

hydrothermalen Synthese als auch durch eine Nachbehandlung oder Tränkung vielfältig modifizieren<sup>[1]</sup>. Oft ist dabei nur wenig vom Bindungszustand dieser Elemente im Zeolith bekannt. Ziel dieser Arbeit war es, eine Reihe von P-haltigen Zeolithen mit ZSM-5-Struktur (P-ZSM-5) durch Direktsynthese herzustellen und NMR-spektroskopisch sowie durch adsorptive und katalytische Messungen zu charakterisieren.

Siliciumreiche P-ZSM-5-Zeolithe mit variablem P-Gehalt entstanden bei den zur Synthese von ZSM-5-Zeolithen<sup>[2]</sup> angewandten Bedingungen durch hydrothermale Kristallisation im System  $\text{Na}_2\text{O}/\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}$  unter Zusatz von *n*-Propylamin und Phosphorsäure in Laborautoklaven. Dabei betrug die Reaktionstemperatur ca. 170 °C und die Kristallisierungsdauer 55 h. Das Produkt wurde gründlich mit destilliertem Wasser gewaschen, getrocknet und bei 500 °C 6 h getempert. Das frisch calcinierte Produkt wurde durch dreistündigen Ionenaustausch mit einer 0.5 N  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ -Lösung bei 80 °C in die H-Form überführt. Dem Ionenaustausch schloß sich die thermische Desammonisierung bei 500 °C im Verlaufe von 4 h an.

Die Zusammensetzung der modifizierten P-ZSM-5-Zeolithe wurde mit Elektronenstrahl-Mikroanalyse sowie mit Hilfe der  $^{27}\text{Al}$ -MAS-NMR-Spektroskopie (MAS = Magic Angle Spinning) bestimmt. Die Messung der isopiastischen  $\text{H}_2\text{O}$ -Aufnahmekapazität der bei 500 °C getemperten Proben erfolgte bei 20 °C. Die katalytischen Eigenschaften der P-ZSM-5-Zeolithe in der H-Form wurden bei der säurekatalysierten Spaltung von *n*-Hexan im Integraldurchflußreaktor bei Normaldruck und bei einer Reaktionstemperatur von 300 °C untersucht. Mit einem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung konnten dabei Geschwindigkeitskonstanten ermittelt werden, die zur Bestimmung der Anfangsaktivität und der Neigung der verwendeten Zeolithproben zur Desaktivierung nach der Gleichung  $1/k = 1/k_0 + B\tau$ <sup>[3]</sup> ( $k$  und  $k_0$  = Geschwindigkeitskonstanten zum Zeitpunkt  $\tau$  und  $\tau = 0$ ;  $\tau$  = Reaktionsdauer;  $B$  = Desaktivierungsfaktor) herangezogen wurden.

In Tabelle 1 sind die ermittelten P-Gehalte, die Si/Al-Verhältnisse, die Ergebnisse der Adsorptions- und  $^1\text{H}$ -MAS-NMR-Untersuchungen sowie die katalytischen Meßergebnisse für die hergestellten Produkte zusammengefaßt.

Tabelle 1. Untersuchte P-ZSM-5-Zeolithe in der H-Form sowie Ergebnisse der Adsorptions-, der  $^1\text{H}$ -MAS-NMR- und der katalytischen Messungen.

Probe Nr.	P pro Elemen- tarzelle	Si:Al	$A_{\text{H}_2\text{O}}$ [ $\text{cm}^3\text{g}^{-1}$ ]	SiOH POH [ $10^{19}\text{g}^{-1}$ ]	Si-OH-Al [ $10^{19}\text{g}^{-1}$ ]	$k_0$ [a] [ $10^{19}\text{g}^{-1}\text{h}^{-1}$ ]	$B$ [b] [ $\text{MPa g mol}^{-1}$ ]
1	0	15	0.19	10	50	1.71	0.005
2	0.14	30	0.18	8.5	38	0.51	0.032
3	0.4	31	0.16	11	41	0.36	0.043
4	0.5	30	0.16	13	37	0.28	0.089
5	0.8	30	0.14	10	38	0.12	0.355

[a]  $k_0$  = Geschwindigkeitskonstante in  $\text{mol MPa}^{-1}\text{g}^{-1}\text{h}^{-1}$  zum Zeitpunkt  $\tau = 0$ . [b]  $B$  = Desaktivierungsfaktor in  $\text{MPa g mol}^{-1}$ .

Das  $^{31}\text{P}$ -MAS-NMR-Signal der synthetisierten P-ZSM-5-Proben ist im Vergleich zum  $^{31}\text{P}$ -NMR-Signal von  $\text{H}_3\text{PO}_4$  nach höherem Feld verschoben und liegt bei  $\delta = -2.5$ . Zusammen mit der deutlich verminderten  $\text{H}_2\text{O}$ -Adsorptionskapazität in den Proben mit dem höchsten P-Gehalt ist dies ein Hinweis dafür, daß die Phosphatgruppen in den synthetisierten Produkten bevorzugt als Dihydrogenphosphat an das Alumosilikat-Gerüst geknüpft sind. Damit füllen die in das Kanalsystem hineinragenden geminalen P-OH-Gruppen einen Teil des Porenvolumens aus, welches sonst für eine ungehinderte  $\text{H}_2\text{O}$ -Adsorption zur Verfügung stehen würde.

$^1\text{H}$ -MAS-NMR-Messungen zeigen, daß in der P-freien Referenzprobe (Probe 1) Brücken-OH-Gruppen ( $\delta = 4.2 \pm 0.1$ ) in einer Konzentration von  $50 \times 10^{19} \text{ g}^{-1}$  enthalten sind (Tabelle 1). Die Konzentration der SiOH/POH-Gruppen ( $\delta = 2.0 \pm 0.2$ ), deren Unterscheidung nicht möglich ist, beträgt ca.  $10 \times 10^{19} \text{ g}^{-1}$  und verändert sich beim Übergang zu P-haltigen ZSM-5-Zeolithen (Proben 2 bis 5) kaum; die Konzentration an Brücken-OH-Gruppen nimmt dabei jedoch deutlich auf ca.  $40 \times 10^{19} \text{ g}^{-1}$  ab. Dieser Wert bleibt dann unabhängig vom P-Gehalt nahezu konstant.

Es erscheint plausibel, daß die Brücken-OH-Gruppen die katalytische Aktivität in protonenkatalysierten Reaktionen bedingen, da die Referenzprobe, die die größte Konzentration an Si-OH-Al-Gruppen aufweist, die höchste Anfangsaktivität beim Cracken von *n*-Hexan zeigt (Tabelle 1). Unerwartet erscheint zunächst, daß trotz der nahezu gleichen Konzentration der aciden OH-Gruppen die katalytische Aktivität der P-ZSM-5-Proben unterschiedlich ist: Eine Erhöhung des P-Gehaltes in P-ZMS-5-Zeolithen bei gleichbleibendem Si/Al-Verhältnis im Zeolith-Gerüst führt zu einer Verringerung der katalytischen Aktivität und zur Verschlechterung des Aktivität-Zeit-Verhaltens. Offensichtlich wird mit steigendem P-Gehalt die Säurestarkeverteilung der aciden OH-Gruppen immer mehr zugunsten von schwach aciden Brønsted-Säurezentren verschoben, was eine verminderte katalytische Aktivität zur Folge hat. Diese Erklärung paßt gut zu Beobachtungen von Lercher et al.<sup>[4]</sup>, wonach die Konzentration von stark aciden Brønsted-Säurezentren sinkt und die der schwach aciden Zentren zunimmt, wenn die Zahl der Dihydrogenphosphatgruppen in der Zeolithoberfläche erhöht wird. Dies erklärt dann auch die an den untersuchten P-ZSM-5-Zeolithproben beobachtete verstärkte Neigung zur Desaktivierung. Dabei kann sowohl ein schnelles „Ermüden“ der katalytisch aktiven Zentren infolge Verkokung als auch die durch Koksabscheidung herbeigeführte Porenblockierung als Ursache der schnellen Desaktivierung bei hohen P-Gehalten im Zeolith angesehen werden.

Eingegangen am 20. Dezember 1990 [Z 4347]

CAS-Registry-Nummern:

$\text{H}_2\text{O}$ , 7732-18-5; Wasserglas, 1344-09-8; Aluminiumsulfat, 10043-01-3; Phosphorsäure, 7664-38-2; *n*-Propylamin 107-10-8; *n*-Hexan, 110-54-3.

[1] Übersichten: a) M. Tielen, M. Geelen, P. A. Jacobs, *Proc. Int. Symp. Zeolite Catal., Acta Phys. Chem.* 31 (1985) 1–18; b) J. Weitkamp, S. Ernst, H. Dauns, E. Gallei, *Chem. Ing. Tech.* 58 (1986) 623–632; c) K. G. Ione, L. A. Vostrikova, *Usp. Khim.* 56 (1987) 393–427; d) W. Hölderich, M. Hesse, F. Nämänn, *Angew. Chem.* 100 (1988) 232–251; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 226–246.

[2] H. Bremer, W. Reschetilowski, D. Q. Son, K.-P. Wendlandt, P.-E. Nau, F. Vogt, *Z. Chem.* 21 (1981) 77–78.

[3] W. Reschetilowski, H. Siegel, B.-H. Maschke, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 573 (1989) 231–239.

[4] A. Jentys, G. Rumplmayr, J. A. Lercher, *Appl. Catal.* 53 (1989) 299–311.

## Synthese von $\beta,\gamma$ -ungesättigten D- $\alpha$ -Aminosäuren aus L-Cystein \*\*

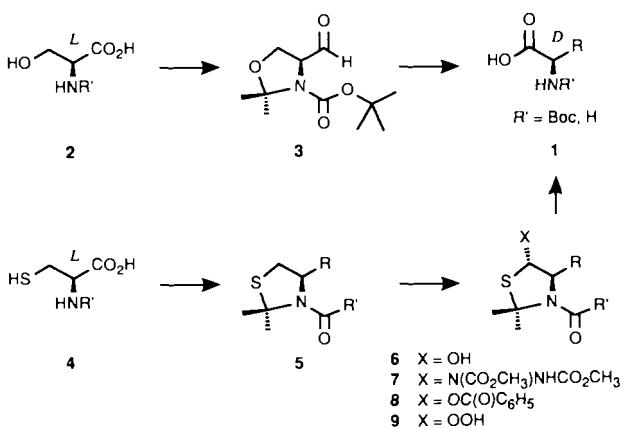
Von Rudolf O. Duthaler \*

Trotz vieler neuer Methoden für die Synthese von  $\alpha$ -Aminosäuren in enantiomerenreiner Form<sup>[1]</sup> gibt es relativ wenig

[\*] Dr. R. O. Duthaler  
Zentrale Forschungslabore, Ciba-Geigy AG  
Postfach, CH-4002 Basel (Schweiz)

[\*\*] Diese Arbeit wurde anlässlich der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft und des Schweizerischen Chemikerverbands vom 19. Oktober 1990 in Bern vorgestellt, vgl. *Kurzfassung der Vorträge und Poster*, S. 30.

Möglichkeiten für die stereoselektive Herstellung der schwer erhältlichen  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Aminosäuren<sup>[2]</sup>, die als Enzyminhibitoren<sup>[3]</sup> oder als konformativ eingeschränkte Rezeptor-Antagonisten<sup>[4]</sup> von biologischer Bedeutung sind. Ein guter Zugang zu den L-Enantiomeren ist die enzymatische Racematspaltung (z. B. [2f]); die D-Enantiomeren **1** (R siehe Tabelle 1) können ausgehend von L-Serin **2** ( $R' = H$ ) synthetisiert werden (z. B. [2g,h,j, 4a]). Bewährt hat sich hierfür das von Garner et al. eingeführte stabile 4-Formyl-oxazolidin **3**<sup>[5]</sup> (Schema 1).



Schema 1. Umwandlung von L-Serin oder L-Cystein in D-Aminosäuren (R siehe Tabelle 1).

Ein entscheidender Nachteil dieser Sequenz, besonders bei Substraten mit ungesättigten Resten, ist die Oxidation der Hydroxymethylgruppe zur Carbonsäure. Mit Pt/O<sub>2</sub><sup>[6]</sup> oder Cr<sup>VI</sup>-Reagentien [2b, 4a] stehen hierfür nur Methoden zur Verfügung, die aus ökonomischen und ökologischen Gründen – schlechte Ausbeuten, Preis, Toxizität und Gefahrenpotential – zumindest für industrielle Anwendungen nicht akzeptabel sind<sup>[7]</sup>. Eine Alternative bieten die aus L-Cystein **4** (R' = H) hergeleiteten *N*-Acylthiazolidine **5**. Diese lassen sich auf mannigfache Weise zu den stabilen Hemithioacetalen **6** oder deren Vorläufern **7**, **8** und **9** oxidieren<sup>[8]</sup>. Es hat

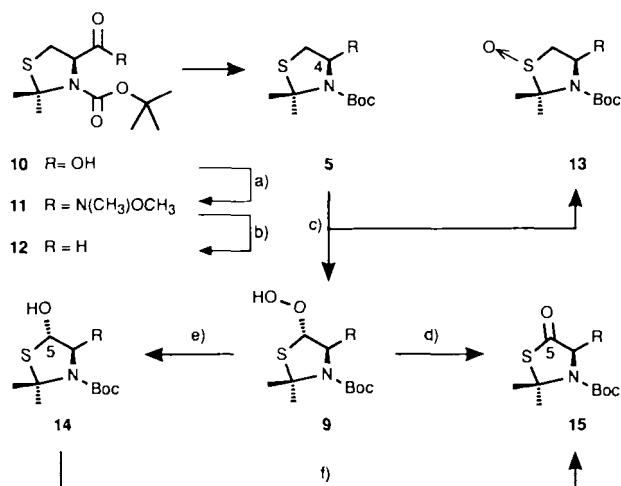
Tabelle 1. Umwandlung der Thiazolidine **5** in **14** und **15** [a]

Verb. R		Red.	Ph <sub>3</sub> P	Ac <sub>2</sub> O	Et <sub>3</sub> N	Swern-Oxid.			
		14	[%]	[b]	13 [%]	[c]	15 [%]	[b]	15 [%]
<b>11</b>	C(O)N(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>		86		4		72 [e]		68 (58)
<b>5a</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		57				73 [f]		7(4)
<b>5b</b>	CO <sub>2</sub> Bu		74				71 [g]		66(49)
<b>5c</b>	H		40 [h]		23				
<b>5d</b>	CH=CHCH <sub>3</sub>	(Z)	66		23		70		92 (60)
				84 [i]		4			
				0 [j]		56			
<b>5e</b>	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		75						
<b>5f</b>	CH=CHCH <sub>2</sub> Si(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	(Z)	71						
<b>5g</b>	CH=CHCH <sub>2</sub> Si(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	(E)	77						
<b>5h</b>	CH=C(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH	(E)	63				61 [k]		
<b>5i</b>	CH=C(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> Br	(E)	47				57		
<b>5j</b>	CH=C(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> P(O)(O <i>i</i> Pr) <sub>2</sub>	(E)	66				80		91 (60)
<b>5k</b>	CH=C(CF <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> P(O)(O <i>i</i> Pr) <sub>2</sub>	(E)	62				-		76(47)

[a] Die Strukturen und Reaktionsbedingungen sind in Schema 2 dargestellt. [b] Die Ausbeuten sind mit Ausnahme derer von **11**, **5d** und **5j** nicht optimiert. [c] Die polaren Sulfoxide **13** (Epimerengemische) wurden meist nicht isoliert, da die Trennung von  $\text{Ph}_3\text{PO}$  schwierig ist. [d] In Klammern ist die Gesamtausbeute von **15** aus **5** (bzw. **11**) via **14** angegeben. [e]  $[\chi]_D = -145$  ( $c = 0.58, \text{CHCl}_3$ ), optische Reinheit vermutlich  $\geq 95\%$ , da diese  $\beta$ -Dicarboxylverbindung weniger leicht racemisiert als das entsprechende 5-Thiazolidindin aus **5d** (vgl. [21]), welches so mit  $> 95\% ee$  erhalten wird. [f] Racemisch,  $[\chi]_D = 0$ . [g]  $[\chi]_D = -18$  ( $c = 0.3, \text{CHCl}_3$ ), vermutlich geringe optische Reinheit. [h] Reaktion in Toluol. [i] Reaktion in  $\text{BuOCH}_3$ . [j] Reaktion in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . [k] Der Alkohol wurde intermedial als Trimethylsilylether geschützt.

sich nun gezeigt, daß die von *Ando* et al. entwickelte elegante Singulett-Sauerstoff ( $^1\text{O}_2$ )-Oxidation<sup>[8d-f]</sup> auch auf *tert*-Butyloxycarbonyl(Boc)-geschützte und ungesättigte Substrate anwendbar ist. Zudem lassen sich die Hydroperoxide **9** auf einfache Weise in 5-Thiazolidinone umwandeln, deren Hydrolyse  $\beta,\gamma$ -ungesättigte  $\alpha$ -Aminosäuren von hoher Enantiomerenreinheit liefert (Schema 1).

Ausgehend von *N*-Boc-2,2-dimethylthiazolidin-4-carbonsäure **10**<sup>[8a, 9]</sup> wurde via Amid **11** der Aldehyd **12**, Zwischenprodukt für die Thiazolidine **5d–k**, hergestellt<sup>[10]</sup> (Schema 2, Tabelle 1). Bei der  $^1\text{O}_2$ -Oxidation von **5** (oder **11**) entstehen die Hydroperoxide **9** und als einziges Nebenprodukt die Sulfoxide **13**, welche dem “normalen” Verlauf der Umsetzung von Sulfiden mit  $^1\text{O}_2$  entsprechen<sup>[12]</sup>. Nach der Reduktion mit Triphenylphosphan lassen sich die Hemiacetale **14** in meist befriedigenden Ausbeuten durch Chromatographie isolieren.



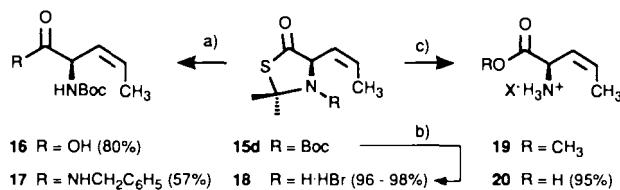
Schema 2. Synthese und Singulett-Sauerstoff-Oxidation von *N*-Boc-Thiazolidinen. a) *N*-Methoxy-*N*-methylamin/Dicyclohexylcarbodiimid EtOAc, Raumtemperatur (RT) (74%); b) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, 0 C (95%); c) *meso*-Tetraphenylporphyrin (1 - 2 ppt)/O<sub>2</sub>/hv (125 W, Halogen) THF, -78 C; d) Ac<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, THF, -78 C; e) Et<sub>3</sub>P, THF, -78 C bis RT; f) DMSO, Oxalylchlorid, Et<sub>3</sub>N/Pr<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl, -78 C bis RT.

Entscheidend für den praktischen Wert dieser Methode ist, daß im Gegensatz zu anderen  $^1\text{O}_2$ -Reaktionen<sup>[13]</sup> hohe Substratkonzentration (12%, Gew./Vol.) sowie Substrate mit oxidationsempfindlichen (**5e-g**) oder reaktiven (**5i**) Resten toleriert werden. Die Beispiele **5j, k** zeigen, daß analog zur Serin-Methode<sup>[2g, h, j, 4a]</sup> komplexe Seitenketten aufgebaut werden können. Große Substituenten an N(3) und C(4) beschleunigen die Oxidation und begünstigen die Bildung von **9** bzw. **14** (vgl. Tabelle 1, **11, 5a-c**)<sup>[14]</sup>. Wie für **5d** untersucht, spielt das Lösungsmittel, normalerweise THF, eine wichtige Rolle. Während in  $\text{iBuOCH}_3$  mehr Hydroperoxid **9** und weniger Sulfoxid **13** anfällt, entsteht in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  nur **13**.

Die 5-Hydroxy-thiazolidine **14** lassen sich mit Ausnahme des Produktes aus **5a** problemlos nach Swern et al.<sup>[15]</sup> zu den 5-Thiazolidinonen **15** oxidieren. Eleganter wäre eine direkte Umwandlung der Hydroperoxide **9** in die Thiollactone **15**. Solche formalen Wasserabspaltungen sind zwar für verschiedene sekundäre Alkylhydroperoxide bekannt<sup>[16]</sup>, erstaunlicherweise jedoch nicht für  $\alpha$ -Thioalkylhydroperoxide. Nach zahlreichen erfolglosen Versuchen<sup>[17]</sup> gelang es schließlich, die Hydroperoxide **9** durch Zugabe von Acetanhydrid/Et<sub>3</sub>N in einem sehr sauberen Eintopfverfahren bei – 78 °C in die entsprechenden Thiazolidinone **15** umzuwandeln, wobei die

Ausbeuten deutlich besser sind als die Gesamtausbeuten nach dem zweistufigen Verfahren via **14** (Schema 2, Tabelle 1). Um eine Acetylierung zu vermeiden, können Alkohole wie **5h** intermediär als Trimethylsilylether geschützt werden.

Als Modellsubstrat für die Freisetzung der D-Aminosäuren wurde das Thiollacton **15d** gewählt (Schema 3). Mit LiOH wird die N-Boc geschützte Säure **16** mit 78% ee<sup>[18]</sup> erhalten. **15d** ließ sich auch mit Dimethylaluminiumamid<sup>[19]</sup> zu **17**<sup>[20]</sup> spalten. Da **15d** durch Et<sub>3</sub>N oberhalb von -30 °C langsam racemisiert wird<sup>[21]</sup>, ist es nicht erstaunlich, daß die nucleophile Lactonspaltung von Racemisierung begleitet ist. Hydrolyse unter sauren Bedingungen ist deshalb vorzuziehen. Für die Spaltung der Boc-Schutzgruppe zu **18** bewährte sich Me<sub>3</sub>SiBr/Phenol in Analogie zu<sup>[22]</sup>. Die weitere Umsetzung in Me<sub>3</sub>SiBr/MeOH ergibt den Methylester **19** ( $\geq 99\%$  ee,<sup>[11, 23]</sup>) in einer sehr langsamen Reaktion (eine Woche).



Schema 3. Umwandlung der 5-Thiazolidinone in D-Aminosäuren. a) LiOH/H<sub>2</sub>O-O-THF ( $\rightarrow$  **16**, 78% ee); (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Al[NHCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]/Toluol ( $\rightarrow$  **17**). b) (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiBr (2 Äq.)/Phenol (6 Äq.)/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. c) CH<sub>3</sub>OH/(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiBr oder (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiCl ( $\rightarrow$  **19**,  $\geq 99\%$  ee); 1 N HCl ( $\rightarrow$  **20**, 95% ee).

Durch Wasser wird **18** auch ohne zusätzlichen Katalysator in ca. neun Tagen zur Säure **20** hydrolysiert (ca. 86% ee). Diese Spaltung ist in 1 N HCl schneller (ein bis zwei Tage) und die optische Reinheit von **20** höher (94–96% ee<sup>[24]</sup>). Wie dieses Beispiel zeigt, können so D-Aminosäuren mit derselben Qualität und mit weniger strukturellen Einschränkungen als mit enzymatischen Methoden (z. B.<sup>[25]</sup>) hergestellt werden. Besonders bei empfindlichen Substraten weist dieser Weg gegenüber allen bisher beschriebenen Synthesemethoden<sup>[1, 2]</sup> Vorteile auf. Darüber hinaus ermöglicht eine Racemisierung des Aldehyds **12**<sup>[10]</sup> oder der 5-Thiazolidinone **15**<sup>[21]</sup> auch den Zugang zu racemischen Aminosäuren. Die L-Enantiomere sind dank neuer Herstellungsmethoden für D-Cystein<sup>[25]</sup> ebenfalls leicht zu synthetisieren.

Eingegangen am 14. Januar 1991 [Z 4386]

#### CAS-Registry-Nummern:

**5a**, 5317-16-8; **5b**, 133228-51-0; **5c**, 133228-52-1; **5d**, 133228-53-2; **5e**, 133228-54-3; **5f**, 133228-55-4; **5g**, 133228-56-5; **5h**, 133228-57-6; **5i**, 133228-58-7; **5j**, 133228-59-8; **5k**, 133270-04-9; **10**, 5317-15-7; **11**, 133228-60-1; **12**, 133228-61-2; **13c**, 133228-62-3; **13d**, 133228-63-4; **14** (R = CONMeOMe), 133228-64-5; **14a**, 133220-17-9; **14b**, 133228-65-6; **14c**, 133228-66-7; **14d**, 133228-67-8; **14e**, 133228-68-9; **14f**, 133228-69-0; **14g**, 133228-70-3; **14h**, 133228-71-4; **14i**, 133228-72-5; **14j**, 133228-73-6; **14k**, 133228-74-7; **15** (R = CONMeOMe), 133228-75-8; **15a**, 133228-76-9; **15b**, 133228-77-0; **15d**, 133228-78-1; **15h**, 133228-79-2; **15i**, 133228-80-5; **15j**, 133228-81-6; **15k**, 133228-82-7; **16**, 125700-59-6; **17**, 133228-83-8; **18**, 133228-84-9; **19**, 133228-85-0; **20**, 133228-86-1; N-Methoxy-N-methylamin, 1117-97-1; L-Cystein, 52-90-4.

[1] a) U. Schöllkopf, *Top. Curr. Chem.* 109 (1983) 65–84; b) K. A. Kochetkov, V. M. Belikov, *Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)* 56 (1987) 1045–1067; c)  $\alpha$ -Amino-Acid Synthesis, Tetrahedron Symposium in Print No. 33, *Tetrahedron* 44 (1988) 5253–5605; d) D. Seebach, E. Dziadulew-

wics, L. Behrendt, S. Cantoreggi, R. Fitzi, *Liebigs Ann. Chem.* 1989, 1215–1232; e) R. M. Williams, *Synthesis of Optically Active  $\alpha$ -Amino Acids*, Pergamon Press, Oxford 1989; f) D. A. Evans, T. C. Britton, J. A. Ellman, R. L. Dorow, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 4011–4030; g) W. Oppolzer, O. Tamura, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 991–994.

- [2] a) D. D. Keith, J. A. Tortora, K. Ineichen, W. Leingruber, *Tetrahedron* 31 (1975) 2633–2636; b) U. Schöllkopf, J. Nozulak, U. Groth, *ibid.* 40 (1984) 1409–1417; c) T. Itaya, A. Mizutani, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 347–350; d) T. Weber, R. Äschimann, T. Mätzke, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 69 (1986) 1365–1377; e) R. M. Williams, W. Zhai, *Tetrahedron* 44 (1988) 5425–5430; f) L. Havlicek, J. Hanus, *Radioisotopy* 29 (1988) 157–163; g) P. L. Beaulieu, P. W. Schiller, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 2019–2022; h) N. A. Sasaki, Ch. Hashimoto, R. Pauly, *ibid.* 30 (1989) 1943–1946; i) J. E. Baldwin, M. G. Moloney, M. North, *Tetrahedron* 45 (1989) 6319–6330; j) M. P. Sibi, P. A. Renhowe, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 7407–7410.
- [3] a) R. R. Rando, *Acc. Chem. Res.* 8 (1975) 281–288; b) R. H. Abeles, A. L. Maycock, *ibid.* 9 (1976) 313–319; c) C. Walsh, *Tetrahedron* 38 (1982) 871–909; d) J. R. Sufrin, J. B. Lombardini, D. D. Keith, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 106 (1982) 251–255.
- [4] a) H. Allgeier, C. Angst, G. Bold, R. Duthaler, R. Heckendorf, A. Togni, EP-A 302 826 (1989), *Chem. Abstr.* 112 (1990) 139 560 g; b) G. E. Fagg, H. R. Olpe, M. F. Pozza, J. Baud, M. Steinmann, M. Schmutz, C. Portet, P. Baumann, K. Thedinga, *Br. J. Pharmacol.* 99 (1990) 791–797.
- [5] a) P. Garner, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 5855–5858; b) P. Garner, J. M. Park, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 2361–2364.
- [6] P. J. Maurer, H. Takahata, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 1095–1098.
- [7] In einer kürzlich erschienenen Arbeit (W. D. Lubell, T. F. Jamison, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* 55 (1990) 3511–3522) wird diese Oxidation eines Substrates mit Dreifachbindung in zwei Schritten, Umwandlung mit *N*-Chlorsuccinimid/Me<sub>3</sub>S in einen instabilen  $\alpha$ -Amino-Aldehyd gefolgt von NaClO<sub>2</sub>-Oxidation, durchgeführt. Ob sich dieses Verfahren auch bei olefinischen Verbindungen bewährt, ist fraglich.
- [8] a) R. B. Woodward, *Science* 153 (1966) 487–493; b) J. E. Baldwin, A. Au, M. Christie, S. B. Haber, D. Hesson, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 5957–5958; c) M. Iwakawa, B. M. Pinto, W. A. Szarek, *Can. J. Chem.* 56 (1978) 326–335; d) T. Takata, K. Hoshino, E. Takeuchi, Y. Tamura, W. Ando, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 4767–4770; e) T. Takata, Y. Tamura, W. Ando, *Tetrahedron* 41 (1985) 2133–2137; f) T. Takata, L. Huang, W. Ando, *Chem. Lett.* 1985, 1705–1708; g) N. Tokitoh, Y. Igarashi, W. Ando, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 5903–5906; h) D. Seebach, A. Jeanguenat, J. Schmidt, T. Mätzke, *Chimia* 43 (1989) 314–317.
- [9] D. S. Kemp, R. I. Carey, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 3640–3646.
- [10] Der Aldehyd **12**, der in ca. 50% Gesamtausbeute ausgehend von L-Cystein-HCl erhalten wird (92–97% ee, Kapillar-GC, Chirasil-Val<sup>\*</sup> [11]), zeigt trotz leicht erhöhter Racemisierungstendenz ähnliche Eigenschaften wie **2** [5]. Die Umwandlung von **12** zu den Thiazolidine **5d–k** wird zu einem späteren Zeitpunkt publiziert.
- [11] H. Frank, G. J. Nicholson, E. Bayer, *Angew. Chem.* 90 (1978) 396–398; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 363.
- [12] a) G. O. Schenck, C. H. Krauch, *Angew. Chem.* 74 (1962) 510; b) C. S. Foote, J. W. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 3795–3796; c) K. Nahm, C. S. Foote, *ibid.* 111 (1989) 1909–1910; d) E. L. Clennan, X. Chen, *ibid.* 111 (1989) 8212–8218.
- [13] A. A. Frimer (Hrsg.): *Singlet O<sub>2</sub>*, Vol. II/III, CRC Press, Boca Raton, FL, USA 1987.
- [14] Unter vergleichbaren Bedingungen werden 10 g **11** in ca. 2 h. 8.4 g **5d** in ca. 18 h oxidiert.
- [15] A. J. Mancuso, D. S. Brownfain, D. Swern, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 4148–4150.
- [16] a) G. O. Schenck, O.-A. Neumüller, W. Eisfeld, *Liebigs Ann. Chem.* 618 (1958) 202–210; b) E. D. Mihelich, D. J. Eickhoff, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 4135–4137; c) G. Rousseau, P. Le Perche, J. M. Conia, *Synthesis* 1978, 67–70; d) R. S. Drago, R. Riley, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 215–218.
- [17] Der Grund hierfür ist, daß für diese Umsetzung nur eine eng begrenzte Auswahl von Reagentien toleriert wird. **15** wird z. B. mit Et<sub>3</sub>NiPr<sub>2</sub>/Ac<sub>2</sub>O oder mit Sulfonylchloriden, Isocyanaten/Et<sub>3</sub>N oder mit Acylimidazolidinen nicht einmal in Spuren gebildet.
- [18]  $[\alpha]_D = -100$  (c = 2.2, CH<sub>3</sub>OH), 78% ee (Kapillar-GC [11]); Literaturwert [2 h]:  $[\alpha]_D = -102$  (c = 2, CH<sub>3</sub>OH),  $\geq 97\%$  ee! (NMR, 2-Methoxy-2-(trifluormethyl)phenacetylamin).
- [19] J. I. Levin, E. Turos, St. M. Weinreb, *Synth. Commun.* 12 (1982) 989–993.
- [20]  $[\alpha]_D = -57$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>), die optische Reinheit wurde nicht ermittelt.
- [21] Nach 20 h unter Rückfluß mit Et<sub>3</sub>N/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> kann  $(\pm)$ -**15d** in 93% Ausbeute isoliert werden (vgl. auch Tabelle 1 [e]).
- [22] E. Kaiser, Sr., J. P. Tam, T. M. Kubiak, R. B. Merrifield, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 303–306.
- [23]  $[\alpha]_D = -174$  (c = 0.44, CH<sub>3</sub>OH), Rohprodukt (Hydrobromid).
- [24]  $[\alpha]_D = -283$  (c = 0.27, AcOH); 94% ee (Kapillar-GC [11]) des N-Boc-methylesters; Literaturwert [2 f]:  $[\alpha]_D = +275$  (c = 0.16, AcOH), L-Enantiomer, enzymatische Racematspaltung.
- [25] a) T. Shiraiwa, K. Kataoka, S. Sakata, H. Kurokawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 62 (1989) 109–113; b) T. Shiraiwa, H. Tazoh, M. Sunami, Y. Sado, H. Kurokawa, *ibid.* 60 (1987) 3985–3990.