

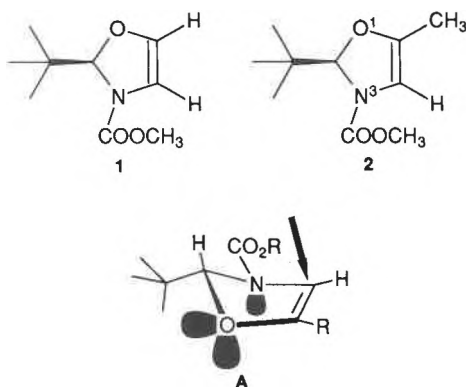
Chirale Synthesebausteine aus Aminosäuren über einen elektrochemischen Schlüsselschritt: Herstellung von (*R*)-2-*tert*-Butyl-3-methoxycarbonyl-1,3-oxazolinen aus (*S*)-Serin und (*S*)-Threonin^[1] **

Dieter Seebach*, Gerhard Stucky und Philippe Renaud

Abstract: The cyclic *N,O*-acetals from the methyl-esters of α -amino- β -hydroxy-carboxylic acids (serine, threonine) and pivalaldehyde (methyl 1,3-oxazolidine-4-carboxylates **4**) are transformed into the diastereoisomerically pure heterocycles **5a** (*cis*) and **5b** (*cis-trans*). Electrolysis of the corresponding acids (**6**) replaces the COOH- by an OAc-group, and elimination of acetic acid gives the oxazolines **1** and **2**. These heterocycles, with a stereogenic acetal centre, contain a highly reactive double bond, which reacts regio- and diastereoselectively and renders these compounds useful chiral building blocks.

Vor zwei Jahren berichteten wir über die Herstellung des enantiomerenreinen cyclischen *N,O*-Acetals **1** aus L-Serin^[2]. Schlüsselschritt der Umwandlung ist eine elektrochemische oxidative Decarboxylierung. Das Oxazolin **1** ist eine hochreaktive Verbindung, die neben dem *N,O*-Acetalzentrum eine elektronenreiche C=C-Doppelbindung enthält, welche zugleich Teil eines Enamins und eines Enol-ethers ist^[3]. Zahlreiche Umsetzungen mit Elektrophilen^[4], Cycloadditionen^[5], Umwandlungen über Metallderivate^[6] und katalytische Hydrierungen^[7] erweisen sich^[1] als regio- und stereoselektiv (siehe A), worüber wir getrennt berichten werden. Im folgenden werden zunächst ausführliche Arbeitsvorschriften für Grossansätze der von L-Serin zum Heterocyclus **1** führenden Reaktionsschritte angegeben sowie die analoge Umwandlung von L-Threonin in das Methylderivat **2** erstmals beschrieben^[8]. Beide Oxazoline **1** und **2** haben den Chiralitätssinn (*R*); die (*S*)-Enantiomere können aus den entspre-

chenden D-Aminosäuren hergestellt werden, welche ebenfalls im Handel sind^[9].



In Schema 1 ist die Reaktionsfolge skizziert. Bis zur anodischen Oxidation wurden die Umsetzungen in 100–400 g-Ansätzen durchgeführt. Zunächst wurden die Aminosäuren nach einer Vorschrift von Brook und Chan^[10] durch Versetzen einer Suspension in Methanol mit etwas über zwei Äquivalenten Trimethylchlorsilan in die Hydrochloride der Methylester **3** umgewandelt. Diese wurden mit Pivalaldehyd nach einem schon früher von uns angewendeten Verfahren^[11] zu Oxazolidin-carbonsäureestern cyclisiert. In beiden Fällen (**4a**, **4b**) entstehen die zwei am Acetalzentrum epimeren Produkte unselektiv (ca. 1:1-Gemische). Wie bei der Umsetzung mit anderen Acylierungsmitteln^[11,12] tritt aber bei der Methoxycarbonylierung der Basen **4** eine Isomerisierung

unter Bildung des *cis*-disubstituierten (**5a**) bzw. des *cis-trans*-trisubstituierten (**5b**) Oxazolidins ein, die nach Umkristallisation des Esters **5a** bzw. der freien Säure **6b** als diastereoisomerenreine Derivate vorliegen (die Säuren **6** werden aus den Methylestern durch alkalische Verseifung in Methanol freigesetzt). Die Gesamtausbeute an **6a**, bezogen auf Serin, beträgt 62%, die an **6b**, bezogen auf Threonin, 42%, wobei unterwegs jeweils nur einmal durch Umkristallisation gereinigt werden musste.

Die Carbonsäureelektrolysen^[13] wurden mit der zur Verfügung stehenden, ungeteilten, im experimentellen Teil beschriebenen Zelle an Platinelektroden in Essigsäure im 20–40 g-Maßstab durchgeführt. Durch Zugabe von etwas Triethylamin wird ausreichende Leitfähigkeit erzeugt, ein Leitsalz muss nicht zugegeben werden. Bei der Elektrolyse in gekühlter Zelle (über Nacht) entstehen neben dem Produkt **7** die Gase CO₂ an der Anode und H₂ an der Kathode. Aus den resultierenden Acetoxyderivaten wird ohne vorherige Reinigung durch Erhitzen mit Ammoniumbromid in Toluol Essigsäure eliminiert, und die Oxazoline werden durch Destillation im Vakuum isoliert, **1** in 65% und **2** in 51% Ausbeute bezogen auf eingesetzte Säure. Damit ist der vom Serin abgeleitete Heterocyclus **1** mit einer Gesamtausbeute von 40% im 100 g-Maßstab in sechs Schritten aus der Aminosäure zugänglich, wobei nur das Endprodukt und eines der Zwischenprodukte gereinigt werden müssen. Ähnlich erhält man das Methylderivat **2** in bisher noch nicht optimierter, nur halb so grosser Ausbeute aus Threonin. Beide 1,3-Oxazoline haben sehr hohe spezifische Drehwerte von $[\alpha]_D = +434$ bzw. $+274^\circ$. Durch optischen Vergleich von Umsetzungsprodukten aus **1** mit Literaturdaten wissen wir^[1], dass auf dem Weg vom Serin keine nennenswerte Racemisierung eingetreten sein kann.

Experimentelles

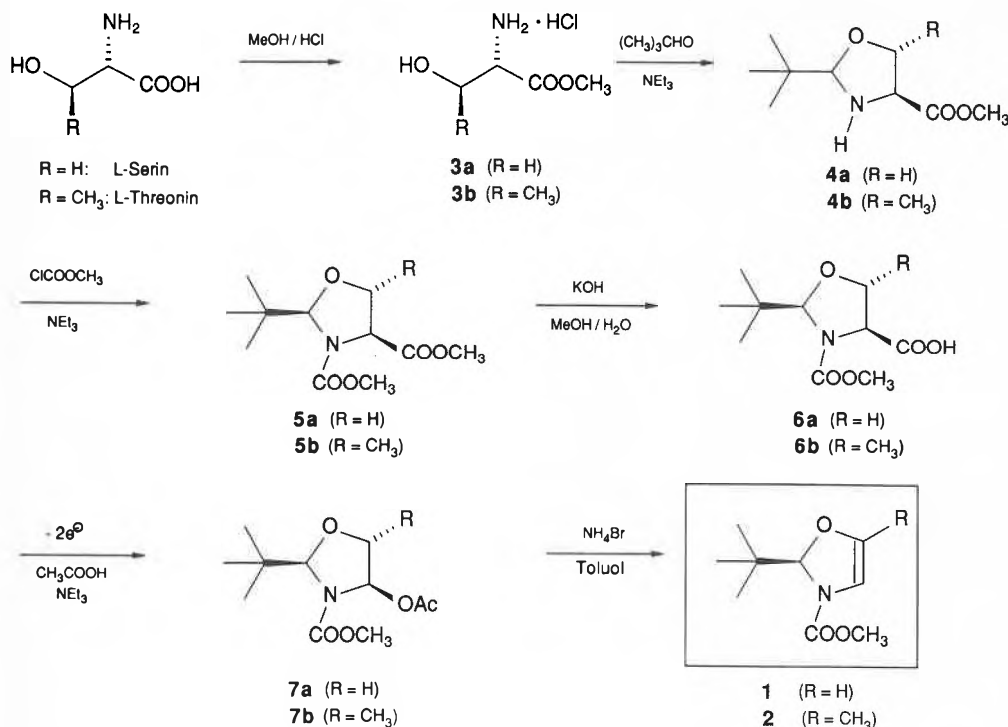
Allgemeines: DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck); Entwicklung durch a) Besprühen mit einer Lösung aus 25 g Phosphormolybdänsäure, 10 g Ce(SO₄)₂·H₂O, 60 mL H₂SO₄ conc. und 940 mL H₂O und nachfolgendes Erhitzen oder durch b) Tauchen in eine Lösung aus 9.2 mL Anisaldehyd, 3.75 mL Essigsäure, 12.5 mL H₂SO₄ conc. und 338 mL EtOH tech. und nachfolgendes Erhitzen. Optische Drehungen $[\alpha]_D$: Perkin-Elmer 241 Polarimeter, 1 dm-Zellen, RT. Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Büchi-Apparatur mit 50°-Bereich Anschütz-Thermometern. IR-Spektren: Perkin-Elmer 297 Spektrometer. ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 390 (90 MHz) oder, falls erwähnt, Bruker WM 300 (300 MHz); ¹³C-NMR-Spektren: Varian CFT-20 (20 MHz), CDCl₃; chem. Verschiebung in δ -Werten [ppm] relativ zu TMS als interner Standard (= 0 ppm), Kopplungskonstanten *J* in Hz. MS: Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6·M; Angabe von *m/z*, in Klammern Intensität in % bezüglich des intensivsten Signals. Für alle neuen Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen erhalten.

Elektrolyse: Ein Potentiostat-Galvanostat (Amel, Modell 552) wurde zur Elektrolyse verwendet. Die

*Korrespondenz: Prof. Dr. D. Seebach
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16
CH-8092 Zürich

**Wir danken der BASF Aktiengesellschaft (D-Ludwigshafen) für Pivalaldehyd, der DEGUSSA AG (D-Hanau) für die Aminosäuren und der Sandoz AG (CH-Basel) für finanzielle Unterstützung. D. Nanz und C. Pisano danken wir für die Durchführung einiger Versuche.

Schema 1



(4*S*)-2-(*t*-Butyl)-1,3-oxazolidin-4-carbonsäuremethylester (**4a**): Analog der Vorschrift in [11] wurden 311.2 g (2 mol) L-Serinmethylesterhydrochlorid **3a** umgesetzt. Es resultierten 303.3 g (81%) leicht gelbes Öl, das ohne weitere Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt werden konnte. Spektroskopische Daten analog [11].

(2*R*,4*S*)-2-(*t*-Butyl)-1,3-oxazolidin-3,4-dicarbonsäuredimethylester (**5a**): Zu einer gekühlten Lösung von 370 g (1.98 mol) **4a** (Diastereoisomerengemisch 1:1) in 1850 mL CH_2Cl_2 wurden zuerst 161.1 mL (2.1 mol) Chlorameisensäuremethylester und anschließend 415 mL (3 mol) NEt_3 so zugetropft, dass die Temperatur nie über 5°C stieg. Nach 15 h Rühren bei RT wurde das Reaktionsgemisch mit 1 N HCl und Wasser gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am RV abgedampft. Es resultierte rohes **5a**, aus dem nach Umkristallisation aus Et_2O /Pentan 383.6 g (79%) diastereoisomerenreine Kristalle erhalten wurden; *m.p.* 58.2–59.6°C; $[\alpha]_D^{25} = -25^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3). IR(CHCl_3): 2960m, 1710s, 1445m, 1365s, 1355s, 1305m, 1175m, 1095m, 1060w, 1030m. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 300 MHz): 0.92 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.75 (s, $\text{H}_3\text{C-O}$), 3.77 (s, $\text{H}_3\text{C-O}$), 4.06–4.14 (m, H-C(5)), 4.32–4.38 (m, H-C(5)), 4.70–4.78 (m, H-C(4)), 5.06 (s, H-C(2)). NOE-Messungen: Einstrahlung bei 0.92 (*t*-Butyl): Intensitätssteigerung des Signals bei 4.32–4.38 (H'-C(5)); Einstrahlung bei 5.06 (H-C(2)): Intensitätssteigerung des Signals bei 4.06–4.14 (H'-C(5)); Einstrahlung bei 4.32–4.38 (H'-C(5)): keine Intensitätssteigerung des Signals bei 4.70–4.78 (H-C(4)); Einstrahlung bei 4.70–4.78 (H-C(4)): Intensitätssteigerung bei 4.06–4.14 H'-C(5)). MS: 189 (8), 188 (100), 144 (12), 88 (17), 84 (7), 59 (11), 57 (7), 56 (13), 42 (19), 41 (9), 29 (6), 15 (8).

(2*R*,4*S*)-2-(*t*-Butyl)-3-methoxycarbonyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäure (**6a**): In 1 L Methanol wurden 193.8 g (0.79 mol) des Esters **5a** gelöst und bei 0°C mit 400 mL kalter 2.95 M KOH-Lösung versetzt. Nach 15 h Rühren bei RT wurde etwa die Hälfte des MeOH am RV abgedampft und der Rest mit Ether gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit H_3PO_4 conc. auf pH 1–2 gebracht und 5mal mit Ether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen wurden bis auf ca. 150 mL eingengt, 2mal mit je 400 mL 2 M KOH gewaschen, die vereinigten Wasserphasen wieder mit H_3PO_4 conc. angesäuert und 5mal mit Ether extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO_4 und Abdampfen des Lösungsmittels am RV resultierten 175.3 g (96%) **6a** als hochviskoses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): 8.8 (br. s, COOH), 5.06 (s, H-C(2)), 4.72 (dd, $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 9$ Hz, H-C(4)), 4.37 (dd, $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, H-C(5)), 4.15 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, H-C(5)), 3.75 (s, CH_3O), 0.93 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$).

(2*R*,4*R*)-4-Acetoxy-2-(*t*-butyl)-3-methoxycarbonyl-1,3-oxazolidin (**7a**): Eine Lösung von 37 g (160 mmol) **6a** in 100 mL Essigsäure wurde mit 6.76 mL (48.6 mmol) NEt_3 versetzt und in einer ungeteilten Elektrolysezelle mit konstanter Stromdichte ($i = 147 \text{ mA/cm}^2$) elektrolysiert (vgl. Fig. 1 und 2). Dabei wurde die Temperatur des Reaktionsgemisches zwischen 15 und 20°C gehalten. Nach beendeter Elektrolyse (2.3 F/mol) wurde das Solvens am HV abgezogen, der Rückstand in Et_2O gelöst, mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels am RV erhielt man 33.9 g (87%) rohes **7a**, das ohne weitere Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt werden konnte. Für die Charakterisierung wurde eine Probe durch Flash-Chromatographie (Pentan/ Et_2O 3:1) gereinigt. $[\alpha]_D^{25} = +25.4^\circ$ ($c = 1.4$, CHCl_3). IR (Film): 2980, 1740, 1450, 1370, 1210. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 0.98 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 2.08 (s, CH_3CO), 3.76 (s, CH_3O), 4.00 (dd, $J_1 = 12$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, H-C(5)), 4.12 (dd, $J_1 = 12$ Hz, $J_2 = 5$ Hz, H-C(5)), 5.11 (s, H-C(2)), 6.55 (dd, $J_1 = 5$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, H-C(4)). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 20.94, 25.63, 37.07, 53.07, 72.70, 82.34, 97.78, 155.10, 170.16. MS: 188 (100), 146 (52), 128 (27), 118 (21), 100 (100), 84 (17), 71 (20), 70 (21), 57 (29), 43 (78).

(2*R*)-2-(*t*-Butyl)-3-methoxycarbonyl-4'-1,3-oxazolin (**1**): Ein 2 L-Kolben wurde mit einem 100 mL Kutscher-Studel mit Dimroth-Kühler ausgerüstet (in den für die Wasserabscheidung vorgesehenen Teil der Kutscher-Studel-Apparatur wurden 60 mL KOH-Lösung zur Entfernung der entstehenden Essigsäure gefüllt). Eine Mischung aus 100 g (410 mmol) **7a**, 100

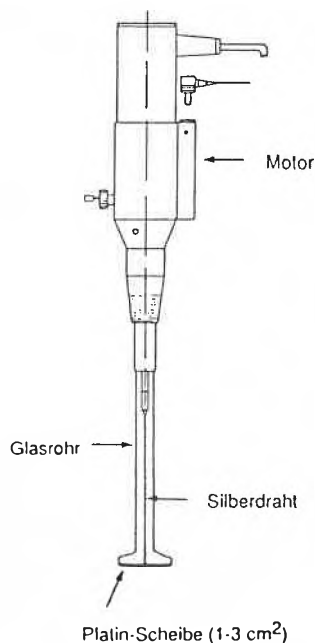


Fig. 1. Rotierende Scheibenelektrode (Anode), Metrohm 628 RDE modifiziert.

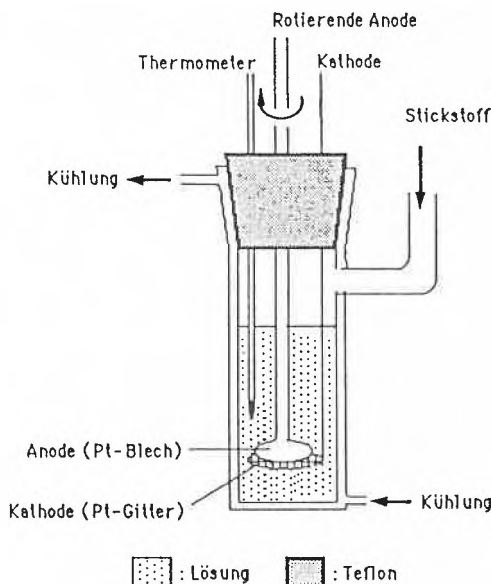


Fig. 2. Schematische Darstellung des verwendeten Elektrolysegefäßes.

Elektrolysen wurden galvanostatisch durchgeführt. Als Anode wurde eine rotierende Pt-Scheibe benutzt (siehe Fig. 1) und als Kathode ein Pt-Gitter in einer ungeteilten Elektrolysezelle mit Kühlmantel (siehe Fig. 2). Die Temperatur der Kühlflüssigkeit (Frigomix 1496 B. Braun) betrug +10 bis –20°C, um das Reaktionsgemisch zwischen +10 und +20°C zu halten. Die rotierende Elektrode (2000 bis 3000 n/min) sorgte für eine genügende Durchmischung. Um die Kondensation von H_2O aus der Luft zu vermeiden, wurde die Elektrolyse unter N_2 durchgeführt.

Eine viel einfachere Elektrolyseausrüstung (z. B. für eine Kolbe-Elektrolyse [14]) kann für die Decarboxylierung ebensogut benutzt werden.

1. Herstellung des Oxazolins 1 aus L-Serin

Serinmethylesterhydrochlorid (**3a**): Zu einer Suspension von 237.6 g (2.2 mol) Serin in 2.5 L Methanol wurden innerhalb 15 min 611.5 mL (4.84 mol) Trimethylchlorasilan getropft. Dabei wurde die Lösung klar. Nach 13 h bei RT wurde das Lösungsmittel am RV abgezogen und der Rückstand 2mal mit je 200 mL MeOH gewaschen. Nach Trocknung am HV erhielten wir 339.2 g (2.18 mol) rohes **3a** als farblores Pulver, das ohne weitere Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt werden konnte. Spektroskopische Daten analog [11].

g NH_4Br und 1 L Toluol wurde eingefüllt und 8 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf RT abkühlen gelassen, filtriert und 2mal mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und 1mal mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen. Nach Trocknung mit MgSO_4 , Abdampfen des Lösungsmittels am RV und Destillation des Rückstands resultierten 56.5 g (75%) **1** als farbloses Öl, *b.p.* $70^\circ\text{C}/0.02$ Torr. Bei -30°C ist die Substanz fest und schmilzt beim Erwärmen auf RT. $[\alpha]_D^{20} = +434^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3). IR (Film): 3140, 2980, 2880, 1740, 1630, 1450, 1330, 1120, 890. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): 0.95 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.75 (s, CH_3O), 5.55 (s, H-C(2)), 6.15 (m, H-C(4), H-C(5)). MS: 185 (12), 128 (100), 84 (61), 59 (28), 41 (20), 28 (31).

2. Herstellung des Oxazolins **2** aus L-Threonin

Threoninmethylesterhydrochlorid (3b): Analog der Vorschrift für Serinmethylesterhydrochlorid **3a** wurden 121 g (1.02 mol) L-Threonin mit 283 mL (2.24 mol) Trimethylchlorosilan in 1.2 L Methanol umgesetzt. Es resultierten 173.2 g eines zähen Schaumes, der direkt in die nächste Stufe eingesetzt wurde.

(4S,5R)-2-(t-Butyl)-5-methyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäuremethylester (4b): Analog der Vorschrift für **4a** wurde das Rohprodukt **3b** mit 227 mL (2.08 mol) Pivalaldehyd und 153 mL (1.1 mol) Triethylamin in 1.2 L Pentan umgesetzt. Es resultierten 178.7 g **4b** (87% bezogen auf eingesetztes Threonin) als farbloses Öl (Diastereoisomenverhältnis 1:1), das ohne Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt werden konnte. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz, Daten für das zweite Diastereoisomer *kursiv*): 4.34, 4.26 (s, H-C(2)), 3.98–3.61 (m, COOCH_3 , H-C(5)), 3.43, 3.38 (d, $J = 7$ Hz, H-C(4)), 2.77 (br., NH), 1.35, 1.29 (d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$), 0.98, 0.91 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$).

(4S,5R)-2-(t-Butyl)-5-methyl-1,3-oxazolidin-3,4-dicarbonsäuredimethylester (5b): Analog der Vorschrift für **5a** wurden 132.9 g (0.66 mol) **4b**, 53.5 mL (0.7 mol) Chlorameisensäuremethylester und 133 mL (0.96 mol) Triethylamin in 620 mL CH_2Cl_2 umgesetzt. Es resultierten 151.5 g gelbes Öl, das bei $120\text{--}130^\circ\text{C}/0.005$ Torr destilliert werden konnte; Ausbeute 129 g (80%), Diastereoisomenverhältnis 4:1. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): 5.12 (s, H-C(2)), 4.51 (quintett, $J = 7$ Hz, H-C(5)), 4.13 (d, $J = 7$ Hz, H-C(4)), 3.73 (s, CH_3O), 3.70 (s, CH_3O), 1.39 (d, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$), 0.98 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 20 MHz): 170.1, 97.4, 76.3, 66.11, 52.73, 52.00, 37.84, 25.58, 19.96; zweites Diastereoisomer: 98.53, 65.52, 24.50, 18.60.

(2R,4S,5R)-2-(t-Butyl)-3-methoxycarbonyl-5-methyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäure (6b): Analog der Vorschrift für **6a** wurden 127.2 g (0.52 mol) **5b** in 1 L Methanol mit 520 mL 1.5 N KOH-Lösung umgesetzt. Es resultierte rohes **6b**, das aus Ether/Pentan umkristallisiert wurde. Ausbeute 73.2 g (61%) farblose diastereoisomerenreine Kristalle; *m.p.* 107°C ; $[\alpha]_D^{20} = -26^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 3550–2500, 2970, 1710, 1450, 1370, 1180, 1140, 1105. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): 10.6 (s, COOH), 5.12 (s, H-C(2)), 4.59 (q $\times$ d, $J_1 = J_2 = 7$ Hz, H-C(5)), 4.12 (d, $J = 7$ Hz, H-C(4)), 3.72 (s, $\text{CH}_3\text{-O}$), 1.40 (d, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$), 0.99 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$).

(2R,4S,5R)-2-Acetoxy-2-(t-butyl)-3-methoxycarbonyl-5-methyl-1,3-oxazolidin (7b): Analog der Vorschrift für **7a** wurden 24.5 g (100 mmol) der Säure **6b** in 100 mL Essigsäure und 2 mL Triethylamin mit konstanter Stromdichte ($i = 100$ mA/cm 2) elektrolysiert. Es resultierten 21.6 g (83%) farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt werden konnte. Zur Charakterisierung wurde eine Probe mittels Flash-Chromatographie gereinigt; *b.p.* $75^\circ\text{C}/0.005$ Torr; $[\alpha]_D^{20} = +41.6^\circ$ ($c = 1.35$, CHCl_3). IR (CHCl_3): 2980, 2960, 1722, 1560, 1500, 1375, 1340, 1285, 1020, 980. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): 6.18 (d, $J = 2$ Hz, H-C(4)), 5.15 (s, H-C(2)), 4.10–4.41 (m, H-C(5)), 3.73 (s, CH_3O), 2.06 (s, CH_3CO), 1.25 (d, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$), 0.97 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 20 MHz): 169.85, 155.03, 96.83, 87.45, 79.89, 52.78, 36.80, 25.32, 20.70, 17.93. MS: 203 (10), 202 (100), 174 (14), 160 (27), 142 (12), 132 (22), 114 (98), 104 (15), 100 (27), 84 (12), 70 (18), 57 (25), 43 (59), 41 (24), 29 (21).

(2R)-2-(t-Butyl)-3-methoxycarbonyl-5-methyl- Δ^4 -1,3-oxazolin (2): Analog der Vorschrift für **1** wurden 19.1 g (73.7 mmol) **7b** in 370 mL Toluol umgesetzt. Nach Destillation des Rohproduktes erhielten wir 8.9 g (61%) **2** als farbloses Öl, *b.p.* $60^\circ\text{C}/0.001$ Torr; $[\alpha]_D^{20} = +274^\circ$ ($c = 1.38$, Hexan) IR (CHCl_3): 2960, 2870, 1710, 1695, 1480, 1450, 1395, 1365, 1355, 1325, 1240, 1100, 1015, 1005. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 90 MHz): 5.85 (s, H-C(4)), 5.53 (s, H-C(2)), 3.70 (s, CH_3O), 1.80 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$), 0.92 (s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$). $^{13}\text{C-NMR}$: 154.84, 142.48, 104.20, 98.21, 52.44, 37.94, 23.40, 10.84. MS: 199 (13), 142 (100), 98 (36), 59 (18), 57 (11), 56 (19), 55 (10), 43 (17), 41 (17), 39 (10), 29 (11), 28 (27).

Eingegangen am 1. März 1988 [FC 135]

- [1] a) Teil der geplanten Dissertation von G. Stucky, ETH Zürich; b) Teil der Dissertation Nr. 8155, ETH Zürich (1986) von P. Renaud.

- [2] P. Renaud, D. Seebach, *Angew. Chem.* 98 (1986) 836; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 843.
- [3] Das Oxazolin **1** aus Serin kann als ein chirales Enamin von Hydroxyacetaldehyd oder als ein chiraler Enolether von Aminoacetaldehyd aufgefasst werden.
- [4] Friedel-Crafts- und Vilsmeier-Reaktionen, Addition von Halogenwasserstoffen, Halogenen und Pseudohalogenen, Umsetzung mit Peroxiden.
- [5] Photochemisch oder thermisch ablaufende [2 + 1]-, [2 + 2]- und [4 + 2]-Cycloadditionen wurden bisher von uns untersucht. – Vgl. auch: M. Weuthen, H.-D. Scharf, J. Runsink, *Chem. Ber.* 120 (1987) 1023.
- [6] Mit *n*-Butyllithium wird **1** in 4-Stellung metalliert.
- [7] ... der Doppelbindung in den Folgeprodukten von **1**.
- [8] Das Oxazolin **2** kann als ein chirales Enamin von 2-Hydroxypropanal oder als ein chiraler Enolether von Aminoaceton aufgefasst werden.
- [9] Die kg-Preise von L-Serin und L-Threonin betragen ca. sFr. 150.– bzw. sFr. 100.–, die der D-Enantiomere ca. sFr. 500.– bzw. sFr. 250.– (bei Abnahme von 100 kg von den üblichen Lieferanten).
- [10] M.A. Brook, T.H. Chan, *Synthesis* (1983) 201.
- [11] D. Seebach, J.D. Aebi, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2545; D. Seebach, J.D. Aebi, M. Gander-Coquoz, R. Naef, *Helv. Chim. Acta* 70 (1987) 1194.
- [12] L. Szilágyi, Z. Györgydeák, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 427. – Röntgen-Strukturanalyse: R. Parthasarathy, B. Paul, W. Korytnyk, *ibid.* 98 (1976) 6634.
- [13] Es ist seit langem bekannt, dass bei der Elektrolyse von α -Amino- und α -Hydroxycarbonsäuren in protischen Lösungsmitteln (Wasser, Alkohole, Essigsäure) keine Kopplung («Kolbe-Elektrolyse»), sondern «Zweielektronenoxidation» unter Ersatz der COOH -Gruppe durch OR stattfindet: H. Hofer, M. Moest, *Liebigs Ann. Chem.* 261 (1891) 107; R.R. Linstead, B.R. Shephard, B.C.L. Weedon, *J. Chem. Soc.* (1951) 2854.
- [14] A. Vogel in *Vogel's Practical Organic Chemistry* (Rev.: B.S. Furniss, A.J. Hannaford, V. Rogers, P.W.G. Smith, A.R. Tatchell), 4. Aufl., Longman, London (1978), p. 94; D.A. White, R.F. Sieloff, C.R. Johnson, *Org. Synth.* 60 (1981) 1.