



Organokatalytische atropselektive Aldolkondensation: Synthese axial-chiraler Biaryle durch Arenbildung**

Achim Link und Christof Sparr*

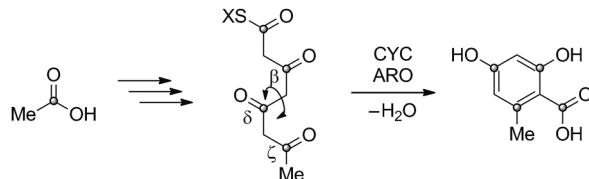
Professor Andreas Pfaltz gewidmet

Abstract: Axial-chirale Verbindungen sind in der modernen Synthesechemie von zentraler Bedeutung und für die Arzneimittelentwicklung unentbehrlich. Der Zugang zu Atropisomeren in reiner Form erweist sich jedoch oft als sehr aufwendig. Hier zeigen wir eine atropselektive Synthesemethode, welche die stereochemische Information eines sekundären Amin-Organokatalysators effizient in die axiale Chiralität von tri-ortho-substituierten Biarylen überträgt. Die beschriebene Aldolkondensationskaskade führt während der Dehydratisierung zur Arenbildung und somit zu hoch enantiomerenangereicherten Binaphthylderivaten. Der grundlegende Reaktionsablauf ist mit der aromatischen Polyketid-Biosynthese verwandt.

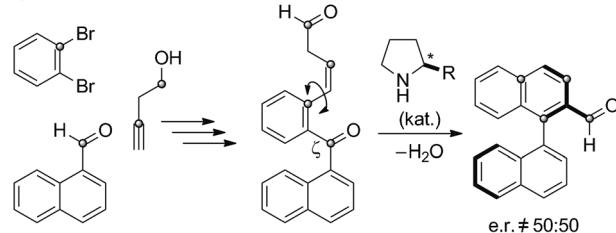
Cyclase- und Aromatase-Proteine katalysieren spezifische intramolekulare Aldoladditionen und Dehydratisierungen der aromatischen Polyketid-Biosynthese (PKS). Die von Acetat abgeleiteten hochreaktiven Poly- β -ketone, indessen durch PKS-Proteine stabilisiert, werden selektiv in die entsprechende cyclische Struktur gefaltet, sodass nach der Dehydratisierung die jeweiligen Resorcin-Derivate gebildet werden (Schema 1a; vgl. Orsellinsäure). Diese biokatalytische Reaktionskaskade ermöglicht die Regulation einer überwältigenden Fülle an Polyketid-Naturstoffen, welche verschiedenste biologische Funktionen übernehmen.^[1] Bei einer derart faszinierenden Funktionalität ist es nicht überraschend, dass analoge Kondensationen zu aromatischen Produkten auch in der Synthesechemie angewandt wurden. Unter anderem konnten Harris, Barrett und Yamaguchi beeindruckende Polyketidsynthesestrategien entwerfen, indem die intramolekulare Aldoladdition durch Bildung eines Enolat-Anions eingeleitet wurde.^[2]

In diesem Zusammenhang stellten wir uns die Frage, ob das Anwendungsspektrum der Aldolkondensation zur aromatischen Verbindungen erweitert werden kann, wenn die Cyclisierung durch einen andersartigen Prozess initiiert

a) Aromatische Polyketid-Biosynthese:



b) Diese Arbeit:



Schema 1. a) Aromatische Polyketid-Biosynthese von Orsellinsäure. CYC: Cyclase, ARO: Aromatase. b) Durch chirale sekundäre Amine katalysierte atropselektive Aldolkondensation zu tri-ortho-substituierten Biarylen.

wird, namentlich durch Dienaminbildung.^[3,4] Diese Annahme basiert auf folgendem Sachverhalt: a) der Vielfalt an Methoden für die enantioselektive katalytische Aldoladdition durch Enamin-Aktivierung, b) der Möglichkeit des Transfers von zentraler zu axialer Chiralität in einer Dehydratisierung und c) der hohen Triebkraft und Irreversibilität der Arenbildung.^[5,6] Diese Faktoren haben uns letztendlich dazu motiviert, Synthesestudien zu einer organokatalytischen atropselektiven Variante der aromatischen Polyketid-Biosynthese durchzuführen.

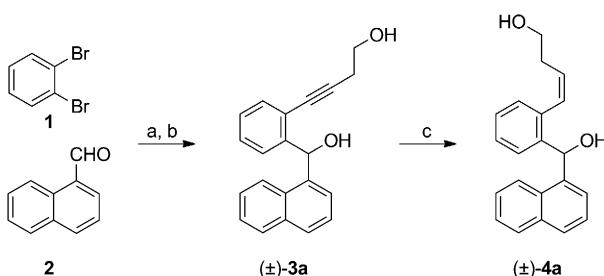
Aufgrund der idealen Reaktivität von α -aciden Aldehyden mit chiralen sekundären Amin-Organokatalysatoren wurden Ketoaldehyd-Substrate ausgewählt, welche nach einer Aldolkondensation axial-chirale Binaphthylderivate ergeben (Schema 1b). Da die archetypischen Poly- β -ketone in Lösung als Gemische aus Keto- und Enolautomeren vorliegen, wurden die β - und δ -Ketogruppen zur Vereinfachung durch eine Aryl- und Oleinfunktion ersetzt. Das durch Dienaminbildung aktivierte α -Kohlenstoffatom wird so durch die *ortho*-Disubstitution und die Z-Konfiguration des Olefins nach der in Schema 1b angedeuteten Rotation präzise über die Ketongruppe gelenkt. Gelingt es, die stereochemische Information des Katalysators in die axiale Chiralität des Produkts zu übertragen, so können C_1 -symmetrische Biaryle in enantiomerenangreicherter Form verfügbar gemacht werden.

[*] A. Link, Dr. C. Sparr

Departement Chemie, Universität Basel
St. Johanns-Ring 19, 4056 Basel (Schweiz)
E-Mail: christof.sparr@unibas.ch
Homepage: <http://www.chemie.unibas.ch/~sparr>

[**] Wir danken Prof. Dr. K. Gademann für die großzügige finanzielle Unterstützung, der Novartis AG für ein Excellence Scholarship for Life Sciences, Priv.-Doz. Dr. D. Häussinger für Unterstützung in der NMR-Spektroskopie und Dr. M. Neuburger für die Kristallstrukturanalysen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201402441> zu finden.



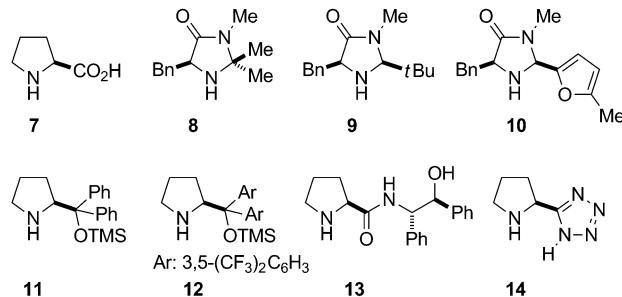
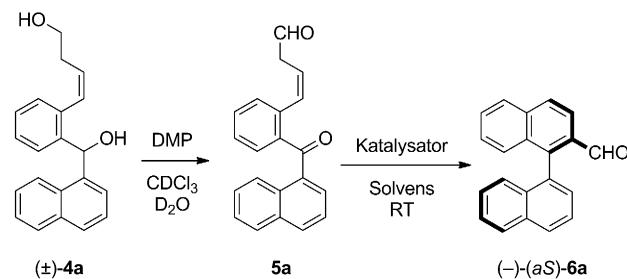
Schema 2. Synthese der Substratvorstufe (\pm)-4a. a) $i\text{PrMgBr}\cdot\text{LiCl}$, THF, 1, -15°C ; dann 2; b) 3-Butin-1-ol, CuI, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, $i\text{Pr}_2\text{NH}$; c) $\text{Ni}(\text{OAc})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$, NaBH_4 , EtOH, H_2 , dann (\pm)-3a und Ethylenediamin; 73 % über drei Stufen.

Wir begannen unsere Untersuchungen mit der modularen Synthese der Substratvorstufe aus gut zugänglichen Ausgangsverbindungen. Auf den von Knochel beschriebenen LiCl vermittelten Br-Mg-Austausch von 1,2-Dibrombenzol (**1**) folgte die Addition an 1-Naphthaldehyd (**2**, Schema 2).^[7] Eine anschließende Sonogashira-Kreuzkupplung mit 3-Butin-1-ol und die vollständig Z-selektive Hydrierung von (\pm)-3a auf kolloidalem Nickel ergab das Produkt in 73 % Ausbeute über drei Stufen.^[8] Diese kurze Synthesesequenz ermöglicht den effizienten Zugang zur Substratvorstufe (\pm)-4a, welche nach zweifacher Oxidation in den reaktiven ζ -Ketoaldehyd **5a** überführt werden kann.

Die Oxidation mit Dess-Martin-Periodinan (DMP) liefert das Substrat **5a** in 91 % Ausbeute (Tabelle 1).^[9] Als Nächstes untersuchten wir die Stabilität von **5a**. Dabei erkannten wir, dass der ζ -Ketoaldehyd in CDCl_3 über längere Zeit stabil ist, sich in isolierter Form jedoch langsam zersetzt. Wird das Reaktionsgemisch dagegen nach der Oxidation über Poly-4-vinylpyridin gereinigt, kann **5a** als Lösung in CDCl_3 mit hohem Reinheitsgrad erhalten werden.

Nach der In-situ-Herstellung des Substrats starteten wir die Schlüsselversuche unter Verwendung privilegierter sekundärer Amin-Katalysatoren. Erfreulicherweise konnte schon mit L-Prolin **7** der gewünschte Binaphthalincarbaldehyd (*aS*)-**6a** mit einem äußerst vielversprechenden Enantiomerenverhältnis isoliert werden (Nr. 1; e.r. 88:12). Auch unter Verwendung der MacMillan-Imidazolidinone **8–10** konnte Produktbildung beobachtet werden. Da bei diesen Versuchen keine Atropselektivität gefunden wurde, kann jedoch von allgemeiner Basenkatalyse ausgegangen werden (Nr. 2–4). Des Weiteren wurden TMS-Diarylprolinol-Katalysatoren **11** und **12** getestet (Nr. 5 und 6). Auch bei diesen Versuchen konnte keine Selektivität festgestellt werden und wir legten unser Augenmerk auf die Prolin-Derivate **13** und **14** (Nr. 7 und 8).^[10,11] Nachdem sich Katalysator **13** als ineffizient erwiesen hatte, konnte mit dem Pyrrolidinyltetrazol-Katalysator **14** eine exzellente Atropselektivität erzielt werden (Nr. 8; e.r. 99:1). Zur weiteren Untersuchung führten wir die Reaktion bei höherer Verdünnung durch (Nr. 9 und 10). Auch wenn hier immer noch sehr gute Enantioselektivitäten erreicht werden konnten, war eine höhere Substratkonzentration von Vorteil. Auch die Verdünnung mit anderen Lösungsmittel führte zu einer geringen Selektivitätsabnahme (Nr. 11 und 12); die Zugabe von CD_3OD hatte jedoch nur

Tabelle 1: In-situ-Herstellung von Substrat **5a**^[a] und Reaktionsoptimierung der atropselektiven Aldolkondensation.^[b]



Nr.	Kat.	Solvans	T	e.r. ^[c]
1	7	CDCl_3	RT	88:12
2	8	CDCl_3	RT	49:51
3	9	CDCl_3	RT	51:49
4	10	CDCl_3	RT	45:55
5	11	CDCl_3	RT	59:41
6	12	CDCl_3	RT	49:51
7	13	CDCl_3	RT	57:43
8	14	CDCl_3	RT	99:1
9	14	CDCl_3 (4x) ^[d]	RT	96:4
10	14	CDCl_3 (8x) ^[e]	RT	94:6
11	14	$\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$ (1:3) ^[d]	RT	96:4
12	14	$\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:3) ^[d]	RT	98:2
13	14	CDCl_3	30°C	98:2
14	14	CDCl_3	40°C	97:3
15	14	CDCl_3	50°C	96:4
16	14	CDCl_3	60°C	94:6

[a] 3.0 Äquiv. DMP, 3.0 Äquiv. D_2O , 14 h bei RT; Filtration über Poly-4-vinylpyridin; 91 %. [b] Die Reaktionen wurden mit 10 Mol-% **7–14** und 40 mmol L^{-1} Verdünnung durchgeführt. [c] HPLC-Messung. [d] 10 mmol L^{-1} . [e] 5.0 mmol L^{-1} .

einen marginalen Einfluss auf die Effizienz des Prozesses (Nr. 12, vgl. 8).

Ein Anhaltspunkt für die konfigurative Stabilität wurde durch Erhitzen einer Lösung von (*aS*)-**6a** gefunden (3 h, 95°C). Die HPLC-Messungen zeigten dabei unveränderte Enantiomerenverhältnisse. Eine zu berücksichtigende thermische Atropisomerisierung bei Raumtemperatur ist folglich auch bei längerer Reaktionsdauer nicht zu erwarten. Zudem untersuchten wir die Temperaturabhängigkeit der Enantioselektivität (Nr. 13–16). In dieser Versuchsreihe wurde eine äußerst lineare Abhängigkeit der Selektivität gefunden. Darüber hinaus ist es bemerkenswert, dass auch bei Temperaturen von bis zu 60°C immer noch eine außergewöhnlich hohe Atropselektivität beobachtet werden konnte (Nr. 16; e.r. 94:6). Im Rahmen unserer derzeitigen Untersuchungen

führten wir jedoch die nachfolgenden Reaktionen zugunsten der Selektivität bei Raumtemperatur durch.

Um die benötigte Katalysatormenge zu ermitteln, wurden die entsprechenden Eckdaten jeweils nach 46 Stunden Reaktionszeit erfasst (Tabelle 2). Hierbei konnte die höchste

Tabelle 2: Einfluss der Katalysatormenge auf Umsatz und Selektivität.^[a]

Nr.	14	Umsatz zu 6a ^[b]	e.r. ^[c]
1	1.0 Mol-%	27%	97:3
2	2.5 Mol-%	48%	98:2
3	5.0 Mol-%	69%	99:1
4	10 Mol-%	71%	99:1
5	20 Mol-%	87%	98:2

[a] Die Reaktionen wurden bei RT und 50 mmol L⁻¹ in CDCl₃ für 46 h durchgeführt. [b] Durch NMR-Spektroskopie bestimmt. [c] HPLC-Messung.

Atropselektivität mit 5 und 10 Mol-% erreicht werden (Nr. 3 und 4). Der Umsatz war mit 5 Mol-% Katalysator **14** annähernd so hoch wie mit der doppelten Menge; somit konnte die Katalysatormenge für die anschließenden Versuche auf die Hälfte reduziert werden.

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen zur Hand, haben wir die Substratbandbreite der Reaktion untersucht (Tabelle 3). Binaphthalincarbaldehyd (*aS*)-**6a** konnte nach 68 Stunden Reaktionszeit in 74 % Ausbeute und 99:1 Atropselektivität hergestellt werden. Die Dienamin-Z-E-Isomerisierung konnte unter diesen Reaktionsbedingungen weitgehend unterdrückt werden.^[13] Ebenfalls wurde ermittelt, ob der entsprechende Phenanthryl-Naphthaldehyd (*aS*)-**6b** durch die hier beschriebene Methode in enantiomerenreicherer Form zugänglich ist. Erneut konnte eine exzellente Selektivität und eine ähnliche Ausbeute erzielt werden (Nr. 2; e.r. 99:1). Substrate, welche an der 2- oder 8-Position des Naphthalins substituiert waren, wurden nicht zum jeweiligen Binaphthalincarbaldehyd umgesetzt und zeigen die Grenzen der beschriebenen Methode auf.^[14] Der elektronenziehende Charakter der Difluorphenylgruppe war an der wesentlich kürzeren Reaktionsdauer und einer höheren Ausbeute bemerkbar (Nr. 3; 89%). Die Enantioselektivität verblieb annähernd unverändert hoch (e.r. 98:2). Dagegen war die Reaktion zum Tetrafluor-Derivat (*aS*)-**6d** langsamer, und es wurde eine leichte Abnahme der Atropselektivität beobachtet (Nr. 4; e.r. 96:4). Auch elektronenreiche Aryle konnten durch unsere Methode effizient anelliert werden (Nr. 5 und 6). Erneut wurden bei längerer Reaktionsdauer äußerst hohe Enantiomerieverhältnisse erreicht, was die Anwendungsbreite der beschriebenen Methode aufzeigt. Die absolute Konfiguration der Produkte bestimmten wir durch Derivatisierung zu literaturbekannten Verbindungen und mittels Kristallstrukturanalysen. Diese Untersuchungen waren unter Verwendung des (*S*)-Pyrrolidinyltetrazol-Katalysator **14** in Übereinstimmung mit einer (*aS*)-Konfiguration.^[15]

Zusammenfassend haben wir eine atropselektive Synthesestrategie für unsymmetrisch substituierte 1,1'-Binaphthalin-2-carbaldehyde entwickelt. Dabei konnte die stereochemische Information des Katalysators effizient in die axiale Chiralität der Produkte übertragen werden. Unseres Wissens

Tabelle 3: Substratbandbreite der atropselektiven Aldolkondensation unter optimierten Reaktionsbedingungen.^[a]

Nr.	Produkt	<i>t</i>	Ausb. ^[b]	[α] _D ^[c]	e.r. ^[d]	
					(<i>aS</i>)- 6a-f	(<i>aR</i>)- 6a-f
1		68 h	74 %	-104.0	99:1	
2		67 h	76 %	+116.7	99:1	
3		28 h	89 %	-56.8	98:2	
4		88 h	66 %	-110.9	96:4	
5		87 h	74 %	-204.7	98:2	
6		86 h	67 %	-171.2	99:1	

[a] Die Reaktionen wurden mit 150 μ mol **5a-f**, 5.0 Mol-% **14** bei RT und 25 mmol L⁻¹ Verdünnung durchgeführt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Bei RT in CHCl₃ gemessen (*c* 1.00). [d] HPLC-Messung.

ist dies das erste Beispiel einer atropselektiven sekundären Amin-Organokatalyse. Zudem beschreiben wir eine grundlegend neuartige Initierung der Aldolkondensation zu aromatischen Verbindungen, für welche noch kein effizienter Zugang durch etablierte Methoden besteht. Das Anwendungsspektrum dieser Strategie auf andere Substanzklassen sowie Experimente zum Verständnis der Chiralitätsübertragung sind Gegenstand unserer aktuellen Forschung.

Eingegangen am 14. Februar 2014
Online veröffentlicht am 24. April 2014

Stichwörter: Aldolreaktionen · Atropisomerie · Enantioselektivität · Organokatalyse · Polyketide

- [1] a) C. Hertweck, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4782–4811; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4688–4716; b) A. Das, C. Khosla, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 631–639; c) J. M. Crawford, C. A. Townsend, *Nat. Rev. Microbiol.* **2010**, *8*, 879–889; d) T. P. Korman, B. Ames, S.-C. Tsai, *Comprehensive Natural Products II* (Hrsg.: L. Mander, H.-W. Liu), Elsevier, Kidlington, **2010**, S. 305–345; e) J. Staunton, K. J. Weissman, *Nat. Prod. Rep.* **2001**, *18*, 380–416.
- [2] a) T. M. Harris, C. M. Harris, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2159–2185; b) J. S. Hubbard, T. M. Harris, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2566–2570; c) T. M. Harris, C. M. Harris, *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 283–294; d) H. Miyatake-Ondozabal, A. G. M. Barrett, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5573–5575; e) M. Yamaguchi, T. Okuma, A. Horiguchi, C. Ikeura, T. Minami, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1647–1649.
- [3] Beispiele für die Enamin-Aktivierung: a) Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615–1621; b) U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 492–493; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 496–497; c) B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395–2396; d) A. B. Northrup, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6798–6799; e) A. Bøgevig, N. Kumaragurubaran, K. A. Jørgensen, *Chem. Commun.* **2002**, 620–621; intramolekulare Aldolisierung: f) J. Zhou, V. Wakchaure, P. Kraft, B. List, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7768–7771; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7656–7658; asymmetrische organokatalytische Dominoreaktionen: g) D. Enders, C. Grondal, M. R. M. Hüttl, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1590–1601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1570–1581; asymmetrische Dienamin-Aktivierung: h) M. Christmann in *Asymmetric Synthesis II, More Methods and Applications* (Hrsg.: M. Christmann, S. Bräse), Wiley-VCH, Weinheim, **2012**, S. 45–48.
- [4] Wegweisende mechanistische Untersuchungen organokatalytischer Prozesse: a) H. Mayr, S. Lakhdar, B. Maji, A. Ofial, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1458–1478; b) P. H.-Y. Cheong, C. Y. Legault, J. M. Um, N. Çelebi-Ölcüm, K. N. Houk, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5042–5137; c) D. Seebach, A. K. Beck, D. M. Badine, M. Limbach, A. Eschenmoser, A. M. Treasurywala, R. Hobi, W. Prikozovich, B. Linder, *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90*, 425–471.
- [5] Beispiele für den Transfer von zentraler zu axialer Chiralität: a) A. I. Meyers, D. G. Wetzlaufer, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1135–1136; b) M. Shindo, K. Koga, K. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8732–8733; c) T. Hattori, H. Hotta, T. Suzuki, S. Miyano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 613–622; d) F. Guo, L. C. Konkol, R. J. Thomson, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18–20.
- [6] Atroposelektive Synthese: a) G. Bringmann, A. J. P. Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5518–5563; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384–5427; b) J. Clayden, W. J. Moran, P. J. Edwards, S. R. LaPlante, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6516–6520; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6398–6401; c) M. C. Kozlowski, B. J. Morgan, E. C. Linton, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3193–3207; d) C. Bolm, J. P. Hildebrand, K. Muñiz, N. Hermanns, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3382–3407; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3284–3308; e) J. L. Gustafson, D. Lim, S. J. Miller, *Science* **2010**, *328*, 1251–1255; f) K. Yamaguchi, J. Yamaguchi, A. Studer, K. Itami, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2165–2169; g) T. Bach, J. Schröder, K. Harms, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 9003–9004; eine Ferrier-artige Umlagerung über ein Enolat-Anion mit chiralem Guanidinium-Gegenion zu einem Biaryl mit 12% ee wurde kürzlich beschrieben: h) M. Terada, K. Dan, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5781–5783.
- [7] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3396–3399; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3333–3336; die Arinbildung aus *ortho*-Bromphenylmagnesiumchlorid-LiCl konnte durch Kühlung auf –15°C hinreichend unterdrückt werden.
- [8] a) C. A. Brown, V. K. Ahuja, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 553–554; b) C. Hulot, G. Blond, J. Suffert, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5046–5047.
- [9] Die Zugabe von Wasser beschleunigt die Dess-Martin-Oxidation um ein Vielfaches: S. D. Meyer, S. L. Schreiber, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7549–7552. Die Reaktion wurde NMR-spektroskopisch verfolgt.
- [10] Z. Tang, F. Jiang, L.-T. Yu, X. Cui, L.-Z. Gong, A.-Q. Mi, Y.-Z. Jiang, Y.-D. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5262–5263.
- [11] a) A. J. A. Cobb, D. M. Shaw, S. V. Ley, *Synlett* **2004**, 558–560; D. A. Longbottom, V. Franckevičius, S. Kumarn, A. J. Oelke, V. Wascholowski, S. V. Ley, *Aldrichimica Acta* **2008**, *41*, 3–11; b) H. Torii, M. Nakadai, K. Ishihara, S. Saito, H. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2017–2020; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1983–1986; c) A. Hartikka, P. I. Arvidsson, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1831–1834.
- [12] Aufgrund der hohen Reaktivität der Substrate **5a–f** ist die NMR-Spektroskopie die Methode der Wahl, um eine aussagekräftige Reaktionsverfolgung zu gewährleisten.
- [13] Das entsprechende *E*-Isomer wurde nur mit starker Verzögerung zum Binaphthalincarbaldehyd (*aS*)-**6a** umgesetzt.
- [14] Details zu diesen Versuchen sind in den Hintergrundinformationen beschrieben.
- [15] CCDC-988866 [(-)-(aS)-**6a**] und CCDC-988867 [(-)-(aS)-**6d**] enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich. Der spezifische Drehwert von (–)-(aS)-**6a** ist in Übereinstimmung mit dem Literaturwert des Enantiomers mit umgekehrten Vorzeichen.^[5b] Die absolute Konfiguration von (+)-(aS)-**6b** wurde nach Reduktion mit NaBH₄ und Vergleich mit dem literaturbekannten spezifischen Drehwert ermittelt: N. Harada, T. Hattori, T. Suzuki, A. Okamura, H. Ono, S. Miyano, H. Uda, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 1789–1792.