

Heterocyclische Verbindungen aus Zuckern, XV [1]: Zur Konfiguration chiraler C-2-substituierter 4-Thiazolidincarbonsäuren. Chiralitätstransfer auf C-3 in 3,4-Dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazolen

Z. Györgydeák^{1,*}, L. Szilágyi¹, J. Kajtár², G. Argay³, und A. Kálmán³

¹ Lehrstuhl für Organische Chemie, Lajos-Kossuth-Universität, H-4010 Debrecen, Ungarn

² Lehrstuhl für Organische Chemie, Loránd-Eötvös-Universität, H-1518 Budapest, Ungarn

³ Zentralforschungsinstitut für Chemie, Ungarische Akademie der Wissenschaften,
H-1525 Budapest, Ungarn

Heterocyclic Compounds from Sugars, XV: On the Configuration of Chiral C-2 Substituted 1,3-Thiazolidine-4-carboxylic Acids. Chirality Transfer to C-3 of 3,4-Dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles

Summary. 5-Substituted 3,4-dihydro-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole-6,7-dicarboxylic acid esters **3** are obtained from 2-substituted-3-acyl-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acids, **1** in [3 + 2]-cycloaddition reactions via mesoionic oxazolone ("münchnone") intermediates. The chirality at C-4 of the starting carboxylic acids **1** is eliminated in the products **3**, and the chirality at C-3 (C-2 in the starting carboxylic acids **1**) can thus be determined through chiroptical measurements. Several representatives of the ring system **3** have been characterised through ¹H- and CD-spectra and the molecular structure of (3*S*)-**3da** has been determined by X-ray crystallography.

Keywords. 4-Thiazolidine carboxylic acids; Chirality; 3,4-Dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazoles.

Einleitung

Sekundäre Aminosäuren lassen sich in fünfgliedrige mesoionische Heterocyclen [2] wie 1,2,4-Oxadiazolium-5-oxide („Sydnone“) [3] oder Oxazolium-5-oxide („Münchnone“) [4] umwandeln, die infolge ihres Elektronensextetts zahlreiche interessante Eigenschaften aufweisen. Ihr Auftreten wird z.B. in der Dakin–West-Reaktion [5] und bei Epimerisierung von 4-Thiazolidincarbonsäuren [6] diskutiert. Ebenso erlaubt der dipolare Charakter der Verbindungsklasse [3 + 2] Cycloadditionen [2]. Aus cyclischen, sekundären N-Acylaminosäuren abgeleitete mesoionische Abkömmlinge gehen mit Verbindungen, die (elektrophile oder kumulierte) Doppelbindungen bzw. Dreifachbindungen enthalten, Ringschlußreaktionen ein und man erhält kondensierte Heterocyclen verschiedenen Typs [4, 7].

In früheren Arbeiten ist es uns gelungen, diastereomere 3-Acetyl-4-thiazolidin-carbonsäuren darzustellen, die in 2-Stellung einen aromatischen Rest [6, 8] oder

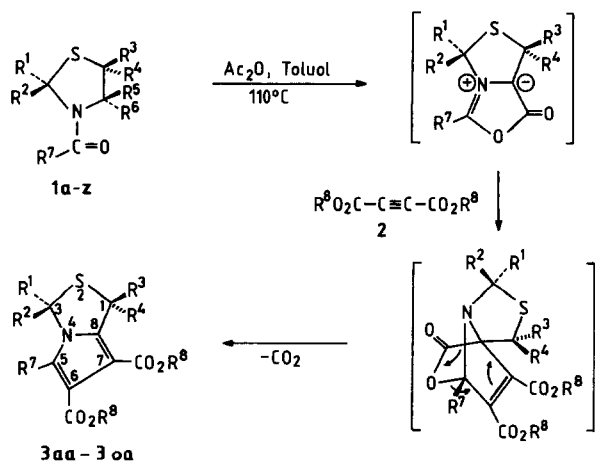
einen Polyhydroxyalkyl-Substituenten [1, 9] tragen. Die gut zugänglichen, enantiomerenreinen 3-Acyl-4-thiazolidincarbonsäuren **1** sollten geeignete Vorstufen für das mesoionische Zwischenprodukt (s. Schema 1) darstellen, aus dem durch eine [3+2]-Cycloaddition mit Acetylendicarbonsäureestern **2** chirale, kondensierte Heterocyklen des Typs vom 3,4-Dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazol gewinnen lassen, die sich als PAF-Antagonisten erwiesen [10].

Kane [11] konnte am Beispiel der (4*R*)-Thiazolidincarbonsäure und Nagasawa et al. [12] an der (4*S*)-3-Acetyl-2-methyl-4-thiazolidincarbonsäure zeigen, daß sich dieser Weg über zwei verwandte Umsetzungen s. [12, 13] als gangbar erweist.

Ergebnisse und Diskussion

Die Umsetzungen führten wir mit substituierten 4-Thiazolidincarbonsäuren und Acetylendicarbonsäureester **2** in Acetanhydrid/Toluol Schema 1 entsprechend durch.

Die unter standardisierten Bedingungen (s. exp. Teil) durchgeführten, unter CO₂-Verlust verlaufenden (s. Schema 1) [3+2]-Cycloadditionen zeigen folgenden Verlauf: aromatische Substituenten liefern rascher den entsprechenden 3,4-Dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazol-6,7-dicarbonsäureester **3**, als die aus Monosacchariden abgeleiteten, polyacetoxyalkyl-substituierten Thiazolidinderivate **1**. Die Konfiguration an C-2 übt keinen merklichen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Umsetzung aus, während diese durch die Anwesenheit der Methylgruppen in 1-Stellung (**1k** bis **1u**) verlangsamt wird. *tert*-Butoxycarbonyl oder Propionyl-substituierte 4-Thiazolidincarbonsäuren[(2*R*,4*R*)-**1i**, (2*R*,4*S*)-**1l** oder (2*S*,4*R*)-**1h**] liefern schwer trennbare Gemische und basische Reste, wie 2-Pyridyl [(2*S*,4*S*)-**1x**] oder 3-Pyridyl [(2*S*,4*S*)-**1v**] machen unter den Bedingungen keine Umsetzung möglich. Sehr lange Reaktionszeiten gehen mit der Bildung von Zersetzungsprodukten einher, daher erzielten wir bei (3*S*)-**3ka** eine schlechte Ausbeute. Aus der Struktur des Ringsystems **3** ist ersichtlich, daß das Chiralitätszentrum C-4 der acylierten 4-Thiazolidincarbonsäuren bei der Umsetzung verlorengeht und deshalb aus diastereomeren *N*-Acyl-4-thiazolidincarbonsäuren (2*R*,4*R*)- und (2*S*,4*R*)-**1a**, (2*R*,4*R*)-



Schema 1

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴ R ⁵		R ⁶	R ⁷
(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-1a	H	C ₆ H ₅	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1a	C ₆ H ₅	H	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-1b	H	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1b	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-1c	H	4-C ₆ H ₄ ^a	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1d	(Ac) ₄ - <i>D</i> -ara	H	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1e	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	H	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-1e	H	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-1f	H	(Ac) ₄ - <i>L</i> -ara	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1f	(Ac) ₄ - <i>L</i> -ara	H	H	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1g	(As) ₅ - <i>D</i> -gal	H	CH ₃	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-1h	C ₆ H ₅	H	H	CO ₂ H	H	C ₂ H ₅
(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-1i	H	C ₆ H ₅	H	CO ₂ H	H	<i>o</i> - <i>tert</i> -C ₄ H ₉
(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-1j	H	C ₆ H ₅	CH ₃	CO ₂ H	H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1e	H	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	H	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1k	H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1l	H	3,4,5-(OCH ₃)-C ₆ H ₂	CH ₃	H	CO ₂ H	C ₂ H ₅
(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-1m	C ₆ H ₅	H	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-1n	C ₆ H ₅	H	CH ₃	H	CO ₂ H	CD ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1o	H	(Ac) ₄ - <i>D</i> -lyxo	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-1p	(Ac) ₄ - <i>L</i> -ara	H	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-1q	(Ac) ₄ - <i>L</i> -ara	H	CH ₃	H	CO ₂ H	CD ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1p	H	(Ac) ₄ - <i>L</i> -ara	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-1r	(Ac) ₄ - <i>D</i> -ara	H	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1s	H	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1t	H	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	CH ₃	H	CO ₂ H	CD ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1s	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	H	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1u	H	4-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	CO ₂ H	CF ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-1v	3-pyridyl	H	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(4 <i>S</i>)-1w		-(CH ₂) ₃ -	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-1x	2-pyridyl	H	CH ₃	H	CO ₂ H	CH ₃
(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-1y	C ₆ H ₅	H	CH ₃	H	CO ₂ H	^b
(2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-1z	H	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	CH ₃	H	CO ₂ H	C ₂ H ₅

^a *p*-Phenylenbis-^b 2-(4-Chlorphenoxy)-2-methylethyl-

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁷	R ⁸
(3 <i>R</i>)-3aa	H	C ₆ H ₅	H	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)-3aa	C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃
(3 <i>R</i>)-3ba	H	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)-3ba	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	H	CH ₃	CH ₃
(3 <i>R</i>)-3ca	H	4-C ₆ H ₄	H	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)-3da	(Ac) ₄ - <i>D</i> -ara	H	H	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)-3db	(Ac) ₄ - <i>D</i> -ara	H	H	CH ₃	C ₂ H ₅
(3 <i>S</i>)-3ea	<i>D</i> -ara	H	H	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)-3fa	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	H	H	CH ₃	CH ₃

Schema 1. (Fortsetzung)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁷	R ⁸
(3 <i>S</i>)- 3fb	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	H	H	CH ₃	C ₂ H ₅
(3 <i>R</i>)- 3fb	H	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	H	CH ₃	C ₂ H ₅
(3 <i>R</i>)- 3ga	H	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃
(3 <i>R</i>)- 3gb	H	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
(3 <i>S</i>)- 3ga	C ₆ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)- 3ha	C ₆ H ₅	H	CH ₃	CD ₃	CH ₃
(3 <i>R</i>)- 3ia	H	(Ac) ₄ - <i>D</i> -lyxo	CH ₃	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)- 3ja	(Ac) ₄ - <i>L</i> -ara	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)- 3ka	(Ac) ₄ - <i>L</i> -ara	H	CH ₃	CD ₃	CH ₃
(3 <i>R</i>)- 3ja	H	(Ac) ₄ - <i>L</i> -ara	CH ₃	CH ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)- 3ka	(Ac) ₄ - <i>D</i> -ara	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
(3 <i>R</i>)- 3la	H	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	CH ₃	CH ₃	CH ₃
(3 <i>R</i>)- 3ma	H	(Ac) ₄ - <i>D</i> -gal	CH ₃	CD ₃	CH ₃
(3 <i>R</i>)- 3na	H	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	CH ₃	CF ₃	CH ₃
(3 <i>S</i>)- 3la	(Ac) ₅ - <i>D</i> -gal	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
3oa		-(CH ₂)-	CH ₃	CH ₃	CH ₃

und (2*S*,4*R*)-**1b**, (2*S*,4*S*)- und (2*R*,4*S*)-**1k**, (2*S*,4*R*)- und (2*S*,4*S*)-**1g** die Enantiomeren (3*R*)- und (3*S*)-**3aa**, (3*R*)- und (3*S*)-**3ba**, (3*S*)- und (3*R*)-**3fb** sowie (3*S*)-**3fa** und (3*S*)-**3la** entstehen.

¹H-NMR-Spektren

Die ¹H-NMR-Daten der 3-substituierten 3,4-Dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazol-6,7-dicarbonsäureester sind in Tab. 1 zusammengefaßt (von den Enantiomeren wurde jeweils ein Vertreter aufgeführt). Es ist augenfällig, daß bei den in 1-Stellung unsubstituierten Abkömmlingen **3aa** bis **3fb** ausnahmslos eine Fernkopplung zwischen 3-H und einem der 1-H-Protonen zu beobachten ist (Tab. 1). Eine derartige Kopplung über vier Bindungen wurde bei monocyclischen Thiazolidinen [6, 14] bisher nicht beschrieben. Dies deutet darauf hin, daß die Konformation des Thiazolidinringes in den Verbindungen **3** durch Angliederung an den aromatischen Ring verzerrt wird. Die Betrachtung des Dreiding-Modells zeigt, daß eine den sterischen Anforderungen der Fernkopplung [15] gerechte Konformation in den vorliegenden Derivaten leicht möglich ist. Dies stellt eine Briefumschlag-Konformation dar (s. z.B. [1, 17]), in der das Schwefelatom aus der Ebene herausragt. Dadurch nimmt das (3-*H*)-(C-3)-*S*-(C-1)-(1-*H*-*cis*)-Fragment eine der sechsgliedrigen Sesselkonformation ähnliche *W*-Form an. Hierdurch wird die Zuordnung der 1-ständigen Protonen ermöglicht, und aus der Tab. 1 geht hervor, daß die chemische Verschiebung des zur in Stellung 3 in *cis*-Lage befindliche Proton 1-*H* immer bei einem höheren Wert liegt, als die des *trans*-ständigen Protons.

Die chemische Verschiebung des Protons 3-*H* sowie sein $J_{3,1}$ -Wert ändert sich bei den Derivaten mit Polyacetoxyalkyl-Substituenten in Stellung 3 (**3da**–**3fb** und **3ka**–**3la**) charakteristisch in Abhängigkeit von der Konfiguration des Atoms C-3 (s. Tab. 1): Solange C-3 und C-1 in der Seitenkette gleich konfiguriert sind, hat 1-*H*

Tabelle 1. ¹H-NMR-Spektren: chemische Verschiebungswerte und Kopplungskonstanten der Verbindungen 3 (ohne Aromatensignale)

Verb.	Ringprotonen			Methylprotonen			Seitenkettenprotonen							
	1 _a -H (<i>J</i> _{1a,3})	1 _b -H (<i>J</i> _{1a,b})	3-H (<i>J</i> _{3,1})	1 _a -CH ₃	1 _b -CH ₃	5-CH ₃	1-H (<i>J</i> _{1,2})	2-H (<i>J</i> _{2,3})	3-H (<i>J</i> _{3,4a})	4-H (<i>J</i> _{4,5b})	4 _a -H (<i>J</i> _{3,4b})	4 _b -H (<i>J</i> _{4a,4b})	5 _a -H (<i>J</i> _{4,5a})	5 _b -H (<i>J</i> _{5a,5b})
(3 <i>R</i>)-3aa	4.49 (1.8)	4.31 (14.9)	6.29	—	—	2.00	—	—	—	—	—	—	—	—
(3 <i>S</i>)-3aa	4.45 (1.8)	4.29 (15.0)	6.24	—	—	2.02	—	—	—	—	—	—	—	—
(3 <i>R</i>)-3ca	4.45 (1.7)	4.31 (15.0)	6.27	—	—	2.00	—	—	—	—	—	—	—	—
(3 <i>S</i>)-3da	4.37 (br.)	4.16 (15.1)	4.94 (10.4)	—	—	2.36	5.32 (1.7)	5.64 (9.1)	5.11 (3.0)	—	4.25 (4.3)	4.16 (11.7)	—	—
(3 <i>S</i>)-3db	4.24 (br.)	4.16 (15.4)	4.93 (9.6)	—	—	—	5.33 (1.7)	5.63 (9.1)	5.10 (3.0)	—	4.24 (3.4)	4.16 (≈12)	—	—
(3 <i>S</i>)-3fa	4.20 (~1)	4.07 (14.9)	5.43 (br.)	—	—	2.44	≈5.43 (~2)	5.51 (9.3)	≈5.30 (7.2)	≈5.30	—	—	4.27 (5.0)	3.83 (11.7)
(3 <i>S</i>)-3fb	4.22 (~1)	4.07 (14.7)	5.43 (br.)	—	—	2.44	≈5.43 (~2)	5.51 (9.3)	≈5.30 (7.2)	5.30	—	—	4.26 (5.0)	3.83 (11.3)
(3 <i>R</i>)-3fb	4.35 (br.)	4.16 (15.4)	4.84 (9.4)	—	—	—	5.23 (1.6)	5.59 (9.9)	5.32 (7.2)	5.32	—	—	4.28 (3.7)	3.83 (11.5)
(3 <i>R</i>)-3ga	—	—	6.35	1.84	1.90	1.96	—	—	—	—	—	—	—	—
(3 <i>R</i>)-3gb	—	—	6.40	1.87	1.97	2.00	—	—	—	—	—	—	—	—
(3 <i>S</i>)-3ha	—	—	6.32	1.87	1.92	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(3 <i>R</i>)-3ia	—	—	5.43 (2.3)	1.72	1.97	2.44	5.64 (9.5)	5.64 (2.0)	5.35 (5.4)	—	4.30 (7.1)	3.98 (11.5)	—	—
(3 <i>S</i>)-3ja	—	—	5.65 (1.8)	1.74	1.95	2.47	5.73 (5.0)	5.52 (6.5)	5.08 (2.9)	—	4.36 (5.1)	4.14 (12.7)	—	—
(3 <i>R</i>)-3ja	—	—	4.98 (10.1)	1.75	2.02	2.34	5.48 (1.5)	5.63 (9.5)	5.09	—	4.2	4.2	—	—
(3 <i>R</i>)-3la	—	—	4.88 (10.1)	1.76	2.06	2.32	5.59 (1.4)	5.2-5.40 (7.5)	—	—	—	—	4.30 (4.5)	3.84 (11.6)
(3 <i>S</i>)-3la	—	—	5.52 (1.7)	1.73	1.93	2.48	5.66 (2.5)	5.47 (9.8)	5.25-5.35 (6.9)	—	—	—	4.27 (4.5)	3.83 (11.7)

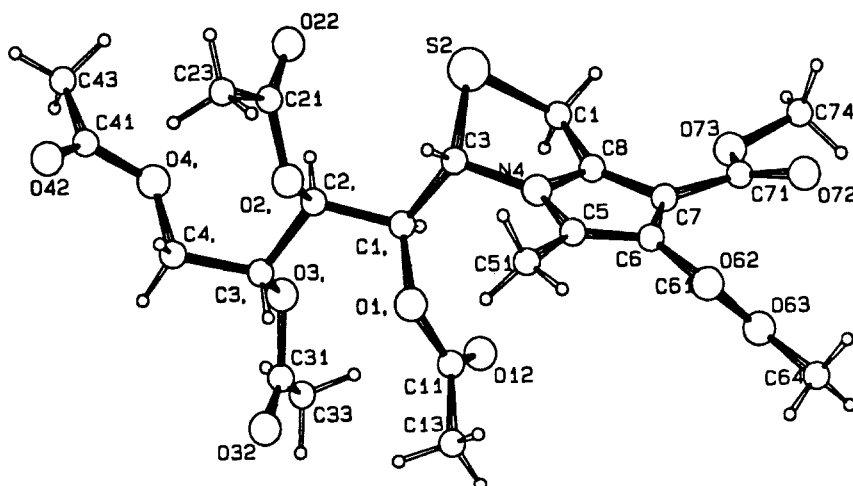


Abb. 1. Struktur des (3*S*,1*S*,2*R*,3*R*)-3-Tetraacetoxybutyl-5-methyl-3*H*,4*H*-dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]-thiazol-6,7-dicarbonsäuredimethylesters (3*S*)-**3da**

eine chemische Verschiebung von 4.8 bis 5.00 ppm und einen $J_{3,1}$ -Wert von 9 bis 10 Hz (3*R*-**3da**, **3db**, **3fb**, **3ja**, und **3la**); im Fall einer entgegengesetzten Konfiguration (**3fa**; **3fb**, **3ia** und **3la**; alle mit (3*S*)-Konfiguration) findet man eine größere Verschiebung von 3-H (5.4–5.6 ppm) und einen geringen $J_{3,1}$ -Wert (1 bis 2 Hz). Daher läßt sich die Konfiguration am C-3 mit Hilfe des ^1H -Spektrums einfach und eindeutig aus der Konfiguration der Polyacetoxyalkyl-Kette ableiten. Es wurden ebenfalls $^1\text{H}/^1\text{H}$ -NOE-Messungen an den Verbindungen **3** durchgeführt. Diese Methode eignet sich zur Bestimmung der Konfiguration an C-3 nicht. Bei der Bestrahlung des Resonanzsignals 1- CH_3 läßt sich in jedem Fall an demjenigen von H-3 eine NOE-Erhöhung beobachten. Dieser Effekt zeigt sich unabhängig von der Konfiguration. In gewissen Fällen (z.B. bei **3fb** und **3ga** ließen sich weiterhin NOE-Wechselwirkungen zwischen 3-H und 2-H bzw. 2-H und 1-H nachweisen. Zur eindeutigen Struktursicherung wurde (3*S*)-**3da** röntgenstrukturanalytisch untersucht. Die dabei gefundene Struktur (s. exp. Teil) ist in Übereinstimmung mit der durch chemische, ^1H -NMR und chir optische Methoden (s. unten) abgeleiteten.

CD-Spektren

Die Daten der CD-Spektren sind in Tab. 2 wiedergegeben. Es ist auffallend, daß das Vorzeichen der von den Bicyclen **3** stammenden Banden bis auf wenige Ausnahmen von der Konfiguration des Chiralitätszentrums C-3 abhängig ist. Starke Banden finden sich zur in den Spektren der arylsubstituierten Substanzen **3aa–3ca**, **3ga–3ha**, im Gegensatz dazu zeigen die alkylsubstituierten mittelstarke Cotton-Effekte. Einen bemerkenswerten Unterschied beobachtet man im Charakter der Spektren von 1,1-dimethylsubstituierten Verbindungen **3ga–3la** (s. Tab. 2). Die bei etwa 230 nm auftretende Bande ist nach höheren Wellenlängen hin verbreitert. Dadurch überlappen Cotton-Effekte die dann nur als Schultern erkennbar sind.

Die Zuordnung der einzelnen Banden erfolgte in Analogie zu den bereits untersuchten [8a] **1** (s. Tab. 3). Das Vorzeichen der Bande bei 205 nm korreliert auch in den Spektren der Produkte **3** mit der absoluten Konfiguration des Chiralitätszen-

Tabelle 2. CD-Daten von 3-Aryl- und 3-Polyacetoxyalkyl-3, 4-dihydro-1*H*-pyrrolo-[1,2-*c*]-thiazol-Derivaten **3** (in Ethanol, unterstrichene Wellenlängen bedeuten Schultern)

Nr.	λ , nm, ($\Delta\epsilon$)
(3 <i>R</i>)- 3aa	275(+5.06), 232(+12.72), <u>218</u> (+5.11), 203(-24.43)
(3 <i>S</i>)- 3aa	277(-5.30), 232(-12.80), <u>219</u> (-5.10), 204(+23.47)
(3 <i>R</i>)- 3ba	275(+5.92), 236(+11.60), <u>218</u> (-0.82), 206(-12.24)
(3 <i>S</i>)- 3ba	274(-5.93), 235(-12.03), <u>217</u> (+0.60), 207(+10.41)
(3 <i>S</i>)- 3da	270(-4.65), 243(+3.40), 208(+9.51)
(3 <i>S</i>)- 3fa	267(-4.00), 224(-5.29), 203(+6.80)
(3 <i>R</i>)- 3fb	270(+4.58), 244(-3.89), 209(-9.34)
(3 <i>R</i>)- 3ga	276(+2.65), 229(+36.52), 206(-24.39)
(3 <i>S</i>)- 3ga	277(-3.00), 229(-37.02), 206(+23.15)
(3 <i>R</i>)- 3ia	248(+6.14), 230(+7.72), <u>216</u> (+3.70), 204(-5.43)
(3 <i>S</i>)- 3ja	<u>264</u> (-2.20), 243(-4.22), 229(-5.45), <u>216</u> (-2.46), 205(+4.56)
(3 <i>R</i>)- 3ja	<u>264</u> (+2.10), 243(+3.04), 233(+4.24), 209(-8.81)
(3 <i>S</i>)- 3ka	<u>263</u> (-2.60), 244(-4.82), 228(-6.36), <u>216</u> (-3.46), 204(+4.51)
(3 <i>R</i>)- 3la	<u>265</u> (+3.95), 244(+7.26), 229(+9.33), <u>217</u> (+5.30), 205(-7.17)
(3 <i>S</i>)- 3la	<u>267</u> (-2.26), <u>244</u> (-5.13), 227(-7.37), <u>216</u> (-2.73), 205(+5.81)

Tabelle 3. CD-Banden der (3*S*)-Enantiomeren von **3**

Bande	Wellenlängenbereich [nm]	Vorzeichen	Intensität		Zuordnung
			3-Aryl-	3-Alkyl-	
I	227-263	-	mittel	mittel	L_b des aromatischen Chromophors
II	256-243	-	mittel	mittel	$n \rightarrow \pi^*$ des S-C-N-Chromophors
III	236-224	-	stark	mittel	L_a des aromatischen Chromophors
IV	219-216	-	mittel (nur als Schulter erkennbar)	mittel	wahrscheinlich $n \rightarrow \pi^*$ des Ester-Chromophors
V	210-203	+	stark	mittel	$\pi \rightarrow \pi^*$ des S-C-N(=Pyrrol)-Chromophors

trums C-3. Die (3*S*)-konfigurierten Derivate von **3** weisen bei 205 nm einen negativen Cotton-Effekt auf, demgegenüber findet man in der Reihe von **1** bei dieser Wellenlänge einen positiven Cotton-Effekt. Wenn diese Bande im Falle von **1** zu einem konjugierten chiralen Chromophor S-C-N-C(=O) gehört [8], so sollte sie bei Typ **3** zu einem $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang der S-C-N-C(=Pyrrol)-Gruppierung zugeordnet werden, deren Vorzeichen durch die Helizität des Chromophors bestimmt wird. Da beide Gruppen den inhärent chiralen Chromophor S-C-N enthalten, ist es durchaus denkbar, daß die Konformation des Thiazolidinringes in den beiden Verbindungstypen entgegengesetzt ist. Anhand der früheren Feststellungen [8a] kommt den Verbindungen **3** eine Konformation zu, in welcher der Torsionswinkel der Gruppe N-(C-8)-(C-1)-S positiv ist. Aus der Röntgenstruktur

Tabelle 4. Physikalische Kenndaten der gewonnenen Verbindungen **3**

Produkt Edukt	Schmp., °C Umkrist.	$[\alpha]_D^{20}$ aus ^a	Reakt. Dauer Ausbeute	Eluent	Summenformel	Molmasse	IR-Spektrum ν cm ⁻¹
(3R)- 3aa	163–165	+164.5 ^b	14 h	D	C ₁₇ H ₁₇ NO ₄ S	331.1	2990, 2948,
(2R,4R)- 1a	Ethanol		79				1730, 1706
(3S)- 3aa	163–166	-154.5	7.5 h	D	C ₁₇ H ₁₇ NO ₄ S	331.1	2990, 2948,
(2S,4R)- 1a	Ethanol		67				1730, 1706
(3R)- 3ba	130–131	+163.8 ^b	5 h	-	C ₁₈ H ₁₉ NO ₅ S	361.4	3086, 3006
(2R,4R)- 1b	Ethanol		82				1728, 1708
(3S)- 3ba	129–130	-163.8	4.5 h	G	C ₁₈ H ₁₉ NO ₅ S	361.4	
(2S,4R)- 1b	Methanol		79				
(3R)- 3ca	174–176	+266	1 d	-	C ₂₈ H ₂₈ N ₂ O ₈ S ₂	584.7	2992, 2946
(2R,4R)- 1c	Methanol		82				1730, 1708
(3S)- 3da	142–143	-62.6	22 h	A, B	C ₂₃ H ₂₇ NO ₁₈ S	541.5	3000, 2954,
(2S,4R)- 1d	Methanol		42				(1750, br.)
(3S)- 3db	-	-57.8	30 h	D	C ₂₅ H ₃₃ NO ₁₂ S	571.6	
(2S,4R)- 1d	-		63				
(3S)- 3fa	123–125	-115.5	40 h	D	C ₂₆ H ₃₃ NO ₁₄ S	615.6	2954,
(2S,4R)- 1e	-		38				(1750, br.)
(3S)- 3fb	107	-103.8	8 h	D	C ₂₈ H ₃₇ NO ₁₄ S	643.7	2980, 2938,
(2S,4R)- 1e	Ether/Hexan		49				1752, 1700
(3R)- 3fb	108–109	+114	57 h	D	C ₂₈ H ₃₇ NO ₁₄ S	643.7	2982
(2R,4R)- 1e	Ether/Hexan		82				1752, 1702
(3R)- 3fb	103–104	+89	27 h	D	C ₂₈ H ₃₇ NO ₁₄ S	643.7	
(2R,4S)- 1e	Ether/Hexan		65				
(3R)- 3ga	76–78	+185.5	2 h	D	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄ S	359.4	
(2R,4S)- 1k	Methanol/H ₂ O		41				
(3R)- 3gb	-	+162.9	3 h	E	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄ S	387.5	2976, 2944
(2R,4S)- 1k	-		67				1704
(3S)- 3ga	78–78.5	-190	2 h	E	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄ S	359.4	3054, 3024
(2S,4S)- 1m	Methanol/H ₂ O		43				1704
(3S)- 3ha	118–120	-118	3.5 h	F	C ₁₈ H ₁₈ D ₃ NO ₄ S	350.5	3062, 3030
(2S,4S)- 1m	-		86				1698
(3R)- 3ia	116	+149.5	1 d	A	C ₂₅ H ₃₃ NO ₁₂ S	571.6	2952
(2R,4S)- 1o	-		19				1754, 1708
(3S)- 3ja	-	-140	9 h	A	C ₂₅ H ₃₃ NO ₁₂ S	571.6	2952,
(2S,4S)- 1p	-		59				1754, 1708
(3S)- 3ka	-	-126	8 h	D	C ₂₅ H ₃₀ D ₃ NO ₁₂ S	574.6	2952
(2S,4S)- 1q	-		83				1752, 1710
(3R)- 3ja	-	+56	1 d	D	C ₂₅ H ₃₃ NO ₁₂ S	571.6	2978, 2952,
(2R,4S)- 1p	-		49				1752, 1708
(3S)- 3ka	-	-47	3 d	D	C ₂₅ H ₃₃ NO ₁₂ S	571.6	2978, 2952
(2S,4S)- 1r	-		30				1752, 1710
(3R)- 3la	173–175 ^c	+68.9	16 h	D	C ₂₈ H ₃₇ NO ₁₄ S	643.7	2980, 2952
(2R,4S)- 1s	Methanol/H ₂ O		27				1752, 1710
(3R)- 3la	175–176 ^c	+70.5	17 h	D	C ₂₈ H ₃₇ NO ₁₄ S	643.7	
(2R,4R)- 1g	Methanol/H ₂ O		35				
(3R)- 3ma	168–169 ^c	+76.7	6.5 h	D	C ₂₈ H ₃₄ D ₃ NO ₁₄ S	646.7	2980, 2956
(2R,4S)- 1t	Methanol/H ₂ O		40				1752, 1704
(3S)- 3la	169–171	-122	14 h	G	C ₂₈ H ₃₇ NO ₁₄ S	643.7	2976, 2950
(2S,4S)- 1s	Ethanol		57				1752, 1710
3oa	169–171	0	8 h	-	C ₁₇ H ₂₃ NO ₄ S	337.4	
(4S)- 1w	Ethanol		42				

^a In Chloroform^b In Dimethylsulfoxid^c Teilweise schmolz es bei 81–83 °C

von (3*S*)-**3da** (exp. Teil) geht hervor, daß (3*S*)-**3da** einen Torsionswinkel von 22.2° besitzt und der Thiazolidinring – übereinstimmend mit den ¹H-NMR-Messungen eine Briefumschlag-Konformation annimmt. Da alle Vorzeichen der entsprechenden Banden in den CD-Spektren der Verbindungen **3** gleich sind, kann gefolgert werden, daß ihre Thiazolidin-Ringe auch die gleiche Konformation haben. Dies ist auf eine Starrheit des mit dem Pyrrolring kondensierten Thiazolidinringes zurückzuführen.

Die erhöhte Intensität der Banden in den Spektren der arylsubstituierten Verbindungen **3aa–3ca**, **3ga–3ha** wird dadurch erklärt, daß sich die von Arylgruppen stammenden Cotton-Effekte mit denen des heteroaromatischen Pyrrolringes überlagern. Die Unterschiede in den Spektren der entsprechenden unsubstituierten und 1,1-dimethylsubstituierten Derivate **1** stammen von eventuell unterschiedlichen Konformationen des Thiazolidinringes [8a], nämlich die Briefumschlag-Konformation wird in Richtung der Twist-Konformation in der Gegenwart der beiden Methylgruppen gezwungen.

Als Zusammenfassung der chiroptischen Untersuchungen der 3,4-Dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazole **3** kann festgestellt werden, daß sich die absolute Konfiguration des Chiralitätszentrums C-3 durch das Vorzeichen der Bande um 205 nm eindeutig bestimmen läßt. (Exp. Daten zu Verb. **3** sind in Tab. 4 zusammengestellt.)

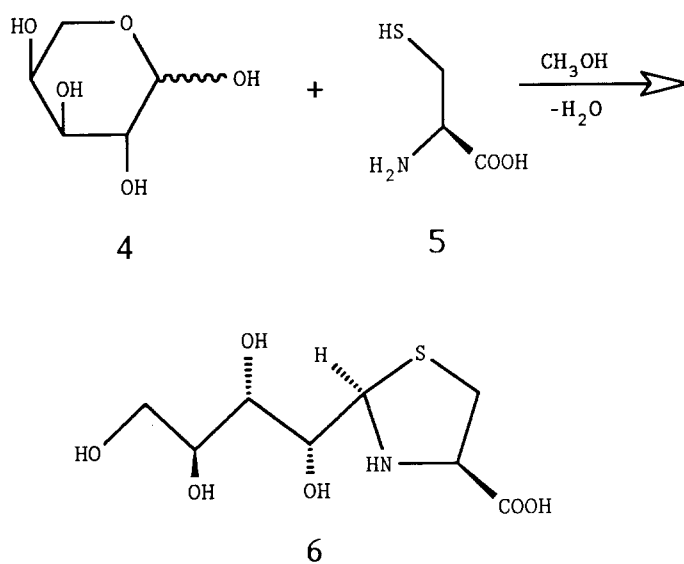
Zur Konfigurationsbestimmung substituierter 4-Thiazolidincarbonsäuren

Bei der oben vorgestellten Reaktionsfolge können aus **1** durch Verlust des Chiralitätszentrums am C-4 kondensierte Heterocyclen entstehen, wobei der Ring ein chirales Kohlenstoffatom (C-3) besitzt. Hat man also eine N-acylierte 4-Thiazolidin-carbonsäure **1**, deren Konfiguration an C-2 unbekannt ist, kann man aus den chiroptischen Daten des aus der jeweiligen, aus ihr gewonnenen 3,4-Dihydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*c*]thiazol-Derivats **3** Rückschlüsse auf die entsprechenden Konfigurationen in **1** ziehen.

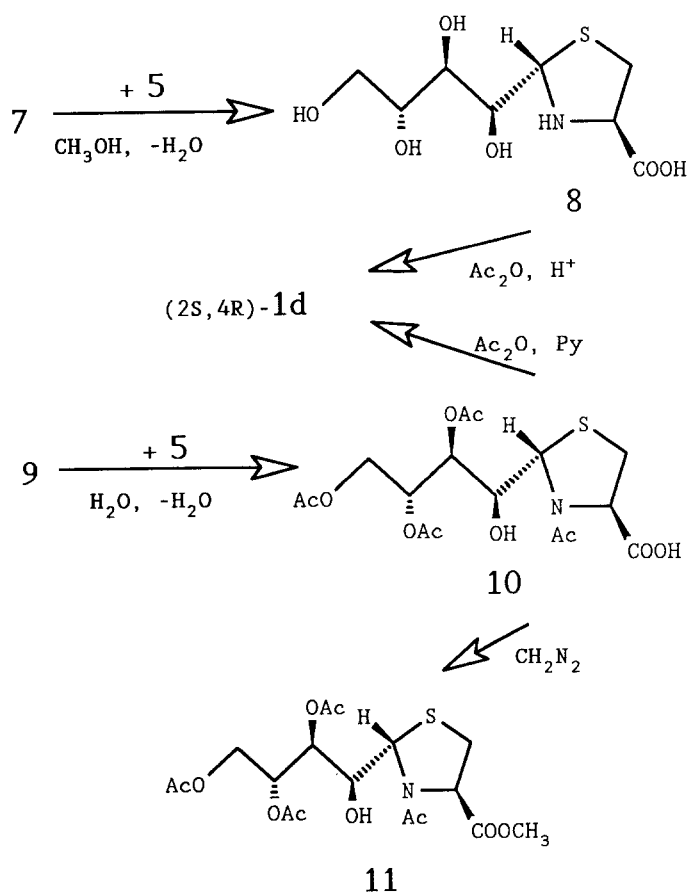
Die aus Aldosen und Mercaptoaminosäuren entstehenden 2-Polyhydroxyalkyl-4-thiazolidincarbonsäuren (z.B. **6**) unterliegen einer C-2-Epimerisierung in Wasser [18], deren Geschwindigkeit und Ausmaß sich als abhängig von der Konfiguration der Seitenkette erweist, wobei diese Epimerisierung durch Komplexbildung [19] mit diversen Kationen ebenfalls beschleunigt wird. Jedoch erreicht man die Gewinnung einheitlicher kinetischer Produkte, wenn man die Cyclokondensation des *L*-Cysteins (**5**) mit der betreffenden Aldose in heißem Methanol vornimmt. Das aus *L*-Arabinose (**4**) und **5** zuerst gebildete kinetisch kontrollierte Produkt **6**

Tabelle 5. Epimerisierung der (2*S*,4*R*,1*S*,2*R*,3*R*)-2-Tetrahydroxybutyl-4-thiazolidin-carbonsäure (**8**) in D₂O (gemessen an den Protonensignalen $\delta = 5.07$ ppm ($J_{2,1} = 7.5$ Hz) (**8**) und $\delta = 5.00$ ppm ($J_{2,1} = 4.0$ Hz) [(2*R*,4*R*)-Epimeres])

	min nach der Auflösung von 8					
	4	10	14	20	80	120
Anteil des (2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-Epimeren in %	0	3	6	6	10	25



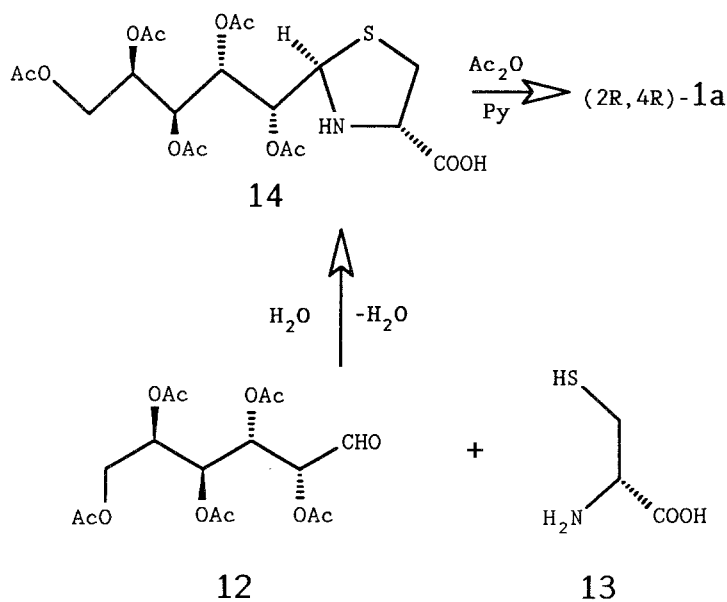
Schema 2



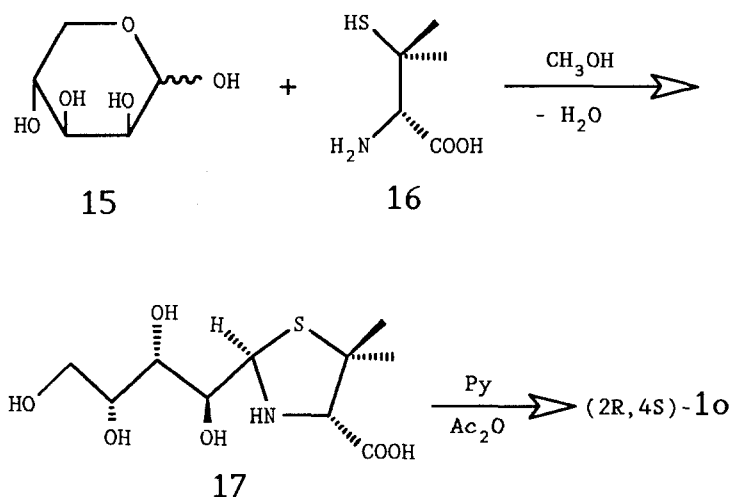
Schema 3

(Schema 2) [18, 20] ist völlig frei vom (2*R*,4*R*)-Epimeren (s. auch einschlägige GC-Untersuchungen einiger 2-Polyhydroxyalkyl-4-thiazolidin-carbonsäuren an chiralen stationären Phasen [21]), dessen allmähliche Bildung [18b] sich in wäßriger Lösung ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgen läßt. Tab. 5 zeigt die Epimerisierung des kinetischen Produktes **8** aus der Umsetzung von **4** mit *D*-Arabinose (**7**).

Sowohl die Produkte **6** und **8**, als auch andere Kondensationsprodukte lassen sich in O,N-Peracylverbindungen **1** – entgegen der Vermutungen [22] – ohne Epimerisierung überführen. Die Anellierungsreaktion von **1** zu **3** zeugt eben davon, daß C-3-Epimere von **3** selbverständlich unterschieden werden können. So läßt sich anhand der obigen Umsetzung, ohne gezielte Darstellung von zur Konfigurationsfeststellung von 4-Thiazolidincarbonsäurederivaten geeigneten Abkömmlingen (s. die frühere Mitt. [20a]) ableiten, daß das Kondensationsprodukt **8** die (2*S*,4*R*)-Konfiguration-besitzen muß: **8** liefert eine einheitliche O,N-Peracylverbindung (2*S*,4*R*)-**1d**, die anschließend in (3*S*)-**3da** übergeführt wird. (3*S*)-**3da** wird auch durch die folgenden Umsetzungen zugänglich: die Cyclokondensation von 2,3,4,5-Tetra-O-acetyl-aldehydo-*D*-arabinose (**9**) mit **5** liefert ein schwerlösliches Produkt **10** (Schema 3). Die ¹H-NMR-Analyse seines Methylesters **11** zeigt, daß es sich hierbei um ein Acylwanderungsprodukt handelt. Dementsprechend konnte **10** zu (2*S*,4*R*)-**1d** acetyliert werden. Die Konfiguration von weiteren neuen 4-Thiazolidin-carbonsäuren, wie denen aus der Umsetzung von 2,3,4,5,6-Penta-O-acetyl-aldehydo-*D*-galactose (**12**) mit *D*-Cystein (**13**) resultierende **14** (Schema 4), sowie aus der von *D*-Lyxose (**15**) und *D*-Penicillamin (**16**) konnte in der oben geschilderten Weise abgeleitet werden (Schema 5).



Schema 4



Schema 5

Experimenteller Teil

Toluol, Pyridin und Acetanhydrid wurden nach Standard-Verfahren gereinigt und getrocknet. Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch auf Kieselgel-G_{F254}-Fertigplatten der Fa. Merck in den nachstehenden Fließmitteln verfolgt: A = Toluol/Essigester (1:1); B = Chloroform/Methanol/Essigsäure (14:2:1); C = Chloroform/Methanol (95:5); D = Toluol/Essigester (10:3); E = Toluol/Essigester (10:1); F = Chloroform/Toluol (2:1); G = Toluol/Essigester (7:3). Sichtbarmachung der Flecke durch Ansprühen mit 5 proz. Schwefelsäure in 50 proz. Ethanol und Erhitzen auf 150 °C sowie mit UV-Licht. Säulenchromatographie: Kieselgel (0.03 bis 0.06 mm, Merck). NMR-Spektren: Bruker WP SY. Die chemischen Verschiebungswerte stellen das Ergebnis einer Analyse erster Ordnung dar, als Referenzsubstanz diente Tetramethylsilan. Die NOE-Messungen wurden mit Hilfe der Differenzmethode vorgenommen. IR: Perkin-Elmer FT IR 16 PC, KBr-Preßlinge. Optische Drehung: Schmidt-Haensch-Halbschattenpolarimeter, Küvettenlänge 0.5 dm, wenn anders nicht vermerkt, in Chloroform. CD-Spektren: Jobin-Yvon-Dichrograph, Modell VI. Darstellung der Edukte: (2*R*,4*R*)- und (2*S*,4*R*)-**1a** [6, 8a], (2*R*,4*R*)-**1c**, (2*S*,4*R*)-**1e** [23], (2*R*,4*S*)-**1k** [8b, 11], (2*S*,4*S*)-**1k** [8b], (2*S*,4*S*)- und (2*R*,4*S*)-**1p** [9], (2*S*,4*S*)- und (2*R*,4*S*)-**1s** [23]. Die C-, H-, N- und S-Elementaranalysen waren in befriedigender Übereinstimmung mit den berechneten Werten.

(4*R*)-2-(3-Methoxyphenyl)-4-thiazolidincarbonsäure

Eine Aufschlämmung von 6.05 g (0.05 mol) *L*-Cystein (**5**) in 150 ml Wasser wird unter Rühren mit einer Lösung von 6.08 ml (0.05 mmol) 3-Methoxybenzaldehyd in 20 ml Methanol tropfenweise versetzt. Aus der resultierenden klaren Lösung beginnt nach 20 min die Abscheidung von Kristallen. Die ausgefallenen Kristalle werden abgenutscht, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert: 8.5 g (76%), Schmp. 157 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -115$ ($c = 0.37$, Dimethylsulfoxid). C₁₁H₁₃NO₃S (239.3).

(2*R*,4*R*)-3-Acetyl-2-(3-methoxyphenyl)-4-thiazolidincarbonsäure (2*R*,4*R*)-**1b**

2.07 g (10 mmol) (4*R*)-2-(3-methoxyphenyl)-4-thiazolidincarbonsäure (s. oben) werden in 6 ml heißem Wasser aufgeschlämmt und mit 6 ml Acetanhydrid bei 100 °C Badtemp. versetzt. Es wird unter häufigem Umschütteln 10 min bei dieser Temp. gehalten und anschließend i.Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit Wasser verrieben, wobei 2.08 g (71%) Rohprodukt anfällt. Das aus 2-Propanol umkristallisierte Produkt schmilzt bei 176–179 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +132.8$ ($c = 0.68$, Methanol).

(2S,4R)-3-Acetyl-2-(3-methoxyphenyl)-4-thiazolidincarbonsäure (*2S,4R*)-**1b**

Zu einer auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung von 2.07 g (10 mmol) (*4R*)-2-(3-methoxyphenyl)-4-thiazolidincarbonsäure (s. oben) wird unter Rühren 2.5 ml Acetanhydrid zugetropft, dann 16 h bei Raumtemp. belassen und anschließend i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit gesätt. KHSO_4 -Lösung verrieben, wobei das gelbliche Rohprodukt kristallisiert: 2.48 g (88.8%). Prismen aus Ethanol, Schmp. $207\text{--}208\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = -23$ ($c = 1.18$, Methanol).

(2S,4R,1S,2R,3R)-3-Acetyl-2-(2,3,4-triacetoxy-1-hydroxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäure (**10**)

0.64 g (2 mmol) 2,3,4,5-Tetra-O-acetyl-aldehydo-*D*-arabinose [20a] werden in 3 ml Wasser in der Wärme gelöst, abgekühlt und mit 0.32 g (2 mmol) *L*-Cystein (**5**) versetzt. Die ausgefallenen seidenglänzenden Kristalle werden nach 16 h abgesaugt: 0.66 g (78%). Aus Essigester erhält man bei $97\text{--}100\text{ }^{\circ}\text{C}$ schmelzende Kristalle, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -68.6$ ($c = 0.87$). IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3478\text{ cm}^{-1}$, 1749(br.), 1652, 1632(br.). $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.05, 2.06, 2.08, 2.11, 2.16, 2.19$ und 2.25 (COCH₃), 3.30–5.28 (11H). $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_{10}\text{S}$ (421.4).

(2S,4R,1S,2R,3R)-3-Acetyl-2-(2,3,4-triacetoxy-1-hydroxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäuremethylester (**11**)

1.27 g (3 mmol) **10** in 12 ml Chloroform und 3 ml Methanol werden mit einer etherischen Diazomethan-Lösung versetzt. Nach Abklingen der Stickstoffentwicklung wird zur Trockne gebracht und aus 25 ml Ethanol umkristallisiert: 1.12 g (85.7%), Schmp. $193\text{--}195\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -74.5$ ($c = 0.74$). $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6/\text{CDCl}_3 = 7:3$): $\delta = 2.98$ (dd, $J_{5a,5b} = 13.0\text{ Hz}$, $J_{5b,4} = 1.1\text{ Hz}$, 5-H_b), 3.42 (dd, $J_{5a,4} = 8.1\text{ Hz}$, 5-H_a), 3.53 (dd, 1-H), 4.04 (dd, $J_{4b,3} = 5.1\text{ Hz}$, 4-H_b), 4.30 (dd, $J_{4a,4b} = 12.2\text{ Hz}$, $J_{4a,3} = 2.5\text{ Hz}$, 4-H_a), 4.59 (br. d, 4-H), 4.75 (d, $J_{2,1} = 10.1\text{ Hz}$, 2-H), 5.14 (m, 3-H), 5.30 (dd, $J_{2,3} = 7.4\text{ Hz}$, $J_{1,2} = 1.3\text{ Hz}$, 2-H) (nach Deuterierung). $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_{10}\text{S}$ (435.4).

(2S,4R,1S,2R,3R)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäure ((*2S,4R*)-**1d**)

(a) 1.27 g (5 mmol) (*2R,4R,1S,2R,3R*)-2-Tetrahydroxybutyl-4-thiazolidincarbonsäure [20] (**8**) werden in 13 ml Pyridin aufgeschlämmt, auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und mit 9 ml Acetanhydrid versetzt. Der über Nach gerührte Ansatz wird i. Vak. weitgehend eingedampft und der Rückstand 3 mal mit je 20 ml Toluol codestilliert. Die zurückbleibende halb feste Masse wird aus Essigester nach langsamer, tropfenweiser Zugabe von Hexan umkristallisiert: 2.00 g (86.3%). Im DC (system B) einheitlich. Schmp. $172\text{--}175\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -15.7$ ($c = 1.27$). $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_{11}\text{S}$ (463.5).

(b) 0.84 g (2 mmol) **10** in 6 ml Pyridin werden mit 1.2 ml Acetanhydrid versetzt und nach 6 h wie bei a) aufgearbeitet. Ausb.: 0.72 g (77.7%), Schmp. $172\text{--}173\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -14.8$ ($c = 1.20$).

(c) 15 ml Acetanhydrid werden in der Kälte mit einer Lösung von 1.34 ml Perchlorsäure in 4 ml Essigsäure versetzt. Hierauf fügt man unter Rühren 1.01 g (4 mmol) (*2R,4R,1S,2R,3R*)-2-Tetrahydroxybutyl-4-thiazolidincarbonsäure [20] (**8**) hinzu. Nach Verlauf von 50 min wird es erneut abgekühlt und es werden 1.8 g wasserfreies Kaliumacetat zugegeben. Das ausgefallene Salz wird abgenutscht, mit Essigsäure nachgewaschen und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der feste Rückstand kristallisiert aus Essigester/Hexan. Schmp. $172\text{--}173\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -16.2$ ($c = 1.7$). $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.44, 170.46, 169.80, 169.67, 169.52$ ($6 \times \text{C=O}$), 72.11, 68.10, 67.84, 61.97, 61.84, 61.60 (CH₂-5), 32.36 (S-CH₂), 22.10, 20.45, $2 \times 20.37, 20.15$ ($5 \times \text{CH}_3$).

(2R,4R,1R,2S,3S)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäuremethylester

(a) Eine Lösung von 4.03 g (10 mmol) (*2R,4R,1R,2S,3S*)-3-Acetyl-2-(2,3,4-triacetoxybutyl, 1-hydroxy)-4- \rightarrow 1-carbolacton [20] in 120 ml trockenem Methanol werden mit 0.9 ml 1N Natriummethylat versetzt. Nach erfolgter Umsetzung (System I im DC) wird der Ansatz mit Serdolit-Rot (Serva)

entionisiert, das Harz abgesaugt, mit Methanol nachgewaschen und die Lösung zu einem kristallinen Rückstand eingedampft: 3.15 g, quant. Ausb. Umkristallisation aus 2-Propanol, Trocknen i. Vak. über P_4O_{10} , Schmp. 144–145 °C, $[\alpha]_D^{18} = -93^\circ$ ($c = 0.7$, Methanol). $C_{13}H_{19}NO_7S$ (309.7).

(b) 3.37 g (7 mmol) (2*R*,4*R*,1*R*,2*S*,3*S*)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäuremethylester [18a] werden in 70 ml trockenem Methanol mit 0.3 ml 1*N* Natriummethylat bei Raumtemp. entacetyliert. Nach erfolgter Umsetzung (DC-Kontrolle) wird der Ansatz wie bei (a) aufgearbeitet. Ausb. 1.87 g (88.8%), Schmp. 144–145 °C, $[\alpha]_D^{18} = -91.3$ ($c = 1.32$, Methanol).

(2*R*,4*R*,1*R*,2*S*,3*S*)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäure ((2*R*,4*R*)-1*f*)

1.50 g (5 mmol) (2*R*,4*R*,1*R*,2*S*,3*S*)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäuremethylester (s. oben) werden in 10 ml Wasser gelöst und mit 2.5 ml einer 2*N* Natriumhydroxyd-Lösung versetzt. Der Ansatz wird nach 85 min mit Serdolit-Rot entionisiert und eingedampft. Der Eindampfrückstand wird i. Vak. über P_4O_{10} getrocknet und die kristalline Masse in ein abgekühltes Gemisch von 9 ml Acetanhydrid und 6 Tropfen 70 proz. Perchlorsäure gegeben. Es wird nach 9 h mit überschüssigem Kaliumacetat versetzt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit Wasser verrieben und mit Chloroform ausgezogen. Die getrocknete ($MgSO_4$) organische Phase wird zur Trockne gebracht; der Sirup kristallisiert im Verlauf einiger Wochen: 1.69 g (72.9%). $C_{18}H_{25}NO_{11}S$ (463.5).

(2*S*,4*R*,1*R*,2*S*,3*S*)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäure ((2*S*,4*R*)-1*f*)

Aus 2.53 g (2*S*,4*R*,1*R*,2*S*,3*S*)-2-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)-4-thiazolidincarbonsäure **6** [18a] wie bei der Darstellung von (2*S*,4*R*)-1*d*, Methode (c). Ausbeute 3.6 g (77.6%), Sirup. SC: System B, $[\alpha]_D^{21} = -101$ ($c = 0.95$). $C_{18}H_{25}NO_{11}S$ (463.5).

(2*S*,4*R*,1*R*,2*S*,3*S*,4*R*)-2-(1,2,3,4,5-pentaacetoxypropyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure

4.5 g (11 mmol) 2,3,4,5,6-Penta-O-acetyl-aldehydo-D-galactose (**12**) **23** werden in 19 ml heißem Wasser gelöst, abgekühlt und mit 2.04 g (11 mmol) *L*-Penicillamin·HCl versetzt. Man tropft 0.88 ml Pyridin hinzu und das Produkt fällt aus der fahlgelben Lösung kristallin an. Es wird mit Wasser gewaschen und über P_4O_{10} getrocknet: 2.96 g (51.6%). DC: System H. Umkristallisation aus Essigester, Schmp. 145–146 °C, $[\alpha]_D^{24} = 0$ ($c = 0.50$). $C_{21}H_{31}NO_{12}S$ (521.5).

(2*S*,4*R*,1*R*,2*S*,3*S*,4*R*)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4,5-pentaacetoxypropyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbon-säure ((2*S*,4*R*)-1*g*)

1.04 g (2 mmol) (2*S*,4*R*,1*R*,2*S*,3*S*,4*R*)-2-(1,2,3,4,5-pentaacetoxypropyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure (s. oben) in 5.2 ml Pyridin werden mit 0.8 ml Acetanhydrid versetzt. Es wird nach 6 h i. Vak. weitgehend eingedampft und der kristalline Rückstand aus Essigester/Hexan umkristallisiert: 0.68 g (60.3%), Schmp. 169–172 °C, $[\alpha]_D^{20} = -11$ ($c = 0.56$). 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 5.53$ (dd, $J_{2,1} = 9.0$ Hz, $J_{1,2} = 1.3$ Hz, 1-H), 5.12 (dd, $J_{2,3} = 10.0$ Hz, 2-H), 5.03 (m, 2-H), 4.77–5.00 (3-H und 4H), 4.28 (dd, $J_{4a,4b} = 12.4$ Hz, $J_{4a,3} = 2.8$ Hz, 4a-H), 4.17 (dd, $J_{4b,3} = 4.2$ Hz, 4b-H), 3.57–3.37 (m, 5a-H und 5b-H), 2.18 (s, CH_3), 2.09 (s, CH_3), 2.08 (s, CH_3), 2.07 (s, CH_3). $C_{24}H_{35}NO_{13}S$ (577.6).

(2*S*,4*R*)-2-Phenyl-3-propionyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2*S*,4*R*)-1*h*)

Eine Lösung von 2.09 g (10 mmol) (4*R*)-2-Phenyl-4-thiazolidincarbonsäure [**6**] in 25 ml Pyridin wird mit 1.6 ml Propionsäureanhydrid bei 0 °C versetzt. Es wird nach 16 h i. Vak. eingedampft und mit

gesätt. KHSO_4 -Lösung verrieben. Das ausgefallene Produkt wird mit viel Wasser gewaschen und i. Vak. über KOH getrocknet. Es wird in heißem Ethanol gelöst und Wasser zugegeben: 1.93 g (73%), Schmp. 162–165 °C. IR: $\tilde{\nu} = 3426 \text{ cm}^{-1}$, 2998–2100, 1716, 1654, 1598. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 7.16\text{--}7.70$ (m, Aromaten-H), 6.23 und 6.13 (je s, H-2), 5.53 und 5.32 (d und t, H-4), 3.78–3.17 (2q, CH_2CH_3), 2.46 (m, 5- CH_2), 1.0 (2t, CH_3). $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ (265.3).

(2R,4R)-3-(*tert*-Butoxycarbonyl)-2-phenyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2R,4R)-**1i**)

2.09 g (10 mmol) (4R)-2-Phenyl-4-thiazolidincarbonsäure [6] werden in 10 ml 1 N NaOH gelöst und der Lösung werden 2.3 g Di-*tert*-butyldicarbonat in 8 ml 2-Propanol tropfenweise zugefügt. Es wird nach 1 h i. Vak. vom organischen Lösungsmittel befreit und die wäßrige Lösung mit 50 ml Hexan ausgeschüttelt. Nun wird es mit gesätt. KHSO_4 -Lösung angesäuert, wobei das Produkt ausfällt: 2.23 g (76%), Schmp. 175 °C. Aus Ethanol/Wasser Schmp. 176–177 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +105.4$ ($c = 0.68$, Methanol). Lit. [24]: Schmp. 175–177 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +103$ ($c = 1$, Dimethylformamid). $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$ (309.4).

(2R,4R)-3-Acetyl-5,5-dimethyl-2-phenyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2R,4R)-**1j**)

Darstellung aus *L*-Penicillamin, wie beim Enantiomeren. Schmp. 214–217 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +113$ ($c = 0.88$, Methanol). Lit. [12]: –113.1 $c = 1$, Methanol) für das Enantiomere. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ (279.4).

(2R,4S,1R,2S,3R,4R)-2-(1,2,3,4,5-pentahydroxypentyl)-4-thiazolidincarbonsäure [25]

0.36 g *D*-Cystein (**13**) und 0.54 g (je 3 mmol) *D*-Galactose werden in 9 ml Methanol zum Sieden erhitzt. Die ausgefallenen Kristalle werden nach Abkühlen abgesaugt, Schmp. 166–167 °C (Zers.). Aus wenig Wasser durch Zugabe von Ethanol Schmp. 178 °C (Zers.), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +88.4$ ($c = 0.57$, Methanol. Lit. [25]: Schmp. 178 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +91.3$ ($c = 0.5$, Wasser). $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_7\text{S}$ (283.3).

(2R,4S,1R,2S,3R,4R)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4,5-pentaacetoxypentyl)-4-thiazolidincarbonsäure ((2R,4S)-**2e**)

0.28 g (1 mmol) (2R,4S,1R,2S,3R,4R)-2-(1,2,3,4,5-pentahydroxypentyl)-4-thiazolidincarbonsäure (s. oben) in 4.2 ml Pyridin werden mit 2.8 ml Acetanhydrid bei 0 °C versetzt. Es wird nach 16 h i. Vak. zur Trockne gebracht und aus Ethanol/Hexan umkristallisiert: 2.40 g (74.7%). Schmp. 226–229 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +53.3$ ($c = 0.79$). $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_{13}\text{S}$ (535.5).

(2R,4S)-2-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)-5,5-dimethyl-3-propionyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2R,4S)-**1l**)

3.27 g (10 mmol) (4S)-5,5-Dimethyl-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-4-thiazolidincarbonsäure [8b] in 5.6 ml Wasser werden auf 100 °C erhitzt und mit 6 ml Propionsäureanhydrid versetzt. Nach 30 min wird es i. Vak. eingedampft und mit Ether verrieben. Nach Zugabe von Petrolether fallen Kristalle aus, Schmp. 158–159 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -110$ ($c = 1.73$, Dimethylsulfoxid). IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3446 \text{ cm}^{-1}$, 1740, 1602. MS (70 eV, EI): m/z (%): 383(19%, M^+). $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_6\text{S}$ (383.5).

(2S,4S)-3-Trideuteroacetyl-5,5-dimethyl-2-phenyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2S,4S)-**1n**)

0.48 g (2 mmol) (4S)-2-Phenyl-thiazolidin-4-carbonsäure [6] in 5 ml Pyridin werden mit 0.6 ml Acetanhydrid- d_6 bei 0 °C versetzt. Es wird nach 8 h eingengt und der Rückstand aus Ethanol/Hexan umkristallisiert: 0.19 g (33%), Schmp. 213–215 °C. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{D}_3\text{NO}_3\text{S}$ (282.3).

(2R,4S,1S,2S,3R)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2S,4S)-1g)

Eine Lösung von 0.30 g *D*-Lyxose (**15**) und 0.30 g *D*-Penicillamin (**16**) (je 2 mmol) werden in 4 ml Methanol 2 h zum Sieden erhitzt. Es wird anschließend eingedampft und der Sirup i. Vak. über P_4O_{10} getrocknet. Es wird in 6 ml Pyridin aufgelöst und unter Kühlen in einem Eisbad mit 2 ml Acetanhydrid versetzt. Der Ansatz wird nach 8 h eingedampft, in etwa 15 ml Dichlormethan aufgenommen und mit gesätt. $KHSO_4$ -Lösung, dann mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über $MgSO_4$ getrocknet und der nach Verdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Sirup direkt zur weiteren Umsetzung verwendet.

(2S,4S,1R,2S,3S)-2-(1,2,3,4-Tetraacetoxybutyl)-3-trideuteroacetyl-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2S,4S)-1q)

In einem gekühlten Gemisch an 8 ml trockenem Pyridin und 0.5 ml Acetanhydrid- d_6 werden 0.90 g (2 mmol) *(2S,4S,1R,2S,3S)-2-(1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure* [20] gegeben. Es wird nach 16 h i. Vak. zur Trockne gebracht und der Sirup aus Ether/Hexan umkristallisiert: 0.73 g (74%), Schmp. 142 °C, $[\alpha]_D^{23} = -115.8$ ($c = 0.27$). $C_{20}H_{26}D_3NO_{11}S$ (494.5).

(2S,4S,1S,2R,3R)-3-Acetyl-2-(1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2S,4S)-1r)

14.5 ml Acetanhydrid werden mit 0.1 ml Methansulfonsäure versetzt und der Lösung werden 1.5 g (5 mmol) *(2S,4S,1S,2R,3R)-2-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure* [9] unter Rühren zugegeben. Der Ansatz wird nach 20 h mit etwa 0.2 g Natriumacetat versetzt und i. Vak. eingedampft. Es wird mit Wasser verrieben und in Dichlormethan aufgenommen (DC: System H). Die organische Phase wird mit Aktivkohle behandelt und zu einem rötlichen Sirup eingedampft: 1.91 g Rohprodukt. Es wird in Essigester gelöst und tropfenweise Ether und Hexan zugefügt. Die zuerst anfallende rötliche Verunreinigung wird verworfen und durch weitere Zugabe von Hexan erfolgt die Ausscheidung eines farblosen Kristallisats: 0.56 g (23%), Schmp. 73–75 °C, $[\alpha]_D^{20} = +58.5$ ($c = 1.20$). $C_{20}H_{29}NO_{11}S$ (491.5).

(2R,4S,1R,2S,3S,4R)-2-(1,2,3,4,5-Pentaacetoxypropyl)-3-trideuteroacetyl-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2R,4S)-1t)

Die Darstellung aus *(2R,4S,1R,2S,3S,4R)-2-(1,2,3,4,5-Pentaacetoxypropyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure* [23] wie bei *(2S,4S)-1q*, Ausb. 89%, Schmp. 214–215 °C (Essigester/Ether/Hexan), $[\alpha]_D^{20} = +7$ ($c = 0.84$). $C_{23}H_{30}D_3NO_{13}S$ (566.6).

(2R,4S)-3-Trifluoracetyl-2-(4-fluorphenyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2R,4S)-1u)

1.49 g (5 mmol) *(4S)-2-(4-Fluorphenyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure* [8b] werden in 10 ml Chloroform und 20 ml Essigester aufgeschlämmt, auf 0 °C abgekühlt und mit 2 ml (22.4 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Es wird nach 4.5 h zweimal mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über $CaCl_2$ getrocknet und eingedampft. Die Substanz erstarrt beim Stehen. Es wird mit Hexan ausgekocht und getrocknet. Ausb. quant., Schmp. 121–123 °C. Zur Analyse wird die Substanz in wenig Ether aufgenommen und mit viel Hexan verdünnt. Aus der Lösung wird nunmehr der Ether i. Vak. abgedampft und beim Reiben kristallisiert das Produkt aus; Schmp. 130–132 °C, $[\alpha]_D^{17} = +140$ ($c = 1.36$). $C_{14}H_{13}F_4NO_3S$ (351.3).

(2S,4S)-3-Acetyl-5,5-dimethyl-2-(3-pyridyl)-4-thiazolidincarbonsäure ((2S,4S)-1v)

Eine Lösung von 3.0 g (20 mmol) **16** in 30 ml Wasser wird mit 0.94 ml (20 mmol) 3-Pyridinaldehyd versetzt. Das ausgefallene Rohprodukt an (4S)-5,5-Dimethyl-2-(3-pyridyl)-4-thiazolidincarbonsäure (2.0 g, 41.9%) wird nach 1 h abgesaugt und i. Vak. über KOH getrocknet, Schmp. 175 °C. Es wird in 21 ml trockenem Pyridin gelöst, auf 0 °C abgekühlt und mit 2.52 ml Acetanhydrid versetzt. Der Ansatz wird nach 16 h i. Vak. eingedampft und 2 mal mit je 20 ml Toluol codestilliert. Der Rückstand wird aus wenig Essigester umkristallisiert: 0.86 g (36.6%), Schmp. 213–215 °C. C₁₃H₁₆N₂O₃S (280.3).

(4S)-3-Acetyl-5,5-dimethyl-2,2-spirocyclopentyl-4-thiazolidincarbonsäure ((4S)-1w)

1.08 g (5 mmol) (4S)-5,5-Dimethyl-2,2-spirocyclopentyl-4-thiazolidincarbonsäure [26] werden wie bei (2R,4S)-1v acetyliert. Ausb. 1.12 g (87%), $[\alpha]_D^{23} = -25$ ($c = 0.80$, Methanol). C₁₂H₁₉NO₃S (257.3).

(2S,4S)-3-Acetyl-5,5-dimethyl-2-(2-pyridyl)-4-thiazolidincarbonsäure ((2S,4S)-1x)

Aus (4S)-5,5-Dimethyl-2-(2-pyridyl)-4-thiazolidincarbonsäure [27] wie bei (2R,4S)-1v. Ausb. 89.9%, Schmp. 169–170.5 °C (Toluol), $[\alpha]_D^{20} = -152.9$ ($c = 0.46$, Methanol).

(2S,4S)-3-[α -(4-Chlorphenoxyisobutryl)]-5,5-dimethyl-2-phenyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2S,4S)-1y)

3.51 g (15 mmol) (4S)-5,5-Dimethyl-2-phenyl-4-thiazolidincarbonsäure [8, 27, 28] in 60 ml Dichlormethan und 2.1 ml Triethylamin werden auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit der gleichen Menge an 4-Chlorphenoxyisobuttersäurechlorid [29] in 12 ml Methylenchlorid inert 30 min versetzt. Es wird nach 3 h mit Wasserausgeschüttelt und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Der beim Verdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Rückstand wird aus Methanol durch Zugabe von Wasser umkristallisiert. Ausb. 4.17 g (64%), Schmp. 177–181 °C, $[\alpha]_D^{22} = 0$ ($c = 0.94$, Dimethylsulfoxid). C₂₂H₂₄ClNO₄S (433.9). ¹H-NMR (200 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 12.76$ (s, OH), 7.86 (s, Aromaten-H), 7.30 (m, Aromaten-H), 6.84 (s, Aromaten-H), 6.26 (s, 2-H), 5.04 (s, 4-H) 1.32, 1.39, 1.44 und 1.55 (je s, CH₃).

(2R,4S,1R,2S,3S,4R)-2-(1,2,3,4,5-Pentaacetoxypropentyl)-5,5-dimethyl-3-propionyl-4-thiazolidincarbonsäure ((2R,4S)-1z)

2.60 g (5 mmol) (2R, 4S, 1R, 2S, 3S, 4R)-2-(1,2,3,4,5-Pentaacetoxypropentyl)-5,5-dimethyl-4-thiazolidincarbonsäure [30] in 15 ml trockenem Pyridin werden mit 3.3 ml Propionsäureanhydrid versetzt und nach 16 h i. Vak. zur Trockne gebracht. Es wird mit gesätt. KHSO₄-Lösung verrieben und nach Erstarren wird das Produkt abgenutscht und i. Vak. über KOH getrocknet. Umkristallisation aus Essigester/Hexan liefert 2.39 g (82.6%) reines Produkt mit Schmp. 200–203 °C, $[\alpha]_D^{22} = +14$ ($c = 0.85$). C₂₄H₃₅NO₁₃S (577.6).

Allgemeine Darstellung der 3-substituierten 3,4-Dihydro-1H-pyrrolo[1,2-c]thiazol-6,7-dicarbonsäureester 3

2 mmol der Säure **1** in 20 ml trockenem Toluol werden mit 0.4 ml Acetanhydrid versetzt und auf etwa 80 °C (Badtemp.) erwärmt. Dann werden 0.35 ml Acetylcarbonsäuredimethyl- oder -ethylester (**2**) zugefügt und die Temp. auf 110 °C erhöht. Nach Verlauf der in der Tab. 4 angegebener Reaktionsdauer wird der Ansatz i. Vak. weitgehend eingedampft und der ölige, manchmal kristalline Ansatz mit Ether verrieben. Die hierbei ausgefallenen Substanzen werden einer SC unterworfen. Lauf- bzw. Elutionsmittel und physikalische Kennwerte s. Tab. 4.

Tabelle 6. Lageparameter der Atome von (3S)-3da mit äquivalenten isotropen Temperaturfaktoren B_{eq} [\AA^2] (Standardabweichungen in Klammern)

Atom	x/a	y/b	z/c	B_{eq}
S(2)	-0.4396(1)	0.5566(1)	0.07656(4)	3.66(4)
O(1)	-0.0336(3)	0.6035(2)	0.1576(1)	2.6(1)
O(2)	-0.2852(3)	0.7637(2)	0.1814(1)	2.7(1)
O(3)	-0.2292(3)	0.5238(2)	0.2597(1)	2.9(1)
O(4)	-0.4682(4)	0.6826(2)	0.2892(1)	3.2(1)
O(12)	0.0146(4)	0.4247(2)	0.1585(2)	5.9(2)
O(22)	-0.5357(4)	0.7650(3)	0.1505(2)	6.0(2)
O(32)	0.0089(5)	0.5373(3)	0.2980(1)	7.1(2)
O(42)	-0.5131(5)	0.8486(3)	0.3216(1)	5.5(1)
O(62)	0.2410(4)	0.6286(3)	-0.0525(1)	4.7(1)
O(63)	0.2642(4)	0.4505(3)	-0.0408(1)	4.5(1)
O(72)	-0.0329(5)	0.3597(3)	-0.0872(1)	5.8(1)
O(73)	-0.1983(5)	0.2873(2)	-0.0274(1)	4.3(1)
N(4)	-0.1396(4)	0.5707(3)	0.0544(1)	2.8(1)
C(1)	-0.2024(5)	0.5834(3)	0.1501(1)	2.5(1)
C(1)	-0.3419(6)	0.4348(4)	0.0515(1)	3.4(1)
C(2)	-0.2923(5)	0.6478(3)	0.1918(1)	2.4(1)
C(3)	-0.2484(5)	0.6158(3)	0.0942(1)	2.7(1)
C(3)	-0.2207(5)	0.6375(3)	0.2463(1)	2.6(1)
C(4)	-0.2991(6)	0.7068(4)	0.2872(1)	3.5(1)
C(5)	-0.0022(5)	0.6087(3)	0.0317(1)	2.8(1)
C(6)	0.0403(6)	0.5345(3)	-0.0050(1)	3.0(1)
C(7)	-0.0743(5)	0.4487(3)	-0.0054(1)	2.8(1)
C(8)	-0.1852(5)	0.4747(3)	0.0320(1)	2.8(1)
C(11)	0.0621(6)	0.5159(3)	0.1620(1)	3.4(1)
C(13)	0.2298(6)	0.5487(5)	0.1718(2)	5.1(2)
C(21)	-0.4227(6)	0.8139(4)	0.1658(2)	3.7(2)
C(23)	-0.4093(7)	0.9335(4)	0.1721(2)	4.5(2)
C(31)	-0.1021(6)	0.4839(4)	0.2867(2)	4.0(2)
C(33)	-0.1227(8)	0.3674(5)	0.2997(2)	6.1(3)
C(41)	-0.5588(6)	0.7608(3)	0.3102(1)	3.3(1)
C(43)	-0.7220(7)	0.7199(4)	0.3205(2)	4.7(2)
C(51)	0.0721(6)	0.7138(3)	0.0477(1)	3.8(2)
C(61)	0.1898(6)	0.5453(4)	-0.0352(1)	3.2(1)
C(64)	0.4112(7)	0.4526(6)	-0.0699(2)	5.5(2)
C(71)	-0.0954(6)	0.3620(3)	-0.0436(1)	3.4(2)
C(74)	-0.2457(7)	0.2062(4)	-0.0660(2)	4.5(2)

Röntgenstrukturanalyse von (3S)-3da

Die Verbindung ($\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_{12}\text{S}$, $M = 543.55$) kristallisiert aus Ethanol in der orthorombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$ mit den Gitterkonstanten $a = 8.392(1)$, $b = 12.328(1)$, $c = 25.477(3)$ \AA , $V = 2635.8(8)$ \AA^3 . $Z = 4$, $D_{\text{ber.}} = 1.37$ g cm^{-3} , $\mu = 16.03$ cm^{-1} ($\text{CuK}\alpha$).

Die Messung erfolgte auf einem Enraf-Nonius CAD-4-Diffraktometer ($\text{CuK}\alpha$ -Strahlung, $\lambda = 1.54184$ \AA , Graphitmonochromator, ω - 2θ scan-Methode, $2_{\text{max}} = 150^\circ$ für einen Kristall mit den

Dimensionen $0.20 \times 0.25 \times 0.40$ mm. Von 3119 gemessenen symmetrieunabhängigen Reflexen ($h_{\max} = 9$, $k_{\max} = 15$, $l_{\max} = 31$) wurden 2764 mit $I > 3\sigma(I)$ als beobachtet eingestuft. Die Struktur wurde mit Hilfe von direkten Methoden (MULTAN-82) gelöst und zu $R_w = 0.047$, $R = 0.49$ nach der Vollmatrixmethode der kleinsten Fehlerquadrate ($w = 1$) verfeinert. Am Ende der isotropen Verfeinerung von Nichtwasserstoffatomen wurde eine empirische Absorptionskorrektur (max. und min. Transmissionskoeffizienten: 1300 und 0.804) durchgeführt. Die Positionen der Wasserstoffatome wurden geometrisch berechnet und bei der Verfeinerung festgehalten. In den letzten Zyklen wurden insgesamt 334 Parameter verfeinert (die Nichtwasserstoffatome mit anisotropen Temperaturfaktoren). Die maximale Restelektronendichte betrug $0.26(4) \text{ e}\text{\AA}^{-3}$. Für Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren siehe Tabelle 6. Weitere Strukturdaten (Wasserstoffatomkoordinaten, anisotrope Temperaturparameter von Nichtwasserstoffatomen, Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel) wurden im Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen 2, hinterlegt. Sie können unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57996 der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. S. Makleit und dem Landesfonds für wissenschaftliche Forschung (OTKA T4023) sei für die finanzielle Unterstützung gedankt. Unser Dank gilt auch dem verstorbenen Prof. Dr. M. Kajtár (Budapest) für seine Hinweise und Diskussionen. Für die experimentelle Mitarbeit von Frau E. Hajnal, Frau K. Kiss, Frau V. Kenéz und Frau K. Tréfás und für die graphische Gestaltung durch Dr. J. Pitlik sei ebenfalls gedankt.

Literatur

- [1] XIV. Mitt.: Kövér K. E., Györgydeák Z. (1992) *Magn. Res. Chem.* **30**: 137
- [2] Ramsden C. A. (1979) In: Barton D. H. R., Ollis W. D. (eds.) *Comprehensive Organic Chemistry*, Bd. 4. Pergamon Press, Oxford, New York, S. 1171
- [3] Earl J. C., Mackney A. W. (1935) *J. Chem. Soc.*: 899
- [4] Bayer H. O., Huisgen R., Knorr R., Schaefer F. C. (1970) *Chem. Ber.* **103**: 2581
- [5] Knorr R., Huisgen R. (1970) *Chem. Ber.* **103**: 2581
- [6] Szilágyi L., Györgydeák Z. (1979) *J. Am. Chem. Soc.* **101**: 427
- [7] (a) Angadinayar G. C., George M. V. (1971) *J. Org. Chem.* **36**: 1589; (b) Barrett G. C., Walker R. (1976) *Tetrahedr.* **32**: 571; (c) Barrett G. C., Walker R. (1976) *Tetrahedr.* **32**: 579; (d) Rebek Jr. J., Gehret J.-C. (1977) *Tetrahedr. Lett.* **18**: 3027; (e) Hershenson F. M. (1979) *J. Heterocycl. Chem.* **16**: 1093; (f) Rebek Jr. J., Shaber S. H., Shue Y.-K., Gehret J.-C., Zimmerman S. (1984) *J. Org. Chem.* **49**: 5164; (g) Ranganathan D., Bamezai S., Cun-Heng H., Clardy J. (1985) *Tetrahedr. Lett.* **26**: 5739; (h) Dalla Croce P., Gariboldi P., La Rosa C. (1987) *J. Heterocycl. Chem.* **24**: 1793; (i) Pierini A. B., Cardozo M. G., Montiel A. A., Albonico S. M., Pizzorno M. T. (1989) **26**: 1003; (j) Texier F., Mazari M., Yebdri O., Tonnard F., Carrié R. (1990) *Tetrahedr.* **46**: 3515; (k) Kawase M. (1990) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*: 1328
- [8] (a) Györgydeák Z., Kajtár-Peredy M., Kajtár J., Kajtár M. (1987) *Liebigs Ann. Chem.*: 927; (b) Györgydeák Z., Kajtár J., Kajtár M., Kajtár-Peredy M. (1990) *Liebigs Ann. Chem.*: 281
- [9] Bognár R., Györgydeák Z., Szilágyi L., Sándor P., Radics L. (1979) *Liebigs Ann. Chem.*: 701
- [10] Lavé D., James C., Fabre J. L., Rajoharison H., Floch A., Robaut C., Sedivy P. (1990) *J. Pharm. Belg.* **45**: 219
- [11] Kane J. M. (1980) *J. Org. Chem.* **45**: 5396
- [12] Nagasawa, H. T., Goon D. J. W., Shiota F. N. (1981) *J. Heterocycl. Chem.* **18**: 1047
- [13] Fabre J. L., Farge D., James C., Lavé D. (1985) *Tetrahedr. Lett.* **26**: 5447
- [14] Areces P., Avalos M., Babiano R., González L., Jiménez J. L., Palacios J. C., Pilo M. D. (1991) *Carbohydr. Res.* **222**: 99

- [15] Barbry D., Ricart G., Couturier D. (1990) *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*: 133
- [16] Jackman L. M., Sternhell S. (1969) *Application of NMR in Organic Chemistry*, 2. Aufl. Pergamon Press, Oxford, S. 316
- [17] Wilson Jr. G. E., Bazzone T. J. (1974) *J. Am. Chem. Soc.* **96**: 1465
- [18] (a) Bognár R., Somogyi L., Györgydeák Z. (1970) *Liebigs Ann. Chem.* **738**: 68; (b) Radomski J., Temeriusz A. (1989) *Carbohydr. Res.* **187**: 223
- [19] (a) Takahashi F., Mizuguchi J. (1962) *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **35**: 1818, 1934; (b) Nagel Y., Beck W. (1986) *Z. Naturforsch.* **41B**: 1447; (c) Chen J., Pill T., Beck W. (1990) **45B**: 404; (d) Gajda T., Nagy L., Burger K. (1990) *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*: 3155; (e) Gajda T., Nagy L., Rozlosnik N., Korecz L., Burger K. (1992) *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*: 475
- [20] (a) Bognár R., Györgydeák Z., Szilágyi L., Horváth G., Czira G., Radics L. (1976) *Liebigs Ann. Chem.*: 450; (b) Kato S., Yano N., Suzuki I., Ishii T., Kurata T., Fujimaki M. (1974) *Agric. Biol. Chem.* **38**: 2425
- [21] (a) Hara S., Okabe H., Mihashi K. (1986) *Chem. Pharm. Bull.* **34**: 1843; (b) Hara S., Okabe H., Mihashi K. (1987) *Chem. Pharm. Bull.* **35**: 501
- [22] Roberts J. C., Nagasawa H. T., Zdera R. T., Fricke R. F., Goon D. J. W. (1987) *J. Med. Chem.* **30**: 1891
- [23] Bognár R., Györgydeák Z., Szilágyi L., Somogyi L. (1975) *Liebigs Ann. Chem.*: 1637
- [24] Pavlova L. A., Komarova T. V., Davidovich Yu. A., Rogozhin S. V., Puchkova S. M., Tuzilkova T. N. (1986) *Khim.-farm. Zh.* **20**: 1083; engl. (1987) *Khim.-farm. Zh.* **20**: 653
- [25] Martens J., Drauz K. (1983) *Liebigs Ann. Chem.*: 2073
- [26] Györgydeák Z., Dinya Z., Bognár R. (1979) *Khim. Geterotsikl. Soed.*: 1211
- [27] Brunner H., Becker R., Riepl G. (1984) *Organometallics* **3**: 1354
- [28] Howard-Lock H. E., Lock C. J. L., Martins M. L. (1991) *Can. J. Chem.* **69**: 1721
- [29] (a) Gilman H., Wilder G. R. (1955) *J. Am. Chem. Soc.* **77**: 6644 (b) Julia M., Baillargé M., Tchernoff G. (1956) *Bull. Soc. Chim. France*: 776
- [30] Bognár R., Györgydeák Z., Szilágyi L., Czira G., Radics L. (1977) *Liebigs Ann. Chem.*: 1536

Eingegangen 11. September 1992. Angenommen 20. Oktober 1992