

194. Diastereoselektive Alkylierung von 3-Aminobutansäure in der 2-Stellung

von Heinrich Estermann¹⁾ und Dieter Seebach*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule,
Universitätstr. 16, CH-8092 Zürich

Sir Derek Barton, zum 70. Geburtstag gewidmet

(15.VIII.88)

Diastereoselective Alkylation of 3-Aminobutanoic Acid in the 2-Position

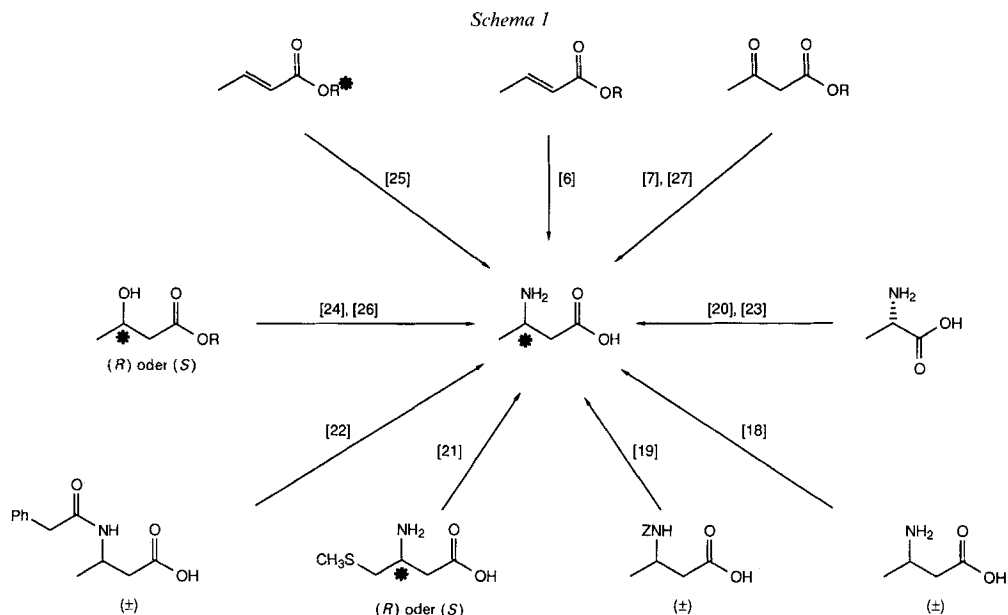
The enantiomerically pure 3-aminobutanoic acids (*R*)- and (*S*)-**6** are readily available by preparative HPLC separation of the two diastereoisomers **5** obtained from addition of (*S*)-phenethylamine to methyl crotonate and subsequent hydrogenolysis (*Scheme 2*). (*S*)-Methyl 3-(benzoylamino)butanoate ((*S*)-**3**) is also available by enzymatic kinetic resolution with pig-liver esterase. The *N*-benzoyl- and *N*-benzyloxycarbonyl derivatives *rac*-**3**, **8**, and **9** of 3-aminobutanoates are doubly deprotonated with LDA and alkylated or aminated in high selectivity (17 examples, relative topicity *like*; see *Tables 1* and *2*). The configuration of three of the products is assigned (*Schemes 4–6*), and in four cases, the free α -substituted β -amino acid is prepared by acidic hydrolysis (see *Table 3*). It is shown that the doubly lithiated β -amino-acid derivative is solubilized, and its reactivity may be strongly influenced by the presence of 3 equiv. of LiCl.

A) Einleitung. – Unter den in der Natur vorkommenden Aminosäuren nehmen die β -Aminosäuren, bezüglich ihrer Anzahl, eine eher untergeordnete Stellung ein. Aus diesem Grund wurden sie viel weniger intensiv untersucht als die α -Aminosäuren. In letzter Zeit wurden auch Peptide isoliert, die β -Aminosäuren enthalten und sehr interessante Eigenschaften, z. B. als Enzym-Inhibitoren oder Antibiotika [1–7], haben. Als Edukte für β -Lactame sind β -Aminosäuren von grossem Nutzen [8–17]. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, *a*) einen möglichst einfachen Zugang zu grösseren Mengen enantiomerenreiner β -Aminosäuren im Labormaßstab zu entwickeln und *b*) β -Aminosäuren **1** in der α -Stellung stereoselektiv zu verzweigen ($\rightarrow$ **2**). Als Modellsubstanz wählten wir die β -Aminobuttersäure. Die Ergebnisse sollten ohne weiteres auf andere β -Aminosäuren übertragbar sein.



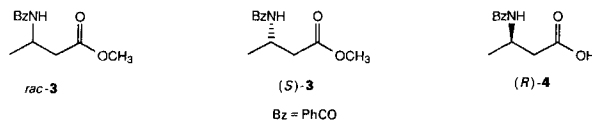
B) Herstellung enantiomerenreiner β -Aminobuttersäure. – Seit *E. Fischer* 1911 erstmals optisch aktive β -Aminobuttersäure durch Racemat-Spaltung hergestellt hatte, sind einige weitere Methoden publiziert worden [6] [7] [18–27] (s. *Schema 1*). Sie sind jedoch alle mit Nachteilen behaftet, indem zum Teil sehr teure Reagenzien verwendet werden, sie viele Schritte verlangen, schwierig im Labor nachvollziehbar sind und entweder unbefriedigende Enantiomerenüberschüsse oder schlechte Ausbeuten ergeben.

¹⁾ Teil der Dissertation Nr. 8538 von *H. E.*, ETH Zürich, 1988.



Wir erprobten den Zugang durch enzymatische Racematspaltung und durch chromatographische Trennung von diastereoisomeren Derivaten der β -Aminobuttersäure.

Für die enzymatische Racematspaltung wurde käufliche *rac*- β -Aminobuttersäure benzyliert und in den Methylester *rac*-**3** überführt. Enantioselective Hydrolyse mit PLE oder PLAMP²⁾ ergab die (*R*)-konfigurierte Säure (*R*)-**4** und den (*S*)-Ester (*S*)-**3**. Allerdings waren die Umsetzungen langsam (relativ grosse Mengen an Enzym erforderlich) und die Enantiomerenüberschüsse nur mässig (ca. 50% ee bei 50% Umsatz³⁾). Andere Enzyme wie PPL, CCL⁴⁾, α -Chymotrypsin und Acylase I ergaben keine Umsetzung. Auch die Hydrolyse des (Benzyloxycarbonyl)-geschützten Derivates mit PLAMP ergab ein Produkt, dessen Drehwert nahe bei 0° lag.

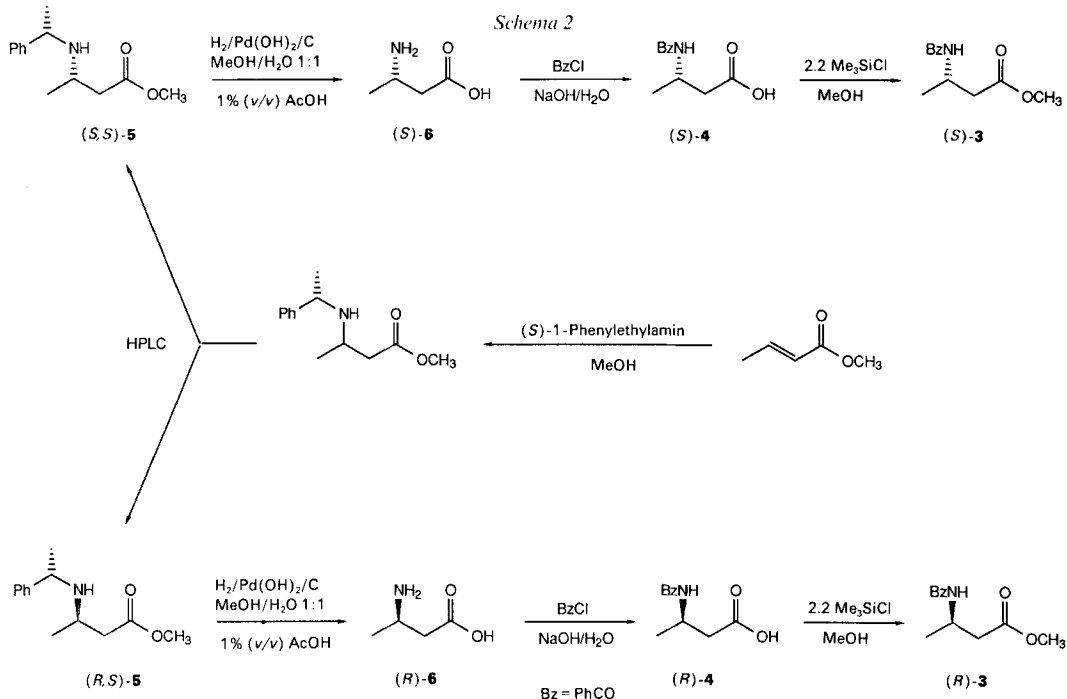


Aus diesen Gründen suchten wir nach einem anderen Zugang zu enantiomerenreiner β -Aminobuttersäure und fanden ihn in der Methode, die Furukawa, Stec und Mitarbeiter 1977 beschrieben hatten [6] [29]. Furukawa erhielt durch Addition von enantiomerenreinem (1-Phenylethyl)amin an Crotonsäure-ester ein Gemisch von Diastereoisomeren, welches nach hydrogenolytischer Entfernung der Hilfsgruppe optisch aktive β -Aminobutter-

²⁾ PLE = Pig liver esterase; PLAMP = pig liver acetone methylene chloride powder, Herstellung s. [28].

³⁾ Vom verbliebenen Ester wurde der Enantiomerenüberschuss durch ¹H-NMR-Messung des Rohproduktes in Gegenwart von Tris(*d,d*-dicamphoylmethanato)europium(III) bestimmt; bei einem [α]_D²⁰-Wert von -33,7 (CHCl₃, *c* = 1,0) betrug er 80%.

⁴⁾ PPL = Lipase von Schweinepankreas; CCL = Lipase von *Candida cylindracea*.



säure ergab. Allerdings waren die erzielten Enantiomerenüberschüsse schlecht. Ähnlich verfuhr *Stec*: Addition von (1-Phenylethyl)amin an Crotonsäure-ethylester ergab ein Diastereoisomerengemisch, das *via* Säulenchromatographie getrennt wurde⁵). Es zeigte sich bei unseren Versuchen (Schema 2), dass die Addition von (–)-(S)-(1-Phenylethyl)amin an Crotonsäure-methylester in 74% Ausbeute ein Gemisch der Diastereoisomeren (R,S)- und (S,S)-5 im Verhältnis 3:2 ergab. Dieses wurde durch präparative HPLC getrennt (*LiChrosorb Si66*, Hexan/ Et_2O 1:1 oder Hexan/ AcOEt 2:1⁶). Für die hydrogenolytische Entfernung der Hilfsgruppen erwies sich $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ in $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1 mit 1% (v/v) AcOH am günstigsten, wobei die Anwesenheit von H_2O im Lösungsmittel von grosser Bedeutung ist, ohne sie verlief die Reaktion viel langsamer⁷) (10 h *vs.* mehrere Tage). Zugleich wurde unter diesen Bedingungen die Ester-Gruppe vollständig hydrolysiert. Für unsere Zwecke überführten wir die so erhaltenen Aminosäuren 6 ohne vorherige Reinigung über 4 in die Methylester 3.

Auf diese Weise erhielten wir in zwei Reaktionsstufen und einem Trennungsschritt beide Enantiomere der β -Aminobuttersäure in guten Ausbeuten und in zwei weiteren Schritten enantiomerenreine Edukte (*N*-acylierte Ester) für unsere Alkylierung⁸). Die Zuordnung des Chiralitätssinns erfolgte durch Literaturvergleich (Schema 1) und durch

⁵) *Stec* reduzierte die Isomeren anschliessend zu den Aminoalkoholen und setzte nicht die Säuren frei.

⁶) Die entsprechenden Ethylester konnten unter diesen Bedingungen nicht vollständig getrennt werden.

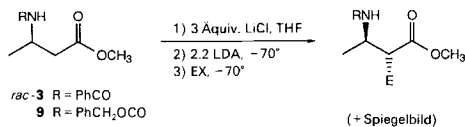
⁷) In [27] wird nur MeOH als Lösungsmittel verwendet; mit käuflichen Katalysatoren konnten die dort beschriebenen Ergebnisse nicht reproduziert werden.

⁸) Analog kann racemisches Material durch Verwendung von Benzylamin hergestellt werden; eine etwas einfachere, aber insgesamt weniger ergiebige Methode ist die Addition von Ammoniak an Crotonsäure bzw. deren Ester.

Bildung von Aggregaten liegen, die durch das LiCl zerstört werden (das Li-Derivat fiel ohne LiCl als dicke Suspension aus, mit LiCl blieb es in Lösung oder dieselbe wurde nur trüb). Die Resultate sind in Tab. 1 und 2 zusammengestellt.

Tab. 1. Alkylierungen von *rac*- β -Aminosäure-Derivaten ohne LiCl-Zusatz

<i>rac</i> - 3 R ¹ = Me, R ² = H, R ³ = Ph 9 R ¹ = Me, R ² = H, R ³ = PhCH ₂ 8 R ¹ = Et, R ² = H, R ³ = Ph 14 R ¹ = Me, R ² = Et, R ³ = Ph			((<i>E</i>)-Konfiguration willkürlich gezeichnet)		10–22 (+ Spiegelbild)		
Produkt	R ¹	R ²	R ³	Elektrophil	E	Ausb. [%]	ds [%]
10	Et	H	Ph	MeI	Me	73	80
11	Et	H	Ph	EtI	Et	38	93
12	Et	H	Ph	PhCHO	PhCH(OH)	44	75
13	Me	H	Ph	MeI	Me	62	80
14	Me	H	Ph	EtI	Et	74	94
15	Me	H	Ph	CH ₂ =CHCH ₂ Br	CH ₂ =CHCH ₂	81	97
16	Me	H	Ph	PhCH ₂ Br	PhCH ₂	90	97
17	Me	Et	Ph	PhCH ₂ Br	PhCH ₂	80	> 99
18	Me	H	Ph	PhCHO	PhCH(OH)	73	83
19	Me	H	Ph	BocN=NBoc	BocNH–N(Boc)	96	> 99
20	Me	H	PhCH ₂ O	MeI	Me	75	88
21	Me	H	PhCH ₂ O	PhCH ₂ Br	PhCH ₂	76	> 91
22	Me	H	PhCH ₂ O	PhCHO	PhCH(OH)	67	67

Tab. 2. Alkylierungen von *rac*- β -Aminosäure-Derivaten unter Zugabe von 3 Äquiv. LiCl

Produkt	R	Elektrophil	E	Ausb. [%]	ds [%]
13	PhCO	MeI	Me	91	> 99 ^{a)}
–	PhCO	EtI	Et	b)	
–	PhCO	CH ₂ =CHCH ₂ Br	CH ₂ CHCH ₂	b)	
–	PhCO	PhCH ₂ Br	PhCH ₂	c)	
18	PhCO	PhCHO	PhCH(OH)	90	83
23	PhCO	MeCHO	MeCH(OH)	48	75
24	PhCO	PhCH(O)NSO ₂ Ph	OH	25	Gemisch
25	PhCO	(<i>E</i>)-MeCH=CHNO ₂	CH(Me)CH ₂ NO ₂	27	Gemisch
26	PhCH ₂ OCO	(<i>E</i>)-MeCH=CHNO ₂	CH(Me)CH ₂ NO ₂	57	Gemisch
20	PhCH ₂ OCO	MeI	Me	89	> 92

a) Falls das MeI bei –20° zugegeben wurde, resultierte eine Selektivität von 80%.

b) Kein Umsatz.

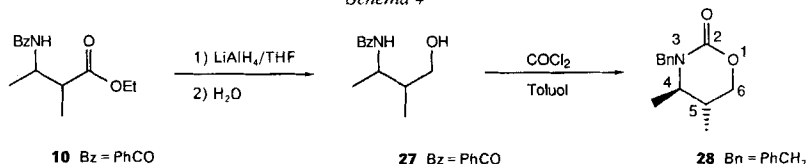
c) 20% Produkt, 8% Edukt.

Die Ausbeuten und Selektivitäten waren bei den Alkylierungen und bei der Addition von Benzaldehyd gut bis ausgezeichnet; Probleme bereiteten Elektrophile, die mit sich selbst reagieren können. Dies rührt daher, dass das Dilithium-Derivat, selbst in gelöster Form, sehr reaktionsträge ist¹¹⁾, vgl. dazu die Ergebnisse mit den Alkyl-halogeniden in Tab. 2. Auffallend ist die hohe Stabilität des Dianion-Derivates: wir konnten es in THF-Lösung ohne Zersetzung auf 0° aufwärmen lassen. Ähnliches hatten schon Yu und Helquist bei der Alkylierung von 3-(*N,N*-Dimethylamino)propansäure-ester [38] [39] und Fráter bei der Alkylierung von β -Hydroxysäure-estern beobachtet [30].

D) Bestimmung der Konfiguration einiger aus β -Aminobuttersäure-Derivaten und Elektrophilen erhaltenen Produkte. – Unter der Annahme, dass alle Annäherungen der Elektrophile an das Dilithium-Derivat von derselben Seite erfolgen, haben wir nur die relative Konfiguration einiger weniger Produkte bestimmt¹²⁾.

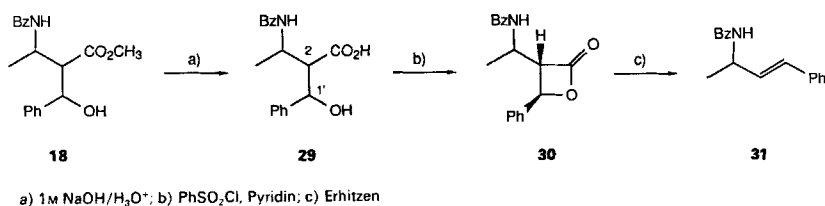
Methylierungsprodukt 10. Die Reduktion von **10** mit LiAlH₄ ergab einen Aminoalkohol **27**, der ohne weitere Reinigung in das cyclische Urethan **28** überführt wurde (Schema 4) [44]. Die Bestimmung der Konfiguration an den Zentren 4 und 5 in **28** erfolgte durch NOE-Experimente. Einstrahlung mit der Frequenz von Me–C(4) ergab den relativ stärksten positiven Effekt auf H–C(5) und Einstrahlung mit der Frequenz von Me–C(5) den relativ stärksten positiven Effekt auf H–C(4). Daraus schliessen wir, dass die beiden Me-Gruppen *trans* zueinander stehen und **10** (und wahrscheinlich alle anderen Alkylierungsprodukte) (*l*)-Konfiguration hat.

Schema 4



β -Hydroxycarbonsäure-Derivat 18. Es wurde nur die Konfiguration an den Zentren 2 und 1' bestimmt (Schema 5). Hierzu wurde **18** zur Hydroxysäure **29** hydrolysiert, die anschliessend nach Adam und Mitarbeiter [45] in das β -Lacton **30** und ins Olefin **31** überführt wurde¹³⁾. Die Kopplungskonstante zwischen den olefinischen Protonen im

Schema 5



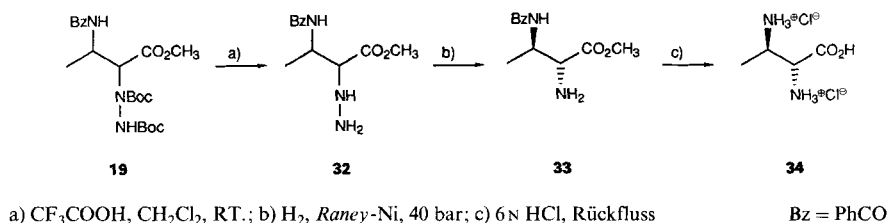
Bz = PhCO

- ¹¹⁾ Mit einer Ausnahme, Azodicarbonsäure-di(*tert*-butyl)ester, musste immer ein grosser Überschuss an Elektrophil verwendet werden, andernfalls wurden nur mässige Ausbeuten erhalten.
- ¹²⁾ Es ist unwahrscheinlich, dass sich die Angriffsrichtung bei verschiedenen Elektrophilen umkehrt, obwohl dies nie ganz ausgeschlossen werden kann.
- ¹³⁾ CO₂ wird in den bisher untersuchten Beispielen *cis*-eliminiert, was häufig zur Konfigurationsbestimmung von β -Lactonen herangezogen wird.

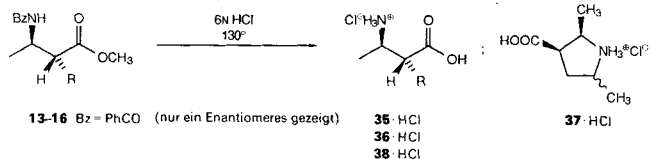
^1H -NMR-Spektrum von **31** beträgt 16,0 Hz, was (*E*)-Konfiguration anzeigt. Damit wäre die relative Konfiguration an den Zentren C(2) und C(1') *u*¹⁴⁾.

Aminierungsprodukt 19. Die Bestimmung der Konfiguration erfolgte ebenfalls durch chemische Korrelation. Hierzu überführten wir **19** in die bekannte α,β -Diaminobuttersäure¹⁵⁾. Die Boc-Gruppen von **19** wurden abgespalten und das Rohprodukt **32** unter Spaltung des Hydrazins im Autoklaven zum α -Aminosäure-ester **33** hydriert¹⁶⁾. Hydrolyse mit 6 N HCl ergab, neben 10–15 % Epimerisierungsprodukt, das (*l*)- α,β -Diaminobuttersäure-dihydrochlorid (**34**, *Schema 6*). Auch die Aminierung erfolgte also mit relativer Topizität *lk*.

Schema 6



E) Herstellung einiger freier β -Aminosäuren. – Ausser **34** wurden noch einige andere freie β -Aminosäuren hergestellt. Die Abspaltung der Benzoyl-Gruppe aus **13–16** verlangte verhältnismässig harte Bedingungen: Kochen in 6 N wässriger HCl führte mit wenigen Ausnahmen zum Erfolg (s. *Tab. 3*). In fast allen Fällen wurden laut 90-MHz-

Tab. 3. Spaltungen der 3-(Benzoylamino)säureester **13–16** zu den freien Aminosäuren

Edukt	Produkt ^{a)}	R	Reaktionszeit ^{b)}	Diastereoisomerenreinheit [%]
13	35	Me	9 h	> 95
13	35	Me	3 d	ca. 50
14	36	Et	14 h	> 95
15	37	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$	14 h	— ^{c)}
16	38	PhCH_2	14 h	> 95
16	38	PhCH_2	3 d	90

^{a)} Die zwitterionische Form der Aminosäure wurde *via* eine Ionentauschersäule (*Dowex 50W*, stark sauer) erhalten.

^{b)} In allen Fällen ist nach der angegebenen Zeit das jeweilige Edukt vollständig umgesetzt.

^{c)} S. Text.

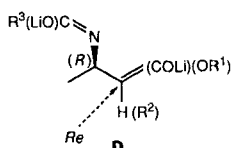
¹⁴⁾ Wir gehen hierbei davon aus, dass eine mögliche Isomerisierung der Doppelbindung langsamer ist als die Eliminierung.

¹⁵⁾ *Meienhofer* hat alle vier Stereoisomeren hergestellt und gefunden, dass die Kopplungskonstanten zwischen H–C(2) und H–C(3) des Dihydrochlorids im (*u*)-Produkt 3,6 Hz und im (*l*)-Produkt 6,0 Hz beträgt [46]. Er führte dies auf die antiperiplanare Anordnung der beiden Ammonium-Gruppen zurück, so dass in der (*u*)-Form eine synclinal, in der (*l*)-Form eine antiperiplanare Anordnung der benachbarten H-Atome resultiert.

¹⁶⁾ Vgl. entsprechende Spaltungen zu einfachen Aminosäuren [47].

NMR-Messungen diastereoisomerenreine β -Aminosäuren isoliert (s. 35, 36, 38). Ein überraschendes Resultat lieferte die Hydrolyse des Allyl-Derivates 15: alle spektroskopischen Daten weisen auf 37 als Produkt hin. Leider verlief die Cyclisierung nicht stereoselektiv¹⁷⁾. Das α,α -Dialkyl-Derivat 17 konnte nicht gespalten werden.

F) Schlussfolgerung. – Was immer die Struktur der hier beschriebenen doppelt lithiierten β -Aminosäure-Derivate ist, sie werden in den Fällen, in welchen wir die Produkt-Konfiguration bestimmt haben, mit der gleichen relativen Topizität alkyliert (s. D) wie die Alkoholat-Enolate der entsprechenden β -Hydroxy-ester (s. A in Kap. C) und damit umgekehrt wie die zugehörigen (β -Aminolacton-enolat)-Derivate (s. C).



Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – Reagenzien und Lösungsmittel: es wurden käufliche Produkte von der bestmöglichen Qualität verwendet. THF wurde über K unter Ar destilliert. Zentrifuge: Du Pont RC5 'superspeed refrigerated centrifuge'. Autobürette: Metrohm, bestehend aus Dosimat 655, Impulsomat 614 und pH-Meter 632 mit Glaselektrode. HPLC: Knauer, beim Laufmittel Et₂O/Hexan wurde ein UV-Detektor, beim Laufmittel AcOEt/Hexan ein Differential-Refraktometer benützt; Säule: LiChrosorb Si 66 (Kieselgel), 7 mm, l = 25 cm, Ø = 32 mm. GC: Carlo-Erba Fractovap 4160 HRGC; OV-1701-Kapillarsäule (18 m). DC: DC-Fertigplatten 60 F₂₅₄ (Merck); Sichtbarmachen im UV oder mit I₂-Dampf. Säulenchromatographie (= 'flash'-chromatographie (FC)): Kieselgel 60 (Fluka, 0,040–0,063 mm, 230–400 mesh ASTM), Druck 0,1 bis 0,2 bar. Kugelrohrdestillation: Kugelrohrföfen Büchi GKR-50; Sdp. entspricht der Temp. des Luftbades. Schmp.: bis 200°, Büchi-510-Schmelzpunktbestimmungsapparat (nach Tottoli); > 200°, Culatti-Apparat; unkorrigiert. Spezifische Drehungen: Polarimeter Perkin-Elmer 241, bei RT. (ca. 25°). IR-Spektren (in cm⁻¹): Spektrometer Perkin-Elmer 297; falls nicht anders erwähnt, KBr-Presslinge. ¹H-NMR-Spektren: falls nicht anders angegeben, 300-MHz-Spektren; Varian XL-300 oder Bruker WM-300; 90-MHz-Spektren mit Varian EM-390; chemische Verschiebungen in δ bzgl. TMS als internem Standard; Kopplungskonstanten J in Hz; falls nicht anders erwähnt, in CDCl₃-Lsg. ¹³C-NMR-Spektren: Varian XL-300 oder Bruker WM-300 (75 MHz); alles Weitere wie unter ¹H-NMR. MS: Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6M; Intensitäten in %.

2. 3-Aminobuttersäure-Derivate (Edukte). – 2.1. *Racemische Derivate.* rac-3-(Benzoylamino)buttersäure (rac-4). Aus 10,3 g (0,1 mol) käuflicher rac-3-Aminobuttersäure (rac-6) wurden nach Schotten-Baumann 21 g rac-4 erhalten. Schmp. 140–148°. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet. ¹H-NMR (CD₃OD, 90 MHz): 1,57 (d, J = 7, CH₃); 2,60–3,07 (m, CH₂); 4,53–4,87 (m, CH); 7,33–8,00 (m, C₆H₅).

rac-3-[(Benzyloxycarbonyl)amino]buttersäure. Nach Schotten-Baumann wurden 10,3 g (0,1 mol) rac-6 mit 20,9 g (0,11 mol, bei 90% Gehalt) Chlorameisensäure-benzylester umgesetzt; 17,4 g (73%). Schmp. 120–123°. Die Verbindung wurde direkt weiterverarbeitet. ¹H-NMR (90 MHz): 1,25 (d, J = 7, CH₃); 2,55 (d, J = 6, CH₂CO₂); 3,82–4,33 (m, CH); 4,97–5,40 (m, NH); 5,07 (br. s, CH₂O); 7,30 (br. s, C₆H₅); 10,05 (br. s, COOH).

rac-3-(Benzoylamino)buttersäure-methylester (rac-3). Nach [49] wurden 10,4 g (50 mmol) rac-4 mit MeOH verestert; 8,9 g (80%) rac-3. Schmp. 85–86°. ¹H-NMR (90 MHz): 1,33 (d, J = 7, CH₃CH); 2,65 (d, J = 6, CH₂); 3,67 (s, CH₃O); 4,35–4,80 (m, CH); 6,75–7,15 (br. d, NH); 7,30–7,50, 7,70–7,85 (2 m, C₆H₅).

rac-3-[(Benzyloxycarbonyl)amino]buttersäure-methylester (9). Nach der für rac-3 angegebenen Vorschrift wurden 7,11 g (30 mmol) rac-3-[(Benzyloxycarbonyl)amino]buttersäure zu 7,5 g 9 umgesetzt (Schmp. 40–43°), das ohne weitere Reinigung für Metallierungen eingesetzt wurde. ¹H-NMR (90 MHz): 1,22 (d, J = 7, CH₃CH); 2,51 (d, J = 6, CH₂CO₂); 3,65 (s, CH₃O); 3,85–4,40 (m, CH); 5,00–5,43 (m, NH); 5,07 (br. s, CH₂O); 7,32 (br. s, C₆H₅).

¹⁷⁾ Dieselbe Beobachtung wurde bei der Hydrolyse eines Imidazolidinons mit ungesättigter Seitenkette gemacht [48].

rac-3-Aminobuttersäure-ethylester. Aus 10,3 g (0,1 mol) **6** wurden nach [49] 6,1 g (47%) Ester vom Sdp. 47–49°/11 Torr erhalten. ¹H-NMR: mit demjenigen in [50] übereinstimmend.

rac-3-(Benzoylamino)buttersäure-ethylester (**8**). Schotten-Baumann-Benzoylierung von 2,6 g (20 mmol) *rac*-3-Aminobuttersäure-ethylester ergab 3,3 g (70%) **8** als farbloses Öl. Sdp. 150–158°/0,3 Torr. ¹H-NMR (90 MHz): 1,25 (*t*, *J* = 7, CH₃CH₂O); 1,32 (*d*, *J* = 7, CH₃CH); 2,62 (*d*, *J* = 5, CH₂CO₂); 4,15 (*q*, *J* = 7, CH₃CH₂O); 4,37–4,85 (*m*, CH); 6,73–7,23 (br. *d*, NH); 7,23–7,97 (*m*, C₆H₅).

2.2. Enantiomerenreine Derivate. (3*R*,1'*S*)- und (3*S*,1'*S*)-3-[(1'-Phenylethyl)amino]buttersäure-methylester ((*R*,*S*)- bzw. (*S*,*S*)-**5**). Die Lsg. von 10 g (100 mmol) Crotonsäure-methylester und 12,1 g (100 mmol) (–)-(1-Phenylethyl)amin in 100 ml MeOH wurde 4 Tage unter Rückfluss erhitzt, dann das Lsgm. abgedampft und der Rückstand i. HV. über eine kleine Brücke destilliert, Sdp. 90–96°/0,2 Torr: 16,4 g (74%) farblose Flüssigkeit. ¹H-NMR (90 MHz): 2 Diastereoisomere im Verhältnis 3:2. Die Trennung erfolgte durch HPLC: mit Hexan/Et₂O 1:1 (30 ml/min; Kühlung des Laufmittelvorrats mit Eis/H₂O erforderlich) liessen sich ca. 0,8 g Produkt (gelöst in 0,8 ml Laufmittel) pro Einspritzung basislinien-trennen, mit Hexan/AcOEt 2:1 (22 ml/min) erfolgte bis zu 0,5 g Produkt (gelöst in 0,5 ml Laufmittel) Basislinientrennung. Nach Abdampfen der Lsgm. wurden die Produkte (beides farblose Flüssigkeiten) i. HV. für einige h getrocknet.

(*R*,*S*)-**5**: *t*_R (Hexan/AcOEt 2:1, 22 ml/min) 19 min. [α]_D^{RT} = 41,0 (*c* = 1,31, CHCl₃). ¹H-NMR (90 MHz): 1,03 (*d*, *J* = 6, CH₃CHCH₂); 1,30 (*d*, *J* = 6, C₆H₅CH(CH₃)N); 1,42 (br. *s*, NH); 2,17–2,61 (*m*, CH₂); 2,77–3,15 (*m*, CH₃CHCH₂); 3,60 (*s*, CH₃O); 3,75–3,92 (*m*, C₆H₅CH); 7,25 (br. *s*, C₆H₅).

(*S*,*S*)-**5**: *t*_R (Hexan/AcOEt 2:1, 22 ml/min) 27,5 min. [α]_D^{RT} = –37,6 (*c* = 0,98, CHCl₃). ¹H-NMR (90 MHz): 1,05 (*d*, *J* = 6, CH₃CHCH₂); 1,28 (*d*, *J* = 6, C₆H₅CH(CH₃)N); 1,65 (br. *s*, NH); 2,08–2,50 (*m*, CH₂); 2,70–3,07 (*m*, CH₃CHCH₂); 3,58 (*s*, CH₃O); 3,75–3,98 (*m*, C₆H₅CH); 7,23 (br. *s*, C₆H₅).

(*S*)- und (*R*)-3-Aminobuttersäure ((*S*)- bzw. (*R*)-**6**). Zu 310 ml MeOH/H₂O 1:1 wurden 11,33 g (51,3 mmol) (*S*,*S*)-**5** gegeben und mit 5,2 g 20% Pd(OH)₂/C versetzt. Man hydrierte 15 h bei RT. und Normaldruck (H₂-Verbrauch 1250 ml (56 mmol)). Filtration durch *Celite* und Eindampfen ergab zähflüssiges (*S*)-**6**, das ohne Reinigung weiterverarbeitet wurde.

Mit (*R*,*S*)-**5** wurde gleich verfahren.

(*S*)- und (*R*)-3-(Benzoylamino)buttersäure-methylester ((*S*)-**3** bzw. (*R*)-**3**). Analog der oben beschriebenen Verfahren wurden (*R*)-**6** zu (*R*)-**4** und (*R*)-**3**, bzw. (*S*)-**6** zu (*S*)-**4** und (*S*)-**3** umgesetzt.

(*R*)-**3**: Schmp. 108–109°. [α]_D^{RT} = +40,3 (*c* = 0,81, CHCl₃).

(*S*)-**3**: Schmp. 108–109°. [α]_D^{RT} = –42,0 (*c* = 0,77, CHCl₃).

Enzymatische enantioselektive Hydrolyse von (±)-3-(Benzoylamino)buttersäure-methylester (*rac*-**3**). Man suspendierte 5 g PLAMP (Herstellung s. [28]) in 800 ml 0,05 M Phosphat-Puffer (pH 7) und gab 8 g (36 mmol) *rac*-**3** (zerrieben zu einem feinen Pulver) hinzu. Mit einer Autobürette wurde der pH konstant bei 7 gehalten (pH-Elektrode, Titration mit 1 N NaOH). Nach 41 h waren 22,0 ml NaOH (d. h. 22 mmol oder 61% Edukt) umgesetzt worden. Zur Aufarbeitung wurde der pH auf 9 gestellt, die Suspension vom PLAMP abdekantiert und mit ca. 2 l CH₂Cl₂ extrahiert. Dann wurde der pH mit HCl auf 1 gestellt und das Gemisch wieder mit ca. 2 l CH₂Cl₂ extrahiert. Die auftretenden Emulsionen wurden durch Zentrifugieren zerstört und die org. Phasen getrocknet (MgSO₄) und eingedampft: 2,40 g (10,9 mmol) (*S*)-**3** mit [α]_D^{RT} = –28,6 (*c* = 1,00, CHCl₃) und 1,70 g (8,2 mmol) (*R*)-**4**, total 19,1 mmol oder 53%. Der Ester (*S*)-**3** wurde mehrmals aus Et₂O umkristallisiert, bis der Schmp. konstant bei 108–109° lag und [α]_D^{RT} = –42,0 betrug, (*R*)-**4** wurde nicht weiter bearbeitet.

3. Alkylierung der 3-Aminobuttersäure-Derivate **3**, **8**, **9** und **14**. – 3.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift 1 (AAV 1): Alkylierungen ohne Zugabe von LiCl. Zu einer Lsg. von 11 mmol LDA in 15 ml THF wurden unter Ar bei < –60° 5 mmol **3**, **8**, **9** oder **14** in 5 ml THF gegeben. Nach Aufwärmen auf ca. –45° veränderte sich die anfänglich klare, farblose (bei **3**, **8** und **14**) oder gelbe (bei **9**) Lsg. in eine dicke, schwer rührbare Suspension, die ca. 45 min bei < –70° gehalten wurde. Bei –70° tropfte man dann 20 mmol Elektrophil hinzu, liess in 10–15 h auf 0° bis RT. aufwärmen und versetzte die klare, farblose oder gelbe Lsg. mit ca. 30 ml Phosphat-Puffer (pH 7) oder ges. NH₄Cl-Lsg. Das Gemisch wurde mehrmals mit insgesamt 200–300 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigte org. Phase getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Das Rohprodukt wurde chromatographiert und umkristallisiert oder im Kugelrohr destilliert. Die Selektivitäten wurden durch GC oder ¹H- und ¹³C-NMR (300 MHz bzw. 75 MHz) des Rohproduktes bestimmt. Alle Festkörper waren schon vor der Umkristallisation farblose Pulver.

3.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift 2 (AAV 2): Alkylierung in Gegenwart von LiCl. Man suspendierte 15 mmol LiCl (6 h bei 150° i. HV. getrocknet) in 50 ml THF und stellte daraus durch Zugabe von 11 mmol (*i*-Pr)₂NH und 11 mmol BuLi eine Lsg. von 11 mmol LDA in THF her (praktisch homogen). Nachher verfuhr man wie in AAV 1, mit dem Unterschied, dass die Temp. nach der Elektrophil-Zugabe 10–15 h bei < –70° gehalten wurde. Die Hydrolyse erfolgte ebenfalls bei –70°.

3.3. Alkylierungen. (1)-3-(Benzoylamino)-2-methylbuttersäure-ethylester (10). Nach AAV 1 erhielt man aus 0,94 g (4 mmol) **8** und 1,0 ml (16 mmol) MeI nach FC (Pentan/Et₂O 1:1) 0,73 g (73%) **10**. Schmp. 81–82° (aus CH₂Cl₂/Pentan). IR: 3460w, 3280m, 3080w, 2985m, 2940w, 2910w, 2880w, 1730s, 1635s, 1605m, 1582m, 1555s, 1495m, 1450m, 1375m, 1347m, 1320m, 1298m, 1260m, 1195s, 1127s, 1070m, 1030m, 1003w, 947w, 865w, 805w, 698m, 665w. ¹H-NMR: 1,26 (d, *J* = 7,1, CH₃CHCO₂); 1,27 (d, *J* = 6,8, CH₃CHN); 1,29 (t, *J* = 7,1, CH₃CH₂O); 2,71 (dq, *J* = 7,2, 3,9, CHCO₂); 4,20 (dq, *J* = 7,1, 0,8, CH₂); 4,36–4,42 (m, 12-Linien-System, u. a. *J* = 6,7, 3,9, CHN); 7,16–7,20 (m, NH); 7,40–7,52, 7,79–7,83 (2 m, C₆H₅). ¹³C-NMR: 14,14 (q); 15,00 (q); 19,55 (q); 44,33 (d); 47,65 (d); 60,55 (t); 126,89 (d); 128,45 (d); 131,13 (d); 135,65 (s); 167,25 (s); 176,20 (s). MS: 249 (1,2, M⁺), 204 (4), 149 (4,5), 148 (27,1), 144 (5,2), 122 (5,7), 106 (7,8), 105 (100), 98 (1,3), 83 (4,8), 78 (2,4), 77 (29,3), 76 (1,5), 57 (1,0), 56 (1,5), 55 (2,4), 51 (6,5), 50 (1,4), 42 (1,6), 41 (1,8), 39 (1,0), 29 (4,6), 28 (2,3), 27 (2,5). Anal. ber. für C₁₄H₁₉NO₃ (249,31): C 67,45, H 7,68, N 5,62; gef.: C 67,48, H 7,75, N 5,57.

(1)-3-(Benzoylamino)-2-ethylbuttersäure-ethylester (11). Nach AAV 1 wurden 0,94 g (4 mmol) **8** mit 1,3 ml (16 mmol) EtI umgesetzt und chromatographiert (Pentan/Et₂O 1:1): 0,40 g (38%) **11**. Schmp. 55–56° (aus CH₂Cl₂). IR: 3440w, 3285s, 3080w, 2970m, 2940m, 2910w, 2880w, 1737s, 1635s, 1605m, 1582m, 1551s, 1495m, 1465m, 1448m, 1390m, 1360m, 1340m, 1305m, 1272m, 1188s, 1135s, 1041m, 1028m, 945m, 932m, 875w, 840w, 802w, 695s, 665m, 528w. ¹H-NMR: 0,97 (t, *J* = 7,4, CH₃CH₂CH); 2,51 (d, *J* = 6,8, CH₃CH); 1,31 (t, *J* = 7,1, CH₃CH₂O); 1,58–1,80 (m, CH₃CH₂CH); 2,46–2,52 (m, CH₃CH₂CH); 4,22 (q, *J* = 7,1, CH₃CH₂O); 4,43–4,51 (m, CHN); 7,33 (d, *J* = 8,8, NH); 7,40–7,51, 7,74–7,84 (2 m, C₆H₅). ¹³C-NMR: 11,80 (q); 14,14 (q); 19,81 (q); 23,53 (t); 45,49 (d); 51,50 (d); 60,48 (t); 126,74 (d); 128,34 (d); 131,14 (d); 134,50 (s); 166,40 (s); 175,70 (s). MS: 263 (2,1, M⁺), 218 (10,3), 158 (10,6), 150 (3,5), 149 (37,9), 148 (90,4), 122 (14,2), 112 (2,3), 106 (24,2), 105 (100), 104 (2,7), 97 (13,3), 84 (3), 78 (7,1), 77 (84,5), 76 (4,3), 73 (2,3), 70 (2,8), 69 (6,0), 55 (5,2), 51 (16,4), 50 (3,9), 45 (2,3), 44 (3,0), 43 (3,0), 42 (5,7), 41 (9,7), 39 (3,6), 29 (11,0), 28 (4,5), 27 (6,1). Anal. ber. für C₁₅H₂₁NO₃ (263,33): C 68,42, H 8,04, N 5,32; gef.: C 68,45, H 8,12, N 5,12.

(1,u)-3-(Benzoylamino)-2-(1'-hydroxybenzyl)buttersäure-ethylester (12). Nach AAV 1 (aber ohne Aufwärmen nach der Elektrophil-Zugabe) erhielt man aus 0,94 g (4 mmol) **8** und 2,12 g (20 mmol) Benzaldehyd ein Diastereoisomerengemisch **12**, das mittels FC (Pentan/Et₂O 1:1) getrennt wurde: 0,50 g Haupt- und 0,10 g Nebendiastereoisomere (insgesamt 44%). Das Hauptisomer wurde aus Et₂O umkristallisiert (Schmp. 109–110°) und charakterisiert. IR: 3360s, 3060w, 3030w, 2980m, 2895m, 1730s, 1617s, 1580m, 1532s, 1492m, 1455m, 1380m, 1340m, 1310m, 1294m, 1235w, 1190s, 1157s, 1100m, 1075w, 1054m, 1040m, 1002w, 927w, 918w, 885w, 837w, 803w, 751m, 712m, 697s, 670m, 620m, 600w, 525w. ¹H-NMR: 1,11 (t, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 1,40 (d, *J* = 6,7, CH₃CH); 3,00 (dd, *J* = 6,4, 4,5, CHCO₂); 3,99–4,12 (m, CH₃CH₂); 4,26 (d, *J* = 7,1, OH); 4,56–4,68 (m, 10-Linien-System, u. a. *J* = 6,7, CHN); 5,08 (dd, *J* = 7,0, 4,5, CHOH); 6,76 (br. d, *J* = 8,3, NH); 7,23–7,53, 7,73–7,75 (2 m, 2 C₆H₅). ¹³C-NMR: 14,01 (q); 18,99 (q); 45,78 (d); 56,84 (d); 61,02 (t); 71,67 (d); 125,79 (d); 126,95 (d); 127,73 (d); 128,51 (d); 131,78 (d); 134,10 (s); 141,32 (s); 167,27 (s); 172,37 (s). MS: 235 (2,2), 218 (1,8), 190 (2,3), 150 (2,0), 149 (20,4), 148 (14,7), 131 (2,4), 130 (10,5), 122 (4,7), 121 (10,3), 107 (2,6), 106 (20,9), 105 (100), 99 (4,3), 84 (3,2), 79 (3,3), 78 (6,7), 77 (55,1), 76 (2,6), 74 (2,1), 70 (2,0), 69 (22), 52 (3,1), 51 (16,5), 50 (6,6), 44 (3,2), 42 (2,3), 41 (8,8), 39 (6,1), 29 (5,2), 28 (2,5), 27 (3,9). Anal. ber. für C₂₀H₂₃NO₄ (341,40): C 70,36, H 6,79, N 4,10; gef.: C 70,20, H 6,76, N 3,99.

(1)-3-(Benzoylamino)-2-methylbuttersäure-methylester (13). Nach AAV 1 wurden 2,21 g (10 mmol) *rac*-**3** mit 2,5 ml (40 mmol) MeI umgesetzt und chromatographiert (Pentan/Et₂O 1:1): 1,38 g (62%) **13**. Schmp. 77–78° (aus CH₂Cl₂/Et₂O). IR: 3360s, 3080w, 3017w, 3000m, 2982m, 2975m, 1735s, 1640s, 1605m, 1582m, 1525s, 1450m, 1442s, 1435m, 1393m, 1362m, 1342m, 1321m, 1281m, 1262m, 1205s, 1131s, 1070m, 1030m, 1021m, 1003w, 975w, 934w, 860m, 813w, 800w, 760w, 723m, 695s, 670w, 637m, 615s. ¹H-NMR: 1,262 (d, *J* = 6,6, CH₃CHN); 1,265 (d, *J* = 7,3, CH₃CHCO₂); 2,74 (qd, *J* = 7,2, 3,9, CHCO₂); 3,74 (s, CH₃O); 4,37–4,43 (m, 14-Linien-System, u. a. *J* = 6,7, 3,9, CHN); 7,16 (br. d, *J* = 8,2, NH); 7,41–7,52, 7,79–7,83 (2 m, C₆H₅). ¹³C-NMR: 15,31 (q); 19,76 (q); 43,75 (d); 47,39 (d); 51,82 (q); 126,89 (d); 128,58 (d); 131,43 (d); 134,56 (s); 166,84 (s); 176,50 (s). MS: 235 (0,9, M⁺), 218 (12,4), 150 (8,4), 149 (87,9), 148 (100), 144 (20,1), 122 (27,4), 106 (51,1), 105 (98,1), 104 (6,4), 97 (18,4), 84 (13,6), 78 (12,1), 77 (98,5), 76 (7,9), 70 (5,9), 69 (13,5), 59 (6,0), 57 (6,4), 55 (11,0), 51 (22,4), 50 (5,3), 44 (5,8), 43 (12,8), 42 (8,3), 41 (20,6), 39 (6,5), 29 (8,7), 28 (7,0), 27 (9,1), 15 (14,8). Anal. ber. für C₁₃H₁₇NO₃ (235,28): C 66,36, H 7,28, N 5,95; gef.: C 66,19, H 7,09, N 5,75.

(2*R*,3*R*)-3-(Benzoylamino)-2-methylbuttersäure-methylester ((*R*,*R*)-**13**). Nach AAV 2 erhielt man aus 1,11 g (5 mmol) (*R*)-**3** und 1,25 ml (20 mmol) MeI nach Chromatographie (Et₂O) 1,07 g (91%) (*R*,*R*)-**13**. Schmp. 84–85° (aus CH₂Cl₂/Et₂O). $[\alpha]_D^{25} = +33,7$ (*c* = 0,98, CHCl₃).

(1)-3-(Benzoylamino)-2-ethylbuttersäure-methylester (14). Nach AAV 1 erhielt man aus 1,11 g (5 mmol) *rac*-**3** und 3,1 g (20 mmol) EtI nach FC (Pentan/Et₂O 1:1) 0,91 g (73%) **14**. Schmp. 58–59° (aus Et₂O/Pentan). IR: 3290s, 3065m, 3035m, 2975s, 2960m, 2885m, 1735s, 1693m, 1634s, 1605s, 1580s, 1537s, 1492s, 1455s, 1383m, 1341s, 1272s, 1200s, 1180s, 1160s, 1138s, 1125s, 1108m, 1062m, 1028m, 997s, 934w, 920w, 910w, 901w, 872w, 853w, 808m, 792m,

703s, 680m, 618w, 540w. ¹H-NMR: 0,96 (t, *J* = 7,4, CH₃CH₂); 1,25 (d, *J* = 6,8, CH₃CH); 1,59–1,80 (m, CH₂); 2,52 (ddd, *J* = 8,4, 6,7, 3,6, CHCO₂); 3,76 (s, CH₃O); 4,43–4,55 (m, 14-Linien-System, u. a. *J* = 6,7, 3,6, CHN); 7,30 (br. d, *J* = 8,1, NH); 7,40–7,51, 7,79–7,83 (2 m, C₆H₅). ¹³C-NMR: 12,03 (q); 20,12 (q); 23,76 (t); 45,50 (d); 51,53 (q); 51,66 (d); 126,85 (d); 128,50 (d); 131,34 (d); 134,52 (s); 166,55 (s); 176,43 (d). MS: 250 (1,1), 249 (1,5, *M*⁺), 218 (3,0), 150 (1,5), 149 (16,5), 148 (36,1), 144 (4,5), 122 (4,6), 106 (9,1), 105 (100), 97 (3,5), 84 (1,0), 78 (2,1), 77 (27,7), 76 (1,4), 69 (1,7), 59 (1,3), 55 (1,6), 51 (5,6), 50 (1,1), 42 (1,5), 41 (2,7), 39 (1,0), 27 (1,1), 15 (1,2). Anal. ber. für C₁₄H₁₉NO₃ (249,31): C 67,45, H 7,68, N 5,62; gef.: C 67,42, H 7,67, N 5,85.

(1)-2-Allyl-3-(benzoylamino)buttersäure-methylester (15). Nach AAV I wurden 1,11 g (5 mmol) *rac*-3 mit 1,7 ml (20 mmol) Allyl-bromid umgesetzt und nach FC (Pentan/Et₂O 1:1) 1,05 g (80%) **15** isoliert. Schmp. 66–67° (aus CH₂Cl₂/Et₂O). IR: 3260m, 3080w, 2985w, 2950w, 2870w, 1735s, 1657m, 1637s, 1605m, 1580m, 1553s, 1488w, 1440s, 1377w, 1353m, 1330m, 1309m, 1291m, 1268m, 1230w, 1207m, 1162w, 1140m, 1125w, 1092w, 1020w, 994w, 938w, 923m, 902w, 867w, 830w, 800w, 698s, 672w, 645w, 495w. ¹H-NMR: 1,25 (d, *J* = 6,9, CH₃CH₂); 2,31–2,49 (m, CH₂CHCO₂); 2,66–2,72 (m, CHCO₂); 3,74 (s, CH₃O); 4,43–4,54 (m, CHN); 5,02–5,11 (m, CH₂=CH); 5,70–5,83 (m, CH₂=CH); 7,31 (br. d, *J* = 9,8, NH); 7,26–7,53, 7,80–7,85 (2 m, C₆H₅). ¹³C-NMR: 20,03 (q); 34,63 (t); 45,61 (d); 49,66 (d); 51,76 (q); 117,60 (t); 126,86 (d); 128,53 (d); 129,96 (d); 131,43 (d); 134,36 (d); 134,48 (s); 166,56 (s); 175,71 (s). MS: 261 (2,1, *M*⁺), 230 (2,4), 219 (2,8), 160 (3,4), 149 (15,4), 148 (22,1), 122 (3,7), 109 (3,1), 106 (7,8), 105 (100), 84 (2,0), 81 (2,5), 78 (2,3), 77 (30,0), 51 (5,8), 43 (2,2), 42 (2,2), 41 (4,0), 39 (2,4), 29 (2,2), 28 (4,8), 27 (2,3). Anal. ber. für C₁₅H₁₉NO₃ (261,32): C 68,94, H 7,33, N 5,36; gef.: C 68,92, H 7,05, N 5,30.

(1)-3-(Benzoylamino)-2-benzylbuttersäure-methylester (16). Nach AAV I wurden aus 1,11 g (5 mmol) *rac*-3 und 3,42 g (20 mmol) Benzyl-bromid ohne FC 1,40 g (90%) **19** (Schmp. 110–113°) erhalten. Schmp. 120–121° (aus CH₂Cl₂/Et₂O). IR: 3355s, 3085w, 3070w, 3030m, 2980w, 2975w, 2920w, 1735s, 1635s, 1605m, 1580m, 1520s, 1490s, 1454m, 1433s, 1380m, 1356m, 1329s, 1282m, 1243m, 1225s, 1172s, 1123s, 1070m, 1030m, 1020m, 1003w, 993w, 961w, 925w, 904w, 885w, 860w, 835m, 800w, 753w, 735m, 718m, 688s, 670m, 635m, 615m, 547w. ¹H-NMR: 1,24 (d, *J* = 6,8, CH₃CH); 2,85–3,04 (m, CH₂CHCO₂); 3,64 (s, CH₃O); 4,43–4,53 (m, CHN); 7,13–7,56, 7,76–7,86 (2 m, 2 C₆H₅, NH). ¹³C-NMR: 20,00 (q); 36,47 (t); 45,62 (d); 51,70 (d); 51,93 (q); 126,59 (d); 126,85 (d); 128,50 (d); 128,78 (d); 131,38 (d); 134,46 (s); 138,21 (s); 166,51 (s); 175,60 (s). MS: 311 (1,5, *M*⁺), 280 (2,0), 160 (2,5), 159 (3,3), 150 (8,4), 149 (83,8), 148 (42,4), 147 (1,6), 134 (1,5), 131 (7,6), 130 (2,2), 122 (2,0), 116 (2,5), 115 (1,5), 106 (7,9), 105 (100), 104 (2,2), 103 (2,1), 92 (1,5), 91 (12,0), 84 (2,1), 78 (3,8), 77 (36,9), 76 (1,6), 65 (2,6), 51 (6,7), 44 (4,3), 28 (5,5), 15 (2,0). Anal. ber. für C₁₉H₂₁NO₃ (311,38): C 73,29, H 6,80, N 5,36; gef.: C 72,96, H 6,85, N 4,69.

(1)-3-(Benzoylamino)-2-benzyl-2-ethylbuttersäure-methylester (17). Nach AAV I setzte man 485 mg (1,95 mmol) **14** mit 1,2 ml (10 mmol) Benzyl-bromid um und isolierte nach FC (Pentan/Et₂O 1:1) 529 mg (80%) **17**. Schmp. 104–105° (Et₂O). IR: 3405s, 3090w, 3035m, 2970s, 2890m, 1695s, 1660s, 1605m, 1582s, 1515s, 1485s, 1445s, 1390s, 1380m, 1340s, 1260s, 1222s, 1182m, 1170m, 1153s, 1125s, 1099m, 1070m, 1050w, 1033w, 1003s, 960w, 946m, 918w, 883m, 868w, 860w, 786m, 775m, 742s, 722s, 705s, 675w, 618s, 530w, 498w. ¹H-NMR: 1,04 (t, *J* = 7,6, CH₃CH₂); 1,21 (d, *J* = 6,8, CH₃CH); 1,71 (q, *J* = 7,6, CH₃CH₂); 2,89, 3,24 (AB, *J* = 14,0, C₆H₅CH₂); 3,67 (s, CH₃O); 4,59 (dq, *J* = 9,3, 6,8, CHN); 7,08 (d, *J* = 9,4, NH); 7,21–7,25, 7,40–7,50, 7,72–7,75 (3 m, 2 C₆H₅). ¹³C-NMR: 7,60 (q); 17,31 (q); 22,55 (t); 37,84 (t); 48,40 (d); 51,92 (q); 54,54 (s); 126,73 (d); 126,88 (d); 128,41 (d); 128,62 (d); 129,80 (d); 131,46 (d); 134,52 (s); 137,43 (s); 166,38 (s); 177,02 (s). MS: 339 (0,8, *M*⁺), 159 (1,3), 150 (4,2), 149 (47,0), 148 (64,1), 147 (1,1), 143 (1,0), 131 (3,5), 130 (1,3), 129 (2,3), 128 (1,2), 122 (1,7), 121 (1,7), 117 (3,3), 116 (1,4), 115 (2,3), 106 (9,7), 105 (100), 104 (1,3), 103 (1,1), 92 (1,5), 91 (17,2), 78 (3,5), 77 (30,4), 76 (1,3), 65 (2,3), 59 (1,4), 51 (3,6), 44 (1,9), 43 (1,2), 42 (1,0), 41 (1,5), 31 (4,0), 29 (2,5), 28 (1,0), 27 (1,6), 15 (1,7). Anal. ber. für C₂₁H₂₅NO₃ (339,43): C 74,31, H 7,42, N 4,31; gef.: C 74,23, H 7,60, N 4,25.

3-(Benzoylamino)-2-(1'-hydroxybenzyl)buttersäure-methylester (18). Nach AAV I erhielt man aus 2,21 g (10 mmol) *rac*-3 und 4,2 g (40 mmol) Benzaldehyd ein Diastereoisomerengemisch **18**, welches mittels FC aufgetrennt wurde (Pentan/Et₂O 1:1): 2,40 g (73%) Hauptdiastereoisomer. Aus einem andern Ansatz wurden 150 mg Nebendiastereoisomer isoliert. Umkristallisation des Hauptisomeren aus CH₂Cl₂/Et₂O ergab Schmp. 122–123°, während das Nebendiastereoisomer nach Umkristallisation aus Et₂O einen Schmp. von 125–126° zeigte. Ein Ansatz nach AAV 2 (10 mmol) ergab dasselbe Produkt in 90% Ausbeute mit vergleichbarer Selektivität.

Hauptdiastereoisomer **18**. IR: 3370s, 3060w, 3030w, 2980w, 2950w, 1735s, 1615s, 1578m, 1525s, 1490m, 1450m, 1430m, 1389w, 1348m, 1335m, 1285m, 1255m, 1222m, 1197m, 1155m, 1132w, 1095m, 1075w, 1053m, 1030m, 1000w, 969w, 930w, 871w, 837w, 823w, 800w, 752m, 720w, 695m, 658w, 635w, 620m, 605m, 523w. ¹H-NMR: 1,32 (d, *J* = 6,7, CH₃CH); 2,94 (dd, *J* = 6,7, 4,8, CHCO₂); 3,52 (s, CH₃O); 4,34 (d, *J* = 6,7, OH); 4,50–4,61 (m, CHN); 5,00 (dd, *J* = 6,7, 4,7, CHO); 6,76 (br. d, *J* = 8,4, NH); 7,17–7,48, 7,67–7,70 (2 m, 2 C₆H₅). ¹³C-NMR: 18,88 (q); 45,59 (d); 51,85 (q); 57,05 (d); 71,59 (d); 125,69 (d); 126,95 (d); 127,69 (d); 128,43 (d); 128,60 (d); 131,67 (d); 133,95 (s); 141,18 (s); 167,34 (s); 172,62 (s). MS: 221 (3,3), 204 (2,7), 150 (2,9), 149 (28,7), 148 (15,9), 122 (4,5), 121 (17,6), 116 (8,0), 107 (3,1), 106 (23,2), 105 (100), 100 (3,4), 85 (4,5), 84 (2,6), 79 (3,5), 78 (7,1), 77 (60,5), 76 (3,1), 69 (23,0), 52

(3,4), 51 (17,8), 50 (7,3), 44 (3,6), 41 (12,6), 39 (8,4), 32 (3,8), 28 (17,4), 27 (2,5). Anal. ber. für $C_{19}H_{21}NO_4$ (327,38): C 69,71, H 6,47, N 4,28; gef.: C 69,76, H 6,63, N 4,24.

Nebendiastereoisomer 18. IR: 3375s, 3060w, 3035w, 2990w, 2975w, 2885w, 1737s, 1616s, 1580m, 1528s, 1491m, 1453m, 1432m, 1391w, 1350m, 1337m, 1288m, 1255m, 1263m, 1198m, 1158m, 1133w, 1095m, 1075m, 1052m, 1030m, 1003w, 970w, 931w, 872w, 840w, 825w, 802w, 753m, 722m, 698m, 670w, 640w, 620m, 608m, 525w. 1H -NMR: 1,40 (d, $J = 6,8$, CH_3CH); 3,02 (dd, $J = 6,4$, $4,6$, $CHCO_2$); 3,60 (s, CH_3O); 4,21 (d, $J = 7,0$, OH); 4,58–4,66 (m, CHN); 5,08 (dd, $J = 7,0$, $4,6$, CHO); 6,69 (br. d, $J = 8,2$, NH); 7,23–7,53, 7,72–7,76 (2 m, 2 C_6H_5). ^{13}C -NMR: 18,85 (q); 45,58 (d); 51,80 (q); 56,81 (d); 71,53 (d); 125,56 (d); 126,79 (d); 127,60 (d); 128,36 (d); 128,47 (d); 131,58 (d); 133,87 (s); 141,09 (s); 172,57 (s). MS: 221 (1,5), 204 (2,6), 149 (5,6), 148 (26,4), 130 (5,9), 122 (6,6), 106 (7,6), 105 (100), 83 (3,1), 78 (1,8), 77 (24,1), 76 (1,2), 59 (1,0), 55 (1,4), 51 (5,4), 50 (1,2), 42 (1,0), 41 (1,0), 29 (1,0), 28 (1,1), 27 (1,1), 18 (1,2), 15 (1,1). Anal. ber. für $C_{19}H_{21}NO_4$ (327,38): C 69,71, H 6,47, N 4,28; gef.: C 69,41, H 6,20, N 4,43.

(1)-3-(Benzoylamino)-2-{N',N''-bis[(tert-butyl)oxycarbonyl]hydrazino}buttersäure-methylester (19). Nach AAV 1 (aber ohne Aufwärmen nach der Elektrophil-Zugabe) wurden 1,11 g (5 mmol) *rac*-3, gelöst in ca. 50 ml THF, mit 1,38 g (6 mmol, gelöst in 7,5 ml THF) Azodicarbonsäure-di(tert-butyl)ester umgesetzt. Nach FC (Hexan/Et₂O 1:1) wurden 2,17 g (96%) 19 isoliert. Schmp. 154–155° (aus Et₂O). IR: 3390m, 3330m, 3215w, 3060w, 2980m, 2930w, 1740s, 1683m, 1648s, 1602w, 1579w, 1545s, 1490m, 1454m, 1431w, 1392m, 1368s, 1315s, 1275s, 1251s, 1153s, 1105w, 1087w, 1051w, 1012w, 960w, 759w, 712m, 695w. 1H -NMR: 1,18–1,45 (m, CH_3CH , C_4H_9); 3,80 (s, CH_3O); 5,02–5,27 (m, CHN, $CHCO_2$); 6,79–6,84 (m, NH); 7,41–7,48, 7,94–8,01 (2 m, C_6H_5 , NH). ^{13}C -NMR: 16,37 (q); 27,92 (q); 28,27 (q); 44,54 (d); 52,32 (q); 61,05 (d); 62,53 (d); 82,12 (s); 127,39 (d); 128,28 (d); 131,18 (d); 154,85 (s); 166,34 (s); 169,98 (s). MS: 324 (1,1), 323 (5,0), 305 (1,5), 296 (2,1), 248 (7,9), 236 (3,2), 235 (17,6), 203 (1,2), 202 (1,6), 192 (1,1), 191 (22,1), 173 (1,3), 172 (6,4), 150 (3,3), 149 (51,1), 148 (81,6), 147 (1,0), 146 (2,4), 131 (1,3), 130 (18,9), 122 (4,3), 106 (3,3), 105 (100), 90 (1,4), 89 (2,3), 60 (1,0), 58 (1,6), 57 (22,1), 41 (1,2). Anal. ber. für $C_{22}H_{33}N_3O_7$ (451,52): C 58,52, H 7,37, N 9,31; gef.: C 58,25, H 7,34, N 9,23.

(1)-3-[(Benzoyloxycarbonyl)amino]-2-methylbuttersäure-methylester (20). Nach AAV 1 erhielt man aus 2,51 g (10 mmol) 9 und 2,5 ml (40 mmol) MeI nach FC (Pentan/Et₂O 1:1) 1,98 g (75%) 20. Für die Analyse wurde ein Teil des Materials i. HV. destilliert (Kugelrohr), Sdp. 210°/0,1 Torr. IR ($CHCl_3$): 3430w, 3005w, 2980w, 2950w, 1720s, 1509s, 1452m, 1435m, 1405w, 1382w, 1360w, 1339m, 1170m, 1089m, 1021m, 994w, 919w. 1H -NMR: 1,16 (d, $J = 6,9$, CH_3CHCO_2); 1,19 (d, $J = 7,1$, CH_3CHN); 2,62–2,66 (m, $CHCO_2$); 3,67 (s, CH_3O); 3,87–4,00 (m, CHN); 5,09 (br. s, CH_2); 5,39–5,42 (m, NH); 7,35 (br. s, C_6H_5). ^{13}C -NMR: 14,49 (q); 19,51 (q); 44,05 (d); 49,00 (d); 51,72 (q); 66,61 (t); 127,97 (d); 128,42 (d); 136,50 (s); 155,80 (s); 175,32 (s). MS: 265 (1,7, M^+), 178 (1,6), 134 (3,2), 108 (6,9), 107 (2,2), 92 (7,8), 91 (100), 65 (1,3). Anal. ber. für $C_{14}H_{19}NO_4$ (265,31): C 63,38, H 7,22, N 5,28; gef.: C 63,64, H 7,24, N 5,08.

(1)-2-Benzyl-3-[(benzyloxycarbonyl)amino]buttersäure-methylester (21). Nach AAV 1 wurden 1,25 g (5 mmol) 9 mit 3,42 g (20 mmol) Benzyl-bromid umgesetzt und chromatographiert: 1,29 g (76%) 21 als farbloses Öl. Dieses wurde nach einiger Zeit bei –18° fest (Schmp. ca. 40°). Für die Analyse wurde eine Probe i. HV. destilliert (Kugelrohr), Sdp. ca. 240°/2 · 10⁻⁵ Torr. IR: 3365m, 3080w, 3060w, 3030w, 2975w, 2955w, 2930w, 2915w, 2880w, 1735s, 1688s, 1603w, 1585w, 1522s, 1493m, 1451m, 1433m, 1389w, 1382w, 1351m, 1327m, 1260s, 1230s, 1170s, 1129m, 1118m, 1062s, 1029m, 1018m, 990w, 970w, 959w, 941w, 908w, 875w, 833w, 771w, 738m, 725m, 694s, 623w, 578w, 528w, 496w, 461w. 1H -NMR: 1,16 (d, $J = 6,5$, CH_3CH); 2,77–2,97 (m, CH_2CHCO_2); 3,59 (s, CH_3O); 3,96–4,01 (m, CHN); 5,13 (s, CH_2O); 5,66 (br. d, $J = 9,2$, NH); 7,11–7,39 (m, 2 C_6H_5). ^{13}C -NMR: 20,19 (q); 36,00 (t); 47,39 (d); 51,65 (q); 52,18 (d); 66,59 (t); 126,47 (d); 127,95 (d); 128,37 (d); 128,70 (d); 136,49 (s); 138,34 (s); 155,76 (s); 174,48 (s). MS: 341 (2,3, M^+), 178 (2,1), 163 (16,1), 134 (6,6), 132 (2,2), 131 (9,3), 121 (2,0), 117 (2,1), 108 (3,2), 107 (3,3), 104 (2,2), 103 (2,7), 92 (8,4), 91 (100), 89 (2,0), 88 (9,6), 79 (2,9), 78 (2,2), 77 (4,7), 65 (7,4), 51 (2,8), 44 (20,2), 39 (2,9), 28 (2,9). Anal. ber. für $C_{20}H_{23}NO_4$ (341,41): C 70,36, H 6,79, N 4,10; gef.: C 70,47, H 6,66, N 4,30.

3-[(Benzoyloxycarbonyl)amino]-2-(1'-hydroxybenzyl)buttersäure-methylester (22). Nach AAV 2 erhielt man aus 1,25 g (5 mmol) 9 und 2 ml (18 mmol) Benzaldehyd 1,20 g (67%) Diastereoisomerengemisch 22. Durch FC (Pentan/Et₂O 1:1) wurde ein Isomeres rein isoliert und aus CH_2Cl_2 /Pentan umkristallisiert. Schmp. 88–89°. IR: 3380m, 3280m, 3065w, 3030w, 2995w, 2950w, 1738s, 1681s, 1553s, 1497w, 1454m, 1433m, 1395w, 1382w, 1340m, 1330m, 1268s, 1235m, 1208m, 1192m, 1168s, 1129m, 1068m, 1030w, 1010s, 989m, 965m, 948m, 920m, 911m, 867w, 835w, 777w, 762m, 745m, 699s, 611m, 583w, 542w, 513w, 471w. 1H -NMR: 1,25 (d, $J = 6,8$, CH_3CH); 2,92–2,96 (m, $CHCO_2$); 3,57 (s, CH_3O); 3,89 (d, $J = 6,2$, OH); 4,06–4,12 (m, CHN); 4,97–5,05 (m, CHO); 5,09–5,13 (m, CH_2 , NH); 7,24–7,39 (m, 2 C_6H_5). ^{13}C -NMR: 18,89 (q); 46,74 (d); 51,87 (q); 57,56 (d); 67,04 (t); 71,83 (d); 125,85 (d); 127,84 (d); 128,21 (d); 128,54 (d); 128,61 (d); 136,27 (s); 141,23 (s); 156,07 (s); 172,77 (s). MS: 357 (0,3, M^+), 251 (6,0), 179 (17,7), 151 (5,4), 146 (28,7), 131 (14,4), 108 (61,4), 107 (51,0), 106 (40,8), 105 (49,1), 103 (7,7), 101 (10,0),

100 (16,1), 92 (8,9), 91 (100), 90 (10,0), 89 (6,6), 85 (9,3), 79 (50,3), 78 (17,1), 77 (74,5), 74 (8,0), 70 (6,7), 69 (53,5), 65 (10,7), 63 (7,2), 52 (8,8), 51 (33,6), 50 (17,0), 44 (15,1), 43 (7,2), 42 (6,1), 41 (20,1), 39 (24,9), 38 (6,5), 29 (8,7), 27 (5,7). Anal. ber. für $C_{20}H_{23}NO_5$ (357,41): C 67,21, H 6,49, N 3,92; gef.: C 67,11, H 6,52, N 3,92.

3-(Benzoylamino)-2-(1'-hydroxyethyl)buttersäure-methylester (23). Nach AAV 2 erhielt man aus 1,11 g (5 mmol) *rac*-3 und 0,88 g (20 mmol) Acetaldehyd (gelöst in ca. 5 ml THF) ein Diastereoisomerenmischung 23. Die Zugabe des Acetaldehyds dauerte knapp 3 h. Durch FC (Pentan/ Et_2O 1:1) wurde ein Isomer abgetrennt. Umkristallisation aus CH_2Cl_2 /Pentan ergab farblose Nadeln vom Schmp. 91–92°. IR: 3315s, 3240m (br.), 3055w, 3020w, 2970m, 2940m, 2895w, 1738s, 1628s, 1602m, 1575s, 1551s, 1490m, 1457m, 1441m, 1431m, 1385m, 1375m, 1349s, 1323m, 1297s, 1257m, 1230w, 1190m, 1156s, 1139s, 1125m, 1084m, 1072w, 1048m, 1028w, 995w, 972w, 933w, 896w, 862w, 839w, 802w, 785w, 700s, 672m, 528w. 1H -NMR: 1,31 (d, J = 6,6, CH_3); 1,36 (d, J = 6,8, CH_3); 2,49 (dd, J = 6,7, 3,0, $CHCO_2$); 3,75 (s, CH_3O); 3,87 (d, J = 7,65, OH); 4,10–4,22 (m, CHO); 4,66–4,78 (m, CHN); 6,87 (br. d, J = 8,3, NH); 7,41–7,54, 7,75–7,78 (2 m, C_6H_5). ^{13}C -NMR: 19,36 (q); 21,62 (q); 45,73 (d); 51,98 (q); 56,22 (d); 65,39 (d); 126,96 (d); 128,66 (d); 131,74 (d); 134,03 (s); 167,35 (s); 173,04 (s). MS: 265 (1,1, M^+), 247 (1,1), 221 (1,5), 220 (2,5), 216 (3,0), 188 (1,4), 160 (1,6), 150 (1,8), 149 (19,7), 148 (27,7), 146 (1,1), 142 (2,2), 122 (3,6), 121 (1,8), 116 (2,3), 106 (7,6), 105 (100), 104 (1,3), 84 (4,3), 78 (2,1), 77 (26,6), 76 (1,4), 70 (1,4), 69 (3,6), 51 (5,3), 50 (1,1), 45 (3,1), 44 (1,8), 43 (2,1), 42 (1,1), 41 (2,3), 39 (1,2). Anal. ber. für $C_{14}H_{19}NO_4$ (265,31): C 63,38, H 7,22, N 5,28; gef.: C 63,30, H 7,29, N 5,21.

3-(Benzoylamino)-2-hydroxybuttersäure-methylester (24). Analog AAV 2 wurden 1,11 g (5 mmol) *rac*-3 mit 2,04 g (7,5 mmol) 2-Phenyl-3-(phenylsulfonyl)oxaziridin [51], gelöst in 8 ml THF, umgesetzt. Nach FC (Pentan/ Et_2O 1:1) wurden 0,29 g (25%) Diastereoisomerenmischung 24 als farbloses Öl isoliert. Durch eine 2. FC konnte ein Isomeres so weit angereichert werden, dass es auskristallisierte. Umkristallisation (CH_2Cl_2 /Pentan) ergab farblose Nadeln mit Schmp. 119–120°. IR: 3515s, 3345s, 3060w, 3030w, 3000w, 2975w, 2950w, 2930w, 1724s, 1635s, 1601m, 1578m, 1525s, 1487s, 1452m, 1389w, 1344m, 1261s, 1168m, 1128s, 1095w, 1075w, 1018m, 1000w, 978w, 927w, 915w, 875w, 803w, 775w, 722m, 695m, 668w, 640m, 611m, 585w, 558w. 1H -NMR: 1,17 (d, J = 6,8, CH_3 CH); 3,25 (d, J = 5,5, OH); 3,85 (s, CH_3O); 4,43–4,45 (m, CHO); 4,64–4,72 (m, CHN); 6,48 (br. d, J = 9,1, NH); 7,41–7,56, 7,72–7,89 (m, C_6H_5). ^{13}C -NMR: 14,41 (q); 47,78 (d); 52,96 (q); 72,74 (d); 127,02 (d); 128,61 (d); 131,69 (d); 134,21 (s); 167,00 (s); 173,28 (s). MS: 178 (2,4), 149 (4,1), 148 (35,0), 122 (3,5), 106 (7,4), 105 (100), 78 (2,7), 77 (35,7), 76 (2,0), 51 (8,8), 50 (2,4), 33 (2,5), 29 (2,5), 28 (2,6), 18 (3,2), 15 (2,5).

3-(Benzoylamino)-2-(1'-methyl-2'-nitroethyl)buttersäure-methylester (25). Nach AAV 2 wurden 1,11 g (5 mmol) *rac*-3 mit 0,65 g (7,5 mmol) (*E*)-1-Nitropropen [52] umgesetzt. Durch FC (Pentan/ Et_2O 1:1) konnten 0,21 g (13,6%) eines Diastereoisomeren 25 rein isoliert werden; weiter wurden 0,20 g (13,0%) Gemisch von zwei oder drei Diastereoisomeren isoliert. Das reine Isomer wurde aus Et_2O umkristallisiert: feine farblose Nadeln, Schmp. 106–107°. IR: 3340w, 3080w, 3020w, 2985w, 2945w, 1730s, 1690w, 1638s, 1603w, 1570m, 1550s, 1535s, 1489m, 1442m, 1435m, 1386m, 1369m, 1339m, 1318m, 1291m, 1210m, 1203m, 1186s, 1160m, 1125w, 1075w, 1028w, 1006w, 968w, 941w, 920w, 894w, 865w, 800w, 760w, 720m, 690m, 656w, 615w, 525w. 1H -NMR: 1,05 (d, J = 6,7, CH_3CHCH); 1,27 (d, J = 6,8, CH_3CHNH); 2,54–2,63 (X von ABX , m, CH_3CHCH); 2,70 (dd, J = 10,1, 3,3, $CHCO_2$); 3,80 (s, CH_3O); 4,57, 4,62 (A und B von ABX , J_{AB} = 12,2, J_{AX} = 6,2, J_{BX} = 4,7, CH_2); 4,70–4,82 (m, 11-Linien-system, u. a. J = 6,7, 3,3, $CHNH$); 7,16 (br. d, J = 9,3, NH); 7,44–7,56, 7,80–7,83 (2 m, C_6H_5). ^{13}C -NMR: 15,96 (q); 20,32 (q); 32,74 (d); 43,17 (d); 52,06 (q); 52,56 (d); 78,59 (t); 126,92 (d); 128,73 (d); 131,80 (d); 133,94 (s); 166,76 (s); 174,76 (s). MS: 277 (2,2), 263 (1,2), 262 (7,2), 261 (1,2), 157 (1,2), 156 (1,7), 149 (3,6), 148 (30,8), 122 (3,7), 106 (8,4), 105 (100), 83 (1,0), 78 (1,9), 77 (25,1), 76 (1,2), 59 (1,0), 55 (1,3), 51 (3,9), 42 (1,2), 41 (2,0), 39 (1,5), 28 (1,4). Anal. ber. für $C_{15}H_{20}N_2O_5$ (308,33): C 58,43, H 6,54, N 9,09; gef.: C 58,23, H 6,56, N 9,00.

3-[(Benzoyloxycarbonyl)amino]-2-(1'-methyl-2'-nitroethyl)buttersäure-methylester (26). Nach AAV 2 wurden aus 1,25 g (5 mmol) 9 und 1,74 g (20 mmol) (*E*)-Nitropropen [52] nach FC (Pentan/ Et_2O 1:1) 0,96 g (57%) Diastereoisomerenmischung 26 erhalten. Durch eine 2. FC (Pentan/ Et_2O 1:1) und Umkristallisation aus CH_2Cl_2 /Pentan wurden 180 mg eines Diastereoisomeren rein isoliert: feine farblose Nadeln. Schmp. 102–103°. IR: 3365s, 3080w, 3030w, 2980w, 2950w, 1711s, 1703s, 1550s, 1531s, 1492w, 1453m, 1435m, 1390m, 1378m, 1350w, 1319w, 1292m, 1263m, 1242s, 1235s, 1198m, 1178m, 1122w, 1097s, 1078w, 1032m, 998w, 945w, 918w, 900w, 871w, 795w, 775w, 740m, 697m, 605w, 577w, 523w, 510w. 1H -NMR: 1,02 (d, J = 6,4, $CH_3CHCH_2NO_2$); 1,18 (d, J = 6,7, CH_3CHNH); 2,53–2,62 (m, X von ABX , $CHCO_2$, $CH_3CHCH_2NO_2$); 3,73 (s, CH_3O); 4,20–4,25 (m, 11-Linien-Sytem, u. a. J = 3,4, 6,7, $CHNH$); 4,46, 4,55 (A und B von ABX , J_{AB} = 12,1, J_{AX} = 4,2, J_{BX} = 6,5, CH_2NO_2); 5,11 (s, CH_2O); 5,53 (br. d, J = 10,8, NH); 7,32–7,38 (m, C_6H_5). ^{13}C -NMR: 15,74 (q); 20,41 (q); 32,38 (d); 45,10 (d); 51,87 (q); 52,54 (d); 66,94 (t); 78,57 (t); 128,06 (d); 128,20 (d); 128,38 (d); 128,53 (d); 136,26 (s); 156,03 (s); 173,67 (s). MS: 338 (0,4, M^+), 184 (8,2), 134 (8,2), 115 (3,7), 109 (3,2), 108 (27,3), 107 (10,3), 102 (2,2), 101 (2,1), 92 (8,4), 91 (100), 83 (2,3), 79 (5,0), 77 (3,5), 70 (7,9), 65 (5,1), 59 (2,2), 57 (2,1), 55 (2,6), 44 (2,5), 42 (2,3), 41 (3,1), 39 (2,5), 27 (5,8). Anal. ber. für $C_{16}H_{22}N_2O_6$ (338,36): C 56,8, H 6,55, N 8,28; gef.: C 56,55, H 6,71, N 8,26.

4. Konfigurationsbestimmung einiger Umsetzungsprodukte mittels chemischer Korrelation. – 3-(Benzylamino)-2-methylbutanol (**27**). Man suspendierte 100 mg LiAlH_4 in ca. 3 ml H_2O -freiem THF und tropfte eine Lsg. von 3 ml THF und 200 mg (0,8 mmol) **10** dazu. Dann kochte man 1 h unter Rückfluss, kühlte ab und hydrolysierte vorsichtig mit ca. 5 ml H_2O . Die entstandene weisse Suspension wurde mehrmals mit insgesamt 50 ml Et_2O extrahiert und die vereinigte org. Phase getrocknet (MgSO_4) und eingedampft: 147 mg (95%). Das Rohprodukt wurde gleich weiterverarbeitet. $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 0,78 (d, $J = 7$, CH_3CHCH_2); 1,13 (d, $J = 7$, CH_3CHN); 1,37–1,77 (m, CH_2CHCH_2); 2,40–2,72 (m, CHN); 3,17–4,03 (m, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, CH_2OH , NH); 7,23 (br. s, C_6H_5).

(S)-3-(Benzylamino)butanol ((S)-**7**). Nach der oben beschriebenen Methode wurde (S)-**3** (ca. 45% ee) zu (S)-**7** reduziert. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +31,5$ ($c = 1,80$, CHCl_3).

(1)-3-Benzyl-4,5-dimethyl-1,3-oxazinan-2-on (**28**). Man löste 147 mg rohes **27** in 5 ml Toluol, gab eine Lsg. von 1 g KOH in 9 ml H_2O dazu und kühlte auf 0° . Bei 0° wurden 5,2 ml 20% (w/v) Phosgen in Toluol zugetropft und 30 min weitergerührt. Man liess auf RT. aufwärmen, rührte nochmals für 30 min und extrahierte mit ca. 50 ml Et_2O . Die org. Phase wurde getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. FC (Pentan/ Et_2O 1:1) ergab 48 mg (29%) farblosen Feststoff. $^1\text{H-NMR}$: 0,98 (d, $J = 7,5$, CH_3CHCH_2); 1,19 (d, $J = 7$, CH_3CHN); 2,42–2,57 (m, X von ABX, CHCH_2); 3,55–3,69 (m, CHN); 4,11, 4,22 (2 dd, A und B von ABX, $J_{AB} = 12$, $J_{AX} = J_{BX} = 6$, CH_2O); 4,57, 4,81 (2 d, AB, $J = 15$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$); 7,24–7,43 (m, C_6H_5); Einstrahlung bei 0,98 → starker positiver NOE bei 3,55–3,69; Einstrahlung bei 1,19 → starker positiver NOE bei 2,42–2,57.

(u,u)-3-(Benzoylamino)-2-(1'-hydroxybenzyl)buttersäure (**29**). Man suspendierte 0,95 g (2,9 mmol) **18** in 30 ml 1N NaOH und erhitzte die Mischung 3 h auf 60° (Badtemp.; → klare Lsg.). Es wurde mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt und dann der pH mit HCl auf 1 gestellt. Extraktion mit ca. 30 ml CH_2Cl_2 , Trocknen des Extraktes (MgSO_4) und Eindampfen ergaben 0,81 g (90%) **29**. Umkristallisation aus Aceton/Pentan ergab ein farbloses Pulver. Schmp. 154–155° (Zers.). IR: 3600–2300m (br.), 3380s, 3060m, 3030m, 2985m, 1703s, 1615s, 1577m, 1530s, 1489m, 1448m, 1390w, 1340s, 1307m, 1292m, 1263m, 1230m, 1200m, 1185m, 1159m, 1135w, 1097m, 1075w, 1051m, 1028w, 1000w, 969w, 881w, 850w, 818w, 798w, 744m, 719m, 700s, 690s, 668w, 650w, 621m, 605m, 538w, 492w, 408w. $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) DMSO): 1,16 (d, $J = 6,9$, CH_3); 3,03 (t, $J = 7,0$, CHCO_2); 3,33 (br. s, OH, COOH); 3,97–4,05 (m, CHN); 4,75 (d, $J = 7,6$ CHO); 7,15–7,51, 7,66–7,70, 8,12–8,14 (3 m, 2 C_6H_5 , NH). $^{13}\text{C-NMR}$ ((D_6) DMSO): 17,32 (q); 44,29 (d); 56,61 (d); 71,79 (d); 126,49 (d); 126,85 (d); 127,07 (d); 127,72 (d); 127,85 (d); 130,80 (d); 134,48 (s); 143,05 (s); 165,57 (s); 173,01 (s). MS: 207 (6,4), 160 (5,8), 149 (32,1), 148 (14,8), 122 (4,1), 121 (11,2), 107 (4,2), 106 (16,4), 105 (100), 102 (4,2), 79 (6,3), 78 (6,6), 77 (50,9), 51 (15,9), 43 (6,4), 41 (4,3), 39 (5,6). Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (313,35): C 68,99, H 6,11, N 4,47; gef.: C 68,70, H 6,02, N 4,36.

(u,u)-3-[1'-(Benzoylamino)ethyl]-4-phenyloxetan-2-on (**30**). In 2,5 ml Pyridin löste man 313 mg (1 mmol) **29** und kühlte auf 4° (in der Kühlzelle). Bei 4° gab man 360 mg (2 mmol) Benzolsulfonyl-chlorid zu, rührte 1 h lang sehr stark und liess dann 2 Tage bei 4° stehen. Der entstandene farblose Feststoff wurde mit ca. 200 ml CH_2Cl_2 extrahiert, der Extrakt mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und H_2O gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Et_2O suspendiert und der feste Rückstand abfiltriert und i. HV. getrocknet: 137 mg (44%) **30**. Ein Teil wurde aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ umkristallisiert. Schmp. 200–201° (Zers.). IR: 3085w, 3060w, 3030w, 2875w, 2860w, 2815w, 1808s, 1737w, 1660s, 1579w, 1491w, 1458w, 1448m, 1365m, 1350m, 1318m, 1269s, 1192m, 1140m, 1082s, 1068s, 1049s, 1028s, 965s, 934m, 912m, 831w, 780w, 764s, 698s, 619w, 601w, 555w, 522w. $^1\text{H-NMR}$: 1,29 (d, $J = 6,8$, CH_3); 2,44 (t, $J = 10,3$, CHCO_2); 3,72–3,82 (m, u. a. $J = 10,2$, 6,7, CHN); 5,03 (d, $J = 10,4$, CHO); 7,27–7,47, 7,92–7,96 (2 m, C_6H_5 , NH). $^{13}\text{C-NMR}$: 21,56 (q); 52,37 (d); 54,41 (d); 126,35 (d); 126,72 (d); 127,01 (d); 127,44 (d); 128,12 (d); 128,46 (d); 128,87 (d); 129,13 (d); 129,45 (d); 131,13 (s); 136,52 (s); 165,67 (s). MS: 296 (4,7, $M^+ + 1$), 294 (6,2), 251 (3,7), 250 (7,6), 160 (7,6), 148 (9,8), 147 (5,4), 132 (9,1), 131 (91,6), 130 (3,5), 106 (8,1), 105 (100), 104 (5,5), 103 (22,8), 102 (5,1), 91 (3,2), 78 (4,3), 77 (50,9), 76 (4,01), 69 (9,1), 51 (13,2), 41 (3,3), 28 (5,6).

(E)-3-(Benzoylamino)-1-phenyl-1-buten (= N-[(E)-1-Methyl-3-phenyl-2-propenyl]benzamid; **31**). Man erhitzte 31,3 mg (0,1 mmol) **30** im Kugelrohrföhen während ca. 10 min auf ca. 200° . Nach Abkühlen auf RT. wurde an sehr wenig Kieselgel chromatographiert (Pentan/ Et_2O 1:1). Die Hauptfraktion wurde eingedampft: schwach gelbes Pulver. $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 1,45 (d, $J = 6,8$, CH_3); 4,92–5,03 (m, CHN); 6,12 (br. d, $J = 7,4$, NH); 6,27 (dd, $J = 16,0$, 5,7, CHCHPh); 6,59 (dd, $J = 16,0$, 1,4, CHPh); 7,20–7,52, 7,78–7,81 (2 m, 2 C_6H_5).

(1)-2-Amino-3-(benzoylamino)buttersäure-methylester (**33**). In 10 ml CH_2Cl_2 löste man 2,03 g (4,5 mmol) **19**, gab 10 ml CF_3COOH zu und rührte 2 h bei RT. (DC-Kontrolle). Das rohe Hydrazin **32** wurde ohne Reinigung in einen Autoklaven gegeben, mit 14 g Raney-Ni versetzt (bewirkt Aufschäumen) und bei 33–40 bar (Druckanstieg!) über Nacht hydriert. Das Gemisch wurde filtriert, mit H_2O verdünnt und dann mit ca. 500 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Danach stellte man den pH mit Na_2CO_3 auf 10 und extrahierte wiederum mit ca. 1 l CH_2Cl_2 . Die basische org. Phase wurde getrocknet (MgSO_4) und eingedampft: 0,72 g (68%) **33** als farbloses Öl, welches ohne weitere Reinigung eingesetzt wurde. $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 1,13 (d, $J = 7$, CH_3CH); 1,78 (br. s, NH_2); 3,60–3,87 (m, CHCO_2); 3,77 (s, CH_3O); 4,40–4,80 (m, CH_3CH); 6,73–7,13 (m, NH); 7,21–7,53, 7,65–7,83 (2 m, C_6H_5).

(1)-2,3-Diaminobuttersäure-di(hydrochlorid) (**34**). Man suspendierte 0,354 g (1,5 mmol) **34** in 10 ml 6*N* HCl und kochte 2 h unter Rückfluss (im Kühler bildeten sich Kristalle von Benzoesäure). Das Gemisch wurde mit ca. 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert und die H₂O-Phase eingedampft: 0,25 g (87%) **34**, schwach gelber Festkörper. ¹H-NMR (90 MHz, D₂O): 1,5 (*d*, *J* = 6,5, CH₃); 3,90–4,23 (*m*, CH₃CH); 4,42 (*d*, *J* = 6, CHCO₂).

5. Hydrolyse einiger Alkylierungsprodukte. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift 3 (AAV 3): Hydrolyse der alkylierten 3-(Benzoylamino)buttersäure-ester.* Das Alkylierungsprodukt (5–10 mmol) wurde in 50–100 ml 6*N* HCl suspendiert und unter Rückfluss (Badtemp. ca. 130°) erhitzt. Nach einigen min wurde die Lsg. klar. Man liess einige h kochen (Bildung von Benzoesäure-Kristallen im Kühler), kühlte ab und dampfte ein. Die erhaltenen Hydrochloride (farblose Öle) wurden auf Dowex-50-Ionentauscher gegeben (stark sauer, H⁺-Form) und mit 1–2*N* NH₃ eluiert. Nach Eindampfen wurden die freien Aminosäuren durch Zutropfen von MeOH, EtOH oder Aceton zur Kristallisation gebracht.

(1)-3-Amino-2-methylbuttersäure (**35**). Nach AAV 3 wurden aus 2,03 g (8,6 mmol) **13** durch Kristallisation bei +44° aus H₂O/EtOH 0,54 g (54%) **39** erhalten. Für die Analyse wurde eine Probe aus MeOH/Et₂O umkristallisiert: farblose Nadeln. Schmp. 221–222° (Zers.). IR: 3300–2400s (br.), 2975s, 2935s, 2880s, 2140w, 1651s, 1620s, 1555s, 1525s, 1459s, 1408s, 1360w, 1339s, 1275s, 1179w, 1130w, 1098w, 1059w, 1029w, 970w, 928w, 875w, 818w, 788w, 680m, 521w, 495w, 420m, 378m, 356m. ¹H-NMR (D₂O): 1,15 (*d*, *J* = 7,3, CH₃CHCO₂); 1,26 (*d*, *J* = 6,8, CH₃CHN); 2,36–2,46 (*m*, u. a. *J* = 7,3, CHCO₂); 3,38 (*quint.*, *J* = 6,7, CHN). ¹³C-NMR (D₂O): 16,80 (*q*); 18,71 (*q*); 47,55 (*d*); 52,52 (*d*); 184,35 (*s*). MS: 102 (2,1), 84 (7,7), 57 (2,9), 56 (5,7), 55 (1,4), 46 (1,5), 45 (3,9), 44 (100), 42 (2,0), 41 (1,9), 28 (1,1), 18 (2,0). Anal. ber. für C₅H₁₁NO₂ (117,15): C 51,26, H 9,46, N 11,96; gef.: C 51,40, H 9,65, N 11,94.

(1)-3-Amino-2-ethylbuttersäure (**36**). Nach AAV 3 erhielt man aus 1,02 g (4,1 mmol) **14** 0,48 g (89%) **36**. Eine Probe wurde aus MeOH/Et₂O umkristallisiert: farblose Nadeln. Schmp. 243–244° (Zers.). IR: 3300–2250s (br.), 2975s, 2940s, 2880s, 2140w, 1655m, 1610s, 1558s, 1530s, 1470m, 1410s, 1339m, 1302m, 1283m, 1246w, 1202w, 1180w, 1128w, 1085w, 1017w, 985w, 888w, 851w, 805m, 766w, 689m, 538w, 494w, 429w, 385w, 355m. ¹H-NMR (D₂O): 0,90 (*d*, *J* = 7,3, CH₃CH₂); 1,29 (*d*, *J* = 6,9, CH₃CH); 1,60 (*quint.*, *J* = 7,3, CH₂); 2,26–2,32 (*m*, CHCO₂); 3,42–3,51 (*m*, CHN). ¹³C-NMR (D₂O): 13,51 (*q*); 19,5 (*q*); 25,25 (*t*); 51,07 (*d*); 55,15 (*d*); 183,46 (*s*). MS: 132 (3,9, *M*⁺ + 1), 116 (3,1), 99 (1,0), 98 (11,1), 84 (1,9), 73 (1,9), 71 (3,1), 70 (13,8), 69 (2,0), 57 (1,0), 56 (2,3), 55 (9,2), 46 (3,3), 45 (9,4), 44 (100), 43 (8,8), 42 (7,9), 41 (3,6), 30 (1,8), 29 (1,4), 28 (3,3), 27 (1,0), 18 (15,4). Anal. ber. für C₆H₁₃NO₂ (131,17): C 54,94, H 9,99, N 10,68; gef.: C 54,73, H 9,98, N 10,58.

2,5-Dimethylpyrrolidin-3-carbonsäure (**37**; Diastereoisomerengemisch). Nach AAV 3 wurden aus 1,20 g (4,6 mmol) **15** 0,43 g (65%) **37** erhalten. Umkristallisation aus MeOH/Et₂O ergab ein farbloses Pulver. Schmp. 185–186° (Zers.). IR: 3250–2250s (br.), 2965s, 2935s, 2130s, 1650m, 1607s, 1560s, 1523s, 1457m, 1406s, 1340m, 1282m, 1194w, 1128m, 1097w, 1075m, 1024w, 939w, 870w, 779w, 803w, 545w, 463w, 430w, 375m. ¹H-NMR (D₂O): 1,16, 1,17 (2 *d*, *J* = 6,2, 6,3, CH₃); 1,28, 1,29 (2 *d*, *J* = 6,7, 6,8, CH₃); 1,50–1,88 (*m*, CH₂); 2,41–2,47, 2,52–2,58 (2 *m*, CHCO₂); 3,42–3,50 (*m*, CHN); 3,76–3,85 (*m*, CHN). ¹³C-NMR (D₂O): 19,32 (*q*); 19,55 (*q*); 24,22 (*q*); 25,41 (*q*); 40,68 (*t*); 40,78 (*t*); 50,56 (*d*); 50,92 (*d*); 51,24 (*d*); 51,85 (*d*); 68,37(*d*); 68,50 (*d*); 182,95 (*d*). MS: 128 (2,2), 110 (1,1), 101 (4,7), 84 (3,8), 83 (3,4), 82 (1,9), 70 (1,1), 67 (1,3), 56 (3,8), 55 (3,3), 54 (1,4), 45 (5,4), 44 (100), 43 (3,2), 42 (4,9), 41 (2,8), 39 (2,1), 30 (1,5), 29 (1,4), 28 (2,9); 27 (3,4), 18 (2,7). Anal. ber. für C₇H₁₃NO₂ · H₂O (161,20): C 52,16, H 9,38, N 8,69; gef.: C 51,88, H 9,54, N 8,58.

(1)-3-Amino-2-benzylbuttersäure (**38**). Nach AAV 3 erhielt man aus 0,78 g (2,5 mmol) **16** 0,31 g (64%) **38**. Eine Probe wurde aus Aceton/Et₂O umkristallisiert. Schmp. 218–219° (Zers.). IR: 3200–2300m (br.), 3170m, 3025s, 2945s, 2120w, 1649s, 1620s, 1605s, 1493s, 1456s, 1444s, 1400s, 1357s, 1328s, 1292s, 1246w, 1211m, 1188m, 1151w, 1120w, 1088m, 1041w, 1030w, 917w, 871w, 857w, 790m, 745m, 699s, 665m, 595w, 528w, 508w, 470w, 407m, 375m, 343m. ¹H-NMR (D₂O): 1,28 (*d*, *J* = 6,7, CH₃); 2,56–2,62 (*m*, CHCO₂); 2,78–2,92 (*m*, CH₂); 3,35–3,43 (*m*, CHN); 7,17–7,30 (*m*, C₆H₅). ¹³C-NMR (D₂O): 19,66 (*q*); 38,13 (*t*); 51,23 (*d*); 55,71 (*d*); 129,38 (*d*); 131,36 (*d*); 131,52 (*d*); 141,35 (*d*); 182,31 (*s*). MS: 193 (1,2, *M*⁺), 176 (2,4), 132 (4,8), 131 (3,9), 130 (1,0), 117 (4,7), 115 (1,7), 104 (2,1), 103 (3,1), 102 (5,9), 92 (3,0), 91 (23,5), 84 (1,9), 79 (1,3), 78 (2,7), 77 (4,7), 70 (1,1), 65 (4,1), 63 (1,4), 51 (3,4), 50 (1,1), 45 (3,2), 44 (100), 43 (1,1), 42 (3,0), 41 (1,0), 39 (2,2), 28 (1,5), 27 (1,3). Anal. ber. für C₁₁H₁₅NO₂ (193,25): C 68,37, H 7,82, N 7,25; gef.: C 68,12, H 8,00, N 7,15.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C.N.C. Drey, in 'Chemistry and Biochemistry of Amino Acids', Ed. G.C. Barrett, Chapman and Hall, London-New York, 1985, S.25.

- [2] G. Roncari, Z. Kurylo-Borowska, L. C. Craig, *Biochemistry* **1966**, *5*, 2153.
- [3] J. P. Wolf, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 116.
- [4] M. Bodansky, N. C. Chaturvedi, J. A. Scozzie, R. K. Griffith, A. Bodansky, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1969**, 135.
- [5] H. Suda, T. Takita, T. Aoyagi, H. Umezawa, *J. Antibiot.* **1976**, *29*, 100.
- [6] M. Furukawa, T. Okawara, Y. Terawaki, *Chem. Pharm. Bull.* **1977**, *25*, 1319.
- [7] M. Furukawa, T. Okawara, Y. Noguchi, Y. Terawaki, *Chem. Pharm. Bull.* **1979**, *27*, 2223.
- [8] S. Kim, S. B. Chang, P. H. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2735.
- [9] S. Kobayashi, T. Iimori, T. Izawa, M. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2406.
- [10] H. Nitta, M. Hatanaka, T. Ishimaru, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 51.
- [11] T. Kametani, S.-P. Huang, S. Yokohama, Y. Suzuki, M. Ihara, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2060.
- [12] C. Gennari, I. Venturini, G. Gislon, G. Schimperna, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 227.
- [13] G. Cainelli, D. Giacomini, M. Panunzio, G. Martelli, G. Spunta, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3593.
- [14] S. G. Davies, I. M. Dordor-Hedgecock, K. H. Sutton, J. C. Walker, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3787.
- [15] L. S. Liebeskind, M. E. Welker, R. F. Fengl, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6328.
- [16] A. Mkairi, J. Hamelin, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4435.
- [17] 'Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie', 4. Aufl., Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1958, Vol. 11/2, S. 519.
- [18] E. Fischer, H. Scheibler, *Liebigs Ann. Chem.* **1911**, 383, 346.
- [19] M. Hunt, V. du Vigneaud, *J. Biol. Chem.* **1939**, *127*, 727.
- [20] K. Balenovic, D. Cerar, Z. Fuks, *J. Chem. Soc.* **1952**, 3316.
- [21] D. Keglevic, B. Ladesic, *Croat. Chem. Acta* **1959**, *31*, 57, 63.
- [22] D. Rossi, G. Lucente, A. Romeo, *Experientia* **1977**, 1557.
- [23] C. N. C. Drey, E. Mtetwa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 1587.
- [24] R. Imwinkelried, Dissertation Nr. 8142, ETH Zürich, 1986.
- [25] J. D'Angelo, J. Maddaluno, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8112.
- [26] A. Griesbeck, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1320, 1326.
- [27] S. Jolidon, T. Meul, Eur. Pat. Nr. 0144980 A2 (CA: **1987**, *105*, 43325p).
- [28] M. Eberle, Dissertation Nr. 8394, ETH Zürich, 1987; D. Seebach, M. Eberle, *Chimia* **1986**, *40*, 315 und dort zit. Lit.
- [29] R. Kinas, K. Pankiewicz, W. J. Stec, P. B. Farmer, A. B. Jarman, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1650.
- [30] G. Fráter, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2825, 2829.
- [31] D. Seebach, D. Wasmuth, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 197.
- [32] H. M. Shieh, G. D. Prestwich, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4319.
- [33] A. R. Chamberlin, M. Dezube, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3055.
- [34] H. M. Shieh, G. D. Prestwich, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4643.
- [35] D. Seebach, H.-F. Chow, R. F. W. Jackson, M. A. Sutter, S. Thaisrivongs, J. Zimmermann, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 281.
- [36] T. Iimori, Y. Takahashi, T. Izawa, S. Kobayashi, M. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1629.
- [37] G. J. McGarvey, J. M. Williams, R. N. Hiner, Y. Matsubara, T. Oh, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4943.
- [38] L.-C. Yu, P. Helquist, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3423.
- [39] L.-C. Yu, P. Helquist, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 591.
- [40] L. Banfi, L. Colombo, C. Gennari, C. Scolastico, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1112.
- [41] L. Banfi, A. Bernardi, L. Colombo, C. Gerinari, C. Scolastico, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3784.
- [42] A. Bernardi, M. G. Beretta, L. Colombo, C. Gennari, G. Poli, C. Scolastico, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4442.
- [43] D. Seebach, D. Wasmuth, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 1007; *ibid. Int. Ed.* **1981**, *20*, 971.
- [44] U. Brändli, M. Eyer, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 575.
- [45] W. Adam, J. Baeza, J.-C. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2000.
- [46] E. Atherton, J. Meienhofer, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **1973**, *354*, 689.
- [47] D. A. Evans, T. C. Britton, R. L. Dorow, J. F. Dellaria, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6395.
- [48] D. Seebach, R. Fitz, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5277.
- [49] M. A. Brook, T. H. Chan, *Synthesis* **1983**, 201.
- [50] 'The Aldrich Library of NMR Spectra', 2nd edn., Ed. C. J. Pouchert, The Aldrich Chemical Company Inc., Milwaukee, 1983.
- [51] F. A. Davis, O. D. Stringer, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1774.
- [52] R. Häner, unveröffentlichte Versuche (ETH Zürich).