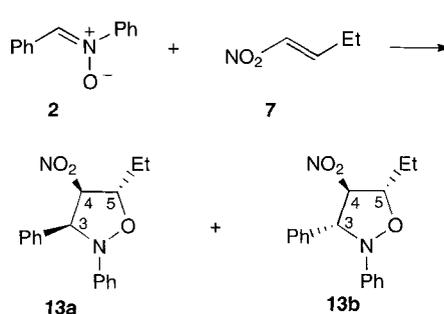
^{a)} de-Bestimmung aus ¹H-NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches ^{b)} isolierte Ausbeuten bei 100 % Umsatz

^{c)} ee-Bestimmung mit chiraler HPLC ^{d)} ließ sich aus Rohspektrum nicht bestimmen

**Schema 2**

Die Vinylether reagierten mit Nitronen ausschließlich zu 5-alkoxy-substituierten Isoxazolidinen, während das Nitroolefin **7** die 4-nitrosubstituierten Isoxazolidine **13a,b** bildete, vgl. Schema 3, Tab. 3. Die Diastereomere **13a,b** wurden säulenchromatographisch getrennt. Die NOE's zwischen H₄ und H₃ sowie H₄ und H₅ von 3,5 und 3,0% belegen die *trans*-Ständigkeit der Wasserstoffe in **13b**. Ebenso wurden NOE's zwischen H₄ und dem Phenylring in 3-Position und der Ethylgruppe (2,6, 4,4%) beobachtet. In **13a** weist ein NOE von 15,0% zwischen H₄ und H₃ auf *cis*-ständige Wasserstoffe hin, während die NOE's zwischen H₄ und H₅ zu vernachlässigen sind (*trans*). Einen weiteren Hinweis geben die ¹H-Kopplungskonstanten *J*_{3,4} und *J*_{4,5}, die für **13b** mit 4,3 und 5,8 Hz und für **13a** mit 9,1 und 6,7 Hz bestimmt wurden.

Die Bildung der 4-Nitro-isoxazolidine **13** läßt sich mit Hilfe der Front-Orbitaltheorie [27–29] erklären. Die Cycloaddukte von Nitroolefinen werden durch eine HOMO (Dipol)–LUMO (Nitroalken)-Wechselwirkung

**Schema 3**

gebildet, während die Cycloaddition von Enolethern mit Nitronen durch eine LUMO (Dipol)–HOMO (Vinylether)-Wechselwirkung hervorgerufen wird [28]. Es ist bekannt, daß C-Aryl-*N*-alkylnitronen und sterisch wenig gehinderte C,*N*-Dialkylnitronen in der Reaktion mit (*E*)-1-Alkyl-2-nitroolefinen bevorzugt die 3,4-*cis*-4,5-*trans*-substituierten Isoxazolidine bilden [30]. Dagegen ließ sich das Diastereomenverhältnis von **13** je nach Reaktionstemperatur von 74,9:25,1% bei Raumtemperatur auf 33,6:64,8% in siedendem Xylol verändern (Tab. 3). Das ist ein Beweis für die thermodynamische Kontrolle der Reaktion. Sie ist vergleichbar mit der Reaktion von **2** mit β -Nitrostyrol in siedendem Benzol, die zu einem 15:85 Diastereomergemisch führte [31]. Durch Zugabe von **14a** erhöhte sich die Reaktionsgeschwindigkeit bei Raumtemperatur geringfügig, und das Diastereomenverhältnis von **13** wurde auf 77,7:22,3% verbessert. **2** reagierte bevorzugt über einen *Z-endo*-Übergangszustand, der durch eine sekundäre Orbitalwechselwirkung zwischen dem Stickstoffatom des Dipols und der elektronenziehenden Nitrogruppe stabilisiert wird, zum 3,4-*trans*-substituierten Isoxazolidin **13b** (Schema

Für die freundliche Unterstützung wird Herrn Prof. Dr. Dieter Enders und für die Durchführung der NOE-Experimente Herrn Dr. Jan Runsink gedankt. Diese Arbeit wurde von der Alfred Krupp von Bohlen- und Halbach-Stiftung gefördert.

Beschreibung der Versuche

Die präparative HPLC wurde mit einer Gilson AbiMed Anlage mit einer LiChrosorb-Säule (Merck) und UV-Detektor durchgeführt. Die optische Reinheit wurde durch analytische HPLC (Hewlett-Packard) mit einer Daicel OD-Säule und UV-Detektor sowie durch $^1\text{H-NMR}$ -Shiftexperimente mit Pirle-Alkohol in CDCl_3 bestimmt. Alle neuen Verbindungen – mit Ausnahme von **25**, **26** – lieferten korrekte Elementaranalysen. Die analytischen Daten wurden mit folgenden Geräten bestimmt: – IR: Perkin Elmer 1700 X FT-IR. – $^1\text{H-NMR}/^{13}\text{C-NMR}$: Varian Gemini (300, 75 MHz), Varian Unity (500, 125 MHz). – Massenspektren: Varian Mat 212. – Elementaranalysen: Heraeus CHN-O-Rapid.

Das Nitron **1** wurde nach [8], das Nitron **4** nach [38] und das Nitron **18** analog [39] hergestellt. Die Nitrone **2**, **3** waren kommerziell erhältlich. Die spektroskopischen Daten von **8a**, **b** entsprachen denen der Literatur [8].

Thermolyse der Nitrone 1–4, 18 in Gegenwart der Vinyl-ether 5,6

1 mmol der Nitrone **1–4**, **18** wurden mit 5 ml der Vinyl-ether **5**, **6** in 15 ml Toluol oder Benzol erhitzt (Reaktionszeit, -temperatur siehe Tab. 1). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel) gereinigt. Als Eluent wurden Essigsäureethylester–Hexan-Gemische unterschiedlicher Polarität verwendet. Das Eluat wurde im Rotationsverdampfer von den Lösungsmitteln befreit (Variante A).

Ließ sich das Diastereomeregemisch nicht vollständig auftrennen, wurde mittels präparativer HPLC mit Petrolether–Ether-Gemischen getrennt (Variante B).

5-Ethyl-4-nitro-2,3-diphenyl-isoxazolidin (**13**)

198 mg (1 mmol) **2** wurden mit 134 mg (1,3 mmol) 4-Nitrobut-1-en (**7**) in 12 ml Lösungsmittel umgesetzt (Lösungsmittel, Reaktionszeit, -temperatur siehe Tabellen 1,3). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel) mit einem Essigsäureethylester–Hexan-Gemisch (25%) getrennt. Aus der ersten Fraktion wurde das 3,4-*trans*-4,5-*trans*-5-Ethyl-4-nitro-2,3-diphenyl-isoxazolidin (**13b**) und aus der zweiten Fraktion das 3,4-*cis*-4,5-*trans*-5-Ethyl-4-nitro-2,3-diphenyl-isoxazolidin (**13a**) isoliert.

13a: *F*: 89 °C, IR (KBr): ν_{max} 2973 (C–H), 1596 (C=C), 1455 (CH_2). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1,10 (t, 3H, $J=7,4$ Hz, CH_3), 1,72–1,97 (m, 2H, CH_2), 4,82 (d, 1H, $J=9,1$, H_3), 4,98 (dt, 1H, $J=7,1$ Hz, 6,7, H_5), 5,21 (dd, 1H, $J=9,1$ Hz, 6,7, H_4), 6,95–7,48 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,8 (CH_3), 25,1 (CH_2), 72,5 (C_4), 81,1 (C_3), 95,3 (C_5), 117,7, 123,8, 128,1, 128,7, 128,8, 129,3 ($6\times\text{CH}_{\text{Ph}}$), 133,6, 148,4 ($2\times\text{C}_{\text{Ph}}$).

13b: IR (KBr): ν_{max} 2970 (C–H), 1598 (C=C), 1454 (CH_2). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1,10 (t, 3H, $J=7,6$, CH_3), 1,84–1,99 (m,

2H, CH_2), 4,65 (dt, 1H, $J=7,6$, 5,8 Hz, H_5), 4,98 (dd, 1H, $J=5,8$, 4,3 Hz, H_4), 5,46 (d, 1H, $J=4,3$ Hz, H_3), 6,97–7,53 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,9 (CH_3), 25,3 (CH_2), 73,6 (C_4), 83,2 (C_3), 99,4 (C_5), 114,9, 122,7, 126,5, 128,5, 129,1, 129,2 ($6\times\text{CH}_{\text{Ph}}$), 138,6, 149,5 ($2\times\text{C}_{\text{Ph}}$).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur katalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition

Die chiralen Oxazaborolidine **14a–d** wurden *in situ* aus den *N*-Arylsulfonyl-*L*- α -amino-säuren und BH_3 in THF hergestellt [21]. Zu 0,2 mmol bzw. 1,0 mmol der *N*-Arylsulfonyl-*L*- α -amino-säuren Valin oder *tert*-Butylleucin in 4 bzw. 8 ml trockenem CH_2Cl_2 wurde unter Rühren und N_2 -Atmosphäre die äquimolare Menge einer 0,1 molaren BH_3 -THF-Lösung bei 0 °C addiert. Nach 25 min Rühren bei 0 °C wurde die Lösung auf die Reaktionstemperatur gebracht (Tab. 2) und 1 mmol des Nitrons in 1 ml CH_2Cl_2 zugesetzt. Nach weiteren 5 min wurden 3 mmol **5**, **6** oder **7** addiert. Nach beendeter Reaktion (NMR-Kontrolle) wurde der Ansatz mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequench und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung versetzt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch und bei Bedarf mittels präparativer HPLC getrennt.

3,4-*trans*-4,5-*cis*-5-Ethyl-4-nitro-2,3-diphenyl-isoxazolidin (**13c**) und (1E)-2-Nitro-1-phenylamino-1-phenyl-1-penten-3-on (**22**)

77 mg (0,26 mmol) **13a** wurden in 4 ml CH_2Cl_2 in Gegenwart von 65 mg (0,65 mmol) Triethylamin 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer bei max. 30 °C im Vakuum abdestilliert. Nach Säulenchromatographie (Kieselgel) des Rückstandes wurden 45 mg (58%) **13c**, 11 mg (14%) unumgesetztes **13a** und 20 mg (26%) **22** erhalten.

13c: *F*: 80 °C. – IR (KBr): ν_{max} 2975 (C–H), 1598 (C=C), 1454 (CH_2). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1,15 (t, 3H, $J=7,3$ Hz, CH_3), 1,64–1,79 (m, 2H, CH_2), 4,53 (dt, 1H, $J=7,9$, 5,5 Hz, H_5), 5,12 (d, 1H, $J=3,3$ Hz, H_3), 5,21 (dd, 1H, $J=5,5$, 3,3 Hz, H_4), 6,96–7,50 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 10,6 (CH_3), 21,0 (CH_2), 74,3 (C_4), 80,4 (C_3), 98,3 (C_5), 116,7, 123,4, 127,1, 128,7, 128,9, 129,4 ($6\times\text{CH}_{\text{Ph}}$), 138,2, 148,9 ($2\times\text{C}_{\text{Ph}}$).

22: *F*: 156 °C. – IR (KBr): ν_{max} 3059 (N–H), 2974 (C–H), 1692 (C=O), 1592 (C=C), 1450 (CH_2). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 0,83 (t, 3H, $J=7,4$ Hz, CH_3), 2,38 (dq, 1H, $J=17,3$, 7,4 Hz, CH_2), 2,66 (dq, 1H, $J=17,3$, 7,4 Hz, CH_2), 6,79–7,76 (m, 10H, Ph), 9,18 (bs, 1H, N–H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 7,9 (CH_3), 31,5 (CH_2), 119,2, 125,2, 127,9, 128,9, 129,0, 132,0 ($6\times\text{CH}_{\text{Ph}}$), 135,3, 150,4, 155,0, 161,9 ($2\times\text{C}_{\text{Ph}}$, $2\times\text{C}_{\text{Alk}}$), 198,2 (C=O).

3-Dimethylamino-3-phenylpropionsäureethylester (**27**)

Zu 174 mg (0,84 mmol) **8b** in 4 ml Ether wurden 0,7 ml (11 mmol) Methyljodid in 2 ml CH_2Cl_2 gegeben und unter Ausschluß des Tageslichtes 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert. Es wurden 294 mg einer Mischung aus 3,5-*trans*-2-Dimethyl-5-ethoxy-3-phenyl-

Tab. 4 Spektroskopische Daten der Isoxazolidine **9**–**12** und **20**

Nr	¹ H-NMR (δ (ppm), J (Hz), CDCl ₃) ^a	¹³ C-NMR (δ (ppm), CDCl ₃)	HRMS
9a ^{b)}	1,29 (t, 3H, $J=7$ Hz, CH ₃), 2,37 (ddd, 1H, $J=13,2, 6,7, 2,1$ Hz, H ₄), H ₃), 3,01 (ddd, 1H, $J=13,2, 9,6, 6,1$ Hz, H ₄), 3,61 (dq, 1H, $J=9,6, 7,1$ Hz, CH ₂), 3,99 (dq, 1H, $J=9,6, 7,1$ Hz, CH ₂), 4,30 (dd, 1H, $J=9,6, 6,7$ Hz, H ₅), 5,35 (dd, 1H, $J=6,1, 2,1$ Hz, H ₅)	15,2 (CH ₃), 46,9 (CH ₂), 63,6 (C ₄), 69,2 (C ₃), 100,6 (C ₅), 116,6, 122,5, 127,5, 127,6, 128,5, 128,8 (6xCH _{Ph}), 141,4, 150,3 (2xC _{Ph})	C ₁₇ H ₁₉ NO ₂ ber.: 269,1416 gef.: 269,1415
9b ^{c)}	1,05 (t, 3H, $J=7,1$ Hz, CH ₃), 2,44 (ddd, 1H, $J=12,4, 10,2, 4,4$ Hz, H ₄), 2,77 (ddd, 1H, $J=12,4, 7,1, 0,6$ Hz, H ₄), 3,54 (dq, 1H, $J=9,4, 7,1$ Hz, CH ₂), 3,83 (dq, 1H, $J=9,4, 7,1$ Hz, CH ₂), 4,80 (dd, 1H, $J=10,2$ Hz, H ₅), 5,33 (dt, 1H, $J=4,4, 0,6$ Hz, H ₅)	14,8 (CH ₃), 47,2 (CH ₂), 63,3 (C ₄), 67,5 (C ₃), 102,1 (C ₅), 114,0, 121,0, 126,5, 127,5, 128,5, 128,9 (6xCH _{Ph}), 141,9, 153,1 (2xC _{Ph})	C ₁₇ H ₁₉ NO ₂ ber.: 269,1416 gef.: 269,1414
10a	1,02 (s, 9H, <i>t</i> Bu), 1,26 (t, 3H, $J=7,0$ Hz, CH ₃), 2,20 (ddd, 1H, $J=13,1, 6,7, 2,1$ Hz, H ₄), 2,79 (ddd, 1H, $J=13,1, 9,8, 6,1$ Hz, H ₄), 3,50 (dq, 1H, $J=9,8, 7,0$ Hz, CH ₂), 3,87 (dq, 1H, $J=9,8, 7,0$ Hz, CH ₂), 4,03 (dd, 1H, $J=9,8, 6,7$ Hz, H ₃), 5,11 (dd, 1H, $J=6,1, 2,1$ Hz, H ₅)	15,2 (CH ₃), 26,1 (CH ₃ _{<i>t</i>Bu}), 48,3 (CH ₂), 58,3 (C _{<i>t</i>Bu}), 62,5 (C ₃), 62,6 (C ₄), 99,8 (C ₅), 126,8, 127,8, 128,2 (3xCH _{Ph}), 143,9 (C _{Ph})	C ₁₅ H ₂₃ NO ₂ ber.: 249,1729 gef.: 249,1729
10b	1,04 (s, 9H, <i>t</i> Bu), 1,25 (t, 3H, $J=7,1$ Hz, CH ₃), 2,39 (ddd, 1H, $J=12,5, 11,5, 4,8$ Hz, H ₄), 2,50 (ddd, 1H, $J=12,5, 6,1, 0,4$ Hz, H ₄), 3,47 (dq, 1H, $J=9,4, 7,1$ Hz, CH ₂), 3,86 (dq, 1H, $J=9,4, 7,1$ Hz, CH ₂), 4,38 (dd, 1H, $J=11,5, 6,0$ Hz, H ₃), 5,05 (d, 1H, $J=4,8$ Hz, H ₅)	14,9 (CH ₃), 26,6 (CH ₃ _{<i>t</i>Bu}), 49,2 (CH ₂), 59,4 (C _{<i>t</i>Bu}), 61,2 (C ₃), 62,8 (C ₄), 100,4 (C ₅), 127,0, 127,1, 128,4 (3xCH _{Ph}), 143,2 (C _{Ph})	C ₁₅ H ₂₃ NO ₂ ber.: 249,1729 gef.: 249,1733
11a	1,05 (s, 9H, <i>t</i> Bu), 1,28 (t, 3H, $J=7,1$ Hz, CH ₃), 2,08 (ddd, 1H, $J=13,1, 6,1, 4,6$ Hz, H ₄), 2,36 (ddd, 1H, 13,1, 9,2, 6,4, H ₄), 3,44 (dd, 1H, $J=9,2, 4,6$ Hz, H ₃), 3,68 (dq, 1H, $J=9,6, 7,1$ Hz, CH ₂), 3,95 (dq, 1H, $J=9,6, 7,1$ Hz, CH ₂), 5,33 (dd, 1H, $J=6,4, 6,1$ Hz, H ₅)	15,4 (CH ₃), 26,8 (CH ₃ _{<i>t</i>Bu}), 34,7 (C _{<i>t</i>Bu}), 35,7 (CH ₂), 66,2 (C ₄), 74,1 (C ₃), 104,3 (C ₅), 113,7, 121,1, 128,9 (3xCH _{Ph}), 153,3 (C _{Ph})	C ₁₅ H ₂₃ NO ₂ ber.: 249,1729 gef.: 249,1729
11b	0,94 (t, 3H, $J=7,0$ Hz, CH ₃), 0,98 (s, 9H, <i>t</i> Bu), 2,23 (ddd, 1H, $J=13,4, 8,9, 1,8$ Hz, H ₄), 2,37 (ddd, 1H, $J=13,4, 5,8, 4,9$ Hz, H ₄), 3,47 (dq, 1H, $J=9,3, 7,0$ Hz, CH ₂), 3,75 (dq, 1H, $J=9,3, 7,0$ Hz, CH ₂), 3,77 (dd, 1H, $J=8,9, 4,9$ Hz, H ₃), 5,25 (ddd, 1H, $J=5,8, 1,8, 0,9$ Hz, H ₅)	14,6 (CH ₃), 26,5 (CH ₃ _{<i>t</i>Bu}), 34,6 (C _{<i>t</i>Bu}), 37,2 (CH ₂), 63,7 (C ₄), 70,9 (C ₃), 104,9 (C ₅), 113,7, 120,4, 128,2 (3xCH _{Ph}), 153,8 (C _{Ph})	C ₁₅ H ₂₃ NO ₂ ber.: 249,1729 gef.: 249,1725
12a	0,94 (t, 3H, $J=7,3$ Hz, CH ₃), 1,37–1,47 (m, 2H, CH ₂), 1,60–1,70 (m, 2H, CH ₂), 2,38 (ddd, 1H, $J=13,1, 6,4, 2,1$ Hz, H ₄), 3,01 (ddd, 1H, $J=13,1, 9,8, 6,1$ Hz, H ₄), 3,55 (dt, 1H, $J=9,5, 6,4$ Hz, CH ₂), 3,92 (dt, 1H, $J=9,5, 6,7$ Hz, CH ₂), 4,32 (dd, 1H, $J=9,8, 6,4$ Hz, H ₃), 5,35 (dd, 1H, $J=6,1, 2,1$ Hz, H ₅)	13,9 (CH ₃), 19,5, 31,7, 46,7 (3xCH ₂), 67,9 (C ₄), 69,0 (C ₃), 100,9 (C ₅), 116,5, 122,4, 127,4, 127,5, 128,5, 128,8 (6xCH _{Ph}), 141,6, 150,4 (2xC _{Ph})	C ₁₉ H ₂₃ NO ₂ ber.: 297,1729 gef.: 297,1727
12b ^{d)}	0,81 (t, 3H, $J=7,3$ Hz, CH ₃), 1,15–1,46 (m, 4H, CH ₂), 2,45 (ddd, 1H, $J=12,4, 10,3, 4,6$ Hz, H ₄), 2,78 (ddd, 1H, $J=12,4, 7,0, 0,6$ Hz, H ₄), 3,48 (dt, 1H, $J=9,5, 6,7$ Hz, CH ₂), 3,77 (dt, 1H, $J=9,5, 6,7$ Hz, CH ₂), 4,79 (dd, 1H, $J=10,3, 7,0$ Hz, H ₃), 5,32 (dt, 1H, $J=4,6, 0,6$ Hz, H ₅)	13,8 (CH ₃), 19,1, 31,4, 47,2 (3xCH ₂), 67,4 (C ₃), 68,0 (C ₄), 102,4 (C ₅), 114,1, 121,0, 126,4, 127,5, 128,4, 128,9 (6xCH _{Ph}), 140,3, 145,8 (2xC _{Ph})	C ₁₉ H ₂₃ NO ₂ ber.: 297,1729 gef.: 297,1729
20a	1,05 (t, 3H, $J=7,6$ Hz, CH ₃), 1,11 (d, 3H, $J=7,0$ Hz, CH ₃), 1,74 (ddq, 1H, $J=14,0, 7,6, 6,1$ Hz, CH ₂), 1,82 (ddq, 1H, $J=14,0, 7,6, 6,6$ Hz, CH ₂), 2,99 (ddq, 1H, $J=7,0, 5,8, 5,5$ Hz, H ₄), 3,13 (ddd, 1H, $J=6,6, 6,1, 5,8$ Hz, H ₃), 5,24 (d, 1H, $J=5,5$ Hz, H ₅), 6,45 (bs, 1H, OH)	10,7 (CH ₃), 17,7 (CH ₃), 26,2 (CH ₂), 43,7 (C ₄), 76,5 (C ₃), 99,2 (C ₅), 116,7, 117,7, 123,1, 123,3, 128,9, 129,0 (6xCH _{Ph}), 149,6, 151,1 (2xC _{Ph})	
20b	1,06 (t, 3H, $J=7,3$ Hz, CH ₃), 1,32 (d, 3H, $J=7,0$ Hz, CH ₃), 1,58 (ddq, 1H, $J=13,7, 7,3, 6,7$ Hz, CH ₂), 1,64 (ddq, 1H, $J=13,7, 7,3, 5,2$ Hz, CH ₂), 2,98 (ddq, 1H, $J=9,4, 7,0, 7,0$ Hz, H ₄), 3,73 (ddd, 1H, $J=9,4, 6,7, 5,2$ Hz, H ₃), 5,24 (bs, 1H, OH), 5,34 (d, 1H, $J=7,0$ Hz, H ₅)	11,4 (CH ₃), 11,8 (CH ₃), 26,2 (CH ₂), 38,5 (C ₄), 70,2 (C ₃), 100,3 (C ₅), 115,0, 118,2, 121,8, 123,3, 128,9, 129,2 (6xCH _{Ph}), 149,7, 151,9 (2xC _{Ph})	

^a) chemische Verschiebungen der Ph-Protonen im Bereich von 6,84 bis 7,55 ppm ^b) $F. 45^\circ\text{C}$

^c) $F. 83^\circ\text{C}$, Lit- $F. 83^\circ\text{C}$ [40] ^d) $F. 70^\circ\text{C}$

nyl-isoxazolidiniumiodid (**23**) und Dimethyl-(2-ethoxycarbonyl-1-phenylethyl)-ammoniumiodid (**25**) erhalten, die in 3 ml CHCl₃ gelöst und mit 2,5 ml 2N NaOH gerührt wurden. Nach Verdünnen mit H₂O, Extraktion mit CH₂Cl₂ und Waschen der vereinigten organischen Phasen mit H₂O und gesättigter NaCl-Lösung sowie Trocknen über Na₂SO₄ wurden 181 mg (98%) **27** [41] erhalten.

23: ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1,33 (t, 3H, $J=7,0$ Hz, CH₃), 2,97 (ddd, 1H, $J=14,3, 6,5, 1,5$ Hz, H₄), 3,21 (s, 3H, NCH₃), 3,76 (q, 1H, $J=7,0$ Hz, CH₂), 3,78 (ddd, 1H, $J=14,3, 9,8, 5,4$ Hz, H₄), 3,98 (s, 3H, NCH₃), 4,06 (q, 1H, $J=7,0$ Hz, CH₂), 5,80 (dd, 1H, $J=9,8, 6,5$ Hz, H₃), 6,02 (dd, 1H, $J=5,4, 1,5$ Hz, H₅), 7,46–7,70 (m, 5H, Ph). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 15,1 (CH₃), 38,9 (CH₂), 53,2, 58,6 (2x NCH₃), 66,0 (C₄), 80,4 (C₃), 107,1 (C₅), 127,8, 130,0, 130,8 (3x CH_{Ph}), 132,0 (C_{Ph}).

25: ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1,11 (t, 3H, $J=7,3$ Hz, CH₃), 2,79 (bs, 6H, NCH₃), 3,34 (dd, 1H, $J=16,2, 9,5$ Hz, H₂), 3,68 (dd, 1H, $J=16,2, 4,9$ Hz, H₂), 4,02 (q, 1H, $J=7,3$ Hz, CH₂), 4,03 (q, 1H, $J=7,3$ Hz, CH₂), 4,87 (dd, 1H, $J=9,5, 4,9$ Hz, H₃), 7,46–7,70 (m, 5H, Ph). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 13,9 (CH₃), 36,5 (CH₂), 40,7, 42,8 (2xNCH₃), 61,5 (C₄), 67,1 (C₃), 129,5, 129,9, 130,6 (3xCH_{Ph}), 131,2 (C_{Ph}), 168,4 (C₁).

27: IR (KBr): ν_{max} 2979 (C–H), 1736 (C=O), 1601 (C=C), 1453 (CH₂), 1258 (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1,11 (t, 3H, $J=7,1$ Hz, CH₃), 2,18 (s, 6H, NCH₃), 2,69 (dd, 1H, $J=14,8, 8,2$ Hz, H₂), 2,97 (dd, 1H, $J=14,8, 7,0$ Hz, H₂), 3,88 (dd, 1H, $J=8,2, 7,0$ Hz, H₃), 4,01 (q, 2H, $J=7,1$ Hz, CH₂), 7,22–7,40 (m, 5H, Ph). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 14,0 (CH₃), 38,5 (CH₂), 42,2 (NCH₃), 60,3 (C₂), 66,4 (C₃), 127,5, 128,1, 128,4 (3xCH_{Ph}), 138,6 (C_{Ph}), 171,6 (C₁).

3-(Benzyl-methyl-amino)-3-phenyl-propionsäureethylester (28)

44 mg (0,21 mmol) **8b** und 40 mg (0,23 mmol) Benzylbromid wurden in 2 ml CH₂Cl₂ 20 h unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum im Rotationsverdampfer abdestilliert. Es wurden 80 mg (0,21 mmol) Benzyl-(2-ethoxycarbonyl-1-phenylethyl)-methylammoniumbromid **26** erhalten, die mit 1 ml CHCl₃ und 0,7 ml 2N NaOH versetzt wurden. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wurde mit 4 ml H₂O verdünnt und mit CH₂Cl₂ mehrmals extrahiert. Die vereinigten Phasen wurden mit H₂O, gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurden 57 mg (91%) **28** erhalten.

26: IR (KBr): ν_{\max} 2980 (C–H), 1735 (C=O), 1587 (C=C), 1459 (CH₂), 1215 (C–O). – charakteristische NMR-Signale: ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1,07 (t, 3H, *J*=7,1 Hz, CH₃), 2,51 (d, 3H, *J*=4,1 Hz, NCH₃), 3,48 (dd, 1H, *J*=15,9, 11,0 Hz, CH₂), 3,98 (q, 2H, *J*=7,1 Hz, CH₂), 11,60 (bs, 1H, NH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 13,9 (CH₃), 36,5 (CH₂), 36,7 (NCH₃), 64,9 (C₃), 168,6 (C₁).

28: IR (KBr): ν_{\max} 2978 (C–H), 1734 (C=O), 1602 (C=C), 1453 (CH₂), 1260 (C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ 1,17 (t, 3H, *J*=7,1 Hz, CH₃), 2,10 (s, 3H, NCH₃), 2,75 (dd, 1H, *J*=14,6, 7,4 Hz, H₂), 3,06 (dd, 1H, *J*=14,6, 8,4 Hz, H₂), 3,30 (d, 1H, *J*=13,1 Hz, CH_{2Bn}), 3,55 (d, 1H, *J*=13,1 Hz, CH_{2Bn}), 4,09 (q, 1H, *J*=7,1 Hz, CH₂), 4,10 (q, 1H, *J*=7,1 Hz, CH₂), 4,23 (dd, 1H, *J*=8,4, 7,4 Hz, H₃), 7,20–7,39 (m, 10H, Ph). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ 14,1 (CH₃), 37,6 (NCH₃), 37,9, 58,4, 60,4 (3xCH₂), 64,6 (C₃), 126,9, 127,5, 128,1, 128,2, 128,5, 128,7 (6xCH_{Ph}), 138,3, 139,5 (2xC_{Ph}), 171,9 (C₁).

Literatur

- [1] J. J. Tufariello, *Acc. Chem. Res.* **12** (1979) 396
- [2] J. Mulzer in "Organic Synthesis Highlights", VCH, Weinheim 1991, 77
- [3] K. V. Gothelf, K. A. Jorgensen, *J. Org. Chem.* **59** (1994) 5687
- [4] K. V. Gothelf, R. G. Hazell, K. A. Jorgensen, *J. Org. Chem.* **61** (1996) 346
- [5] K. Hori, H. Kodama, T. Ohta, I. Furukawa, *Tetrahedron Lett.* **37** (1996) 5947
- [6] J. J. Tufariello in "1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry", A. Padwa (Ed.), Wiley, New York 1984, Bd. 2, 83
- [7] W. Carruther, R. C. Moses, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 2251
- [8] C. M. Dicken, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **47** (1992) 2047
- [9] P. DeShong, C. M. Dicken, J. M. Leginus, R. R. Whittle, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 5598
- [10] W. Carruther, P. Coggins, J. B. Weston, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 117
- [11] D. Keirs, D. Moffat, K. Overton, R. Tomanek, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 1041
- [12] Y. Nomura, F. Furisaki, Y. Takeuchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **40** (1967) 1740
- [13] D. D. Dhavale, C. Trombini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1268
- [14] C. Camiletti, D. D. Dhavale, L. Gentilucci, C. Trombini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 3157
- [15] S. Kanemasa, T. Tsuruoka, E. Wada, *Tetrahedron Lett.* **34** (1993) 87
- [16] S. Kanemasa, T. Tsuruoka, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **36** (1995) 5019
- [17] J.–P. G. Seerden, A. W. A. Scholte op Reimer, H. W. Scheeren, *Tetrahedron Lett.* **35** (1994) 4419
- [18] J.–P. G. Seerden, M. M. M. Kuypers, H. W. Scheeren, *Tetrahedron: Asymm.* **6** (1995) 1441
- [19] P. Grünanger, P. Vita-Finzi in "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", E. C. Taylor (Ed.), Wiley, New York 1991, Bd. 1, 649
- [20] L. W. Boyle, M. J. Peagram, G. H. Whitham, *J. Chem. Soc. (B)* **1971**, 1728
- [21] D. Sator, J. Saffrich, G. Helmchen, *Synlett* **1990**, 197
- [22] M. Takasu, H. Yamamoto, *Synlett* **1990**, 194
- [23] M. Burdisso, A. Gamba, R. Gandolfi, *Tetrahedron* **44** (1988) 3735
- [24] W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 5739
- [25] A. D. Baker, J. E. Baldwin, D. P. Kelly, J. DeBernardis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1969**, 344
- [26] W. Kliegel, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2627
- [27] K. Fukui, *Acc. Chem. Res.* **4** (1971) 57
- [28] K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 7301
- [29] J. Sims, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 5798
- [30] T. Yakura, M. Nakazawa, T. Takino, M. Ikeda, *Chem. Pharm. Bull.* **40** (1992) 2014
- [31] M. Joucla, D. Gree, J. Hamelin, *Tetrahedron* **29** (1973) 2315
- [32] M. Joucla, F. Tonnard, D. Gree, J. Hamelin, *J. Chem. Res. (S)* **1978**, 240; *J. Chem. Res. (M)* **1978**, 2901
- [33] A. Liguori, G. Sindona, N. Uccella, *Tetrahedron* **40** (1984) 1901
- [34] J. J. Tufariello, J. M. Puglis, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 1265
- [35] S.–I. Murahashi, Y. Imada, M. Kohno, T. Kawakami, *Synlett* **1993**, 395
- [36] C. Louis, C. Hootete, *Tetrahedron: Asymm.* **6** (1995) 2149
- [37] A. Liguori, G. Romeo, G. Sindona, N. Uccella, *Chem. Ber.* **121** (1988) 105
- [38] F. De Sarlo, A. Brandi, *J. Chem. Res. (S)* **1980**, 122
- [39] H. G. Aurich, M. Franzke, H. P. Kesselheim, M. Rohr, *Tetrahedron* **48** (1992) 669
- [40] R. Paul, S. Tchelitcheff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 4179
- [41] E. Graf, H. Boeddeker, *Liebigs Ann. Chem.* **611** (1958) 111

Korrespondenzanschrift:

Dr. Michael Meske

Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen

Institut für Organische Chemie

Prof.-Pirlet- Str. 1

D-52074 Aachen