

Enantioselektive Katalyse 97¹. Optisch aktive Salicyloxazolin-Liganden in der enantioselektiven Kupfer-katalysierten Cyclopropanierung [☆]

Henri Brunner ^{*}, Josef Berghofer

Institut für Anorganische Chemie, Universität Regensburg, Universitätsstraße 31, 93053 Regensburg, Deutschland

Eingegangen den 18. April 1995

Abstract

Optically active salicyloxazolines were obtained by condensation of salicylcarboximidates with chiral aminoalcohols. In the enantioselective copper-catalyzed cyclopropanation of styrol with ethyl diazoacetate optical inductions up to 60% ee were achieved with these ligands.

Zusammenfassung

Optisch aktive Salicyloxazoline erhält man durch Kondensation von Salicylcarboximidaten mit chiralen Aminoalkoholen. Bei der enantioselektiven Kupfer-katalysierten Cyclopropanierung von Styrol mit Diazoessigester werden mit diesen Liganden optische Induktionen bis zu 60% ee erreicht.

Keywords: Salicyloxazolines; Optical activity; Copper catalysts; Cyclopropanation; Enantioselectivity

1. Einleitung

Cyclopropanderivate spielen als Insektizide eine große Rolle, wobei die Wirksamkeit entscheidend von der Konfiguration der stereogenen Zentren des Dreirings abhängt [2]. Cyclopropanringe können durch Umsetzung von Diazoessigestern mit Olefinen aufgebaut werden. Diese Reaktion läßt sich mit Übergangsmetallkatalysatoren, wie zum Beispiel Cu-, Rh- und Co-Verbindungen [3–9], enantioselektiv steuern. Bei der Entwicklung der enantioselektiven Kupfer-katalysierten Cyclopropanierung kam den Salicylaldimininen [10,11], die sich durch Schiff-Basencondensation von Salicylaldehyd mit optisch aktiven, primären Aminen bilden, große Bedeutung zu, insbesondere als sich zeigte, daß der Einbau einer OH-Gruppe und großer aromatischer Reste β -ständig zum Iminfragment die optische Ausbeute erhöht (Ligandentyp I, Schema 1).

In der Folgezeit erwiesen sich vor allem Semicorrine [12,13] und Bisoxazoline [14,15] als Ligandentypen, die in der Cyclopropanierung die Katalyse nahezu enantiospezifisch lenken.

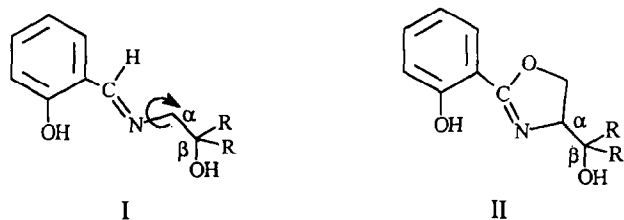
Optisch aktive Pyridinyloxazoline wurden 1986 in die Übergangsmetall-katalysierte enantioselektive Katalyse eingeführt [16]. Sie bewährten sich in der enantioselektiven Monophenylierung von 1,2-Diolen [17] und in der enantioselektiven Hydrosilylierung von Ketonen [18,19]. Neben den Pyridinyloxazolinen wurden in letzter Zeit auch Phosphinophenyl- [20–22], Mercapto-phenyl- [23] und Salicyloxazoline [24] synthetisiert. In dieser Arbeit wurden Salicyloxazoline mit CPh₂OH-Gruppen β -ständig zum Iminstickstoff des Oxazolins dargestellt (Ligandentyp II, Schema 1) [25]. Im Gegensatz zu den Salicylaldimininen I ist bei den Salicyloxazolinen II die freie Drehbarkeit um die Bindung vom Stickstoffatom zum α -C-Atom blockiert (Schema 1). Außerdem wurden Salicyloxazoline mit einer Nitrogruppe in 5- und einer Methylgruppe in 3-Position des Salicylrestes synthetisiert [25]. Die erhaltenen Verbindungen wurden als Liganden in der enantioselektiven Kupfer-katalysierten Cyclopropanierung von Styrol mit Diazoessigester getestet [25].

2. Darstellung der Salicyloxazoline

Eine unter milden Bedingungen ablaufende Synthese von optisch aktiven Salicyloxazolinen ist die Cy-

[☆] Herrn Prof. Schumann, der auch erfolgreich mit Beiträgen auf den Gebieten der Stereochemie und der Katalyse hervorgetreten ist, zum 60. Geburtstag gewidmet.

^{*} Corresponding author.



Scheme 1.

clisierung von Iminoethern mit Aminoalkoholen (Pinner-Reaktion, Schema 2).

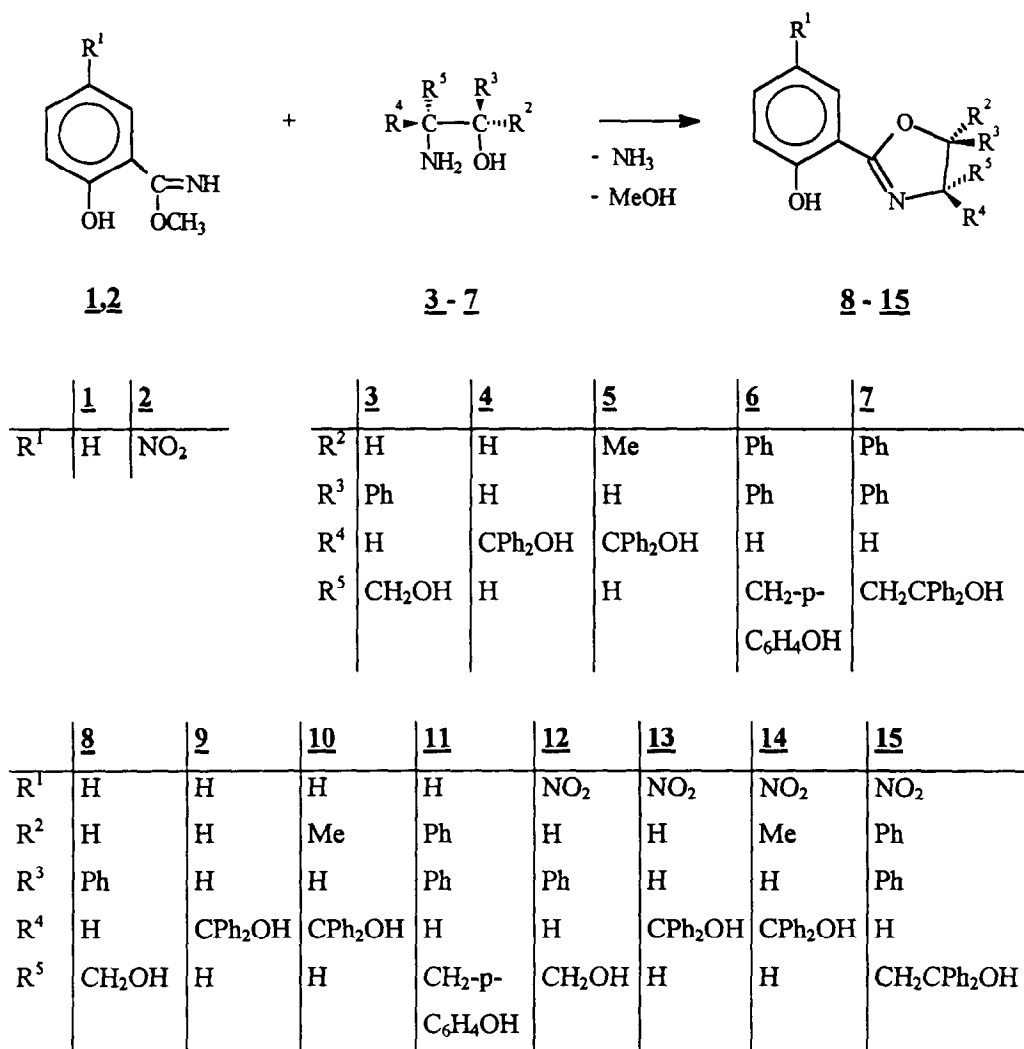
Die Iminoether **1** und **2** der Salicylreihe gewinnt man durch säurekatalysierte Addition von Methanol an die entsprechenden Nitrile [26]. Die Einführung der Nitrogruppe in die 5-Position von Salicylnitril erfolgt mit halbkonzentrierter Salpetersäure [27].

Die optisch aktiven Aminoalkohole **3–7** werden ausgehend von den natürlichen Aminosäuren synthetisiert. Durch Umsetzung mit Thionylchlorid in Methanol erhält man die Methylesterhydrochloride, die anschließend mit

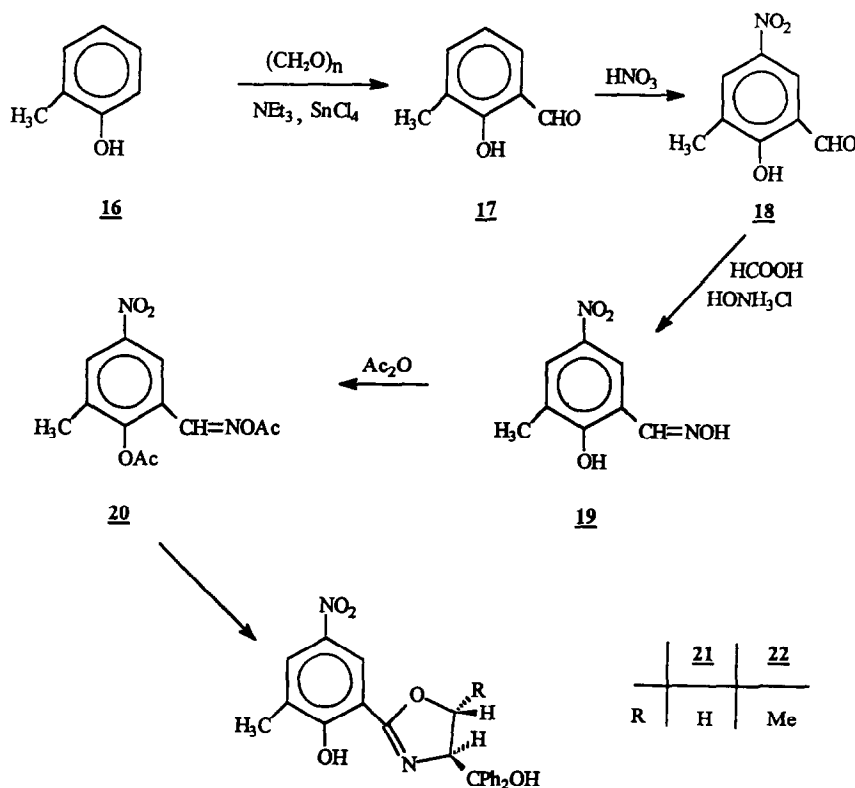
Phenylmagnesiumbromid zu den Aminoalkoholen reduziert werden [28]. Die Kondensation der Iminoether mit den Aminoalkoholen wird in Chlorbenzol als Lösungsmittel durchgeführt [25]. Unter Abspaltung von Ammoniak und Methanol entstehen die Salicyloxazoline **8–15**.

Für die Darstellung der 3-Methylsalicyloxazoline **21** und **22** wird ebenfalls die Pinner-Reaktion über die Iminoether gewählt. Ausgehend von *o*-Kresol **16** wird in einer Formylierungsreaktion mit Paraformaldehyd, SnCl₄ und Triethylamin 2-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd **17** synthetisiert [29].

Der durch Nitrierung von **17** erhaltene Nitrosalicylaldehyd **18** wird mit Hydroxylammoniumchlorid und Ameisensäure in das Oxim **19** überführt [30]. Beim Versuch dieses Oxim durch Dehydratisierung mit Essigsäureanhydrid in sein Nitril umzuwandeln, wird das an beiden Hydroxylgruppen acetylierte Produkt **20** erhalten, welches durch thermische Umsetzung mit den von *L*-Serin und *L*-Threonin abgeleiteten Aminoalko-



Scheme 2.



Scheme 3.

holen **4** und **5** in Chlorbenzol zu den Oxazolinen **21** und **22** abreagiert (Schema 3).

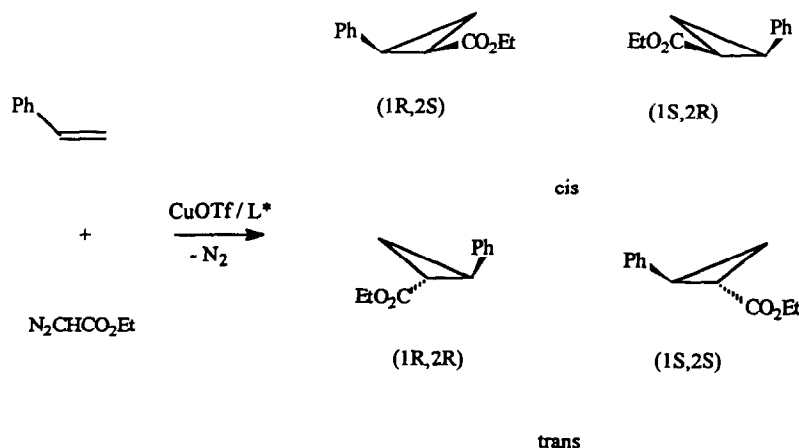
3. Enantioselektive Cyclopropanierung

Bei der Cu-katalysierten, enantioselektiven Umsetzung von Diazoessigsäureethylester mit Styrol entstehen die Enantiomeren des *cis*- und *trans*-2-Phenylcyclopropanecarbonsäureethylesters (Schema 4). Die Durchführung und Aufarbeitung der Katalysen ist beschrieben [31,32]. Die Bestimmung der Ausbeute der 2-Phenylcyclopropanecarbonsäureethylester und die

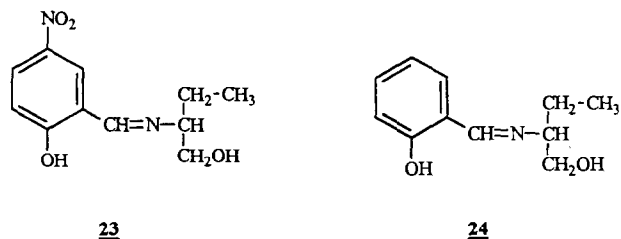
Enantiomerenanalytik erfolgen gaschromatographisch [31,32]. Der Katalysatorkomplex wird in situ aus Cu^I-triflat [33] und dem entsprechenden Salicyloxazolin durch 30minütiges Rühren bei 60 °C erzeugt [25].

Tabelle 1 faßt die Ergebnisse der Katalysen zusammen. Die chemischen Ausbeuten liegen zwischen 32 und 65%. Die *cis/trans*-Verhältnisse schwanken zwischen 20:80 und 28:72. Nur der **15**haltige Katalysator weicht davon mit 36:64 ab.

Das ethylsubstituierte Salicyloxazolin (R¹ = H, R² = H, R³ = H, R⁴ = Et) gibt in der Kupfer-katalysierten enantioselektiven Cyclopropanierung von Schema 4 nur geringe optische Induktionen [*cis*-Produkt: 4 und 3% ee



Scheme 4.



Scheme 5.

(1*S*,2*R*) und *trans*-Produkt: 3 und 2% ee (1*S*,2*S*)]. Eine Hydroxylgruppe und große aromatische Reste in β -Stellung zum Iminstickstoff in den Liganden **8**, **9** und **10** steigern die Enantioselektivität, insbesondere bei den *cis*-Produkten, für die die optischen Induktionen zwischen 10 und 20% liegen. Mit Ausnahme von **12** ergeben sich für alle in 5-Position nitrierten Liganden erheblich höhere optische Induktionen, die für **13** bis zu 60% erreichen. Die Erklärung für die geringen Enantiomerenüberschüsse **15**haltiger Katalysatoren könnte darin liegen, daß sich in **15** die CPh_2OH -Gruppe nicht in β -, sondern in γ -Position zum Iminstickstoff befindet. Bei der Einführung eines Methylsubstituenten in *ortho*-Stellung der Hydroxylgruppe des Salicylrestes (Liganden **21** und **22**) nehmen die Enantiomerenüberschüsse etwas ab [25].

Zum Vergleich mit den Salicyloxazolinen (Ligandentyp II) wurden auch die beiden Salicylaldehyde **23** [25] und **24** [33–35] (Ligandentyp I, Schema 5) in der enantioselektiven Cyclopropanierung getestet. Beide enthalten in β -Stellung zum Iminstickstoff OH-Funktionen; **23** ist in 5-Position nitriert.

Die beiden Aldehyde ergeben in der Katalyse nach Schema 4 hohe chemische Ausbeuten (**23**: 75 und 77%; **24**: 77%), jedoch nur geringe optische Induktionen [**23**: *cis*-Produkt: 7 und 8% ee (1*R*,2*S*), *trans*-Produkt: 4 und 5% ee (1*R*,2*R*); **24**: *cis*-Produkt: 7% ee (1*R*,2*S*), *trans*-Produkt: 4% ee (1*R*,2*R*)]. Die Blockierung der freien Drehbarkeit um das α -C-Atom durch die Ringbildung in den Salicyloxazolinen **8–15**, **21**, **22** scheint eine

gezielte Übertragung der optischen Information als in den Salicylaldehyden zu ermöglichen.

4. Experimenteller Teil

Für alle Synthesen wurden absolutierte Lösungsmittel verwendet. Zur analytischen und spektroskopischen Charakterisierung der Verbindungen wurden folgende Geräte verwendet: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit Bruker WM 250 (250 MHz, int. TMS), IR-Spektren mit dem Gitterspektrometer Beckman IR 4240, Massenspektren mit Finnigan MAT 95, Drehwerte mit dem Perkin Elmer-Polarimeter 241.

4.1. Darstellung der Salicyloxazoline **8–15**

10 mmol Aminoalkohol und 10 mmol Salicylcarboximidat werden in 50 ml Chlorbenzol gelöst und bei 80 °C umgesetzt. Der Reaktionsumsatz wird mittels DC [SiO_2 ; Laufmittel Ethylacetat/Petrolether 40/60 (1:1)] verfolgt. Wenn nach 15 h noch Aminoalkohol vorhanden ist, erhöht man die Reaktionstemperatur auf 110 °C und setzt weitere 10 h um. Nach Beendigung der Reaktion destilliert man das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum ab und nimmt das Rohprodukt in wenig Ethylacetat auf. Die anschließende Chromatographie erfolgt an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Ethylacetat/Petrolether 40/60 (1:1). Die isolierten Produkte **8–15** werden aus CH_2Cl_2 /Petrolether 40/60 (1:2) umkristallisiert.

4.2. (4*S*,5*S*)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxyphenyl)-4-hydroxymethyl-5-phenyloxazol (8)

Weißer Feststoff. Ausb.: 61%. Schmp.: 169 °C. $[\alpha]_D^{24} = 86.4$ (c 1.57, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 11.86 (breit, 1H, Ar-OH), 7.74 (dd, 1H, Ar-H³, $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.8$; $J_{\text{H}^3\text{H}^5} = 1.7$), 7.44–7.31 (m, 6H, Ar-H⁵, Ph-H), 7.03 (dd, 1H, Ar-H⁶, $J_{\text{H}^6\text{H}^5} = 8.4$; $J_{\text{H}^6\text{H}^4} = 1.0$), 6.92–6.86 (m, 1H, Ar-H⁴), 5.54, 4.35–4.29, 4.00, 3.81 (ABMX, 4H, $J_{\text{AM}} = 4.0$; $J_{\text{AB}} = 11.6$; $J_{\text{BM}} = 3.8$; $J_{\text{MX}} = 7.3$),

Tabelle 1

Enantioselektive Cyclopropanierung von Styrol 2.0 ml (17.4 mmol) mit Diazoessigsäureethylester 1.0 ml (9.5 mmol) in 5 ml CH_2Cl_2 unter Verwendung von in situ-Katalysatoren aus Cu(I)-triflat mit den Salicyloxazolinen **8–15**, **21**, **22**; Styrol:Cu = 348:1; Temperatur 55 °C; Reaktionszeit 2 h; jeweils zwei Versuche; Cu: Ligand = 1:1.2

Ligand	Ausbeute	<i>cis</i> / <i>trans</i>	%ee	
			<i>cis</i> (Konf.)	<i>trans</i> (Konf.)
8	54, 54	24/76	9, 10 (1 <i>S</i> , 2 <i>R</i>)	4, 5 (1 <i>S</i> , 2 <i>S</i>)
9 ^a	53, 51	28/72	12, 11 (1 <i>R</i> , 2 <i>S</i>)	2, 2 (1 <i>R</i> , 2 <i>R</i>)
10	53, 54	21/79	18, 17 (1 <i>R</i> , 2 <i>S</i>)	4, 6 (1 <i>R</i> , 2 <i>R</i>)
11	42, 45	27/73	3, 2 (1 <i>R</i> , 2 <i>S</i>)	5, 5 (1 <i>S</i> , 2 <i>S</i>)
12	53, 55	28/72	1, 1 (1 <i>R</i> , 2 <i>S</i>)	6, 5 (1 <i>S</i> , 2 <i>S</i>)
13	45, 46	20/80	44, 46 (1 <i>S</i> , 2 <i>R</i>)	58, 56 (1 <i>S</i> , 2 <i>S</i>)
14	32, 37	22/78	35, 33 (1 <i>S</i> , 2 <i>R</i>)	53, 52 (1 <i>S</i> , 2 <i>S</i>)
15	64, 65	36/64	10, 10 (1 <i>R</i> , 2 <i>S</i>)	12, 13 (1 <i>R</i> , 2 <i>R</i>)
21	45, 45	26/74	10, 8 (1 <i>S</i> , 2 <i>R</i>)	40, 39 (1 <i>S</i> , 2 <i>S</i>)
22	47, 48	21/79	32, 32 (1 <i>S</i> , 2 <i>R</i>)	50, 52 (1 <i>S</i> , 2 <i>S</i>)

^a Cu: Ligand = 1:2.4.

2.30–1.50 (breit, 1H, OH). IR (KBr, cm^{-1}): 3500–3300 breit (OH); 3050, 3020w (=CH); 2990, 2910, 2840w (-CH); 1630s (C=N); 1610, 1570s (C=C). Elementaranalyse von **8**: Gef.: C, 71.24; H, 5.59; N, 5.21%. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (269.3) ber.: C, 71.36; H, 5.61; N, 5.20%. MS (EI): 269 m/e (M^+).

4.3. (4S)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxyphenyl)-4-diphenylhydroxymethylloxazol (9)

Weißer Feststoff. Ausb.: 52%. Schmp.: 164 °C. $[\alpha]_D^{25} = -59.0$ (c 1.32; CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 12.14 (s, 1H, Ar-OH), 7.59–7.52 (m, 5H, Ph-H), 7.43–7.16 (m, 7H, Ar-H, Ph-H), 6.93–6.85 (m, 2H, Ar-H), 5.63, 4.45–4.28 (ABX, 3H, $J_{\text{AX}} = 7.6$; $J_{\text{BX}} = 9.8$), 3.37 (s, 1H, OH). IR (KBr, cm^{-1}): 3540, 3460m (OH); 3040, 3010w (=CH); 2990, 2960, 2910 w (-CH); 1630 s (C=N); 1610, 1590, 1570 m (C=C). Elementaranalyse von **9**: Gef.: C, 76.44; H, 5.62; N, 4.11%. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (345.4) ber.: C, 76.50; H, 5.54; N, 4.05%. MS (EI): 345 m/e (M^+).

4.4. (4S,5R)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxyphenyl)-4-diphenylhydroxymethyl-5-methylloxazol (10)

Weißer Feststoff. Ausb.: 44%. Schmp.: 65 °C. $[\alpha]_D^{24} = -82.9$ (c 1.31; CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 12.02 (breit, 1H, Ar-OH), 7.66–7.60 (m, 3H, Ar-H³, Ph-H), 7.46–7.18 (m, 9H, Ar-H⁵, Ph-H), 6.93 (dd, 1H, Ar-H⁶, $J_{\text{H}^6\text{H}^5} = 7.5$; $J_{\text{H}^6\text{H}^4} = 0.8$), 6.88–6.82 (m, 1H, Ar-H⁴), 4.92, 4.67, 1.02 (AMX3, 5H, $J_{\text{AM}} = 7.4$; $J_{\text{MX}} = 6.4$), 2.43 (s, 1H, OH). IR (KBr, cm^{-1}): 3550, 3470m (OH); 3060, 3030w (=CH); 2980, 2960, 2930, 2870w (-CH); 1640s (C=N); 1610, 1580m (C=C). Elementaranalyse von **10**: Gef.: C, 76.77; H, 6.26; N, 3.91%. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (359.4) ber.: C, 76.87; H, 6.45; N, 3.90%. MS (EI): 359 m/e (M^+).

4.5. (4S)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxyphenyl)-4-(4-hydroxytolyl)-5,5-diphenyloxazol (11)

Weißer Feststoff. Ausb.: 27%. Schmp.: 153 °C. $[\alpha]_D^{25} = -61.5$ (c 0.71, MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 13.92–11.44 (breit, 2H, Ar-OH), 7.91 (dd, 1H, Ar-H³, $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.8$; $J_{\text{H}^3\text{H}^5} = 1.7$), 7.57–7.52 (m, 2H, Ph-H), 7.44–7.20 (m, 9H, Ar-H⁵, Ph-H), 7.05–6.91 (m, 4H, Ar-H⁴H⁶, Ph-H), 6.78–6.72 (m, 2H, Ph-H), 5.09, 2.57, 2.23 (ABX, 3H, $J_{\text{AB}} = 9.8$; $J_{\text{AX}} = 4.1$; $J_{\text{BX}} = 10.6$). IR (KBr, cm^{-1}): 3500–3300 breit (OH); 3060, 3020w (=CH); 2970, 2920w (-CH); 1635s (C=N); 1600, 1590, 1570m (C=C). Elementaranalyse von **11**: Gef.: C, 79.61; H, 5.57; N, 3.35%. $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (421.5) ber.: C, 79.79; H, 5.50; N, 3.32%. MS (EI): 421 m/e (M^+).

4.6. (4S,5S)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxy-5-nitrophenyl)-4-hydroxymethyl-5-phenyloxazol (12)

Weißer Feststoff. Ausb.: 52%. Schmp.: 131 °C. $[\alpha]_D^{25} = 166.6$ (c 1.8; CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 13.50–

12.00 (breit, 1H, Ar-OH), 8.66 (d, 1H, Ar-H⁶, $J_{\text{H}^6\text{H}^4} = 2.8$), 8.28 (dd, 1H, Ar-H⁴, $J_{\text{H}^4\text{H}^6} = 2.8$, $J_{\text{H}^4\text{H}^3} = 9.1$), 7.49–7.33 (m, 5H, Ph-H), 7.10 (d, 1H, Ar-H³, $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 9.1$), 5.64, 4.40, 4.04, 3.87 (ABMX, 4H, $J_{\text{AB}} = 11.6$; $J_{\text{AM}} = 4.1$; $J_{\text{BM}} = 3.8$; $J_{\text{MX}} = 7.5$), 2.50–1.50 (breit, 1H, OH). IR (KBr, cm^{-1}): 3500–3000 breit (OH); 3100, 3020w (=CH); 2940, 2900w (-CH); 1640s (C=N); 1620, 1600, 1570m (C=C); 1510m (NO_2); 1325s (C-O). Elementaranalyse von **12**: Gef.: C, 61.00; H, 4.44; N, 8.98%. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$ (314.3) ber.: C, 61.14; H, 4.49; N, 8.91%. MS (EI): 314 m/e (M^+).

4.7. (4S)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxy-5-nitrophenyl)-4-diphenylhydroxymethylloxazol (13)

Weißer Feststoff. Ausb.: 47%. Schmp.: 160 °C. $[\alpha]_D^{25} = 24.8$ (c 1.41; CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 13.00–12.70 (breit, 1H, Ar-OH), 8.59 (d, 1H, Ar-H⁶, $J_{\text{H}^6\text{H}^4} = 2.8$), 8.25 (dd, 1H, Ar-H⁴, $J_{\text{H}^4\text{H}^6} = 9.1$, $J_{\text{H}^4\text{H}^3} = 2.8$), 7.59–7.26 (m, 10H, Ph-H), 7.02 (d, 1H, Ar-H³, $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 9.1$), 5.57, 4.47, 4.35 (ABX, 3H, $J_{\text{AB}} = 8.9$; $J_{\text{AX}} = 9.9$; $J_{\text{BX}} = 8.5$), 2.38 (s, 1H, OH). IR (KBr, cm^{-1}): 3460m (OH); 3060, 3040, 3010w (=CH); 2970, 2950w (-CH); 1645s (C=N); 1610, 1570m (C=C); 1500m (NO_2); 1335s (C-O). Elementaranalyse von **13**: Gef.: C, 67.62; H, 4.72; N, 7.34%. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$ (390.4) ber.: C, 67.68; H, 4.65; N, 7.17%. MS (EI): 390 m/e (M^+).

4.8. (4S,5R)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxy-5-nitrophenyl)-4-diphenylhydroxymethyl-5-methylloxazol (14)

Weißer Feststoff. Ausb.: 38%. Schmp.: 179 °C. $[\alpha]_D^{25} = 19.3$ (c 1.24, CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 13.15–12.90 (breit, 1H, Ar-OH), 8.58 (d, 1H, Ar-H⁶, $J_{\text{H}^6\text{H}^4} = 2.8$), 8.24 (dd, 1H, Ar-H⁴, $J_{\text{H}^4\text{H}^6} = 2.8$, $J_{\text{H}^4\text{H}^3} = 9.2$), 7.61–7.21 (m, 10H, Ph-H), 7.00 (d, 1H, Ar-H³, $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 9.2$), 4.97, 4.78, 1.07 (AMX3, 5H, $J_{\text{AM}} = 7.4$; $J_{\text{MX}} = 6.3$), 2.39 (s, 1H, OH). IR (KBr, cm^{-1}): 3480m (OH); 3080, 3060, 3020w (=CH); 2980, 2960w (-CH); 1640s (C=N); 1610, 1570m (C=C); 1330s (C-O). Elementaranalyse von **14**: Gef.: C, 68.45; H, 5.21; N, 6.94%. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ (404.4) ber.: C, 68.65; H, 5.01; N, 6.96%. MS (EI): 404 m/e (M^+).

4.9. (4S)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxy-5-nitrophenyl)-4-diphenylhydroxymethyl-5,5-diphenyloxazol 15

Gelber Feststoff. Ausb.: 22%. Schmp.: 220 °C. $[\alpha]_D^{25} = -141.1$ (c 1.1; CH_2Cl_2). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7.47–7.14 (m, 23H, Ar-H, Ph-H), 3.64, 2.44, 2.09 (ABX, 3H, $J_{\text{AB}} = 14.0$; $J_{\text{AX}} = 11.0$; $J_{\text{BX}} = 1.3$), 4.50–2.50 (breit, 2H, OH). IR (KBr, cm^{-1}): 3640, 3480m (OH); 3090, 3050, 3020w (=CH); 2950, 2910w (-CH); 1650s (C=N); 1620, 1600, 1580m (C=C); 1500m (NO_2); 1300, 1330s (C-O). Elementaranalyse von **15**: Gef.: C, 75.37; H, 5.03; N, 4.98%. $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$ (556.6) ber.: C, 75.53; H, 5.07; N, 5.03%. MS (EI): 556 m/e (M^+).

5. Darstellung der 3-Methylsalicyloxazoline **21** und **22**

Aminoalkohol (10 mmol) und 1.6 g (10 mmol) 2-Acetoxy-3-methyl-5-nitro-*O*-acetyl-benzaldoxim **20** werden in 50 ml Chlorbenzol gelöst und bei 100 °C 24 h umgesetzt. Anschließend destilliert man das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum ab und nimmt das Rohprodukt in wenig Ethylacetat auf. Die Chromatographie erfolgt an Kieselgel mit dem Laufmittelgemisch Ethylacetat/Petrolether 40/60 (1:1). Die isolierten Produkte **21** und **22** werden aus CH₂Cl₂/Petrolether 40/60 (1:2) umkristallisiert.

5.1. (4*S*)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxy-3-methyl-5-nitrophenyl)-4-diphenylhydroxy-methyloxazol (**21**)

Weißer Feststoff. Ausb.: 35%. Schmp.: 175 °C. $[\alpha]_D^{25} = 12.5$ (c 0.96; CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 13.01 (breit, 1H, Ar–OH), 8.42 (d, 1H, Ar–H⁶, $J_{H^6H^4} = 2.9$), 8.12 (d, 1H, Ar–H⁴, $J_{H^4H^6} = 2.9$), 7.61–7.21 (m, 10H, Ph–H), 5.57, 4.44, 4.31 (ABX, 3H, $J_{AB} = 8.9$; $J_{AX} = 8.5$; $J_{BX} = 9.9$), 2.37 (s, 1H, OH), 2.27 (s, 3H, CH₃). IR (KBr, cm⁻¹): 3470m (OH); 3070, 3040, 3010w (=CH); 2950, 2900w (-CH); 1625s (C=N); 1600, 1570m (C=C); 1500m (NO₂); 1320s (C–O). Elementaranalyse von **21**: Gef.: C, 68.18; H, 4.95; N, 7.03%. C₂₃H₂₀N₂O₅ (404.4) ber.: C, 68.31; H, 4.98; N, 6.92%. MS (EI): 404 *m/e* (M⁺).

5.2. (4*S*,5*R*)-4,5-Dihydro-2-(2-hydroxy-3-methyl-5-nitrophenyl)-4-diphenylhydroxy-methyl-5-methyloxazol (**22**)

Weißer Feststoff. Ausb.: 25%. Schmp.: 198 °C. $[\alpha]_D^{25} = -24.6$ (c 1.3, CH₂Cl₂). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 13.19 (breit, 1H, Ar–OH), 8.44 (d, 1H, Ar–H⁶, $J_{H^6H^4} = 2.8$), 8.11 (d, 1H, Ar–H⁴, $J_{H^4H^6} = 2.8$), 7.63–7.21 (m, 10H, Ph–H), 4.97, 4.77, 2.27 (AMX₃, 5H, $J_{AM} = 7.5$; $J_{MX} = 6.3$), 2.38 (s, 1H, OH), 2.27 (s, 3H, CH₃). IR (KBr, cm⁻¹): 3500m (OH); 3070, 3040, 3010w (=CH); 2960, 2900w (-CH); 1630s (C=N); 1600, 1570m (C=C); 1500m (NO₂); 1320s (C–O). Elementaranalyse von **22**: Gef.: C, 68.67; H, 5.36; N, 6.78%. C₂₄H₂₂N₂O₅ (418.4) ber.: C, 68.90; H, 5.30; N, 6.69%. MS (EI): 418 *m/e* (M⁺).

Dank

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, dem Bundesministerium für Forschung und Technologie sowie dem Bayerischen Forschungsverbund Katalyse (FORKAT) für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Literatur

- [1] 96. Mitteil.: H. Brunner und J. Berghofer, *Z. Naturforsch.*, im Druck.
- [2] D. Arlt, M. Jautelat und R. Lantzsch, *Angew. Chem.*, 93 (1981) 719; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 20 (1981) 703.
- [3] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya und R. Noyori, *Tetrahedron Lett.*, (1966) 5239.
- [4] T. Aratani, Y. Yonegoshi und T. Nagase, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 1707.
- [5] H. Brunner und K. Wutz, *New J. Chem.*, 16 (1992) 57.
- [6] M.P. Doyle, B.D. Brandes, A.P. Kazala, R.J. Pieters, M.B. Jarsfer, L.M. Watkins und C.T. Eagle, *Tetrahedron Lett.*, 31 (1990) 6613.
- [7] H. Brunner, *Angew. Chem.*, 104 (1992) 1208; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 31 (1992) 1183.
- [8] M.P. Doyle, W.R. Winchester, M.N. Protopopova, P. Müller, G. Bernardinelli, D. Ene und S. Motallebi, *Helv. Chim. Acta*, 76 (1993) 2227.
- [9] Y. Tatsuno, A. Konishi, A. Nakamura und S. Otsuka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1974) 588.
- [10] T. Aratani, Y. Yonegoshi und T. Nagase, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 685.
- [11] T. Aratani, Y. Yonegoshi und T. Nagase, *Pure Appl. Chem.*, 57 (1985) 1839.
- [12] H. Fritsch, U. Leutenegger und A. Pfaltz, *Angew. Chem.*, 98 (1986) 1028; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 25 (1986) 1005.
- [13] A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.*, 26 (1993) 339.
- [14] D.A. Evans, K.A. Woerpel und M.M. Hinman, *J. Am. Chem. Soc.*, 113 (1991) 26.
- [15] R.E. Lowenthal und S. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, 32 (1991) 7373.
- [16] H. Brunner, U. Obermann und P. Wimmer, *J. Organomet. Chem.*, C1 (1986) 316.
- [17] H. Brunner, U. Obermann und P. Wimmer, *Organometallics*, 8 (1989) 821.
- [18] H. Brunner und U. Obermann, *Chem. Ber.*, 122 (1989) 499.
- [19] H. Brunner, H. Nishiyama und K. Itoh, in I. Ojima (ed), *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH, New York, 1993, S. 303.
- [20] P. von Matt und A. Pfaltz, *Angew. Chem.*, 105 (1993) 614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 32 (1993) 566.
- [21] J. Sprinz und G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.*, 34 (1993) 1769.
- [22] C.G. Frost und J.M.J. Williams, *Tetrahedron Lett.*, 34 (1993) 2015.
- [23] Q.-L. Zhou und A. Pfaltz, *Tetrahedron*, 50 (1994) 4467.
- [24] C. Bolm, K. Weickhardt, M. Zehnder und T. Ranff, *Chem. Ber.*, 124 (1991) 1173.
- [25] J. Berghofer, *Dissertation*, Universität Regensburg, 1995.
- [26] R.J. Bergeron, J.B. Dionis und M.J. Ingono, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 144.
- [27] H. Lindemann und H. Thiele, *Ann. Chem.*, 449 (1926) 63.
- [28] C. Paal und E. Weidenkaff, *Chem. Ber.*, 39 (1906) 4344.
- [29] G. Casiraghi, G. Casnati, G. Puglia, G. Sartori und G. Terenghi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, (1979) 1862.
- [30] G.H. Olah und T. Keunin, *Synthesis*, (1979) 112.
- [31] H. Brunner und K. Wutz, *New J. Chem.*, 16 (1992) 57.
- [32] H. Brunner, H. Kluschanzoff und K. Wutz, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 98 (1989) 63.
- [33] H. Brunner und W. Miehling, *Monatsh. Chem.*, 115 (1984) 1237.
- [34] H. Brunner, K. Wutz und M.P. Doyle, *Monatsh. Chem.*, 121 (1990) 755.
- [35] G. Desimoni, P. Quadrelli und P.P. Righetti, *Tetrahedron*, 46 (1990) 2927.