

**Palladiumkatalysierte Reaktionen von Homoallyl- und Allylalkoholen mit
aromatischen Dihalogeniden
und
Reaktionen von Glycidyl-Derivaten mit ambidenten Nukleophilen**

DISSERTATION

Zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereiches 6 (Chemie-Geographie)
der Gerhard-Mercator-Universität-GH-Duisburg

vorgelegt von

Andreas Thöne

aus Duisburg

Duisburg 2000

Referent: Prof. Dr. G. Dyker

Korreferent: Prof. Dr. D. Döpp

Diese Arbeit wurde in der Zeit von Juli 1996 bis zum September 2000 im Fachgebiet Metallorganische Chemie der Gerhard-Mercator-Universität-Gesamthochschule Duisburg unter Anleitung von Herrn Prof. Dyker durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. G. Dyker danke ich für die Unterstützung und Förderung in praktischen und theoretischen Angelegenheiten.

Weiterhin geht mein Dank an Herrn Prof. Dr. D. Döpp für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Bei meinen Kolleginnen und Kollegen in der Metallorganischen Chemie/Organischen Chemie und der Zentralen Analytik möchte ich mich für deren Unterstützung und Hilfsbereitschaft bedanken.

Diese Arbeit ist allen meinen Sponsoren, insbesondere meiner Familie,
gewidmet.

Abkürzungsverzeichnis:

Alk.	Alkohol
Äquiv.	Äquivalent
Hal	Halogen
Kat.	Katalysator
LM	Lösemittel
Pen	Pentyl
PTK	Phasentransfer-Katalysator
R _f	R _f -Wert
RF	Rückfluß
RT	Raumtemperatur
IR	infrarot
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
br	breit
s	starkes IR-Signal
m	mittelstarkes IR-Signal
w	schwaches IR-Signal
MS	Massenspektrum
NMR	nuclear magnetic resonance
s	Singulett
d	Dublett; Zeiteinheit: Tag
t	Triplett
q	Quartett
m	Multiplett
<i>J</i>	Kopplungskonstante
" <i>J</i> "	virtuelle Kopplungskonstante
"s"	virtuelles Singulett
"t"	virtuelles Triplett

min.	Minute
h	Stunde
t	Zeit
T	Temperatur
CH ₃ CN	Acetonitril
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EtOH	Ethanol
MtBE	Methyl- <i>tert.</i> -butylether
Petrolether	Kohlenwasserstoffgemisch; Siedebereich 40-60 °C
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan; Trimethylsilylgruppe
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
EtN(<i>i</i> -Pr) ₂	<i>N</i> -Ethyl-diisopropylamin (Hünig-Base)
K ₂ CO ₃	Kaliumcarbonat
LDA	Lithium- <i>N,N</i> -diisopropylamid
NaH	Natriumhydrid
NEt ₃	Triethylamin
NaOEt	Natriumethanolat
Bu ₄ NBr	Tetrabutylammoniumbromid
CoCl ₂	Kobalt(II)chlorid
Pd(OAc) ₂	Palladium(II)acetat
Pd(PPh ₃) ₄	Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0)-Komplex

Inhaltsangabe:

I. Theoretischer Teil

Kapitel 1: Einführung und Problemstellung.....2

- 1.1. Palladiumkatalysierte C-C-Verknüpfungsreaktionen
in einem Dominoprozeß (Kapitel 2).....3
- 1.2. Reaktionen an Glycidylderivaten mit ambidenten Nukleophilen (Kapitel 3).....7
- 1.3. Synthese von 1-Nitro-benzo[a]pyren (**53**) und
3-Nitro-benzo[a]pyren (**52**) (Kapitel 4).....10

Kapitel 2: Palladiumkatalysierte Reaktionen von Diiod- und Dibromarenen mit Allyl- und Homoallylalkoholen:

- 2.1. C-C-Verknüpfungsreaktionen von 1,8-Diiodnaphthalin (**36**):.....11
- 2.2. C-C-Kupplungsreaktionen von 1,2 Diiodbenzol (**31a**) und
1,2-Dibrombenzol (**31b**) mit den Allylalkoholen **18** und **19**:.....16
- 2.3. Diskussion der Spektren.....21
 - 2.3.1. 1-Acenaphthenyl-methanol (**54a**).....21
 - 2.3.2. 2-(1-Acenaphthenyl)-ethanol (**54b**).....22
 - 2.3.3. a) 1-(1-Acenaphthenyl)-ethanol (**54c**).....23
 - b) 5-(1,8-Naphthalena)-nonan-2,8-dion (**57**).....25
 - c) 5-(1,8-Naphthalena)-8-hydroxy-nonen-2-on (**58**).....25
 - 2.3.4. 5-(1-Naphthyl)-3-methylpentan-2-on (**59**).....27
 - 2.3.5. 1-(4-Biphenyl)-3-buten-1-ol (**65**).....28
 - 2.3.6. 1,4-(1-Naphthyl)butan-1-on (**69**).....29
 - 2.3.7. Benzocyclohepta-2,6-dien-2-carbaldehyd (**70**).....29
 - 2.3.8. 1,2-Bis(3-oxobutyl)benzol (**72**).....30
 - 2.3.9. 1-(4-Biphenyl)-2-propen-1-ol (**74**).....31
 - 2.3.10. 1-[4-Biphenyl-3-(2-bromo-1-phenyl)]propan-1-on (**76**) und
1,2-Bis[1-oxo-3-(4-biphenyl)propyl]benzol (**77**).....33
 - 2.3.11. (*E*)-4-Phenyl-but-3-en-1-ol (**73**).....34

Kapitel 3: Reaktionen an Glycidylderivaten	36
3.1. Reaktionen von Glycidylderivaten mit dem ambidenten Nukleophil 41	36
3.1.1. Erläuterung der Ergebnisse:.....	36
a) Einfluß der Abgangsgruppe (X).....	37
b) Einfluß des Lösemittels und des Basen-Kations.....	41
3.1.2. Mechanistische Betrachtungen.....	43
3.1.3. Spektrendiskussion der Edukte:.....	47
3.1.3.1. 4-Methylbenzolsulfonsäure-(oxiranylmethyl)ester (42d).....	47
3.1.3.2. 4-Methoxybenzolsulfonsäure-(oxiranylmethyl)ester (42e).....	48
3.1.3.3. 2,4-Dinitro-phenoxy-methyl-oxiran (42g).....	48
3.1.3.4. Epiiodhydrin (42c).....	50
3.1.3.5. 2-Acetyl-pent-4-ensäureethylester (80).....	50
3.1.4. Spektrendiskussion der Produkte:	
3.1.4.1. a) 3-Acetyl-5-chloromethyl-tetrahydrofuran-2-on (43a).....	51
b) 3-Acetyl-5-bromomethyl-tetrahydrofuran-2-on (43b).....	53
3.1.4.2. 5-Hydroxymethyl-2-methyl-4,5-dihydrofuran-3-carbonsäureethylester (44) und 3-Hydroxy-6-methyl-3,4-dihydro-2H-pyran-5-carbonsäureethylester (45).....	55
3.1.4.3. 2-Acetyl-4,5-epoxypentansäureethylester (82).....	57
3.1.4.4. (<i>E</i>)-3-[(Oxiranyl)methoxy]but-2-en-säureethylester (78).....	58
3.1.4.5.	
a) 2-(2,4-Dinitrophenyl)-3-hydroxy-but-2-en-säureethylester (41.1g).....	60
b) 2,4-Dinitrophenylelessigsäureethylester (41.2g).....	60
c) <i>N,N</i> -Dimethyl-2,4-dinitroanilin (41.3g).....	61
3.2. Reaktionen von Glycidylderivaten mit Aminosäurederivaten.....	62
3.2.1. Reaktionen an Glycinderivaten (46).....	62
3.2.1.1. Substitution der Säurefunktion von 46	63
3.2.1.2. Substitution der Aminfunktion von 46	68
3.2.2. Reaktionen von Pyroglutaminsäure und -ester (93a, 93b).....	69
3.2.3. Cobalt-katalysierte Addition von aromatischen Aminen (96a-c) an das Epoxid 94a und konsequente Zyklisierung der erhaltenen Addukte 100a-c	70
3.2.4. Diskussion der Spektren:.....	77
3.2.4.1. Grundsubstanzen:.....	77
a) <i>N</i> -Acetylglycin (46c).....	77

b)	<i>N</i> -Acetylglycinethylester (46h).....	78
c)	<i>N</i> -Acetyl-glycinallylester (88).....	78
d)	Acetyl- <i>N</i> -allyl-glycinethylester (92a).....	79
e)	<i>N</i> -Acetyl-phenylglycin (46d).....	80
f)	<i>N</i> -Acetyl-phenylglycinethylester (46g).....	80
g)	2-Phenyl-(<i>p</i> -toluolsulfonyl)aminoessigsäure (46e).....	81
h)	<i>N</i> -[(Phenylmethoxy)carbonyl]-2-phenylglycin (46f).....	82
i)	Phenylglycinallylester-hydro- <i>p</i> -toluolsulfonat (91a).....	82
j)	Phenylglycinallylester (91b).....	82
k)	<i>N</i> -Acetyl-2-allyl-glycinethylester (92b).....	84
l)	Pyrrolidin-2-on-5-carbonsäureethylester (93b).....	85
3.2.4.2. Epoxid-Verbindungen bzw. deren Additionsprodukte:		
a)	<i>N</i> -Acetyl-glycin-(oxiranylmethyl)ester (47d).....	86
b)	<i>N</i> -Acetyl-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47a).....	87
c)	<i>N</i> -Acetyl-phenylglycin-(2-chloro-1-trimethylsilyloxypropyl)ester (47e) oder <i>N</i> -Acetyl-phenylglycin-(3-chloro-2-trimethylsilyloxypropyl)ester(47f).....	88
d)	<i>N</i> -(<i>p</i> -Tolylsulfonyl)-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47b).....	90
e)	<i>N</i> -(<i>p</i> -Tolylsulfonyl)-phenylglycin-(2,3-dihydroxy)propylester (47g).....	91
f)	<i>N</i> -(Benzyloxy-carbonyl)-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47c).....	93
g)	<i>N</i> -(Oxiranylmethyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (94a).....	94
h)	Diskussion am Beispiel von <i>N</i> -(2-Hydroxy-3-phenylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (100a).....	96
3.2.4.3. Herstellung der Zyklisierungsprodukte.....		
a) Herstellung von 101a/b , 102a-c , 103a-c		99

Kapitel 4: Untersuchungen zur Herstellung von 1-und 3-Nitrobenzo[a]pyren

(53,52).....	105
--------------	-----

5. Zusammenfassung	108
---------------------------------	-----

II. Experimenteller Teil

1. Allgemeine Anmerkungen.....	111
2. Palladiumkatalysierte Umsetzungen von von Diiodarenen mit Allyl- und Homoallylalkoholen:	112
2.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift.....	112
2.2. Heck-Reaktionen mit 1,8-Diiodnaphthalin (36).....	112
2.2.1. 1-Acenaphthenyl-methanol (54a).....	112
2.2.2. 2-(1-Acenaphthenyl)-ethanol (54b).....	113
2.2.3. a) 1. und 2. Fraktion: 1-(1-Acenaphthenyl)-ethanol: Diastereomere 54c/A und 54c/B	116
b) 3. Fraktion: 5-(1,8-Naphthalena)-nonan-2,8-dion (57).....	117
c) 4. Fraktion: 5-(1,8-Naphthalena)-8-hydroxy-nonen-2-on (58).....	117
2.2.4. 5-(1-Naphthyl)-3-methylpentan-2-on (59).....	118
2.2.5. 1-(4-Biphenyl)-3-buten-1-ol (65).....	120
2.2.6. 1,4-Di(1-naphthyl)butan-1-on (69).....	121
2.3. Heck-Reaktionen mit 1,2-Dihalogenbenzol (31a , 31b).....	122
2.3.1. Benzocyclohepta-2,6-dien-2-carbaldehyd (70).....	122
2.3.2. 1,2-Bis(3-oxobutyl)benzol (72).....	123
2.3.3. 1-(4-Biphenyl)-2-propen-1-ol (74).....	124
2.3.4. a) 1. Fraktion: 1-(4-Biphenyl)-3-(2-bromo-1-phenyl)-propan-1-on (76).....	125
b) 2. Fraktion: 1,2-Bis [1-oxo-3-(4-biphenyl)propyl]benzol (77).....	126
2.3.5. <i>E</i> -4-Phenyl-but-3-en-1-ol (73).....	127
3. Reaktionen von Glycidylderivaten mit dem ambidenten Nukleophil 41	129
3.1. Herstellung der Edukte.....	129
3.1.1. 4-Methyl-1-benzolsulfonsäure-(oxiranylmethyl)ester (42d).....	129
3.1.2. 4-Methoxy-1-benzolsulfonsäure-(oxiranylmethyl)ester (42e).....	130
3.1.3. 2,4-Dinitrophenoxymethyl-oxiran (42g).....	130
3.1.4. Epiiodhydrin (42c).....	132
3.1.5. 2-Acetyl-pent-4-ensäureethylester (80).....	132

3.2.1.	Allgemeine Arbeitsvorschrift: Umsetzung von Ester 41 mit den Epoxiden 42a-f	133
3.2.2.	a) 3-Acetyl-5-chloromethyl-tetrahydrofuran-2-on (43a).....	133
	b) 3-Acetyl-5-bromomethyl-tetrahydrofuran-2-on (43b).....	135
3.2.3.	Umsetzungen zu 5-Hydroxymethyl-2-methyl-4,5-dihydrofuran-3-carbonsäureethylester (44) und 3-Hydroxy-3,4-dihydro-6-methyl-2H-pyran-5-carbonsäureethylester (45):.....	136
3.2.4.	2-Acetyl-4,5-epoxypentansäureethylester (82).....	139
3.2.5.	(<i>E</i>)-3-(Oxiranylmethoxy)but-2-en-säureethylester (78).....	140
3.2.6.	Herstellung von:	
a)	1. Fraktion : 2-(2,4-Dinitrophenyl)-3-hydroxybut-2-ensäureethylester (42.1g).....	141
b)	2. Fraktion : 2,4-Dinitrophenylethylsäureethylester (42.2g).....	143
c)	3. Fraktion : <i>N,N</i> -Dimethyl-2,4-dinitroanilin (42.3g).....	143
4.	Reaktionen von Glycidylderivaten mit Aminosäurederivaten:	145
4.1.	Herstellung der Grundsubstanzen.....	145
4.1.1.	<i>N</i> -Acetylglycin (46c).....	145
4.1.2.	<i>N</i> -Acetylglycinethylester (46h).....	145
4.1.3.	<i>N</i> -Acetyl-glycinallylester (88).....	146
4.1.4.	<i>N</i> -Acetyl- <i>N</i> -allyl-glycinethylester (92a).....	147
4.1.5.	<i>N</i> -Acetyl-phenylglycin (46d).....	148
4.1.6.	<i>N</i> -Acetyl-phenylglycinethylester (46g).....	149
4.1.7.	Phenyl-(<i>p</i> -toluolsulfonylamino)essigsäure (46e).....	150
4.1.8.	<i>N</i> -(Benzyloxycarbonyl)-phenylglycin (46f).....	150
4.1.9.	a) Phenylglycinallylester-hydro- <i>p</i> -toluolsulfonat (91a).....	151
	b) Phenylglycinallylester (91b).....	152
4.1.10.	<i>N</i> -Acetyl-allyl-phenyl-glycinethylester (92b).....	153
4.1.11.	2-Oxo-pyrrolidin-5-carbonsäure-ethylester (93b).....	154
4.2.	Herstellung der Epoxid-Verbindungen:.....	155
4.2.1.	<i>N</i> -Acetylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47d).....	155
4.2.2.	<i>N</i> -Acetyl-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47a).....	156
4.2.3.	<i>N</i> -Acetyl-phenylglycin-(2-chloro-1-trimethylsilyloxypropyl)ester (47e) bzw. <i>N</i> -Acetyl-phenylglycin-(3-chloro-2-trimethylsilyloxypropyl)ester (47f).....	158
4.2.4.	<i>N</i> -(<i>p</i> -Tolylsulfonyl)-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47b).....	159

4.2.5.	<i>N</i> -(<i>p</i> -Tolylsulfonyl)-phenylglycin-(2,3-dihydroxy)propylester (47g).....	160
4.2.6.	<i>N</i> -(Benzyloxycarbonyl)phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47c).....	161
4.2.7.	<i>N</i> -(Oxiranylmethyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (94a).....	163
4.3.	C-N-Verknüpfung durch Cobalt-Katalyse:.....	165
4.3.1.	<i>N</i> -(2-Hydroxy-3-phenylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (100a).....	165
4.3.2.	<i>N</i> -(2-Hydroxy-3- <i>p</i> -tolylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin carbonsäureethylester (100b).....	166
4.3.3.	<i>N</i> -(2-Hydroxy-3- <i>p</i> -anisylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin -5-carbonsäureethylester (100c).....	168
4.4.	Zyklisierungsprodukte:.....	170
	Allgemeine Versuchsdurchführung.....	170
4.4.1.	Zyklisierungen zu:	
a)	1. Fraktion: 5-(Succinimidylmethyl- <i>N</i> -phenyl)-oxazolid-2-on (101a).....	171
b)	2. Fraktion: 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-phenyl-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102a)..	172
c)	3. Fraktion: 1-Aza-4-oxa--3-(phenylaminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103a).....	173
4.4.2.	Zyklisierungen zu :	
a)	1. Fraktion: 5-(Succinimidylmethyl- <i>N-p</i> -tolyl)-oxazolid-2-on (101b).....	174
b)	2. Fraktion: 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(<i>p</i> -methoxyphenyl)-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102b).....	176
c)	3. Fraktion: 1-Aza-4-oxa-3-(<i>p</i> -tolyl-aminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103b).....	177
4.4.3.	Zyklisierung zu:	
a)	1. Fraktion: 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(<i>p</i> -methoxyphenyl)-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102c).....	178
b)	2. Fraktion: 1-Aza-4-oxa-3-(<i>p</i> -methoxyphenyl-aminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103c).....	180
5.	Untersuchungen zur Herstellung von 1-Nitrobenzo[a]pyren (53).....	182
5.1.	Herstellung von 6-Chlor-benzo[a]pyren (104).....	182
5.2.	a) 6-Chlor-1-nitro-benzo[a]pyren (105).....	183
	b) 6-Chlor 3-nitro-benzo[a]pyren (106).....	183
5.3.	1-Aminobenzo[a]pyren (107).....	184

III. Anhang

Kreuzpeakprotokolle

a) 5-(1,8-Naphthalena)-8-hydroxy-nonen-2-on (58).....	186
b) 3-Acetyl-5-chloromethyl-tetrahydrofuran-2-on (43a).....	187
c) <i>N</i> -(Oxiranylmethyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (94a).....	188
d) <i>N</i> -(2-Hydroxy-3-phenylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäure (100a).....	190
e) 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(<i>p</i> -methoxyphenyl)-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102c): Messungen in CDCl ₃	192
f) 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(<i>p</i> -methoxyphenyl)-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102c): Messungen in DMSO-D ₆	194
g) 1-Aza-4-oxa- 3-(<i>p</i> -methoxyphenyl-aminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103c).196	
IV. Literaturverzeichnis	197

I. Theoretischer Teil

Kapitel 1

Einführung und Problemstellung

Carbo- und Heterozyklen sind in der Organischen Chemie weit verbreitet und deshalb von zentraler Bedeutung. Die häufig chiralen und funktionalisierten Ringverbindungen sind gerade in der Naturstoffchemie von besonderem Interesse. In dieser Arbeit werden präparative und mechanistische Aspekte unterschiedlicher Ringschlußreaktionen untersucht. Neben Übergangsmetall-katalysierten Dominoprozessen ist auch die nukleophile Substitution an funktionalisierten Propenoxiden zu nennen, woraus sich folgende Kapitel ergeben:

In **Kapitel 2** wird in einem Dominoprozeß ausgehend von einer zweifachen Heck-Reaktion eine sich anschließende Aldolkondensation angestrebt. Anhand dieses Verfahrens wird die Herstellung mittlerer und größerer Ringe ($n \geq 7$) untersucht.

Das **Kapitel 3** beschäftigt sich mit dem Reaktionsverhalten von Propenoxiden mit einer nukleofugen Gruppe in 3-Position (z.B. Glycidylverbindungen), wobei ein nukleophiler Angriff sowohl an dem Epoxidring, als auch an ein C-Atom mit Abgangsgruppe erfolgen kann. Das Kapitel ist in zwei wesentliche Teile unterteilt:

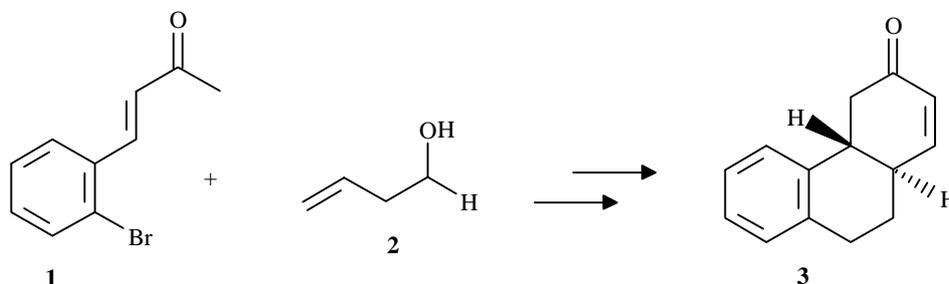
In **Abschnitt 3.1** werden schwerpunktmäßig an einem ambidenten Nukleophil mechanistische Aspekte behandelt.

In **Abschnitt 3.2** wird aufbauend auf Kapitel 3.1 das Reaktionsverhalten von Glycidylverbindungen mit Aminosäurederivaten getestet, um einen Ringschluß zu Morpholinonen zu erreichen. In gleicher Weise werden Pyroglutaminsäure-Derivate umgesetzt, um zu einem anellierten Ringsystem zu gelangen.

Das **Kapitel 4** wird in Kooperation mit dem AK Nießner (Institut für Umweltchemie TU München) die neuartige Synthese von 1-Nitro-benzo[a]pyren und 3-Nitro-benzo[a]pyren versucht.

1.1. Palladiumkatalysierte C-C-Verknüpfungsreaktionen in einem Dominoprozeß (Kapitel 2)

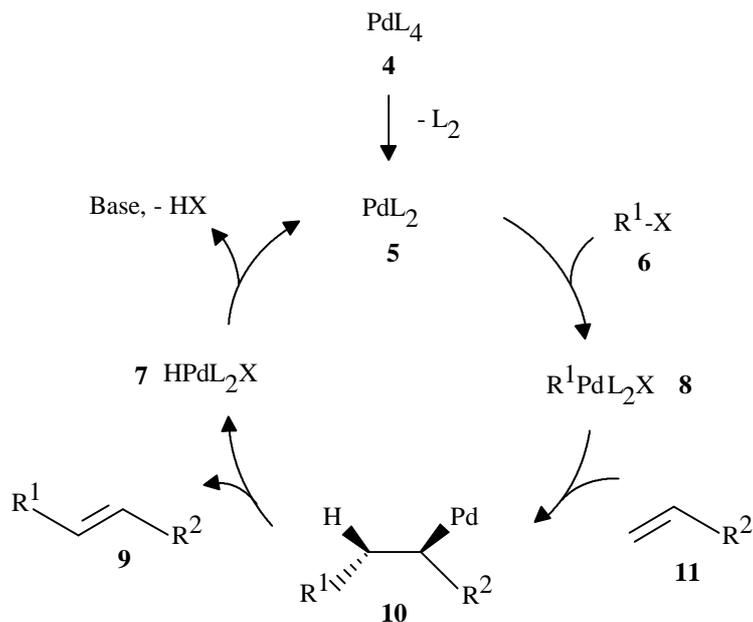
Die Heck-Reaktion^[1a-d] nimmt in der metallorganischen Synthese eine wichtige Stellung ein, da sie sich zu einer vielseitig anwendbaren Methode zur C-C-Verknüpfung entwickelt hat. Durch diese palladiumkatalysierte Reaktion können in einem Syntheseschritt komplexe Moleküle hergestellt werden, welche alternativ nur durch aufwendige Synthesen zugänglich sind. Als prägnantes Beispiel für die Leistungsfähigkeit der Heck-Reaktion in Kombination mit klassischen Reaktionen sei ein Dominoprozeß mit der sich anschließenden Michael- und Aldol-Reaktion genannt (siehe Schema 1.1)^[2]:



Schema 1.1: Dominoprozeß aus Heck-Reaktion, Michael-Addition und Aldol-Reaktion.

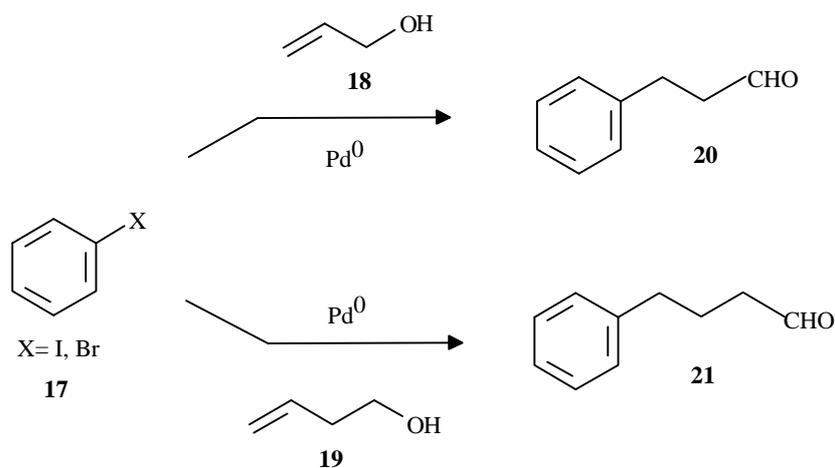
In dieser sequentiellen Transformation zyklisiert das Heck-Produkt **1** im Eintopfverfahren mit dem Alkohol **2** über mehrere Intermediate zu dem *trans*-Hexahydrophenanthren-3-on **3**.

Der Mechanismus der Heck-Reaktion^[1b,c] (siehe Schema 1.2) startet mit der Dekomplexierung des koordinativ abgesättigten Palladiumkomplexes **4**, wodurch die katalytisch aktive Spezies **5** mit der Oxidationsstufe 0 freigegeben wird. Nach der oxidativen Addition von **5** an das Halogenid **6** zum *cis*- σ -Palladium(II)-Komplex **8**, ist der nächste Reaktionsschritt die *syn*-Insertion des Alkens **11**, wobei sich die innere Rotation der C-C-Bindung zum Intermediat **10** anschließt. Die *syn*-Stellung des Palladiumatoms und des β -Wasserstoffatoms ermöglicht dann die β -Eliminierung zum Produkt **9**. Der Katalysator **5** wird mit einer Base nach Abspaltung von Halogenwasserstoff aus Pd-Komplex **7** regeneriert.



Schema 1.2: Katalysezyklus der Heck-Reaktion; R^1 = Alkenyl, Aryl; R^2 = Aryl, Alkenyl, Alkyl; X = I, Br, OSO_2CF_3 .

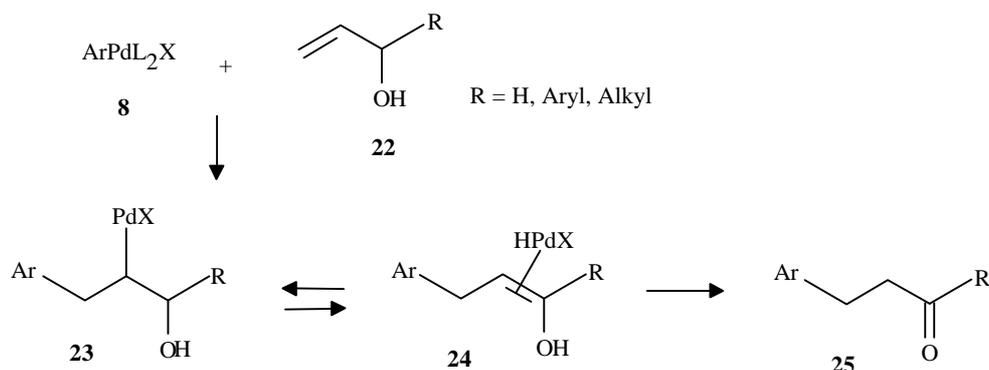
Durch eine sich dem Katalysezyklus anschließende palladiumkatalysierte Isomerisierung^[3a] der Doppelbindung werden, wie in der Literatur^[1d] bekannt, mit dem Arylhalogenid **17** und den Alkoholen **18** und **19** die entsprechenden Aldehyde bzw. Ketone (**20**, **21**) erhalten (siehe Schema 1.3).



Schema 1.3: Heck-Reaktion mit einfachen Allyl- und Homoallylalkoholen.

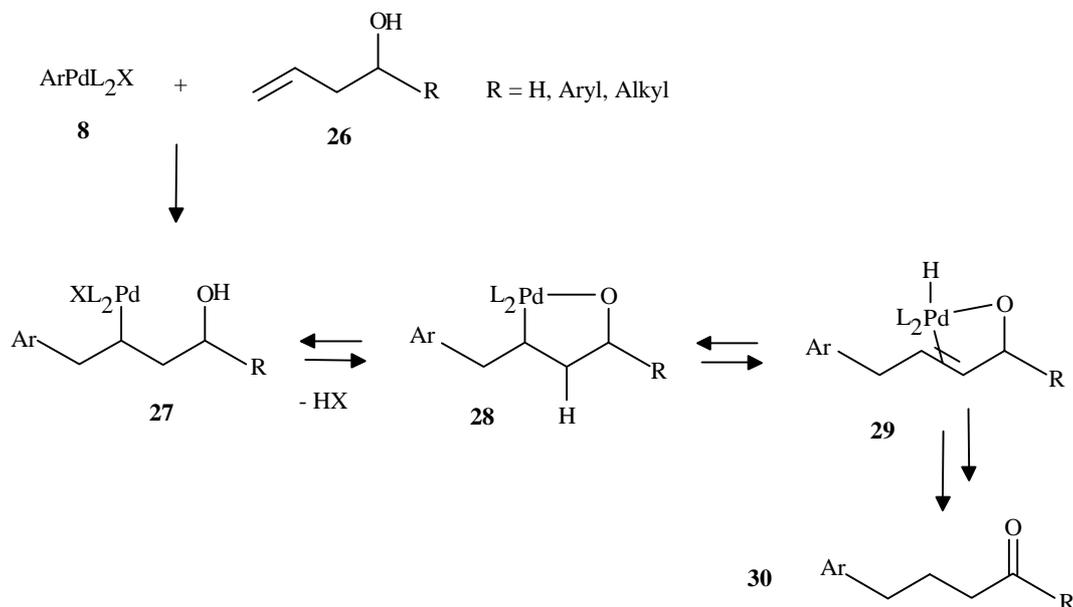
Der Mechanismus der Doppelbindungswanderung wird für Allyl bzw. Homoallylkohole in Schema 1.4 veranschaulicht:

Ausgehend von dem Alkohol **22** und dem Arylpalladiumkomplex **8** ist ein möglicher Mechanismus^[3a], daß der σ -Komplex **23**, mit dem komplexierten Enol **24** im Gleichgewicht stehend, zum Keton **25** abreagiert (siehe Schema 1.4).



Schema 1.4: Heck-Reaktion des Allylkohols (**22**) mit anschließender Isomerisierung zum Heck-Produkt **25**.

Andererseits könnte nach neueren Erkenntnissen^[3b] im Fall des Homoallylkohols **26** eine Zwischenstufe mit einer Palladium-Sauerstoffbindung unter Halogenwasserstoffabspaltung existieren:

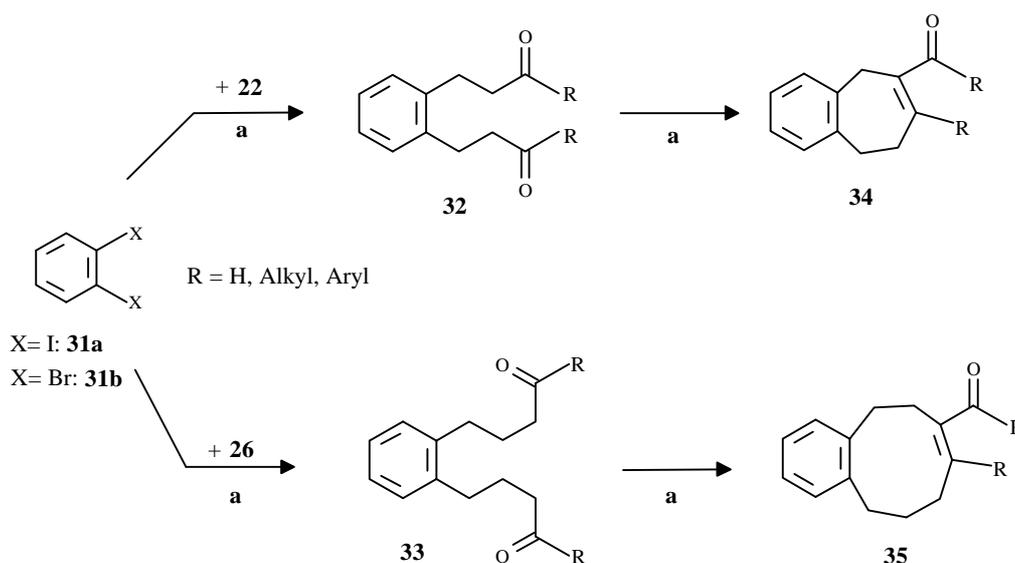


Schema 1.5: Heck-Reaktion des Homoallylkohols **26** mit anschließender Isomerisierung zum Keton **30**.

Es wird hierbei der Oxapalladazyklus **28** angenommen, welcher ausgehend vom Intermediat **27** zum Palladiumenolat **29** isomerisiert, um schließlich zum Keton **30** zu tautomerisieren (siehe Schema 1.5).

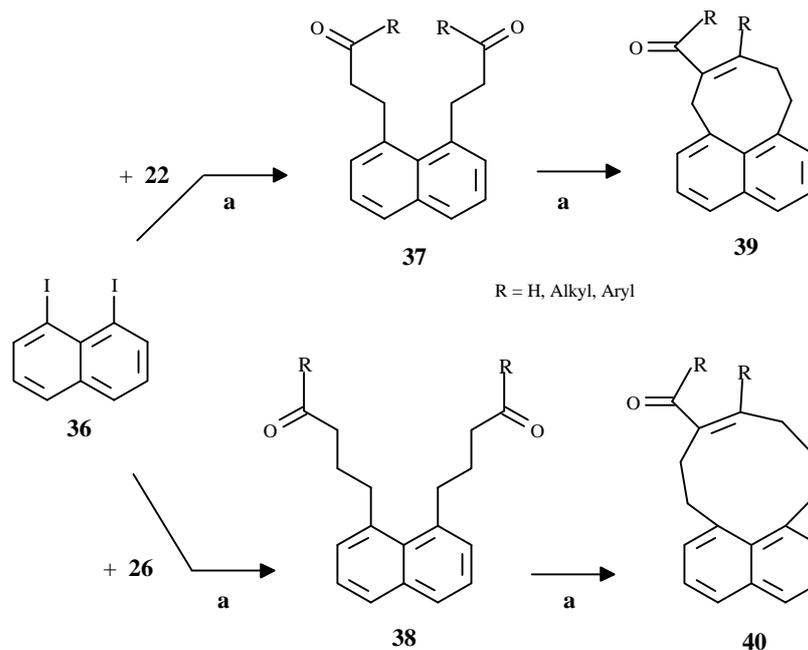
Die Bildung von Carbonylverbindungen eröffnet die Möglichkeit, die Heck-Reaktion mit Reaktionen der klassischen Carbonylchemie zu kombinieren. Das Kapitel 2 beschäftigt sich mit dem Einsatz von Diiodarenen wie 1,2-Diiodbenzol (**31a**) und 1,8-Diiodnaphthalin (**36**) als Kupplungskomponenten, um durch zweifache Heck-Reaktion die notwendigen Dicarbonylverbindungen für eine anschließende, intramolekulare Aldolreaktion zu erhalten.

In Schema 1.6 sind der gewünschte Reaktionsverlauf für 1,2-Dihalogenbenzol (**31a**, **31b**) mit den Alkohol-Derivaten **22** und **26** zu den entsprechenden Dicarbonylverbindungen **32** und **33**, dargestellt. Formal ist unter den Reaktionsbedingungen sowohl die Bildung des Siebenrings **34**, als auch des Neunrings **35** denkbar.



Schema 1.6: Dominoprozeß mit den Dihalogenbenzolen **31a** und **31b**; **a**: Pd⁰-Katalyse in DMF bei ≥ 80 °C in Anwesenheit einer Base.

Dasselbe Prinzip zur Zyklisierung wird ausgehend von dem Substrat 1,8-Diiodnaphthalin (**36**) verfolgt. Schema 1.7 zeigt die potentiellen Reaktionsprodukte.



Schema 1.7: Dominoprozeß mit 1,8-Diodonaphthalin (**36**); **a:** Pd⁰-Katalyse in DMF bei ≥ 80 °C in Anwesenheit einer Base.

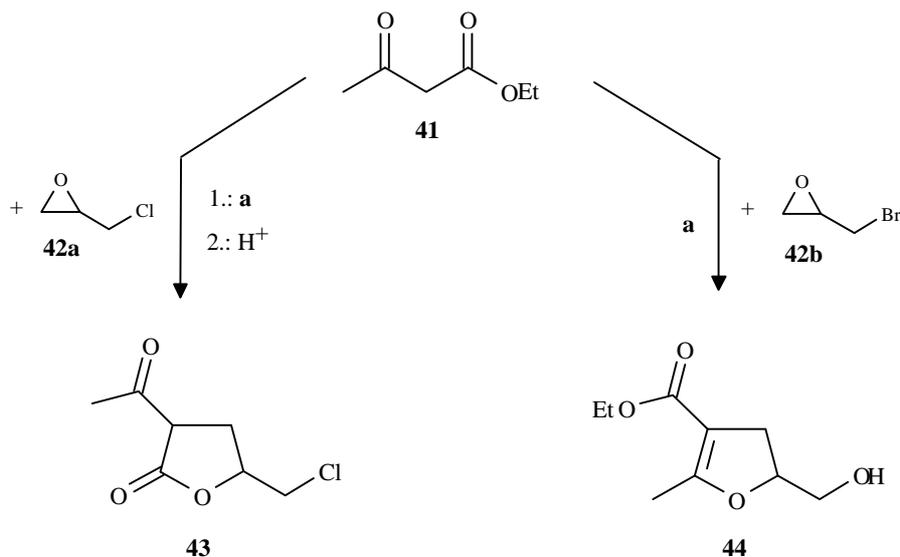
Auch in diesem Fall wird die Bildung der Dicarbonylverbindungen **37** und **38** angestrebt, welche unter den Reaktionsbedingungen der Heck-Reaktion zu dem entsprechenden Achtring **39** und dem Zehnring **40** weiter reagieren sollen.

1.2. Reaktionen an Glycidylderivaten mit ambidenten Nukleophilen (Kapitel 3)

Der Abschnitt 3.1 des 3. Kapitels dieser Arbeit beschreibt grundlegende Untersuchungen, die auf den folgenden literaturbekannten Reaktionen aufbauen:

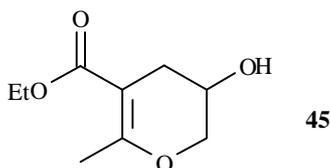
Wie in Schema 1.8 dargestellt, wird das literaturbekannte Furanonderivat **43** bei der Reaktion von Epichlorhydrin^[4] (**42a**) mit Acetessigsäureethylester (**41**), ohne Verdrängung des Chloratoms, erhalten.

Andererseits wird mit einer besseren Abgangsgruppe am Epoxid, wie im Fall von Epibromhydrin (**42b**), bei gleichen Reaktionsbedingungen das Dihydrofuran-Derivat^[5a,b] **44** erhalten (siehe Schema 1.8):



Schema 1.8: Reaktion von Acetessigsäureethylester (**41**) mit den Epoxiden **42a** und **42b**; **a**: 50 °C, 19-24 h, EtOH bzw. DMF, 1 Äquiv. Base.

Eigene orientierende Untersuchungen haben ergeben, daß bei derartigen Reaktionen das Dihydro-2H-pyran-Derivat **45** als ein dritter Produkttyp auftreten kann:



In Kapitel 3 ist es nun das Ziel, die Abhängigkeiten dieser unterschiedlichen Ringbildungen zu untersuchen, indem z. B. der Einfluß von Abgangsgruppen mit unterschiedlichen Solvolysengeschwindigkeiten, sowie verschiedene Reaktionsbedingungen getestet werden. Neben präparativen Aspekten sollen insbesondere im Hinblick auf die Reaktionsmechanismen genauere Untersuchungen durchgeführt werden.

Ähnlich wie Acetessigsäureethylester (**41**) als Nukleophil (**42b**) können Aminosäurederivate (**46**) eingesetzt werden: Der direkte Vergleich des Synthons des Nukleophils **41.1** mit dem Synthon **46.1**, zeigt, daß nach der Deprotonierung in gleicher Weise ambidente Nukleophile für die Reaktion mit Glycidylderivaten zu Verfügung stehen (siehe Schema 1.9).

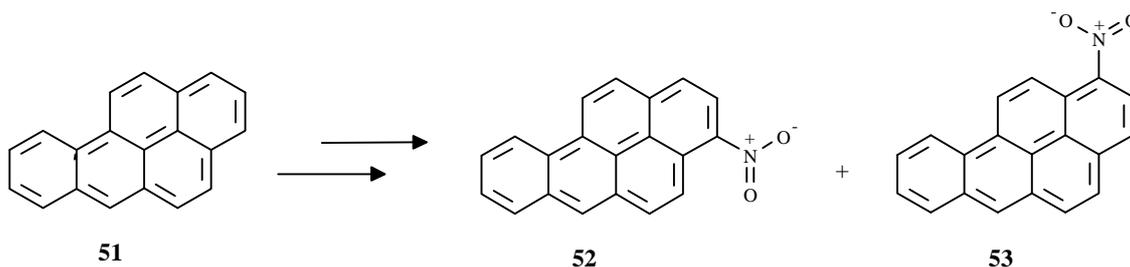
50 zyklisiert werden, um einen interessanten Heterozyklus in nur einem bzw. zwei Schritten zu realisieren.

Bei der N-Alkylierung, ausgehend von dem Alkylester **48**, würde man das entsprechende Isomer **49** erhalten (siehe Schema 1.10):

Der Unterschied zur O-Alkylierung ist die veränderte Lage der Hydroxymethylgruppe, die sich bei Produkt **50** in der 5-Position und bei Produkt **49** in der 6-Position befindet.

1.3. Synthese von 1-Nitro-benzo[a]pyren (**52**) und 3-Nitro-benzo[a]pyren (**53**) (Kapitel 4)

1-Nitro- bzw. 3-Nitrobenzo[a]pyren (**52** bzw. **53**) sind als Testsubstanzen bzw. Referenzsubstanzen für die Spurenanalytik sehr interessant. In diesem Kapitel soll ein neuer praktikabler Syntheseweg zu **52** und **53** entwickelt werden (siehe Schema 1.13).



Schema 1.13: Herstellung von 1- bzw. 3-Nitro-benzo[a]pyren (**52**, bzw. **53**).

In der Literatur^[6a,b,c] werden, ausgehend von Benzo[a]pyren (**51**), die beiden in 1- bzw. 3-Stellung substituierten Nitrierungsprodukte **52** und **53** lediglich in Nebenreaktionen gebildet. Die notwendige Trennung der Isomere ist dabei ein erhebliches Problem.

In dieser Arbeit soll daher versucht werden, das bei der Nitrierung von **51** das bevorzugte 6-Nitroprodukt^[6b], durch Einführung einer Schutzgruppe zu unterbinden. Als zweiter Schritt muß dann die Trennung der 1- und 3- substituierten Produkte erreicht werden. Die letzte Maßnahme ist das Ersetzen der eingeführten Schutzgruppe durch ein Wasserstoffatom.

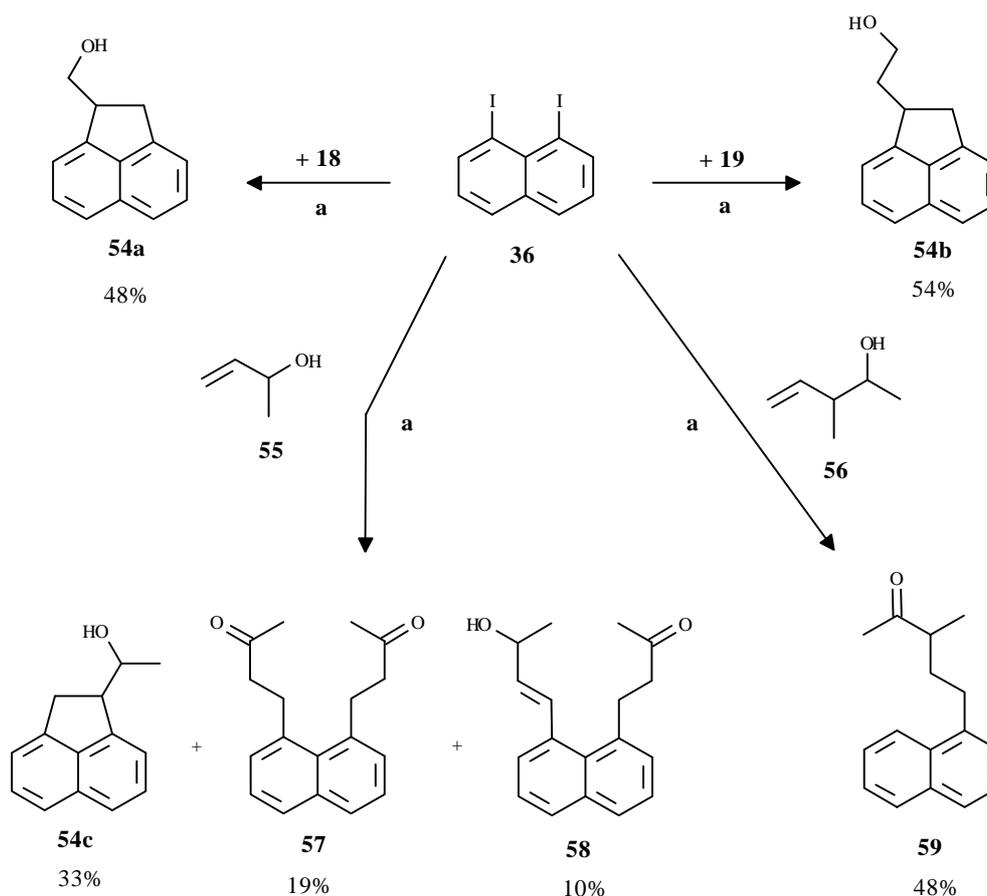
Kapitel 2

Palladiumkatalysierte Reaktionen von Diiod- und Dibromarenen mit Allyl- und Homoallylkoholen

In Kapitel 2 werden in Heck-Reaktionen^[1a,b,c] Dihalogen-Arene mit Allyl- und Homoallylkoholen C-C-verknüpft. Durch die Bildung von disubstituierten Produkten, stehen zwei Carbonyl-Funktionen zur Verfügung, welche durch Aldolkondensation weiter reagieren sollen.

2.1. C-C-Verknüpfungsreaktionen von 1,8-Diiodnaphthalin (36)

Der Abschnitt 2.1 beschreibt die Umsetzung von 1,8-Diiodnaphthalin^[7] (36) mit dem Allylkohol 18 und Homoallylkohol 19:

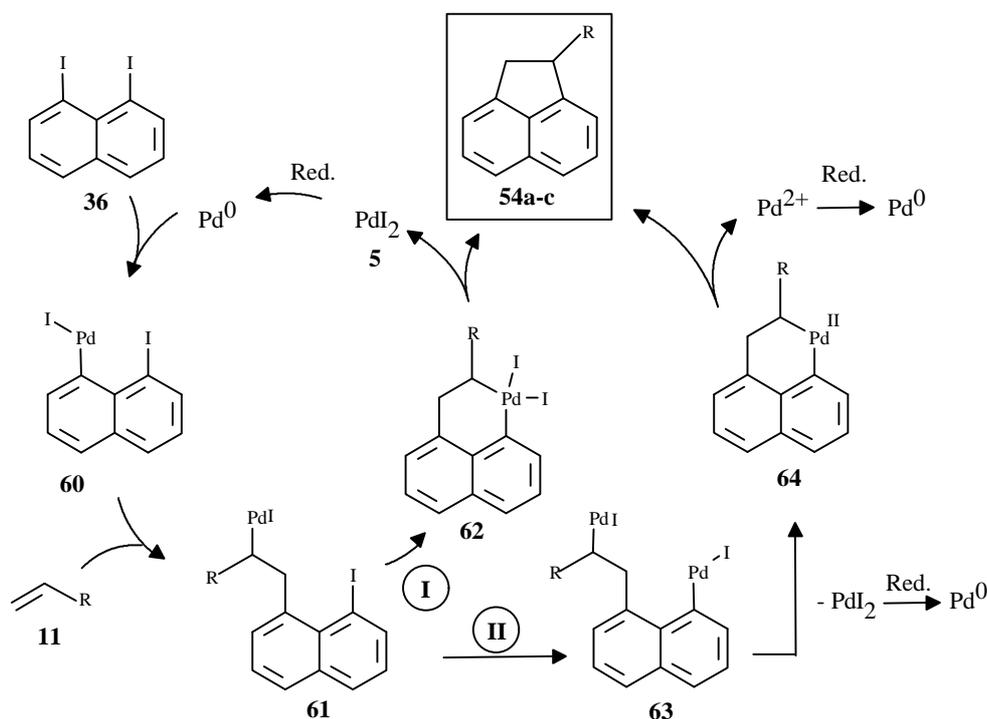


Schema 2.1: Palladiumkatalysierte Kupplung von 1,8-Diiodnaphthalin (36) mit Allyl- und Homoallylkoholen; Reaktionsbedingung a: Überschuss an ungesättigtem Alkohols, 5 mol% Pd(OAc)₂ in DMF, 8 Äquiv. Base bei 80-90 °C für 2 d.

In Schema 2.1 sind die Produkte der durchgeführten Reaktionen aufgeführt: Es werden hier die substituierten Alkohole **55** und **56** eingesetzt, da diese sich unter den gewählten Reaktionsbedingungen als stabiler erwiesen haben.

Die Kupplungsreaktion von **36** mit überschüssigem Allylalkohol **18** (10 Äquiv.) führt zu dem Acenaphthenderivat **54a**^[8a]. Das angestrebte 1:2 Produkt wird nicht erhalten.

Geringfügige Veränderungen der Reaktionsbedingungen, wie z. B. Wechsel der Base von Triethylamin zu Kaliumcarbonat, haben keinen signifikanten Einfluß auf die Ausbeuten. Der Homoallylalkohol **19** reagiert auf dieselbe Weise, und führt zu Produkt **54b**^[8b]. Diese Reaktionsweise kann durch Carbopalladierung der olefinischen Spezies und einen sich anschließenden Ullmann-analogen^[9] Ringschluß erklärt werden. Dieser Reaktionstyp wurde bereits bei der Umsetzung von unfunctionalisierten Olefinen wie Norbonen und Styrol mit mehreren disubstituierten Alkenen beobachtet^[10]. Zwei mögliche Katalysezyklen (Weg **I** und **II**) sind in Schema 2.2 skizziert:



Schema 2.2: Mögliche Katalysezyklen **I** und **II** der Acenaphthenbildung.

Wie bei dem schon erläuterten Katalysezyklus der Heckreaktion (Kapitel 1, S. 2-3) entsteht durch Carbopalladierung von Alken **11** mit **60** das Intermediat **61**. Dieses reagiert nicht mit einer *syn*-Eliminierung zum Heck-Produkt, sondern inseriert intramolekular in die benachbarte

C-I-Bindung zum Palladazyklus **62** (Weg **I**, siehe Schema 2.2). Unter Freigabe von PdI₂ entstehen dann die Acenaphthen-Produkte (**54a-c**).

Da bei dem Weg **II** (siehe Schema 2.2) zwei aktive Pd-Spezies für den Ringschluß benötigt werden, ist es wahrscheinlich, daß die Reaktion an der Oberfläche von Pd-Clustern^[11a,b] stattfindet: Hierbei erfolgt die doppelte oxidative Addition in 1- und in 8-Position von **61** zu dem Intermediat **63**. Man gelangt zu Pallada(II)zyklus **64** und unter weiterer reduktiver Eliminierung zu den Acenaphthen-Produkten (**54a-c**). Für die reduktive Eliminierung zu den Acenaphthen-Derivaten wird im Fall beider Reaktionswege (Weg **I** und **II**, Schema 2.2) ein Reduktionsmittel benötigt.

Untersuchungen durch Variation der Versuchsbedingungen werden am Beispiel von Produkt **54a** behandelt:

Um eine Abhängigkeit der Acenaphthen-Bildung in Bezug auf die Base, das Lösemittel und den Katalysator zu untersuchen, wurden mit dem Alkohol **18** unterschiedliche Versuchsbedingungen getestet. Da nicht geklärt werden konnte, welches der verwendeten Ingredienzien als Reduktionsmittel für den Katalysator fungiert (siehe Schema 2.2, S. 12), sollte die folgende Versuchsreihe darüber Aufschluß geben (siehe Tabelle 2.1):

Nr.	18 (Äquiv.)	Kat.	T (C°)	t (d)	Base (Äquiv.)	PTK (Äquiv.)	Löse- mittel	Ergebnis
1	10	Pd(OAc) ₂	80	2	NEt ₃ (8)	–	DMF	54a (48%)
2	10	Pd(OAc) ₂	80	2	K ₂ CO ₃ (8)	Bu ₄ NBr (8)	DMF	54a (33%)
3	2	Pd(PPh ₃) ₄	80	2.5	NEt ₃ (8)	–	DMSO	Produkt- Gemisch
4	5	Pd(PPh ₃) ₄	80	2	K ₂ CO ₃ (8)	Bu ₄ NBr (8)	DMSO	Produkt- Gemisch
5	10	Pd(PPh ₃) ₄	120	2	EtN(i-Pr) ₂ (8)	–	DMSO	54a (54%)

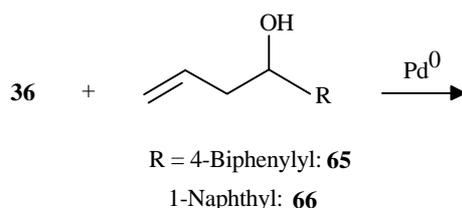
Tabelle 2.1: Heck-Reaktionen von 1,8-Diidonaphthalin (**36**) mit dem Allylalkohol **18**.

Der Tabelle 2.1 ist zu entnehmen, daß im Vergleich zu Reaktion 1 ein Wechsel der Base einen Ausbeuteverlust von 15% von **54a** zur Folge hat (Reaktion 2). Ein Wechsel zum System Pd(PPh₃)₄/DMSO führt nur im Fall einer deutlichen Temperaturerhöhung um 40 °C unter Verwendung einer sterisch anspruchsvollen Base zu einer leichten Steigerung der Ausbeute von **54a** um 6% (Reaktion 5). Andernfalls werden neben polymerem Material komplexe Produktgemische erhalten (Reaktionen 3 und 4). Eine zweifache Substitution wird bei keiner der gewählten Bedingungen beobachtet.

Aus der Versuchsreihe wird ersichtlich, daß die Reaktion zum Acenaphthen **54a** mit dem reduktiven System Pd(PPh₃)₄/DMSO nur unter bestimmten Bedingungen stattfindet. Bei den Reaktionen in DMSO wird lediglich die Anellierung bei Einsatz einesamins bei ausreichend hoher Temperatur festgestellt (Reaktionen 5). Somit muß geschlossen werden, daß ein Amin maßgeblich für die Reduktion von Pd²⁺ zu Pd⁰ verantwortlich ist. Wird kein Amin als Base eingesetzt (Reaktion 2), übernimmt offensichtlich auch DMF die Rolle als Reduktionsmittel, allerdings hat dies eine geringere Produktausbeute zur Folge (vgl. Reaktion 1).

Die Anellierung zu Acenaphthen-Derivaten ist im Fall sterisch gehinderter ungesättigter Alkohole wie im Fall des Alkohols **55** rückläufig, da in diesem Fall sowohl die Reaktion zu **54c** (Diastereomere A und B, Verhältnis 63:37), als auch die 2:1-Produkte **57** und **58** beobachtet werden. Ein Zyklisierungsversuch des Diketons **57** durch die McMurry-Reaktion^[12] liefert ein undefiniertes Produktgemisch. Bei Einsatz des voluminöseren Alkohols **56**^[13a,b], wird nur das enthalogenierte, monosubstituierte Heck-Produkt **59** beobachtet.

Die im Falle von **59** beobachtete Hydrodehalogenierung in *peri*-Position ist kein Einzelbefund: Ergänzend werden mit dem Diiodid **36** aryl-substituierte Homoallylalkohole (**65**, **66**) umgesetzt, da diese unter den Versuchsbedingungen eine geringere Tendenz zur Polymerbildung aufweisen (siehe Schema 2.3):



Schema 2.3: Heck-Reaktion von aromatisch substituierten Homoallylalkoholen **65** (R = 4-Biphenyl) und **66** (R = 1-Naphthyl) mit 1,8-Diiodnaphthalin (**36**).

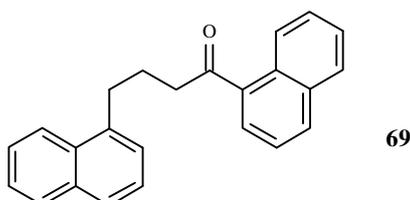
Neben dem bekannten Alkohol **66**^[15] wird der Homoallylalkohol **65** (R = Biphenyl) hergestellt, da die Biphenylgruppe im Vergleich zur 1-Naphthylgruppe bessere Kristallisationseigenschaften verspricht.

In Tabelle 2.2 sind die getesteten Versuchsbedingungen aufgeführt:

Nr.	R	Äquiv. Alk.	Kat.	T (C°)	t (d)	Base (Äquiv.)	Löse- mittel	Ergebnis/ Ausbeute
1	1-Naphthyl (66)	1	Pd(OAc) ₂	80	2	NEt ₃ (8)	DMF	69 : (18%)
2	Biphenyl (65)	3	Pd(OAc) ₂	80	3	NEt ₃ (8)	DMF	>90% 65 zurück
3	Biphenyl (65)	2	Pd(PPh ₃) ₄	80	2.5	NEt ₃ (8)	DMSO	>90% 65 zurück
4	1-Naphthyl (66)	0.5	Pd(PPh ₃) ₄	140	3	EtN(i-Pr) ₂ (8)	DMSO	69 : 30%, ver- unreinigt

Tabelle 2.2: Versuchsbedingungen der Heck-Reaktionen von 1,8-Diodnaphthalin (**36**) mit den Homoallylalkoholen **65** und **66**

Aus Tabelle 2.2 ist ersichtlich, daß der Alkohol **65** nur eine geringe Reaktivität aufweist. Ein definierbares Produkt kann nicht detektiert werden (Reaktionen 2 und 3). Mit dem Naphthyl-Alkohol **66** wird das Heck-Produkt **69** mit maximal 30% erhalten (vgl. Reaktion 1 und 4). Auch in diesem Fall kann der Austausch des Iodatoms durch ein Wasserstoffatom an der unsubstituierten 8-Position des Naphthylrestes festgestellt werden. Wie schon bei Keton **59** wird das 1:1-Produkt mit einer Dehydrohalogenierung erhalten.



Auf eine weitere Reinigung und die vollständige spektroskopische Charakterisierung wurde aufgrund der schlechten Kristallisationseigenschaften von Keton **69** verzichtet.

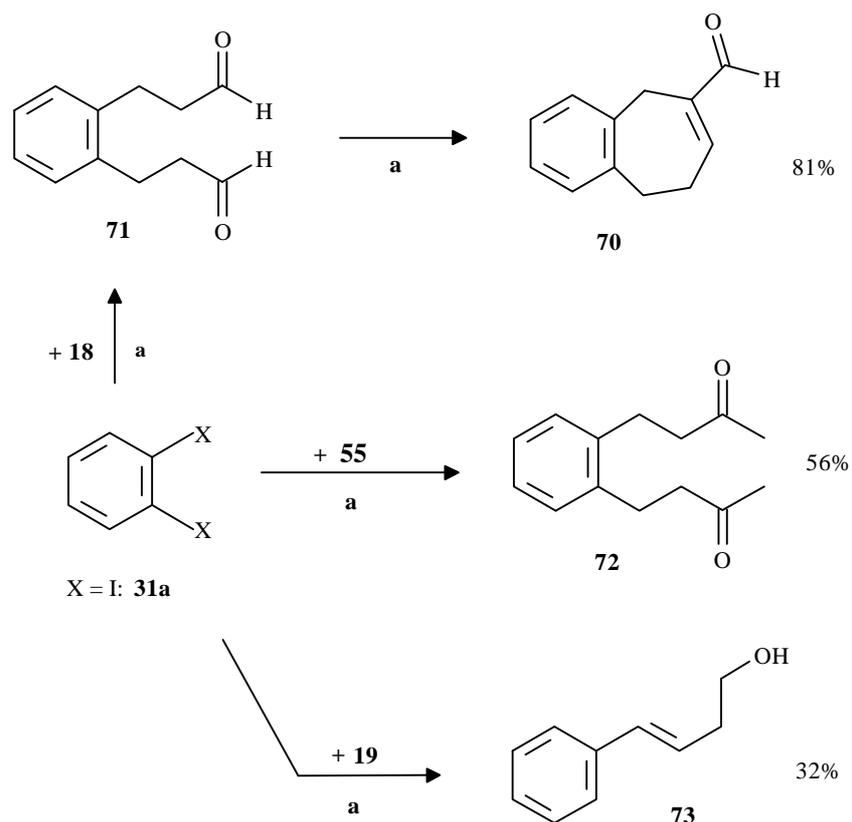
Eine erhöhte Reaktivität bzw. Stabilität des eingesetzten Homoallylkohols **66** im Vergleich zu den alkylsubstituierten Alkoholen kann nicht festgestellt werden. In diesem Fall sind wahrscheinlich sterische Faktoren der zweifachen Substitution hinderlich.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Bildung von Acenaphthen-Derivaten eine typische Reaktion von 1,8-Diiodnaphthalin mit einfachen Allyl- und Homoallylkoholen in der Pd-katalysierten Synthese darstellt. Die Anellierung zu Acenaphthen-Derivaten kann durch sterische Hinderung zusätzlicher Substituenten an den Kupplungskomponenten eingeschränkt oder auch ganz unterdrückt werden.

2.2. C-C-Kupplungsreaktionen von 1,2-Diiodbenzol (**31a**) und 1,2-Dibrombenzol (**31b**) mit den Allylkoholen **18** und **19**

In Abschnitt 2.2 werden C-C-Verknüpfungen via Heck-Reaktion^[1a,b,c] von 1,2-Dihalogenbenzolen mit Allyl- und Homoallylkoholen durchgeführt. Wie bei Abschnitt 2.1 wird das Ziel verfolgt, Ringverbindungen ($n \geq 7$) auf einfachem Weg zugänglich zu machen. Dies soll durch die Bildung von Diketonen erreicht werden, welche in einer sequentiellen Transformation via Aldolkondensation zyklisieren können. Neben 1,2-Diiodbenzol (**31a**) wird auch weniger reaktives 1,2-Dibrombenzol (**31b**) als Kupplungskomponente eingesetzt, da Arylbromide sich weniger anfällig in Bezug auf Hydro-Dehalogenierungen, und die Ullmann-analoge Kupplungsreaktion^[9a,b], erwiesen haben. Neben dem freien Alkoholen **18** und **19** werden auch alkyl- und arylsubstituierte Allylkohole eingesetzt, welche in Bezug auf die Bildung polymeren Materials weniger anfällig sind.

Im Falle von 1,2-Diiodbenzol (**31a**) mit Allylalkohol **18** als Kupplungskomponente ist die zweifache Heckreaktion erfolgreich. Das funktionalisierte Benzocycloheptadien **70** wird mit einer guten Ausbeute von 81% erhalten (siehe Schema 2.3).



Schema 2.3: Pd-katalysierte Reaktionen von 1,2-Diodbenzol (**31a**) mit Allyl- bzw. Homoallylalkoholen; Reaktionsbedingung **a**: Überschuß an ungesättigtem Alkohol, 5 mol% Pd(OAc)₂, DMF, 8 Äquiv. Base, 80-100 °C, 2-3 d.

In einem Dominoprozeß zyklisiert der intermediär gebildete Biscarbaldehyd **71** per intramolekularer Aldolkondensation zum Siebenring **70**.

Hierzu wurden weitere Reaktionsbedingungen für die Bildung von **70** getestet:

Eine Optimierung durch den Einsatz von 1,2-Dibrombenzol (**31b**) mit Allylalkohol **18** soll erreicht werden. Das Arylbromid **31b** stellt zusätzlich im Vergleich zu dem analogen Iodid (**31a**) eine wesentlich preisgünstigere Alternative dar (siehe Tabelle 2.3):

Nr.	18 (Äquiv.)	Kat.	T (°C)	t (d)	Base (Äquiv.)	PTK (Äquiv.)	Löse- mittel	Ergebnis
1	3	Pd(OAc) ₂	80	1	NEt ₃ (4)	-	DMF	A
2	5	Pd(OAc) ₂	80	3	NEt ₃ (8)	-	DMF	A
3	5	Pd(OAc) ₂	80	3	K ₂ CO ₃ (8)	Bu ₄ NBr (2)	DMF	B
4	5	Pd(PPh ₃) ₄	120	3	EtN(i-Pr) ₂ (8)	-	DMSO	A
5	5	Pd(PPh ₃) ₄	120	3	K ₂ CO ₃ (3)	Bu ₄ NBr (2)	DMSO	A

Tabelle 2.3: Reaktionen von 1,2-Dibrombenzol (**31b**) mit Allylalkohol **18**. A: Geringe Rohausbeute bzw. Gemisch; B: **70** (12%), verunreinigt

In Tabelle 2.3 sind im Vergleich zu der Reaktion mit 1,2-Diiodbenzol (**31a**) unter gleichen oder ähnlichen Versuchsbedingungen (Reaktionen 1-3) eine nur geringe Reaktivität der Kupplungskomponenten festzustellen. Es werden komplexe Produktgemische mit kleinen Rohausbeuten erhalten. Lediglich bei Reaktion Nr. 4 kann das Produkt **70** verunreinigt mit 12% Ausbeute gewonnen werden.

Wie in Schema 2.3 dargestellt wird mit Iodid **31a** und dem Homoallylalkohol **19** das hydrodehalogenierte, monosubstituierte Produkt **73** neben polymerem Material erhalten. Der in diesem Fall als Zwischenstufe gebildete Biscarbaldehyd bevorzugt offenbar die intermolekulare Polykondensation anstelle der intramolekularen Aldolkondensation zum nichtfavorisierten Neunring.

In diesem Zusammenhang werden die Versuchsbedingungen variiert, um die Möglichkeiten für ein 1:2-Produkt zu testen: Die Erhöhung der Versuchstemperatur und der Einsatz verschiedener Basen stehen hierbei im Mittelpunkt. Neben 1,2-Diiodbenzol (**31a**) wird auch 1,2-Dibrombenzol (**31b**) bei gleicher Vorgehensweise eingesetzt, da bei Arylbromiden die beobachtete Dehydrohalogenierung erst bei höheren Temperaturen beobachtet wird.

Wie aus Tabelle 2.4 ersichtlich, reagiert der Homoallylalkohol **19** sowohl mit dem Iodid wie mit dem Bromid zu dem 1:1-Produkt **73**. Das bei höheren Temperaturen stabilere System Pd(PPh₃)₄/DMSO steigert die Ausbeute auf maximal 32% (Reaktion 6).

Nr.	X=Hal	19 (Äquiv.)	Kat.	T (C°)	t (d)	Base (Aquiv.)	PTK (Aquiv.)	LM	Ergebnis
1	X=I (31a)	3	Pd(PPh ₃) ₄	80	2	K ₂ CO ₃ (8)	Bu ₄ NBr (8)	DMF	Prod.- Gemisch
2	X=I (31a)	8	Pd(PPh ₃) ₄	80	2	EtN(i-Pr) ₂ (8)	–	DMSO	73 (27%)
3	X=Br (31b)	5	Pd(OAc) ₂	80	3	NEt ₃ (8)	–	DMF	Prod.- Gemisch
4	X=Br (31b)	5	Pd(OAc) ₂	80	3	K ₂ CO ₃ (8)	Bu ₄ NBr (2)	DMF	Prod.- Gemisch
5	X=Br (31b)	2.5	Pd(PPh ₃) ₄	120	3	K ₂ CO ₃ (3)	Bu ₄ NBr (2)	DMSO	73 (22%)
6	X=Br (31b)	2.5	Pd(PPh ₃) ₄	120	3	EtN(i-Pr) ₂ (8)	–	DMSO	73 (32%)

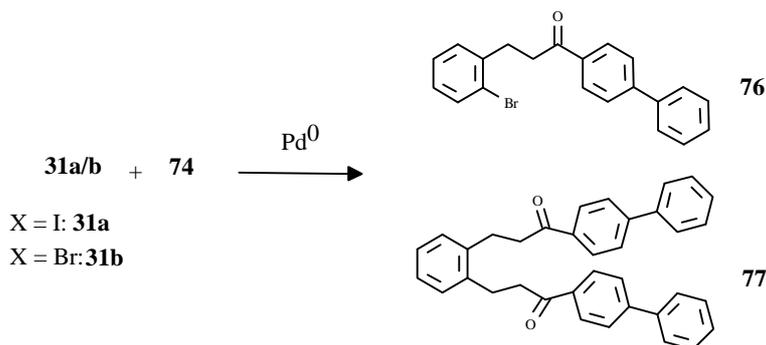
Tabelle 2.4: Heckreaktion von 1,2-Diod- und Dibrombenzol (**31a,b**) mit dem Homoallylalkohol **19**.

In allen Fällen überwiegt die Polymerbildung, wobei ein 2:1-Produkt nicht beobachtet wird.

Die Reaktion von **31a** mit dem sekundären Alkohol **55** liefert das Diketon **72** als Hauptprodukt (siehe Schema 2.3, S. 17). Für eine konsekutive Aldolkondensation ist diese Verbindung unter den Reaktionsbedingungen nicht reaktiv genug. Im Falle des Diketons **72** kann eine anschließende Zyklisierung per McMurry-Reaktion^[12] aus dem erhaltenen komplexen Produktgemisch nicht festgestellt werden.

Da das hergestellte Heck-Produkt **72** keine Aldolkondensation unter den Reaktionsbedingungen eingeht, soll getestet werden, ob durch den Einsatz eines arylsubstituiereten Alkohols die Acidität soweit gesteigert werden kann, daß eine Zyklisierung in einem Reaktionsschritt erfolgt. Deshalb wird der biphenylsubstituierte Allylalkohol **74** in Reaktion mit 1,2-Diodbenzol (**31a**) sowie mit 1,2-Dibrombenzol (**31b**) eingesetzt. Ein

weiterer Vorteil im Vergleich zu den Alkoholen **18** und **55** sind die erhöhte Stabilität unter den Bedingungen der Heck-Reaktion:



In Tabelle 2.5 sind die durchgeführten Versuchsbedingungen aufgeführt:

Nr.	X = Hal	74 Äquiv.	Kat.	T (C°)	t (d)	Base (Äquiv.)	PTK (Äquiv.)	LM	Ergebnis
1	X=I (31a)	1	Pd(OAc) ₂	80	2	NEt ₃ (8)	–	DMF	keine Reaktion
2	X=I (31a)	2	Pd(PPh ₃) ₄	80	3	NEt ₃ (8)	–	DMSO	6% Edukt 74
3	X=Br (31b)	0.5	Pd(OAc) ₂	100	3	K ₂ CO ₃ (6)	Bu ₄ NBr (2)	DMF	76 : 21% 77 : 5%
4	X=Br (31b)	2	Pd(OAc) ₂	100	3	K ₂ CO ₃ (6)	Bu ₄ NBr (2)	DMF	76 : 22% 77 : 1%
5	X=Br (31b)	2	Pd(OAc) ₂	140	3	K ₂ CO ₃ (6)	Bu ₄ NBr (2)	DMF	komplex. Produkt- gemisch

Tabelle 2.5: Umsetzung von 1,2-Dihalogenbenzolen mit dem Allylalkohol **74**.

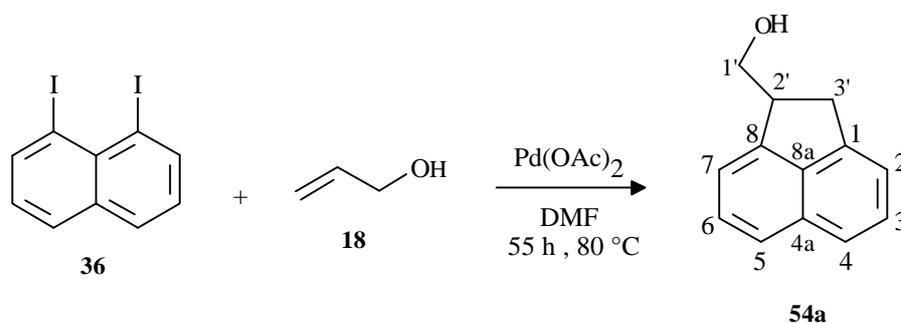
In Tabelle 2.5 ist zu erkennen, daß nur unter *Jeffery*-Bedingungen^[15] (K₂CO₃, Bu₄NBr) bei den Reaktionen 3 und 4 definierte Produkte isoliert werden. Ob wie bei Reaktion 3 mit einem Unterschub (0.5 Äquiv.) von **74** oder wie bei Reaktion Nr. 4 ein Überschub (2 Äquiv.) eingesetzt wird, hat keinen signifikanten Einfluß auf das Verhältnis von 1:1- (**76**) und 1:2-Produkt (**77**). Eine deutliche Temperaturerhöhung unter gleichen Versuchsbedingungen (Reaktion 5) führt zu verstärkter Bildung polymeren Materials, sowie zu einem komplexen Produktgemisch. 1,2-Diiodbenzol (**31a**) reagiert entweder kaum (Reaktion 1) oder unter

Polymerbildung (Reaktion 2). Der eingesetzte Alkohol **74** kann hierbei unter den Reaktionsbedingungen mit 6% zurückgewonnen werden.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß mittels der Heck-Reaktion von vicinalen Diiodarenen mit Allylalkoholen in einem Syntheseschritt eine Reihe von interessanten Strukturen hergestellt werden kann, welche sonst nur in mehrstufigen Synthesen erhalten werden könnten.

2.3. Diskussion der Spektren

2.3.1. 1-Acenaphthenyl-methanol (**54a**)



Durch die Umsetzung von **36** mit dem Alkohol **18** (10 Äquiv.) wird das Acenaphthen **54a**^[8a] erhalten. In Gegenwart von Triethylamin (8 Äquiv.) und 5 mol% Pd(OAc)₂ als Katalysator wird **54a** als hellgelbes Öl mit einer Ausbeute von 48% isoliert.

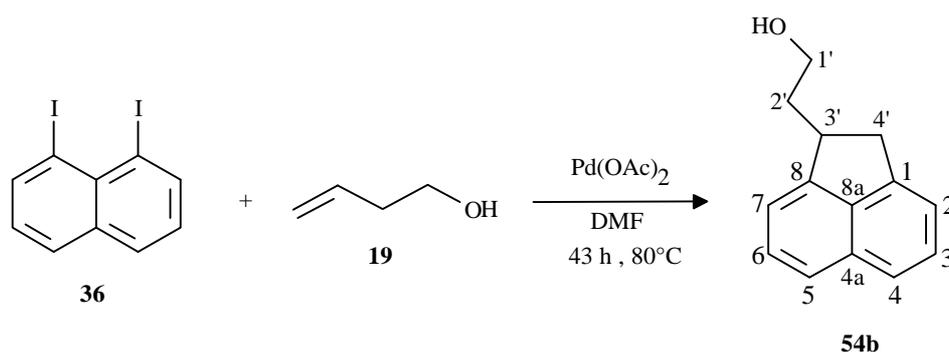
Im ¹H-NMR-Spektrum von **54a** sind neben den aromatischen Signalen des Acenaphthen-Gerüsts im Aliphatenbereich die entschirmten Methylenprotonen (1'-H_{a,b}) als 2H-Multiplett bei δ = 3.87 ppm zu erkennen. Die beiden 1H-Multipletts bei δ = 3.22 ppm und δ = 3.53 ppm sind für die diastereotopen Methylenprotonen (3'-H_{a,b}) des anellierten Fünfringes charakteristisch. Neben dem 1H-Multiplett bei δ = 3.85 ppm, welches aufgrund der starken Signalaufspaltung dem 2'-H-Proton zuzuschreiben ist, wird das typische 1H-Singulett der OH-Gruppe bei δ = 1.70 ppm beobachtet.

Das ¹³C-NMR-Spektrum weist neben den aromatischen Singulets und Dubletts des Acenaphthen-Gerüsts zwei charakteristische alkyliche Triplets auf: Durch Vergleich mit

Acenaphthen^[14] wird der C-3'-Kern dem Signal bei $\delta = 34.49$ ppm das Signal bei $\delta = 66.56$ ppm dem C-1'-Kern zugeordnet. Das charakteristische Dublett bei $\delta = 46.03$ ppm wird durch den C-Kern der 2'-Position hervorgerufen.

Im IR-Spektrum sind neben der typischen breiten OH-Bande ($\tilde{\nu} = 3360$ cm⁻¹) die aromatischen ($\tilde{\nu} = 3360$ cm⁻¹) und die alkylichen ($\tilde{\nu} = 2925$ cm⁻¹/ 2872 cm⁻¹) C-H-Valenzschwingungen zu erkennen. Die typischen Banden der aromatischen C-C-Streckschwingung erscheinen bei $\tilde{\nu} = 1604$ cm⁻¹ bzw. $\tilde{\nu} = 1595$ cm⁻¹. Im Massenspektrum ist der Isotopenpeak $[M^+ + 1]$ ($m/z = 185$) sowie der Molekülionenpeak $[M^+]$ ($m/z = 184$) mit einer relativen Intensität von 4% und 29% zu erkennen. Das Basissignal wird durch das Acenaphthen-Kation $[C_{12}H_9^+]$ verursacht.

2.3.2. 2-(1-Acenaphthenyl)-ethanol (**54b**)



Das Acenaphthen **54b**^[8b] wird durch die Umsetzung des Homoallylalkohols **19** (10 Äquiv.) mit **36** in Gegenwart von Triethylamin (8 Äquiv.) und 5 mol% Pd(OAc)₂ erhalten. Der Alkohol **54b** wird mit einer Ausbeute von 54% als hellgelbes Öl gewonnen.

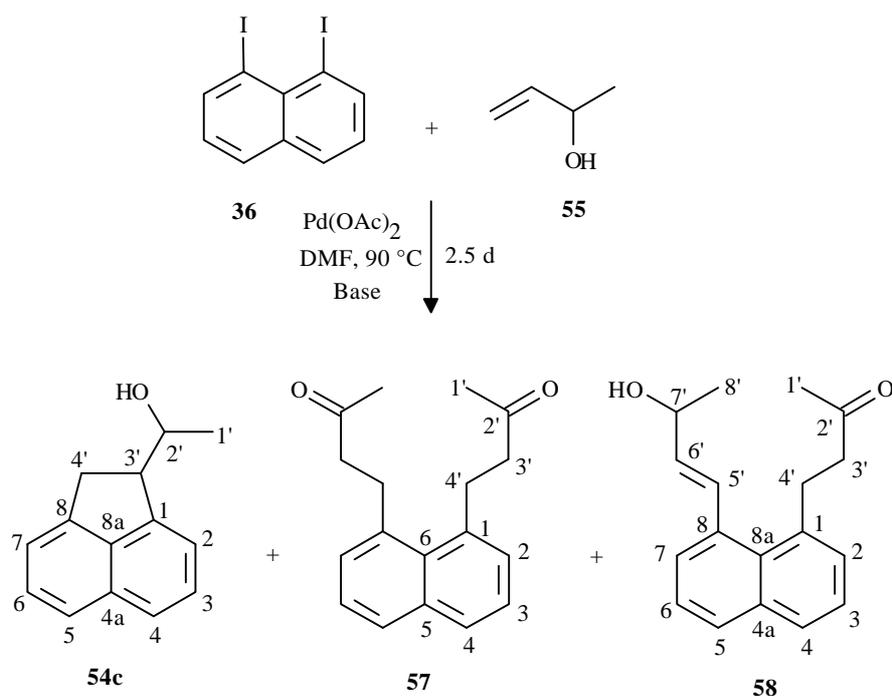
Im ¹H-NMR-Spektrum von **54b** können im Vergleich zum Acenaphthen^[14] die aromatischen Multipletts für $\delta = 7.25$ ppm (2-H/ 7-H), $\delta = 7.44$ ppm (3-H/ 6-H) und $\delta = 7.60$ ppm (4-H/ 5-H) zugeordnet werden. Neben dem breiten 1H-Singulett ($\delta = 1.64$ ppm) der OH-Gruppe sind im Alkylbereich drei diastereotope Methylengruppen zu unterscheiden: Eine eindeutige Zuordnung ergibt sich für die Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.06$ ppm ($^2J = 17.1$ Hz, $^3J = 3.8$ Hz; 4'-H_a) und bei $\delta = 3.58$ ppm ($^2J = 17.2$ Hz, $^3J = 8.1$ Hz, 4'-H_b) der Ringprotonen. Die 1H-Multipletts bei $\delta = 1.87$ ppm und $\delta = 2.17$ ppm sind durch deren starke Aufspaltung als die 2'-H_{a,b}-Protonen-Signale zu identifizieren. Das 2H-Multiplett bei $\delta = 3.83$ ppm ist wegen der

Tieffeldlage den 1'-H_{a,b}-Protonen zuzuschreiben. Das 1H-Multipllett bei $\delta = 3.81$ ppm ist für das 3'-H-Proton charakteristisch.

Das ¹³C-NMR-Spektrum zeigt neben aromatischen C-Kernen drei charakteristische Triplets: Das entschirmte C-1'-Atom bei $\delta = 61.26$ ppm, das durch Vergleich mit Acenaphthen^[14] zugeordnete Signal des Fünfringes (C-4') bei $\delta = 37.58$ ppm und das Triplett bei $\delta = 39.43$ ppm (C-2'). Das Dublett bei $\delta = 40.06$ ppm ist für den C-3'-Kern charakteristisch.

Das IR-Spektrum weist neben der typischen breiten Absorptionsbande der OH-Gruppe ($\tilde{\nu} = 3349$ cm⁻¹) und den aromatischen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 3038$ cm⁻¹), die alkylichen C-H-Valenzschwingungen bei $\tilde{\nu} = 2930$ cm⁻¹ auf. Die aromatische C-C-Streckschwingung ist bei $\tilde{\nu} = 1603$ cm⁻¹ zu erkennen. Im Massenspektrum sind der Isotopenpeak [M⁺+1] ($m/z = 199$) und der Molekülpeak [M⁺] ($m/z = 198$) mit einer relativen Intensität von 9% und 57% zu vertreten. Das Basissignal wird vom Acenaphthen-Fragment [C₁₂H₉⁺] ($m/z = 153$) verursacht.

2.3.3. a) 1-(1-Acenaphthenyl)-ethanol, b) 5-(1,8-Naphthalena)-nonan-2,8-dion (57) und c) 5-(1,8-Naphthalena)-8-hydroxy-nonen-2-on (58)



Durch die Umsetzung von 1,8-Diiodnaphthalin **36** (1 Äquiv.) mit dem Alkohol **55** (5 Äquiv.) werden in Gegenwart der Base *N*-Ethyl-diisopropylamin (8 Äquiv.) und 5 mol% Pd(OAc)₂, das Acenaphthenderivat **54c** und die beiden Ketone **57** und **58** erhalten. Das Isomerengemisch von **54c** (Diastereomere A und B, Verhältnis 63:37) wird als hellgelbes Öl mit einer Ausbeute von 33% isoliert. Die Ausbeute des Diketons **57** beträgt 19% an farblosen Nadeln (Schmelzpunkt: 72-74°C) und das Enol **58** wird in Form von farblosen Kristallen (Schmelzpunkt: 61-63 °C) mit einer Ausbeute von 10% gewonnen.

2.3.3. a) 1-(1-Acenaphthenyl)-ethanol (**54c**)

Bei der Diskussion der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren werden die entsprechenden Daten des Diastereomers **54c/B** in Klammern hinter denen von **54c/A** aufgeführt.

Im ¹H-NMR-Spektrum ist neben den entsprechenden aromatischen Signalen das charakteristische 3H-Dublett in 1'-H-Position bei $\delta = 1.30$ ppm [$\delta = 1.23$ ppm] zu erkennen. Das 2H-Multipllett bei $\delta = 3.40$ ppm [1H-Dublett von Dubletts: $\delta = 3.22$ ppm (${}^2J = 17.4$ Hz, ${}^3J = 3.2$ Hz, 4-H_a); $\delta = 3.49$ ppm (${}^2J = 17.3$ Hz, ${}^3J = 8.3$ Hz, 4-H_b)] wird durch die Methylenprotonen (4'-H_{a,b}) hervorgerufen. Das 1H-Quartett von Dubletts des entschirmten 2'-H-Protons bei $\delta = 4.36$ ppm, $J = 6.3$ Hz, 3.6 Hz [1H-Multipllett: $\delta = 4.01$ ppm] ist von dem 1H-Multipllett (3'-H) bei $\delta = 3.77$ ppm [$\delta = 3.77$ ppm] unterscheidbar.

Das ¹³C-NMR-Spektrum weist neben den erforderlichen aromatischen Signalen zwei alkyliche Dubletts auf: Den entschirmten C-2'-Kern bei $\delta = 70.01$ ppm [$\delta = 71.41$ ppm] und das hochfeldige Signal der C-3'-Position bei $\delta = 50.76$ ppm [$\delta = 51.02$ ppm]. Das Tripllett bei $\delta = 31.74$ ppm [$\delta = 34.00$ ppm] ist für den C-4'-Kern und das Quartett bei $\delta = 20.44$ ppm [$\delta = 20.63$ ppm] für den C-1'-Kern typisch.

Das IR-Spektrum der Diastereomerenmischung von **54c/A** und **54c/B** weist neben der charakteristischen breiten OH-Bande bei $\tilde{\nu} = 3404$ cm⁻¹, sowohl die aromatischen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 3037$ cm⁻¹), als auch die alkylichen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 2970$ cm⁻¹/ 2927 cm⁻¹) auf. Die charakteristische aromatische C-C-Streckschwingung erscheint bei $\tilde{\nu} = 1603$ cm⁻¹. Im Massenspektrum werden der Isotopenpeak ($m/z = 199$) [$M^+ + 1$] und der

Molekülpeak $[M^+]$ ($m/z = 198$) mit einer relativen Intensität von 5% und 33% registriert. Der Peak mit $m/z = 153$ wird durch das Acenaphthen-Kation $[C_{12}H_9^+]$ mit 87% relativer Intensität, und das Basissignal ($m/z = 154$) von dem entsprechenden Isotopenpeak, verursacht.

2.3.3. b) 5-(1,8-Naphthalena)-nonan-2,8-dion (57)

Im 1H -NMR-Spektrum sind neben der symmetrischen Signalverteilung im Aromatenbereich das 6H-Singulett bei $\delta = 2.12$ ppm der CH_3 -Gruppen ($1'$ -H) und die beiden virtuellen 4H-Triplets bei $\delta = 2.77$ ppm ($3'$ -H) und der entschirmten $4'$ -H-Protonen bei $\delta = 3.37$ ppm zu erkennen.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum ist neben den erforderlichen Dubletts und Singulets im Aromatenbereich durch das Quartett bei $\delta = 30.15$ ppm (C- $1'$) der CH_3 -Gruppen sowie die zwei typischen Triplets des C- $4'$ -Kerns bei $\delta = 31.01$ ppm und des entschirmten C- $3'$ -Atoms ($\delta = 46.26$ ppm) geprägt. Die Zuordnung erfolgt durch Vergleich mit dem $^1H/^{13}C$ -NMR-COSY-Spektrum von Produkt **58**. Das tieffeldige Singulett bei $\delta = 207.49$ ppm ist für den Carbonyl-C-Kern charakteristisch.

Im IR sind die aromatischen ($\tilde{\nu} = 3055$ cm^{-1} / 3002 cm^{-1}) und die alkyliischen ($\tilde{\nu} = 2944$ cm^{-1} / 2895 cm^{-1}) C-H-Valenzschwingungen zu erkennen. Die C-O-Valenzschwingungsbande erscheint bei $\tilde{\nu} = 1704$ cm^{-1} . Im Massenspektrum wird das Molekülion $[M^+]$ ($m/z = 199$) mit einer relativen Intensität von 14% registriert. Das Basispeak ($m/z = 43$) wird von dem Acetyl-Fragment $[C_2H_3O^+]$ verursacht.

2.3.3. c) 5-(1,8-Naphthalena)-8-hydroxy-nonen-2-on (58)

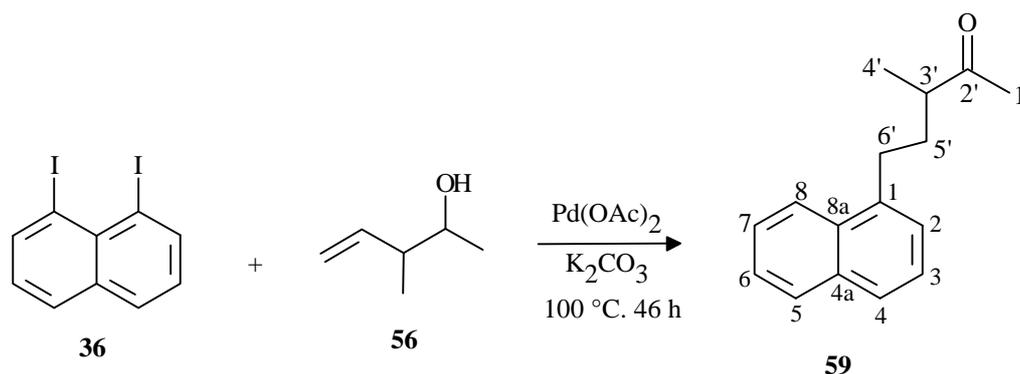
Die Zuordnung der NMR-Daten erfolgt mit Hilfe von $^1H/^1H$ -COSY- und $^1H/^{13}C$ -COSY-Spektren (siehe III Anhang a) S. 186).

Im 1H -NMR-Spektrum sind neben dem komplexen Aromatensignalen das 1H-Dublett von Dublett bei $\delta = 5.96$ ppm ($^3J = 15.4$ Hz, $^3J = 5.7$ Hz, $6'$ -H) der *trans*-ständigen Doppelbindung zu erkennen, wie durch die Größe der vicinalen Kopplungskonstante^[16a] ($^3J = 15.4$ Hz) belegt

wird. Das ^1H -Signal des $5'$ -H-Protons wird durch das 4H -Multiplett bei $\delta = 7.27\text{-}7.42$ ppm überlagert. Für die beiden Methylgruppen sind das 3H -Dublett bei $\delta = 1.40$ ppm ($^3J = 6.5$ Hz, $8'$ -H) und dem 3H -Singulett bei $\delta = 2.18$ ppm ($1'$ -H) charakteristisch. Das virtuelle 2H -Triplet bei $\delta = 2.74$ ppm ($^2J = 8.3$ Hz, $3'$ -H) und 2H -Multiplett bei $\delta = 3.48$ ppm ($4'$ -H) sind für die Methylen-Einheiten typisch. Nebend dem breiten 1H -Singulett der OH-Gruppe bei $\delta = 2.88$ ppm ist das charakteristische 1H -Multiplett bei $\delta = 4.50$ ppm des $7'$ -H-Protons zu erkennen.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum weist neben den Dublett- und Singulett-Signalen des Naphthylrestes die tiefeldigen Signale die C-Kerne der *trans*-Doppelbindung bei $\delta = 132.30$ ppm (C- $5'$) und bei $\delta = 135.88$ ppm (C- $6'$) auf. Der Alkylbereich ist durch die beiden Quartett-Signale der CH_3 -Kerne bei $\delta = 23.14$ ppm (C- $8'$) und $\delta = 30.60$ ppm (C- $1'$), sowie die beiden Triplets der Methylen-Einheiten bei $\delta = 31.15$ ppm (C- $4'$) und bei $\delta = 46.42$ ppm (C- $3'$) geprägt. Das eindeutig zugeordnete Dublett des C- $7'$ -Kerns hat die charakteristische Verschiebung von $\delta = 68.51$ ppm. Das Singulett bei $\delta = 210.05$ ppm ist für das Carbonyl-C-Atom typisch.

Im IR-Spektrum sind die aromatischen ($\tilde{\nu} = 3052$ cm^{-1}), sowie die alkyllischen CH-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 2970$ cm^{-1} / 2929 cm^{-1}) vertreten. Die Valenzschwingung der OH-Gruppe wird durch das breite Signal bei $\nu = 3411$ cm^{-1} repräsentiert. Die starke Absorptionsbande bei $\tilde{\nu} = 1704$ cm^{-1} ist für die Carbonylfunktion typisch. Im Massenspektrum ist der Molekülionenpeak mit $m/z = 268$ und einer relativen Intensität von 17% zu erkennen. Neben den Acetylfragment $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+]$ ($m/z = 43$) mit einer relativen Intensität von 52% ist der Basispeak mit $m/z = 192$ vertreten.

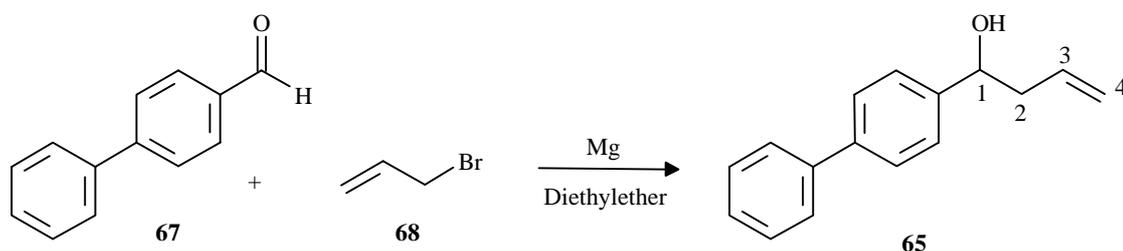
2.3.4. 3-Methyl-5-(1-naphthyl)-pentan-2-on (**59**)

1,8-Diodonaphthalin (**36**) wird in Anwesenheit von K_2CO_3 (4 Äquiv.), $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ (2 Äquiv.) und 5 mol% $Pd(OAc)_2$, mit dem Alkohol **56**^[13] zu dem Naphthalinderivat **59** umgesetzt. Es werden von **59** 48% in Form eines hellgelben Öls isoliert.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **59** sind neben den sieben Protonen des Naphthylrestes, die beiden CH_3 -Signale zu erkennen: Einerseits das 3H-Dublett bei $\delta = 1.19$ ppm ($4'$ -H) und andererseits das 3H-Singulett der $1'$ -H-Protonen bei $\delta = 2.15$ ppm. Die diastereotopen $5'$ - $\text{H}_{a,b}$ -Protonen werden als 1H-Multipletts bei $\delta = 2.15$ ppm und $\delta = 2.63$ ppm, von dem 2H-Multiplett ($\delta = 3.03$ ppm) der naphthylständigen $6'$ -H-Protonen unterschieden. Das stark aufgespaltene 1H-Multiplett bei $\delta = 1.77$ ppm wird dem $3'$ -H-Kern zugeordnet.

Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt die Singulett und Dubletts im aromatischen Bereich. Das Quartett bei $\delta = 16.54$ ppm (C- $4'$) kann deutlich von dem Quartett des entschirmten C- $1'$ -Kerns ($\delta = 28.19$ ppm) unterschieden werden. Ebenso wird das tieffeldige Triplet von C- $6'$ bei $\delta = 33.70$ ppm, von dem C- $5'$ -Kern bei $\delta = 30.63$ ppm unterschieden. Da einzige Dublett bei $\delta = 46.87$ ppm rührt von dem C- $3'$ -Kern her. Das tieffeldige Signal bei $\delta = 212.31$ ppm ist für den C- $2'$ -Kern der Carbonylgruppe typisch.

Im IR-Spektrum ist neben den aromatischen ($\tilde{\nu} = 3052$ cm^{-1}) und alkyliischen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 2933$ cm^{-1} / 2874 cm^{-1}) die typische Absorptionsbande der Carbonylgruppe ($\tilde{\nu} = 1709$ cm^{-1}) zu erkennen. Das Massenspektrum weist das Molekülion $[M^+]$ ($m/z = 226$) mit einer relativen Intensität von 14% auf. Der Basispeak wird als Vinylnaphthyl-Fragment mit $m/z = 154$ registriert.

2.3.5. 1-(4-Biphenyl)-3-buten-1-ol (**65**)

In einer Barbier-Reaktion^[13b] wird der Aldehyd **67** (1 Äquiv.) mit dem Allylbromid **68** (1.5 Äquiv.) zu Alkohol **62** umgesetzt. Es werden farblose Kristalle von **65** mit einem Schmelzbereich von 66-68 °C und einer Ausbeute von 96% erhalten.

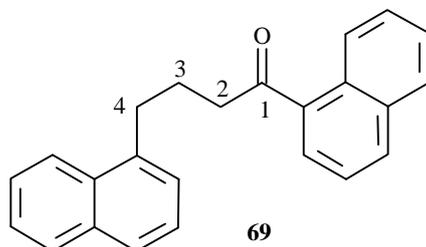
Im ¹H-NMR-Spektrum von **65** sind neben den 9 Protonen der Biphenyleinheit die Signale der olefinischen Protonen der terminalen Doppelbindung zu erkennen: Das 1H-Multipllett bei $\delta = 5.83$ ppm (3-H), sowie das 2H-Multipllett bei $\delta = 5.17$ ppm (4-H). Im Alkylbereich sind das virtuelle 1H-Tripllett bei $\delta = 4.77$ ppm für das Proton der 1-H-Position und das 2H-Multipllett bei $\delta = 2.55$ ppm für die 2-H-Protonen charakteristisch. Das breite 1H-Singulett bei $\delta = 2.11$ ppm ist für das OH-Proton typisch.

Im ¹³C-NMR-Spektrum ist das Dublett der terminalen Doppelbindung (C-3) nicht eindeutig von den übrigen aromatischen Signalen zu unterscheiden. Die aromatische CH₂-Einheit bei $\delta = 118.60$ ppm (C-4) kann deutlich wie auch das alkyliche Tripllett bei $\delta = 43.84$ ppm (C-2) zugeordnet werden. Das Dublett-Signal des C-1-Kerns erscheint bei einer charakteristischen chemischen Verschiebung von $\delta = 73.05$ ppm.

Das IR-Spektrum weist neben den aromatischen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 3399$ cm⁻¹/3033 cm⁻¹) die alkylichen C-H-Valenzschwingungen bei $\tilde{\nu} = 2998$ -2893 cm⁻¹ auf. Die schwache aromatische C-C-Streckschwingung ist bei $\tilde{\nu} = 1639$ cm⁻¹ zu erkennen. Im Massenspektrum wird das Molekülion [M⁺] mit $m/z = 224$ mit einer relativen Intensität von 4% registriert. Der Basispeak ($m/z = 183$) wird durch das Alkohol-Fragment [C₁₃H₁₁O⁺] und das Signal mit $m/z = 153$ durch das Biphenyl-Fragment [C₁₂H₉⁺] mit einer relativen Intensität von 13% hervorgerufen.

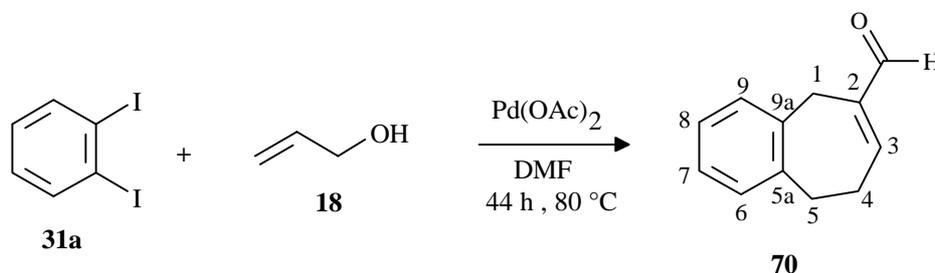
2.3.6. 1,4-(1-Naphthyl)butan-1-on (69)

Mit dem 1-Naphthyl-Alkohol **66**^[15] wird laut ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz, CDCl₃) das 1:1-Produkt **69** als verunreinigtes hochviskoses Öl erhalten.



Im ¹H-NMR-Spektrum von **69** sind neben 14 Protonen des Aromatenbereichs zwei alkyliche 2H-Tripletts der Methylengruppen zu erkennen: Einerseits das virtuelle Triplet der naphthylständigen 4-H_{a,b}-Protonen bei $\delta = 3.21$ ppm ($^2J = 7.7$ Hz), andererseits das Triplet der 2-H-Position bei $\delta = 3.14$ ppm ($^3J = 7.1$ Hz). Das 2H-Multiplett bei $\delta = 2.27$ ppm wird durch die 3-H_{a,b}-Methylenprotonen verursacht.

2.3.7. Benzocyclohepta-2,6-dien-2-carbaldehyd (70)



1,2-Diiodbenzol (**31a**) wird mit dem Allylalkohol **18** (5 Äquiv.) in Gegenwart von Triethylamin (8 Äquiv.) und 5 mol% Pd(OAc)₂ zu dem Aldehyd **70** umgesetzt. Es werden farblose Kristalle mit einer Ausbeute von 81% erhalten.

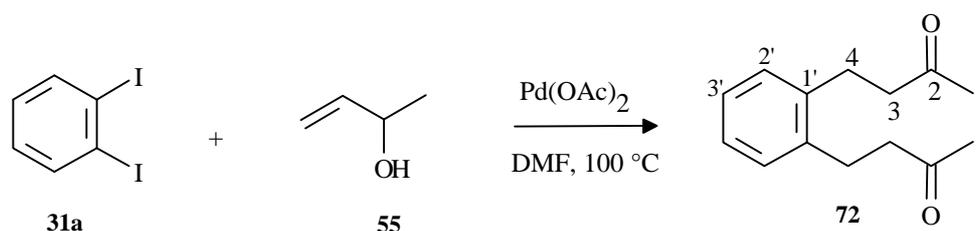
Im ¹H-NMR-Spektrum von **70** sind das 4H-Multiplett ($\delta = 7.13$ -7.18 ppm) der Protonen des Benzolringes, sowie das für das Aldehydproton typische 1H-Singulett bei $\delta = 9.31$ ppm zu erkennen. Neben dem charakteristischen 1H-Triplett des olefinischen 3-H-Protons bei $\delta = 6.56$ ppm ($^3J = 1.0$ Hz) wird das 2H-Singulett bei $\delta = 3.72$ ppm als die 1-H_{a,b}-Methylenprotonen identifiziert. Das virtuelle, tieffeldige 2H-Triplett bei $\delta = 3.05$ ppm wird den benzylichen

Methylenprotonen (5-H_{a,b}) zugeordnet. Die benachbarten Methylenprotonen (4-H_{a,b}) werden als 2H-Multipllett bei $\delta = 2.73$ ppm registriert.

Im ¹³C-NMR-Spektrum sind neben den Signalen des Benzolringes drei aromatische Singulett-Signale ($\delta = 140.14 - 140.90$ ppm) zu erkennen: Die Singulett des Benzolringes (C-9a, C-5a) sind von dem Singulett des C-2-Kernes nicht eindeutig unterscheidbar. Für das C-3-Atom werden das charakteristische Dublett bei $\delta = 153.84$ ppm und für den Aldehyd-C-Kern das typische Dublett bei $\delta = 194.22$ ppm registriert. Im Alkylbereich sind drei Triplettts zu erkennen: Der typische C-4-Kern bei $\delta = 28.17$ ppm, sowie die Signale bei $\delta = 30.76$ ppm und $\delta = 31.14$ ppm des C-4- bzw. C-5-Kerns.

Das IR-Spektrum zeigt sowohl die aromatischen ($\tilde{\nu} = 3347-3022$ cm⁻¹) wie alkylichen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 2929$ cm⁻¹/ 2884 cm⁻¹). Neben der charakteristischen C-O-Absorptionsbande bei $\tilde{\nu} = 1681$ cm⁻¹, ist auch die aromatische C-C-Valenzschwingung bei $\tilde{\nu} = 1637$ cm⁻¹ zu erkennen. Im Massenspektrum werden der Isotopenpeak [M⁺+1] ($m/z = 173$) und das Molekülion [M⁺] ($m/z = 172$) mit einer relativen Intensität von 13% und 97% registriert. Neben dem Benzocycloheptadien-Fragment [C₁₁H₁₁⁺] ($m/z = 143$) mit der relativen Intensität von 79% wird das Basissignal mit $m/z = 128$ beobachtet.

2.3.8. 1,2-Bis(3-oxobutyl)benzol (72)



1,2-Diiodbenzol (**31a**) wird in Anwesenheit von *N*-Ethyl-diisopropylamin (8 Äquiv.) und 5 mol% Pd(OAc)₂ mit dem Alkohol **55** (15 Äquiv.) zu dem Diketon **72** umgesetzt, welches in Form eines farblosen Öls mit einer Ausbeute von 56% erhalten wird.

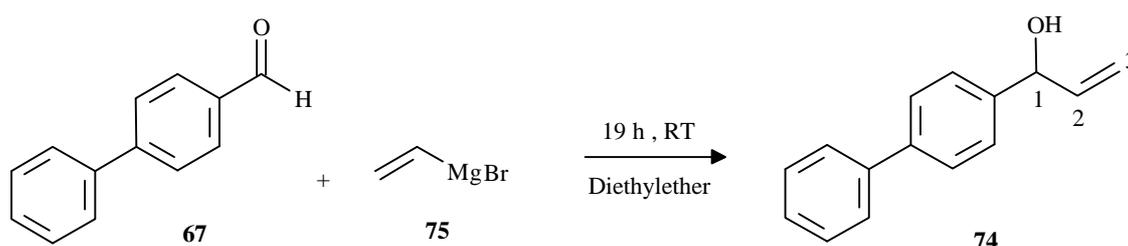
Werden unter gleichen Versuchsbedingungen nur 5 Äquivalente des Alkohols **55** eingesetzt, sinkt die Ausbeute von **72** auf 12%.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **72** ist das 4H-Singulett ($\delta = 7.12$ ppm) der aromatischen Protonen des Benzolringes, sowie die drei alkylichen Signale der beiden Substituenten des Benzolringes zu erkennen: Das virtuelle 6H-Singulett bei $\delta = 2.15$ ppm der Methylgruppen (1-H), die 4H-Multiplets der benzylichen Methylenprotonen (4- $\text{H}_{a,b}$) bei $\delta = 2.88$ ppm sowie der 3-H-Methylenprotonen bei $\delta = 2.73$ ppm.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum werden die aromatischen C-Kerne durch das Singulett (C-1') bei $\delta = 138.73$ ppm sowie die Dubletts bei $\delta = 129.05$ ppm (C-3') und bei $\delta = 126.57$ ppm (C-2') repräsentiert. Die charakteristischen Triplets bei $\delta = 26.29$ ppm (C-4) und bei $\delta = 44.58$ ppm (C-3) werden durch die beiden C-Kerne der alkylichen Methylengruppen hervorgerufen. Die C-Atome der Methylgruppen (C-1) werden als Quartett bei $\delta = 30.10$ ppm registriert.

Das IR-Spektrum weist neben den aromatischen C-H-Valenzschwingungen im Bereich $\tilde{\nu} = 3410\text{-}3017$ cm^{-1} die typische C-O-Absorptionsbande der Carbonylgruppe bei $\tilde{\nu} = 1713$ cm^{-1} auf. Im Massenspektrum sind der Isotopenpeak $[\text{M}^{+}+1]$ ($m/z = 219$) und das Molekülion $[\text{M}^{+}]$ ($m/z = 218$) mit einer relativen Intensität von 0.26% und 0.16% zu erkennen. Der Basispeak wird durch das Acetyl-Fragment $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^{+}]$ ($m/z = 43$) verursacht.

2.3.9. 1-(4-Biphenyl)-2-propen-1-ol (**74**)



Der Aldehyd **67** wird in mit einer 1 M Vinylmagnesiumbromidlösung in THF (**75**) (1 Äquiv.) zu farblosen Kristallen (Schmelzpunkt: 50-52 °C) von **74** mit einer Ausbeute von 74% umgesetzt.

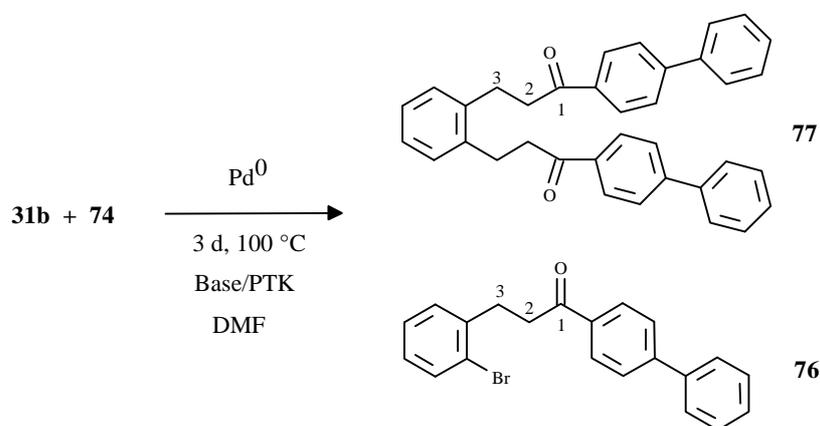
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **74** sind neben den neun Protonen der Biphenylgruppe die Protonen der terminalen Doppelbindung zu erkennen:

Das 2H-Multipllett bei $\delta = 5.20\text{-}5.24$ ppm (2-H) und das 1H-Dublett von Dublett von Dubletts bei $\delta = 5.07$ ppm ($J = 10.3$ Hz, 6.0 Hz, 4.3 Hz, 2-H). Das 1H-Dublett von Triplet (${}^3J = 14.3$ Hz und ${}^4J = 1.4$ Hz) des biphenyl-ständigen Protons (1-H) wird bei $\delta = 5.36$ ppm registriert.

Im ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum kann das C-2-Dublett bei $\delta = 75.15$ ppm als einziges nichtraromatisches Signal identifiziert werden. Das Triplet des C-3-Atoms ist für das Signal bei $\delta = 115.29$ ppm charakteristisch. Das Dublett der terminalen Doppelbindung (C-2) kann von den Dublett-Signalen des Biphenylyl-Restes nicht eindeutig unterschieden werden.

Im IR-Spektrum erscheint neben der breiten OH-Bande bei $\tilde{\nu} = 3282$ cm^{-1} die alkyliche C-H-Valenzschwingung bei $\tilde{\nu} = 2865$ cm^{-1} . Im Massenspektrum wird der Isotopenpeak $[\text{M}^+ + 1]$ ($m/z = 211$) mit einer relativen Intensität von 16% und der Molekülpeak $[\text{M}^+]$ ($m/z = 210$) als Basissignal, registriert. Das Biphenylylkation $[\text{C}_{12}\text{H}_9^+]$ ist mit $m/z = 153$ und einer relativen Intensität von 37% vertreten.

2.3.10. 1-[4-Biphenylyl-3-(2-bromophenyl)]propan-1-on (**76**) und 1,2-Bis[1-oxo-3-(4-biphenylyl)propyl]benzol (**77**)



Das Dibromid **31b** (2 Äquiv.) und der Allylkohol **74** (1 Äquiv.) werden in Gegenwart von K_2CO_3 (3 Äquiv.), Bu_4NBr (2 Äquiv.) und 5 mol% $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ umgesetzt. Das Bromid **76** (Schmelzbereich: 95-100 °C) und das Diketon **77** (Schmelzbereich: 157-162 °C) werden in Form farbloser Kristalle mit Ausbeuten von 21% und 4% erhalten.

2.3.10. a) 1. Fraktion:**1-[4-Biphenyl-3-(2-bromophenyl)]propan-1-on (76)**

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum weist neben einem komplexen Aromatenbereich zwei charakteristische Triplets auf: Das virtuelle 2H-Triplett bei $\delta = 3.33$ ppm der CH_2 -Einheit in Benzylstellung (1- $\text{H}_{\text{a,b}}$), sowie das virtuelle 2H-Triplett bei $\delta = 3.20$ ppm der 2-H-Protonen.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum sind neben den Signalen der aromatischen C-Kerne die alkyliischen C-Kerne der Methylengruppen bei $\delta = 30.86$ ppm (C-3) und bei $\delta = 38.65$ ppm (C-2) zu erkennen. Das Singulett bei $\delta = 198.52$ ppm ist für das C-Atom der Carbonylgruppe (C-1) und das Singulett bei $\delta = 124.37$ ppm für das Brom-ständige C-Atom^[16a], charakteristisch.

Das IR-Spektrum weist neben den aromatischen und alkyliischen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 3055 \text{ cm}^{-1}/ 2929 \text{ cm}^{-1}$) die typische Absorptionsbande der Carbonylgruppe bei $\tilde{\nu} = 1676 \text{ cm}^{-1}$ auf. Das Signal bei $\tilde{\nu} = 1603 \text{ cm}^{-1}$ ist für die aromatische C-C-Streckschwingung charakteristisch. Das Massenspektrum zeigt Isotopenpeaks von ^{81}Br von ^{79}Br mit $[\text{M}^+ + 1]$ ($m/z = 366$) und $[\text{M}^+]$ ($m/z = 364$) mit einer relativen Intensität von 0.12% und 0.07%. Der Basispeak wird durch das Biphenyl-Carbonylfragment $[\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}^+]$ ($m/z = 181$) hervorgerufen. Das Biphenylfragment $[\text{C}_{13}\text{H}_9^+]$ mit $m/z = 153$ ist mit einer relativen Intensität von 29% zu erkennen.

2.3.10. b) 2. Fraktion:**1,2-Bis[1-oxo-3-(4-biphenyl)propyl]benzol (77)**

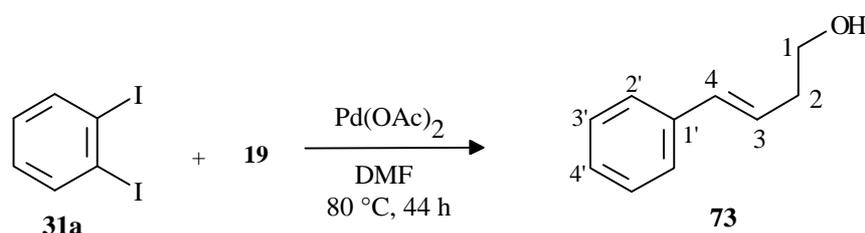
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind neben komplexen Aromatensignalen im Alkylbereich die beiden virtuellen 4H-Triplets der CH_2 -Gruppen bei $\delta = 3.15$ ppm (2- $\text{H}_{\text{a,b}}$) und bei $\delta = 3.35$ ppm (3- $\text{H}_{\text{a,b}}$) zu erkennen.

Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum weist neben den entsprechenden aromatischen Signalen die Triplett-Signale der CH_2 -Kerne bei $\delta = 27.02$ ppm (C-3) und bei $\delta = 40.01$ ppm (C-2) auf. Das Singulett bei $\delta = 198.79$ ppm ist für die Carbonyl-C-Atome typisch.

Im IR-Spektrum sind sowohl die aromatischen ($\tilde{\nu} = 3057 \text{ cm}^{-1}$), als auch die alkyli-schen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 2927 \text{ cm}^{-1}$) zu erkennen. Die typische C-O-Valenzschwingung wird bei $\tilde{\nu} = 1679 \text{ cm}^{-1}$ und die aromatische C-C-Streckschwingung wird bei $\tilde{\nu} = 1604 \text{ cm}^{-1}$ beobachtet. Im Massenspektrum ist der Isotopenpeak $[M^+ + 1]$ ($m/z = 495$) und das Molekülion $[M^+]$ ($m/z = 494$) mit einer relativen Intensität von 0.12% und 0.32% zu erkennen. Das Biphenylkation $[C_{12}H_9^+]$ ($m/z = 153$) wird mit einer relativen Intensität von 23% und das Carbonylfragment $[C_{13}H_9O^+]$ mit $m/z = 181$ als Basissignal registriert.

Bei den hergestellten Ketonen scheiterte die Elementaranalyse offensichtlich an der Tatsache, daß durch Säulen-Chromatographie oder Umkristallisation der Alkohol **74** nicht vollständig abgetrennt werden konnte. Vermutlich ist insbesondere im Fall von Bromid **76** eine Mischkristallbildung die Ursache.

2.3.11. (*E*)-4-Phenyl-but-3-en-1-ol (**73**)



Das Diiodid **31a** wird mit dem Homoallylalkohol **19** (5 Äquiv.) in Anwesenheit von Triethylamin (8 Äquiv.) und 5 mol% Pd(OAc)_2 zu Alkohol **73**^[17] umgesetzt. Das Produkt wird als farbloses Öl in 20% Ausbeute gewonnen.

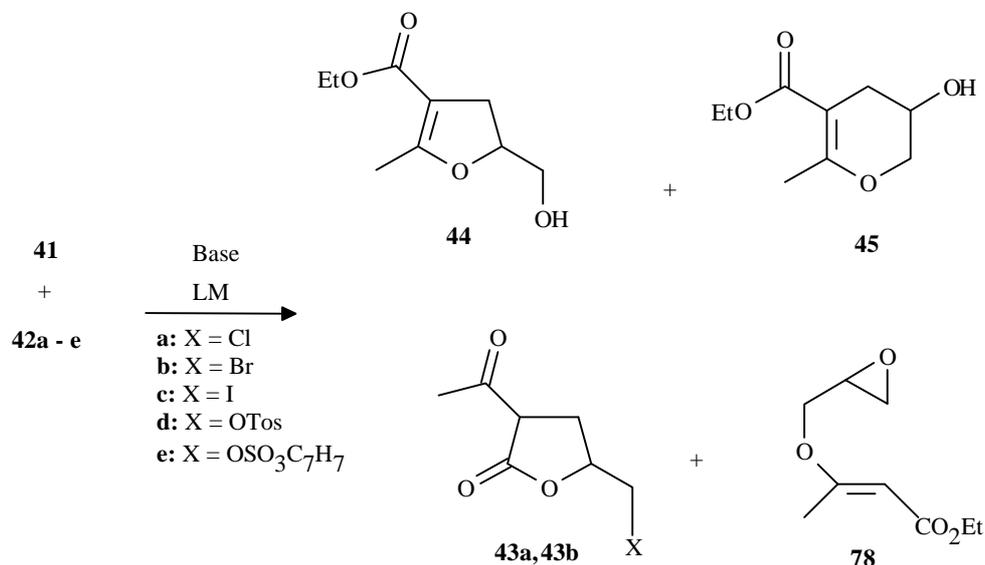
Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **73** zeigt neben dem 5H-Multipllett der aromatischen Protonen des Benzolringes bei $\delta = 7.20\text{-}7.37 \text{ ppm}$ die Protonen der Doppelbindung, welche sich aufgrund der vicinalen Kopplungskonstante^[16a] ($^3J = 15.9 \text{ Hz}$) zueinander in *trans*-Stellung befinden müssen: Das 1H-Dublett bei $\delta = 6.50 \text{ ppm}$ (4-H) sowie das Dublett von Tripllett der 3-H-Position bei $\delta = 6.21 \text{ ppm}$ ($^2J = 15.9 \text{ Hz}$, $^3J = 7.2 \text{ Hz}$). Die Methylengruppen werden durch das 2H-Tripllett (1- $\text{H}_{a,b}$) bei $\delta = 3.76 \text{ ppm}$ ($^3J = 6.3 \text{ Hz}$) und dem virtuellen Quartett von Dublett (2- $\text{H}_{a,b}$) bei $\delta = 2.50 \text{ ppm}$ repräsentiert.

Die gemessenen Daten sind mit den ^1H -NMR-Literaturdaten^[17] im Einklang.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind die beiden charakteristischen Signale der alkyischen Methylengruppen bei $\delta = 36.44$ ppm (C-2) und bei $\delta = 62.06$ ppm (C-1) deutlich unterscheidbar. Die beiden aromatischen Dublett-Signale der C-3 und C-4-Position können von denen des Benzolringes nicht eindeutig differenziert werden. Das Singulett des Benzolringes (C-1') erscheint bei $\delta = 137.30$ ppm.

Pyrranderivat **45** zum ersten Mal isoliert werden. Diese bislang nicht dokumentierte Lücke soll durch ausführliche Untersuchungen in Bezug auf den Mechanismus dieser Reaktion geklärt werden.

Es werden vier mögliche Reaktionswege der multifunktionalen Komponenten **42a-e** festgestellt (siehe Schema 3.1):

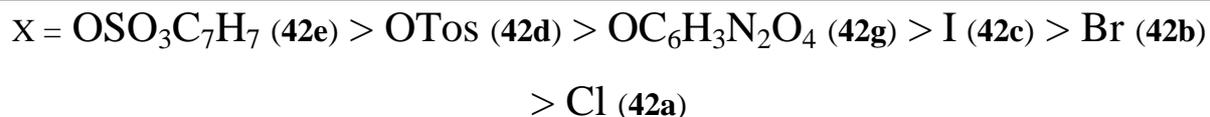


Schema 3.1: Reaktionsprodukte von Acetessigsäureethylester (**41**) mit den Glycidylderivaten **42a-e**.

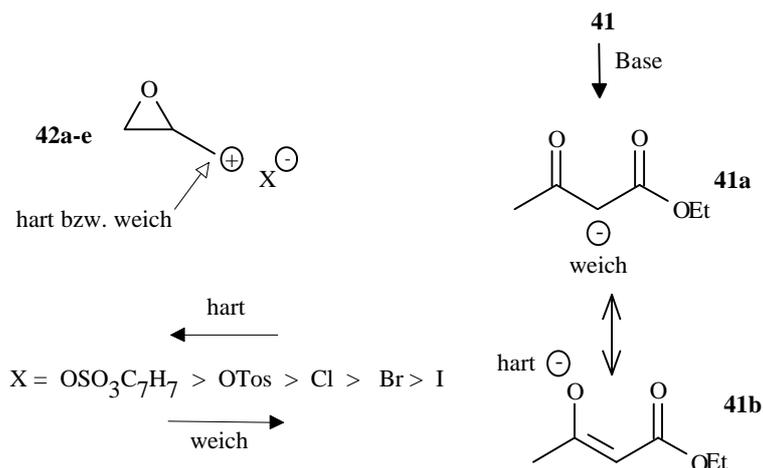
Die Bildung der vier Produkte wird durch die Existenz von vier nukleophilen und zwei elektrophilen Zentren bei **41**, sowie im Fall der Glycidylderivate (**42a-e**) drei elektrophile und einem nukleophilen Zentrum, ermöglicht.

3.1.1. a) Einfluß der Abgangsgruppe (X)

Es werden Abgangsgruppen (X) mit folgender Reaktivitätsfolge^[19] bezüglich ihrer Solvatisierungsgeschwindigkeit getestet, um eine Abhängigkeit im Hinblick auf die Produktbildung, zu untersuchen:



Der Einfluß von X kann auch aus Sichtweise des HSAB-Konzepts^[20] nach *Pearson* (siehe Schema 3.2) betrachtet werden:



Schema 3.2: Reaktionszentren von **42a-e** und Ester **41** gemäß HSAB-Konzept.

Wie durch die Grenzstruktur von **42a-e** verdeutlicht, kann durch die Fluchtgruppe X das elektrophile Reaktionszentrum weicher oder härter gestaltet werden. Je härter dieses Zentrum ist, desto günstiger wäre die Kombination mit dem Nukleophil **41b** und umgekehrt mit **41a**.

In Tabelle 3.1 sind die durchgeführten Versuchsbedingungen aufgelistet:

Nr	X (42a-e)	LM	Base	T [C°]	t [d]	Ausbeute [%] 44+45	Verhältnis 44 : 45	43a/b [%]	O-Alkyl. 78 [%]
1	Cl (42a)	EtOH	NaOEt	50	1	-	-	56 (43a)	-
2	Br (42b)	EtOH	NaOEt	50	2	54	64 : 36		
3	Br (42b)	EtOH	K ₂ CO ₃	50	1	60	63 : 37	-	-
4	Br (42b)	EtOH	K ₂ CO ₃	RT	1	-	-	26 (43b)	-
5	I (42c)	EtOH	NaOEt	50	1	43	81 : 19	-	-
6	OTos (42d)	EtOH	NaOEt	50	1	60	25 : 75	-	-
7	OTos (42d)	DMF	K ₂ CO ₃	50	1	4	57 : 43	-	30
8	OSO ₃ C ₇ H ₇ (42e)	EtOH	NaOEt	50	1	48	43 : 67	-	-

Tabelle 3.1: Ergebnisse der Umsetzungen von Acetessigsäureethylester (**41**) mit Glycidylderivaten (**42a-e**).

Bei dem Einsatz von Epichlorhydrin (**42a**) wird unter Erhalt der Gruppe X das Enolat des Furanoderivats^[4] **43a** (Diastereomeregemisch A und B) erhalten, welches durch Zugabe

von Säure freigesetzt wird (Reaktion 1). Auch bei Rückflußtemperatur wird bei gleichen Bedingungen keine Eliminierung von $X = Cl$ beobachtet.

Im Fall der Reaktion mit Epibromhydrin (**42b**) werden bei Raumtemperatur das Diastereomeregemisch des Lactons **43b**^[21] analog zu Reaktion 1 erhalten (Reaktion 4).

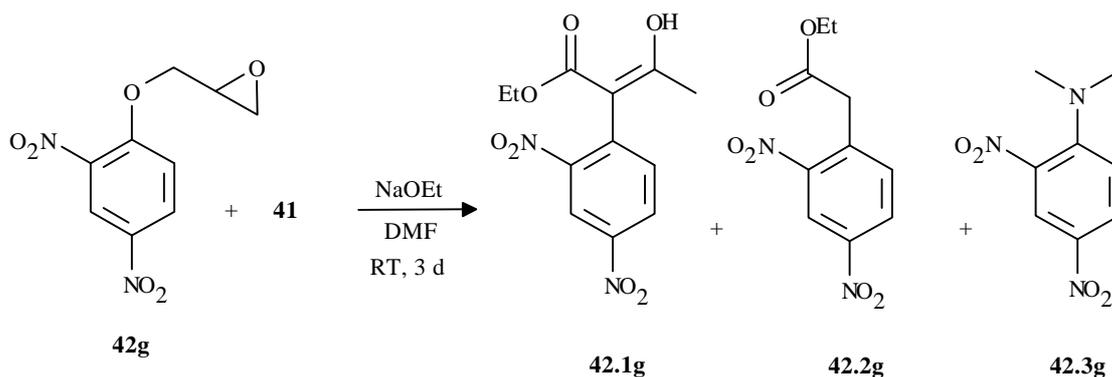
Unter Austritt der Gruppe X reagieren bei 50 °C in Ethanol Epibromhydrin (**42b**), Epiiodhydrin^[22a,b] (**42c**), Glycidyltosylat^[18] (**42d**) und Glycidylanissulfonat^[18] (**42e**) zur Mischung von Dihydrofuran^[5a,b] **44** und Tetrahydropyran **45** (Reaktionen 2,3,5,6,8). Das molare Verhältnis von **44** und **45** wird aus den ¹H-NMR-Spektren (500 MHz, CDCl₃) der Rohprodukte ermittelt. Als diagnostische Signale dienen die Vinyl-Methylgruppen von **44** bei $\delta = 2.20$ ppm (t, $J = 1.6$ Hz, 3 H, CH₃) und von **45** bei $\delta = 2.26$ ppm (t, $J = 1.5$ Hz, 3H, CH₃) (siehe neben Tabelle 3.1 auch Diagramm 1).

Bei Einsatz von Epichlorhydrin (**42a**) und Epibromhydrin (**42b**) wird bei dem Wechsel der Base von NaOEt zu K₂CO₃ lediglich eine geringe Änderung der Ausbeute und im Produkt-Verhältnis kein Unterschied festgestellt (Reaktion 3). Ein signifikanter Einfluß durch Temperaturerhöhung auf Verhältnis und Ausbeute kann bei den Reaktionen 1-6 und 8 mit Ethanol als Lösemittel nicht beobachtet werden. Durch die Destillation (150 °C/0.02 mbar) der Rohprodukte wird das Verhältnis der Ringe **44** und **45** nicht signifikant verändert.

Wie aus Tabelle 3.1 ersichtlich, wird mit $X = Hal$ überwiegend das Furan **44** als Hauptprodukt erhalten (Reaktionen 2,3,5). Mit dem Glycidyltosylat **42d** wird das bisher unbekannte Pyrandervat **45** bevorzugt (Verhältnis 25:75) gebildet (Reaktion 6). Bei Einsatz des Tosylats **42d** bei Raumtemperatur unter denselben Reaktionsbedingungen, wird nicht die Bildung eines Furanons (vgl. Reaktion 1 und 4) mit dem Erhalt von $X = OTos$, sondern eine geringe Ausbeute von 5% an **44/45** bei gleichem Produktverhältnis beobachtet. 80% des Tosylats **42d** werden hierbei zurückerhalten.

Wie in Tabelle 3.1 ersichtlich, wird mit dem Tosylat **42d** in DMF das O-Alkylierungsprodukt^[23] **78** (30%) als Hauptprodukt neben den Ringen **44** und **45** (4%) erhalten (Reaktion 7). Gemäß der Säure/Base-Theorie nach *Pearson*^[20] ist die Reaktion des Sauerstoffanions (harte Base) mit dem harten, sauren Zentrum des Tosylats **42d** günstig (vgl. Schema 3.2). Voraussetzung ist zusätzlich der Einsatz eines aprotisches Lösemittels wie DMF, da andernfalls durch Wasserstoffbrücken das O-Nukleophil (**41b**) zu stark abgeschirmt wird.

Ein Sonderfall stellt der Einsatz des Epoxids **42g** dar, welches als Austrittsgruppe einen 1,3-substituierten Nitroaromaten trägt: Mit dem System NaOEt bzw. $K_2CO_3/EtOH$ wird bei Temperaturen von 50 °C bzw. 70 °C lediglich ein geringer Massenumsatz zu einem komplexen Produktgemisch festgestellt. Das Edukt **42g** wird in beiden Fällen zu 90% zurückerhalten. Mit dem System NaOEt/DMF werden ausschließlich nukleophile Reaktionen am aktivierten Nitroaromaten beobachtet:



Es werden drei Substitutionsprodukte **42.1g**, **42.2g**^[24a] und **42.3g**^[24b] durch den Angriff Anions **41a** und der Fragmente von **41** und DMF erhalten. In EtOH bei 50 °C wird nur ein geringer Umsatz zu polymerem Material festgestellt. Das Edukt **42g** wird in diesem Fall nahezu vollständig zurückerhalten.

Zusammenfassend wird der Trend durch die verschiedenen Fluchtgruppen bezüglich der Favorisierung des Furans **44** bzw. Pyrans **45** (Reaktionen 2,5,6 und 8) in Diagramm 1 wiedergegeben:

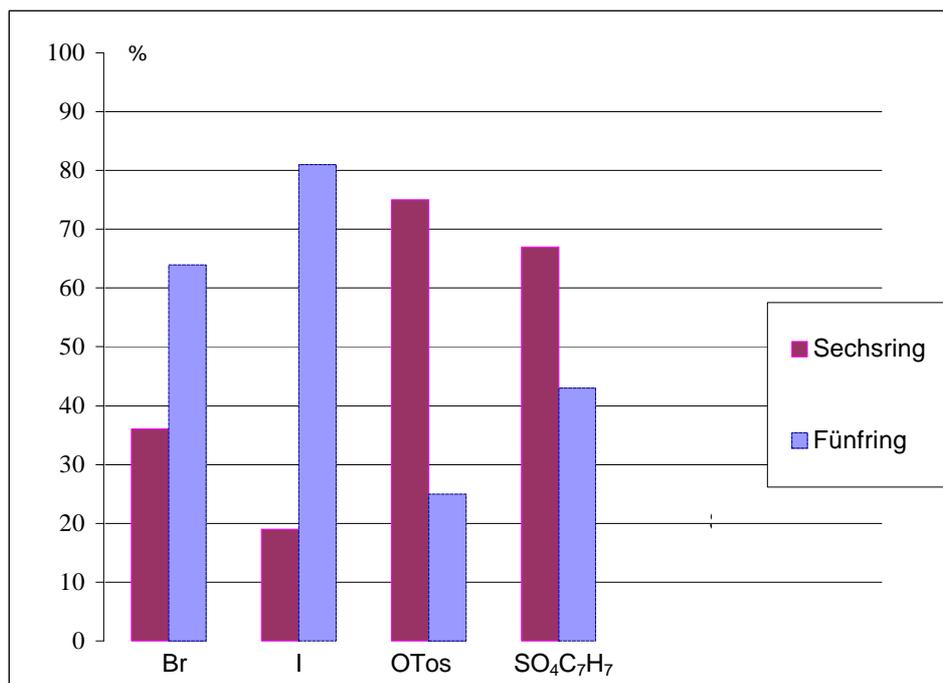


Diagramm 1: Prozentuale Anteile von **44** und **45** in Abhängigkeit zur Abgangsgruppe des eingesetzten Epoxids.
Reaktionsbedingung: EtOH, 1 Äquiv. NaOEt, 1-2 d, 50 °C.

Es wird ein unterschiedliches Reaktionsverhalten der Halogen-Austrittsgruppen ($X = \text{Br}, \text{I}$) im Vergleich zu den Sulfonat-Gruppen festgestellt. Die nukleofugeren Sulfonat-Gruppen liefern das Pyranderivat **45** als Hauptprodukt. Es wird jeweils innerhalb der Halogen- und der Sulfonat-Versuchsreihe festgestellt, daß mit steigendem nukleofugem Charakter der Abgangsgruppe ($X = \text{I}, X = \text{SO}_4\text{C}_7\text{H}_7$) der Trend zum Fünfring **44** steigt. Neben der Solvolysengeschwindigkeit von X , spielen in diesem Zusammenhang offensichtlich noch andere Eigenschaften der Fluchtgruppe eine maßgebliche Rolle. Ob in diesem Zusammenhang die Eigenschaft der Sulfonate (**42d,e**) als harte Säuren gegenüber den weicheren Halogen-Epoxiden (**42b,c**) eine Rolle spielt, oder gänzlich andere Einflüsse Wirkung zeigen, soll in Abschnitt 3.1.1 c) weiter betrachtet werden.

3.1.1. b) Einfluß des Lösemittels und des Gegen-Kations der Base

Wie aus Tabelle 3.2 hervorgeht, sind mit Epibromhydrin (**42b**) weitere Versuche in unterschiedlichen aprotischen Lösemitteln durchgeführt worden, um die Selektivität der Reaktion zu Gunsten des Fünf- oder des Sechsrings (**44, 45**) zu verschieben. Sowohl in polaren wie unpolaren Lösemitteln, wird nur der Fünfring **44** als Produkt detektiert. Zur

Verbesserung der Ausbeute wird in den Reaktionen 11-13 teilweise mit Phasentransferkatalyse gearbeitet:

Nr.	X = Br	LM	Base	T [C°]	PTK (Äquiv.)	T [d]	Ausbeute [%] 44+45	Verhältnis 44 : 45
9	42b	DMF	K ₂ CO ₃	RT	-	2	33	100 : 0
10	42b	DMF	K ₂ CO ₃	50	-	2	19	100 : 0
11	42b	CH ₂ Cl ₂	K ₂ CO ₃	RF	18-Crown-6 (0.5 Äquiv.)	1	25	100 : 0
12	42b	Dioxan	K ₂ CO ₃	50	18-Crown-6 (0.5 Äquiv.)	1	12	100 : 0
13	42b	Dioxan	K ₂ CO ₃	50	Bu ₄ NBr (1 Äquiv.)	1	10	100 : 0
14	42b	CH ₃ CN	K ₂ CO ₃	50	-	1	8	100 : 0
15	42b	DMF	Li ₂ CO ₃	50	-	2	44	100 : 0
16	42b	DMF	Cs ₂ CO ₃	50	-	2	13	88 : 12
17	42b	H ₂ O	Cs ₂ CO ₃	50	-	1	12	78 : 22
18	X = OTos (42d)	EtOH	Cs ₂ CO ₃	50	-	3	5	28 : 72

Tabelle 3.2: Ergebnisse der Umsetzungen von Acetessigsäureethylester (41) und mit 42b,d.

Lediglich in DMF wird bei dem Wechsel von Li₂CO₃ zu Cs₂CO₃ als Base ein geringer Anteil an Sechsring 45 erhalten, und somit durch Änderung des Basen-Kations ein Einfluß bezüglich der Produktbildung festgestellt (vgl. Reaktion 15 und 16).

Der Einsatz von Cs₂CO₃ an Stelle von NaOEt in Ethanol (Reaktion 6, Tabelle 3.1) mit dem Glycidyltosylat (42d) hat allerdings wieder ein Verhältnis von 25:75 zu Gunsten des Sechsrings 45 (siehe Reaktion 18) zur Folge.

Da mit EtOH als Lösemittel im Gegensatz zu aprotischen Lösemitteln (vgl. Reaktionen 9-15) die höchste Ausbeute an Sechsring **45** erzielt wird, wurde mit dem System Cs₂CO₃/H₂O getestet, ob eine noch protischere Umgebung ausschlaggebend für eine größere Selektivität ist (Reaktion 17): Im Vergleich zu Reaktion 18 (Cs₂CO₃/EtOH) tritt das Gegenteil, nämlich eine Verschiebung zum Furanderivat **44** (Verhältnis 78:22), ein.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Produktbildung durch das Lösemittel maßgeblich beeinflusst wird:

Mit verschiedenen Glycidylderivaten wird nur in EtOH der Sechsringschluß zu **45** neben der Zyklisierung zum Dihydrofuran **44** beobachtet. In den eingesetzten aprotischen Lösemitteln wurde bis auf eine Ausnahme (Reaktion 16) nur der Fünfring **44** als Produkt erhalten. Deutliche Polaritätsunterschiede bei den aprotischen Solventien haben keinen Unterschied in der Produktbildung aufgezeigt.

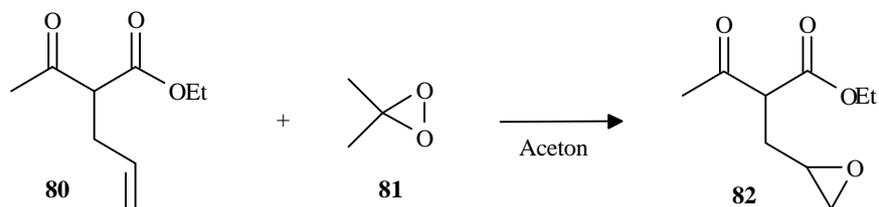
In Reaktion 16 wird offensichtlich der Einfluß des voluminöseren Kations Cs⁺ im Vergleich zu K⁺ in DMF (vgl. Reaktion 3, Tabelle 3.1) festgestellt, welcher allerdings auf EtOH nicht übertragbar ist, d.h man kann keinen signifikanten Unterschied im Produktverhältnis von **44:45** im Vergleich zu anderen Basen-Kationen erkennen (Reaktionen 3 und 7). Der maßgebliche Einfluß von Wasserstoffbrücken zu Gunsten der Sechsringbildung wie im Fall von EtOH als Lösemittel, kann nicht experimentell bestätigt werden: Das Ergebnis der Reaktion in Wasser weist mit CsCO₃ als Base (Reaktion 17) ein deutliches Übergewicht des Fünfrings **44** zum Pyran **45** auf.

3.1.2. Mechanistische Betrachtungen

Die Bildung der in Schema 3.1 beschriebenen Heterozyklen wird durch die Kombinationen der entsprechenden Synthons der Edukte verständlich:

Die entsprechenden Synthons **41.1** und **41.2** für Acetessigsäureethylester (**41**) werden mit den Synthons **42.1**, **42.2** und **42.3** der betreffenden Glycidylderivate (**42a-e**) kombiniert. Die Furanon-Derivate **43a/b** werden aus der Kombination von **41.1** und **42.1**, der Fünfring **44** durch die Kombination von **41.2** und **42.2**, und der Sechsring **45** durch **41.2** und **42.3** erhalten (siehe Schema 3.3).

Um die Zyklisierung ausgehend von der C-Alkylierung weiter untersuchen zu können, wird das Intermediat **82**^[28] durch die Oxidation des allylsubstituierten Esters^[26a,b] **80** mit Dimethyldioxiran^[27a] (**81**) hergestellt:

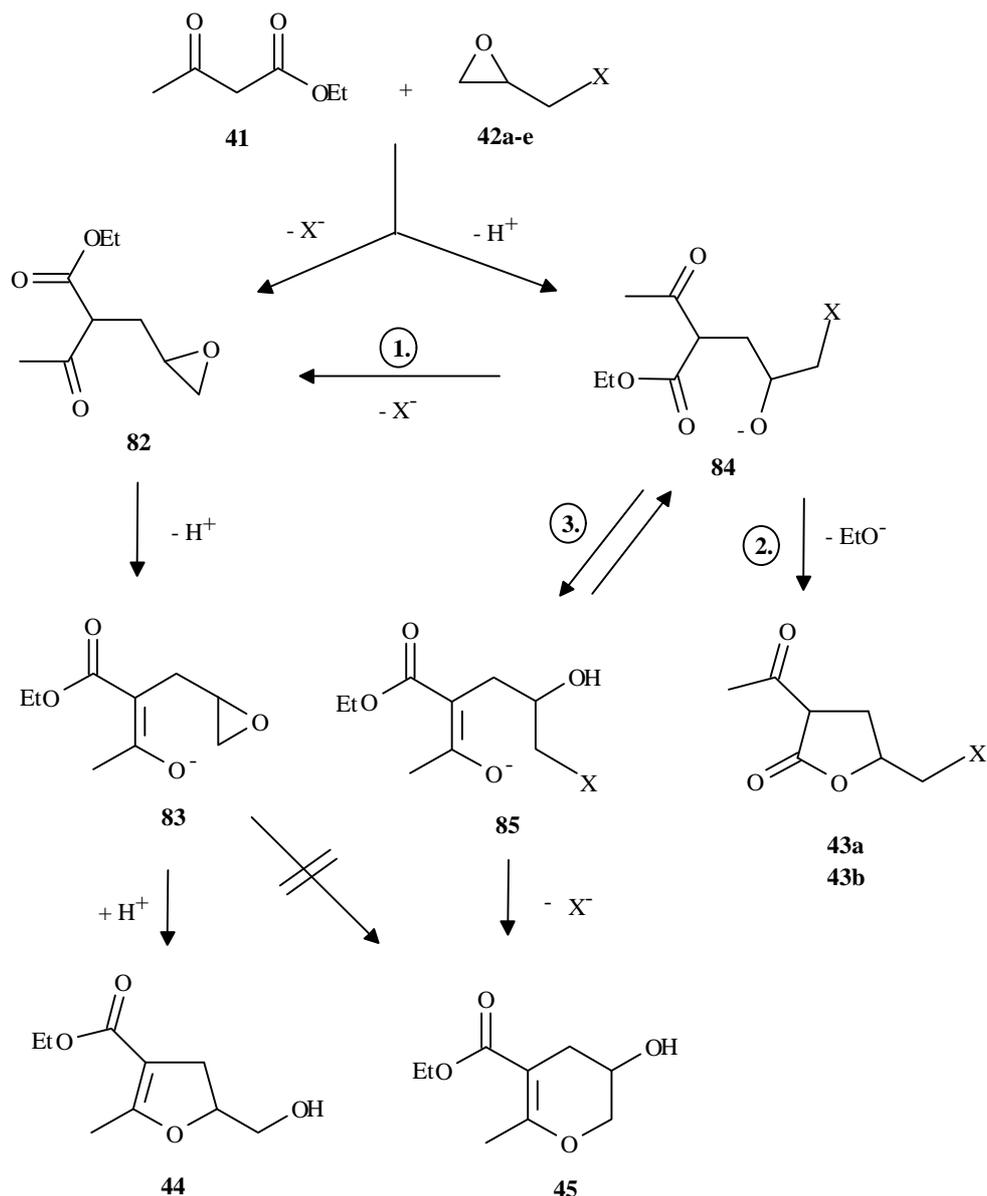


Das Epoxid **82** (Diastereomere A und B, Verhältnis 53:47) zyklisiert unter den Reaktionsbedingungen (Ethanol, 50 °C, 1 Äquiv. K₂CO₃) ausschließlich zu dem Dihydrofuran **44**. Somit ist auszuschließen, daß die Pyranringbildung über solche Intermediate erfolgt.

In Schema 3.4 sind die möglichen Reaktionswege der Heterozyklen **43a/b**, **44** und **45** aufgezeigt: Da eine O-Alkylierung experimentell ausgeschlossen wurde, wird nur die C-Alkylierung berücksichtigt:

Einerseits ist der nukleophile Angriff des Ester-Nucleophils auf das Epoxid **42a-e** zum Produkt **82** möglich, dessen Enolat **83** zum Furan **44** zyklisieren kann. Im Experiment wurde nachgewiesen, daß das Enolat **83** nicht zum Sechsring **45** zyklisiert. Andererseits kann durch den Angriff auf den terminalen Epoxidring von **42a-e** das Intermediat **84** gebildet werden. Das Intermediat **84** nimmt eine Schlüsselposition ein, da von hier aus drei verschiedene Möglichkeiten zur weiteren Reaktion vorhanden sind (siehe Punkte 1-3, auch in Schema 3.4):

1. Bezüglich der intramolekularen nukleophilen Substitution zu Produkt **44** stellt Intermediat **84** eine alternative Route zu der Epoxid-Zwischenstufe **82** dar.
2. Durch eine Laktonisierung ausgehend von **84** kann das Furanonderivat **43a** bzw. **43b** unter Erhalt der Gruppe X gebildet werden
3. Die Zwischenstufe **84** lagert sich zu Enolat **85** um, worauf gemäß den *Baldwin*-Regeln^[29] die 6-*endo-tet*-Zyklisierung zu dem Dihydro-2H-pyran-Derivat **45** möglich ist. Der entsprechende Fünfring **44** kann auf diesem Reaktionspfad nicht entstehen.



Schema 3.4.: Reaktionspfade zur Bildung der Heterozyklen **44** und **45**, sowie **43a/b**.

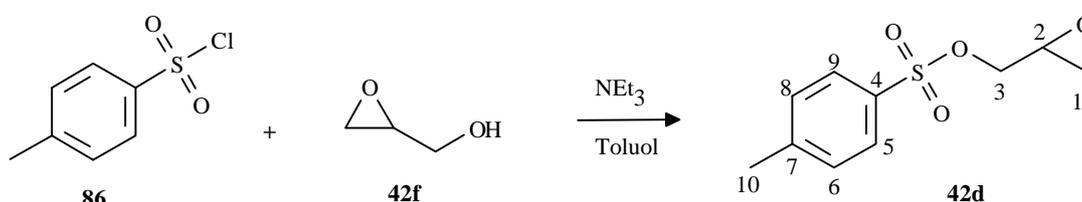
Da die Bildung des Pyran-Derivats **45** durch die Gruppe X des betreffenden Epoxids beeinflusst wird (siehe Tabelle 3.1, Diagramm 1), ist es notwendig, daß diese auch in der entscheidenden Zwischenstufe noch kovalent gebunden ist. Diese Bedingung wird nur von Schlüssel-Intermediat **84**, bzw. von **85** erfüllt (siehe Schema 3.4).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß im Experiment die Bildung der Ringe **44** und **45** ausschließlich über C-Alkylierung erfolgt. Die Zyklisierung zum Sechsring **45** erfolgt, wie im Versuch bestätigt, nicht durch das beobachtete O-Alkylierungsprodukt (**78**). Damit wird ausgeschlossen, daß das Verhältnis des Dihydrofurans (**44**) zu dem Tetrahydropyran (**45**) ein Maß für das Verhältnis von C- und O-Alkylierung darstellt. Ausgehend von dem

Schlüsselintermediat **84** muß die Erklärung für die Bildung des Sechsrings ansetzen, da von hier aus theoretisch die beiden Wege entweder zu **44** oder zu **45** führen. Allerdings kann anhand der Ergebnisse von Tabelle 3.1 mit dem HSAB-Konzept von *Pearson*^[20] keine Erklärung gefunden werden. Die komplexierende Eigenschaft von Ethanol scheint die Enolisierung von Intermediat **84** zu **85**, und damit die Sechsringbildung im Vergleich zu den anderen Lösemitteln (vgl. Tabelle 3.1) zu begünstigen, insbesondere dann, wenn das Epoxid **42d** mit X = OTos eingesetzt wird.

3.1.3. Spektrendiskussion der Edukte

3.1.3.1. 4-Methyl-1-benzolsulfonsäure-(oxiranylmethyl)ester (**42d**)

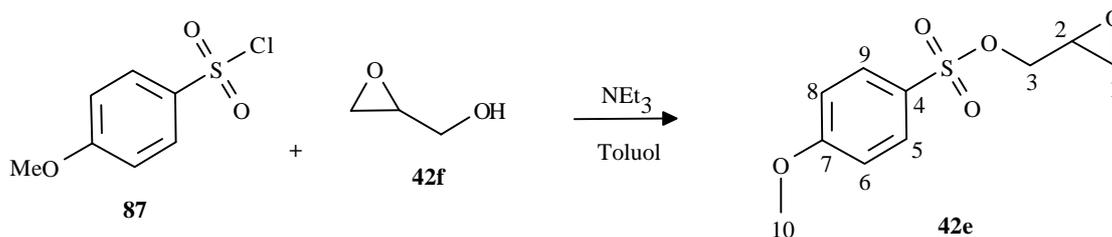


Das Chlorid **86** (1 Äquiv.) wird in Anwesenheit von Triethylamin (1 Äquiv.) mit dem Alkohol **42f** (1.1 Äquiv., Racemat) zu dem Tosylat **42d** in Form farbloser Kristalle (Schmelzpunkt: 39-40 °C) mit einer Ausbeute von 58% umgesetzt.

Im ¹H-NMR-Spektrum werden neben den 4 aromatischen Protonen bei $\delta = 2.45$ ppm das 3H-Singulett der Methylgruppe (H-10) des Tosylrestes gefunden. Die Methylengruppe des Epoxidringes^[16a] wird durch das 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 2.59$ ppm ($^2J = 4.8$ Hz, $^3J = 2.5$ Hz, 1-H_a) und dem virtuellen 1H-Triplett bei $\delta = 2.81$ ppm repräsentiert. Das stark aufgespaltene 1H-Multipllett bei $\delta = 3.19$ ppm, wird dem 2-H Proton des Ringes zugeordnet. Die exozyklische Methylengruppe ist durch die beiden 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.95$ ppm ($^2J = 11.4$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, 3-H_a) und bei $\delta = 4.25$ ppm ($^2J = 11.4$ Hz, $^3J = 3.5$ Hz, 3-H_b) vertreten.

Die gemessenen Daten sind mit den Literaturdaten^[18] im Einklang.

3.1.3.2. 4-Methoxybenzolsulfonsäure-(oxiranylmethyl)ester (42e)

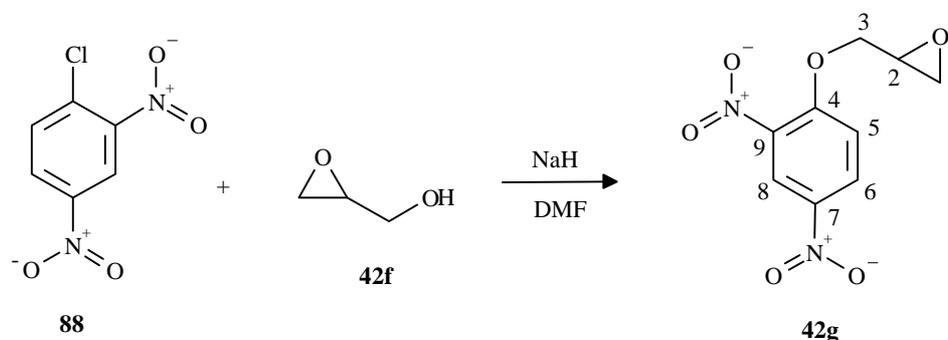


Das Chlorid **87** (1 Äquiv.) wird in Anwesenheit von Triethylamin (1.1 Äquiv.) mit dem Alkohol **42f** (1 Äquiv., Racemat) zu dem Anisylsulfonat **42e** als gelbes Öl mit 93% Ausbeute umgesetzt.

Neben den Signalen der aromatischen Protonen wird das 3H-Singulett der Methylgruppe bei $\delta = 3.89$ ppm (10-H) beobachtet. Die restlichen alkyischen Signale ähneln stark denen von Substanz **42d**: Die diastereotopen Methylenprotonen des Epoxidringes sind durch zwei 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 2.59$ ppm ($^2J = 4.8$ Hz, $^3J = 2.5$ Hz, 1-H_a) und $\delta = 2.81$ ppm ($^2J = 4.8$ Hz, $^3J = 4.1$ Hz, 1-H_b) vertreten. Das 1H-Multipllett der 2-Position ist mit dem von **42d** identisch. Die exozyklischen Methylenprotonen werden durch zwei 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.94$ ppm ($^2J = 11.4$ Hz, $^3J = 6.1$ Hz, 3-H_a) und $\delta = 4.24$ ppm ($^2J = 11.4$ Hz, $^3J = 3.4$ Hz, 3-H_b) repräsentiert.

Die Literaturdaten^[18] sind mit den gemessenen Daten im Einklang.

3.1.3.3. Herstellung von 2,4-Dinitro-phenoxy-methyl-oxiran (42g)

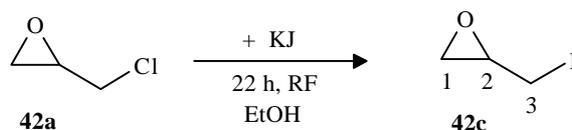


Das Chlorid **88** (1 Äquiv.) wird mit Natriumhydrid (1 Äquiv.) und dem Alkohol **42f** (1 Äquiv.) zu dem Oxiran **42g** in Form gelber Kristalle (Schmelzbereich: 83-87 °C) mit einer Ausbeute von 75% umgesetzt.

Das ^1H -NMR-Spektrum sind die drei Protonen des substituierten Benzolringes zu erkennen: Das 8-H-Proton als 1H-Dublett bei $\delta = 8.76$ ppm ($^4J = 2.8$ Hz), das 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 8.44$ ppm ($^3J = 9.3$ Hz, $^4J = 2.8$ Hz, 6-H) und das 1H-Dublett bei $\delta = 7.31$ ppm ($^3J = 9.3$ Hz, 5-H). Die Signale des Alkylbereiches sind dem Spektrum vom Substanz **42d** (S. 47) ähnlich: Die diastereotopen Methylenprotonen der 1-Position werden dem 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 2.98$ ppm ($^2J = 4.8$ Hz, $^3J = 2.6$ Hz, 1-H_a) und dem virtuellen Triplet bei $\delta = 2.97$ ppm ($^2J = 3.5$ Hz, 1-H_b) zugeordnet. Die Signale des Dreiringes werden mit dem 1H-Multiplett bei $\delta = 3.43$ ppm (2-H), sowie den beiden 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 4.24$ ppm ($^2J = 11.5$ Hz, $^3J = 5.5$ Hz, 3-H_a) und bei $\delta = 4.62$ ppm ($^2J = 11.5$ Hz, $^3J = 2.4$ Hz, 3-H_b), registriert.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum weist im Aromatenbereich drei vergleichsweise schwache, charakteristische Singulettssignale der N-ständigen C-Kerne bei $\delta = 139.10$ ppm, 140.57 ppm (C-4 bzw. C-9) und bei $\delta = 156.21$ ppm (C-7) auf. Die erforderlichen Dublettsignale sind bei $\delta = 115.02$ ppm (C-5), 121.95 ppm (C-6) und bei $\delta = 129.09$ ppm (C-8) zu erkennen. Der Alkylbereich ist mit zwei Triplets, zum einen des Epoxidrings bei $\delta = 44.31$ ppm (C-1) und des C-3 Kernes bei $\delta = 70.64$ ppm vertreten. Das einzige Dublett bei $\delta = 49.48$ ppm wird vom C-2-Kern verursacht.

Im IR-Spektrum sind die aromatischen ($\tilde{\nu} = 3090$ cm^{-1} - 3013 cm^{-1}) und die alkyliischen C-H-Valenzschwingungen ($\tilde{\nu} = 2935$ cm^{-1}) zu erkennen. Neben der typischen aromatischen C-C-Streckschwingungsbande bei $\tilde{\nu} = 1602$ cm^{-1} sind die Banden bei $\tilde{\nu} = 1487$ cm^{-1} bzw. $\tilde{\nu} = 1528$ cm^{-1} für die symmetrischen, wie unsymmetrischen N-O-Deformationsschwingungen charakteristisch. Im Massenspektrum wird der Isotopenpeak $[\text{M}^+ + 1]$ ($m/z = 241$) mit einer relativen Intensität von 2%, und der Molekülionenpeak ($m/z = 240$) mit 14% registriert. Der Basispeak wird durch das Alkylfragment $[\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+]$ ($m/z = 57$) verursacht.

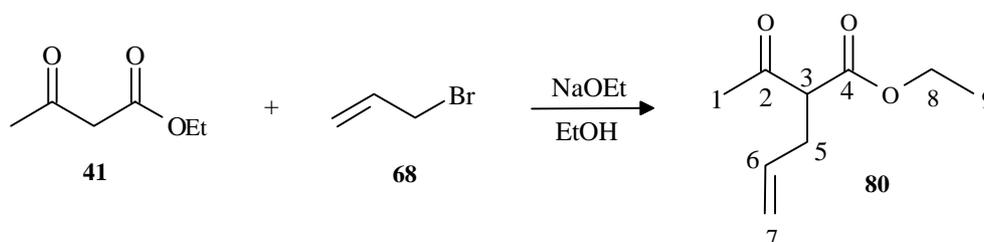
3.1.3.4. Epiiodhydrin (**42c**)

Mit einer Finkelsteinreaktion^[22b] wird Epichlorhydrin (**42a**) (1 Äquiv.) mit Kaliumjodid (2 Äquiv.) in Ethanol zu Epiiodhydrin (**42c**) als rotbraunes Öl mit einer Ausbeute von 75% umgesetzt.

Die Lösung von **42c** in CDCl_3 muß auch unter Lichtausschluß rasch vermessen werden, da die Substanz in Lösung reagiert.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind die fünf Protonen der Glycidylgruppe als stark aufgespaltene Signale als virtuelles 2H-Dublett bei $\delta = 2.66$ ppm (1- $\text{H}_{a,b}$), sowie als Multipletts bei $\delta = 3.39$ ppm (3- H_a) und bei $\delta = 3.55$ ppm (3- H_b / 2-H) zu erkennen.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind mit den Literaturdaten^[22a] im Einklang.

3.1.3.5. 2-Acetyl-4-pentensäureethylester (**80**)

Der Ester **41** (1 Äquiv.) wird mit NaOEt (1 Äquiv.) deprotoniert und mit dem Allylbromid (**68**) (1 Äquiv.) umgesetzt. Es wird **80** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 65% erhalten.

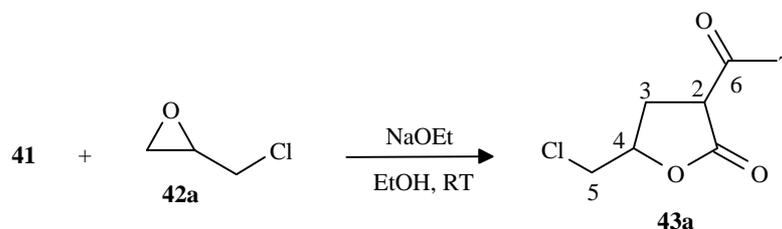
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind die Signale der Ethylestergruppe durch das 3H-Dublett von Tripletts bei $\delta = 1.27$ ppm ($^3J = 7.2$ Hz, $^4J = 0.6$ Hz, 9-H) und durch das virtuelle 2H-Quartett bei 4.19 ppm vertreten. Die entschirmte Methylgruppe in der 1-Position wird dem 3H-Dublett bei $\delta = 2.24$ ppm ($^4J = 0.4$ Hz) und das 1H-Triplett bei $\delta = 3.52$ ppm ($^3J = 7.4$ Hz) dem 3-H-

Proton zugeordnet. Die Signale der Allylgruppe setzen sich aus der alkylichen Methylengruppe mit dem virtuellen 2H-Triplett bei $\delta = 2.59$ ppm, und den olefinischen Signalen bei $\delta = 5.08$ ppm (2H-Multipllett) sowie bei $\delta = 5.73$ ppm (1H-Multipllett), zusammen.

Die ^1H -NMR-Daten sind mit den Literaturdaten^[26a,b] im Einklang.

3.1.4. Spektrendiskussion der Produkte

3.1.4.1. a) 3-Acetyl-5-chloromethyl-tetrahydrofuran-2-on (**43a**)



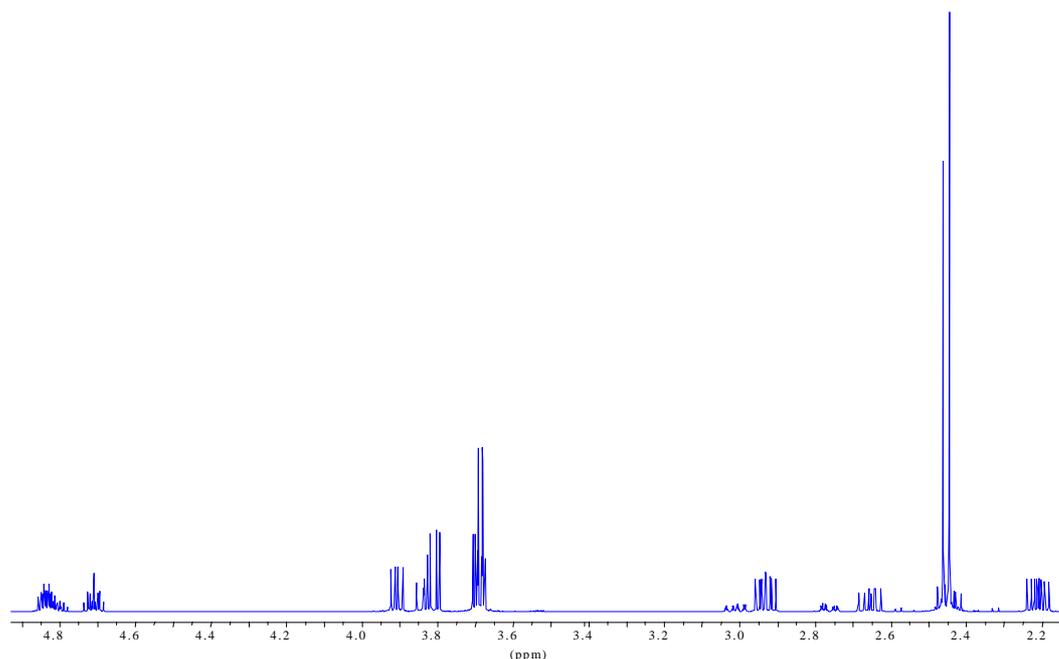
Der Ester **41** (1 Äquiv.) wird mit Natrium (1 Äquiv.) in Ethanol mit Epichlorhydrin (**42a**) (1 Äquiv.) versetzt. Es wird von **43a** (Diastereomere A und B, Verhältnis 50:50) als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 56% erhalten.

Die Interpretation der ^1H -NMR und ^{13}C -NMR-Spektren wird mit Hilfe von $^1\text{H}/^1\text{H}$ -COSY- und $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -COSY-Spektren vorgenommen (siehe III. Anhang b), Seite 187-188).

Wie in der Tabelle 3.3 (S. 52) ersichtlich ist, sind im ^1H -NMR-Spektrum die diastereotopen exozyklischen Methylenprotonen (5- $\text{H}_{\text{a,b}}$, Signale Nr. 4-6) im Vergleich zu den stärker aufgespaltenen Signalen der 3-H-Methylenprotonen (Signale Nr. 1 und 3), zu tiefem Feld verschoben. Die typischen Signale des 2-H-Protons können durch Vergleich mit den Signalen der analogen Substanz **43b** von den 5- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Protonen unterschieden werden (siehe Signale Nr. 4-6). Die Methylgruppe erscheint als Singulett (Signal Nr. 2), sowie das tiefeldige Multipllett des 4-H-Protons (Nr. 7).

Nr.	Diastereomer A δ [ppm]	Diastereomer B δ [ppm]	Zuordnung (43a)
1	2.21 (ddd, $J = 15.6$ Hz, 9.8 Hz, 5.7 Hz, 1 H)	2.44 (ddd, $J = 16.3$ Hz, 9.9 Hz, 7.5 Hz, 1 H)	3-H _a
2	2.46 (s, 3 H)	2.48 (s, 3 H)	CH ₃
3	2.95 ("ddd", 1 H)	2.68 (ddd, $J = 16.1$ Hz, 8.6 Hz, 7.5 Hz, 1 H)	3-H _b
4	3.68 (m, 1 H)	3.68 (m, 2 H)	Diastereomer A: 5-H _a Diastereomer B: 5-H _{a,b}
5	3.82 ("dd", 1 H)	3.80 ("d", " $J = 4.3$ Hz, 1 H)	2-H
6	3.90 (dd, $J = 9.9$ Hz, 5.9 Hz, 1 H)		5-H _b
7	4.83 (m, 1 H)	4.71 (m, 1 H)	4-H

Tabelle 3.3: Gegenüberstellung der ¹H-NMR-Signale von 43a/A und 43a/B.



Spektrum 1: ¹H-NMR-Spektrum von 43a (Diastereomere A und B).

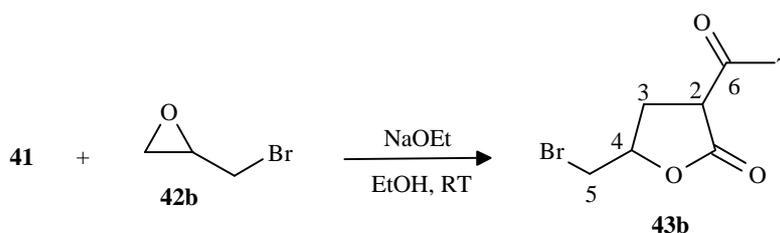
Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Daten des Diastereomers 43a/B in Klammern hinter denen von 43a/A aufgeführt:

Es sind die beiden Triplets der C-3 und C-5-Position bei $\delta = 26.24$ ppm [$\delta = 26.47$ ppm] und bei $\delta = 46.44$ ppm [$\delta = 45.13$ ppm] deutlich zu unterscheiden. In gleicher Weise sind die zwei

Dublett-Signale des C-4- und C-2-Kerns bei $\delta = 53.93$ ppm [$\delta = 53.47$ ppm] und bei $\delta = 77.18$ ppm [$\delta = 77.18$ ppm] von einander abgegrenzt. Neben dem typischen Quartett der C-7-Methylgruppe bei $\delta = 29.31$ ppm [$\delta = 29.47$ ppm] sind die charakteristischen Signale der Carbonylfunktionen (C-1 und C-6) bei $\delta = 199.47$ ppm [$\delta = 199.53$ ppm] und bei $\delta = 171.37$ ppm [$\delta = 171.37$ ppm] zu erkennen.

Das IR-Spektrum zeigt zwei typische Carbonylbanden bei $\tilde{\nu} = 1778$ cm^{-1} und bei $\tilde{\nu} = 1722$ cm^{-1} . Im Massenspektrum ist das Molekülion $[\text{M}^+]$ ($m/z = 176$) mit einer relativen Intensität von 5% und der Isotopenpeak $[\text{M}^+ + 2]$ ($m/z = 178$) mit 2% vertreten. Das Basissignal wird von dem Acetylfragment $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+]$ mit $m/z = 43$ verursacht.

3.1.4.1. b) 3-Acetyl-5-bromomethyl-tetrahydrofuran-2-on (43b)



Das Diastereomerengemisch **43b** (Diastereomere A und B, Verhältnis 58:42) wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 26% erhalten.

Die Zuordnung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale wird durch Vergleich mit Substanz **43a** vorgenommen: Die Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ähneln weitgehend in Form und chemischer Verschiebung denen von Substanz **43a** (siehe Tabelle 3.3, S. 52). Eine Unterscheidung des 2-H-Protons mit den ähnlich verschobenen 5- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Methylenprotonen kann durch Vergleich der Kopplungskonstanten erreicht werden (siehe Tabelle 3.4, Nr. 4-6)

Nr.	Diastereomer A δ [ppm]	Diastereomer B δ [ppm]	Zuordnung (43b)
1	2.16 (ddd, $J = 15.9$ Hz, 9.9 Hz, 6.0 Hz, 1 H)	2.48 (ddd, $J = 16.2$ Hz, 9.8 Hz, 7.3 Hz, 1 H)	3-H _a
2	2.46 (s, 3 H)	2.48 (s, 3 H)	CH ₃
3	2.97 ("ddd", 1 H)	2.65 (ddd, $J = 16.2$ Hz, 8.6 Hz, 7.4 Hz, 1 H)	3-H _b
4	3.56 (dd, $J = 10.7$ Hz, 5.2 Hz, 1 H)	3.49 (dd, $J = 10.6$ Hz, 6.7 Hz, 1 H)	5-H _a
5	3.63 (dd, $J = 11.0$ Hz, 5.0 Hz, 1 H)	3.55 (dd, $J = 10.7$ Hz, 5.2 Hz, 1 H)	5-H _b
6	3.91 (dd, $J = 9.9$ Hz, 5.5 Hz, 1 H)	3.82 (dd, $J = 9.8$ Hz, 8.7 Hz, 1 H)	2-H
7	4.80 (m, 1 H)	4.71 (m, 1 H)	4-H

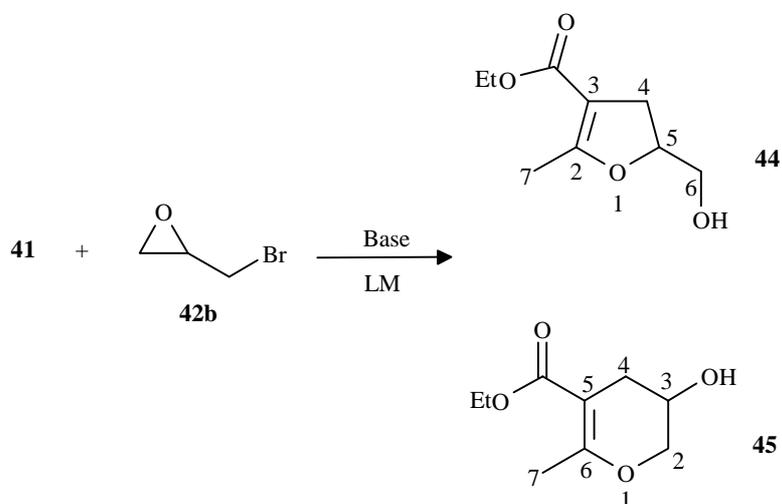
Tabelle 3.4: Gegenüberstellung ¹H-NMR-Signale von **43b/A** und **43b/B**.

Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Daten des Diastereomers **43b/B** in Klammern hinter denen von **43b/A** aufgeführt:

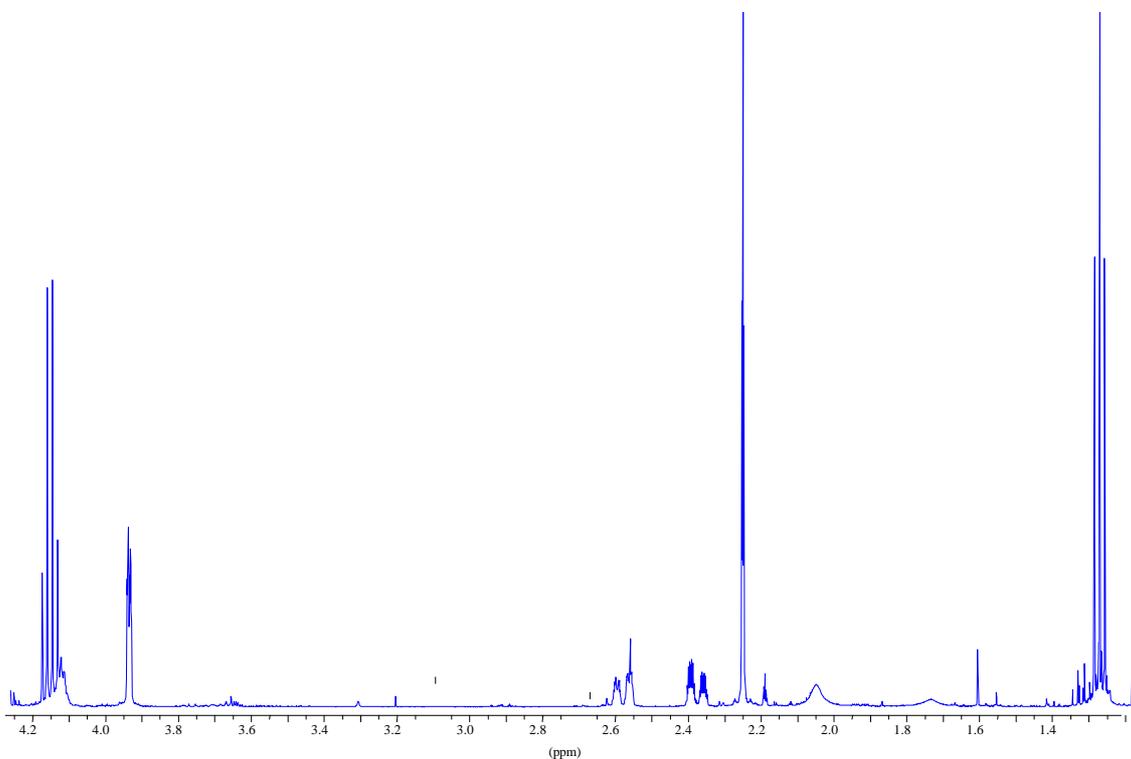
Die Triplets der C-3 und C-5-Position erscheinen bei $\delta = 27.57$ ppm [$\delta = 27.63$ ppm] und bei $\delta = 34.70$ ppm [$\delta = 32.77$ ppm]. Wie bei dem analogen Chlorid **43a** (S. 52) können die Dublett-Signale des C-4- und C-2-Kerns bei $\delta = 54.12$ ppm [$\delta = 53.70$ ppm] und bei $\delta = 76.98$ ppm [$\delta = 76.87$ ppm] unterschieden werden. Neben dem Quartett der C-7-Methylgruppe bei $\delta = 29.26$ ppm [$\delta = 29.51$ ppm] sind die typischen Signale der Carbonylfunktionen (C-1 und C-6) bei $\delta = 199.35$ ppm [$\delta = 199.56$ ppm] und bei $\delta = 171.24$ ppm [$\delta = 171.17$ ppm] vertreten.

Das Massenspektrum zeigt den Isotopenpeak [M^{+1}] ($m/z = 222$) und das Molekülion [M^{+}] ($m/z = 221$) mit einer relativen Intensität von jeweils 3%. Das Basissignal wird durch das Acetylfragment [$C_2H_3O^{+}$] mit $m/z = 43$ verursacht.

Die Elementaranalyse konnte trotz Destillation und Flash-Säulentrennung nicht in den gewünschten Grenzen erhalten werden.

3.1.4.2. 5-Hydroxymethyl-2-methyl-4,5-dihydrofuran-3-carbonsäureethylester (44) und 3-Hydroxy-6-methyl-3,4-dihydro-2H-pyran-5-carbonsäureethylester (45)

Die Ausbeuten von **44** und **45** sind aus den Tabellen 3.1 und 3.2 (S. 38 und 42) zu entnehmen. Die Durchführung der Versuche erfolgt gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift (siehe Seite 131)



Spektrum 2: ^1H -NMR-Spektrum des Pyrans **45**

Vergleich der Spektren 44 und 45:

Im ^1H -NMR-Spektrum von **44** sind die Signale der Ester-Funktion mit dem Triplet bei $\delta = 1.27$ ppm ($^3J = 7.1$ Hz) und dem Quartett bei $\delta = 4.16$ ppm ($^3J = 7.1$ Hz) vertreten. Die exozyklischen Methylenprotonen werden als Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.68$ ppm ($^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 6.6$ Hz) und bei $\delta = 3.72$ ppm ($^2J = 12.1$ Hz, $^3J = 3.6$ Hz) von den hochfeldigeren diastereotopen CH_2 -Protonen (4- $\text{H}_{\text{a,b}}$) als Multipletts bei $\delta = 2.62$ ppm und $\delta = 2.92$ ppm registriert. Neben dem breiten OH-Singulett bei $\delta = 2.33$ ppm erscheint die 7-H-Methylgruppe als Triplet ($^4J = 1.6$ Hz) bei $\delta = 2.20$ ppm. Das 5-H-Brückenproton erscheint als charakteristisches Multiplett bei $\delta = 4.12$ ppm.

Das ^1H -NMR-Spektrum von **45** ist im Vergleich dem des Furans **44** durch die Hochfeldverschiebung der 1H-Multipletts der 4- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Protonen mit $\Delta\delta = 0.33/0.35$ ppm und des 3-H-Brückenprotons (1H-Multiplett) um $\Delta\delta = 0.60$ ppm geprägt. Die 2- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Ringprotonen von **45** sind als 2H-Multiplett im Vergleich zu den exozyklischen Methylenprotonen von **44** zu tiefem Feld verschoben ($\Delta\delta = 0.22/0.26$ ppm). Die restlichen Signale sind bezüglich Form und chemischer Verschiebung identisch bzw. sehr ähnlich mit denen von **44** (siehe auch Spektrum 2).

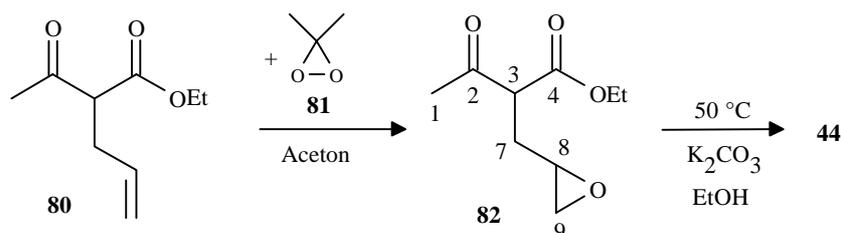
Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **44** können die Methylgruppen bei $\delta = 14.08$ ppm und $\delta = 14.44$ ppm nicht unterschieden werden. Das Triplet bei $\delta = 31.38$ ppm für die C-4-Methyleneinheit charakteristisch. Das Triplet bei $\delta = 59.59$ ppm repräsentiert die Methyleneinheit der Ethylestergruppe^[16b]. Das exozyklische CH_2 -Atom (C-6) erscheint bei $\delta = 64.99$ ppm. Das Dublett bei $\delta = 82.39$ ppm ist für die C-5-Position prägnant. Das Carbonyl-Signal erscheint bei $\delta = 167.47$ ppm. Die aromatischen C-Kerne sind bei $\delta = 102.26$ ppm (C-2) und $\delta = 168.11$ ppm (C-3) zu erkennen.

Im Vergleich hierzu ist das ^{13}C -NMR-Spektrum von **45** vom deutlichen Hochfeld-Shift des C-3-Kerns ($\Delta\delta = 19.96$ ppm) zu dem entsprechenden C-5-Wert des Brücken-Atoms von **44** geprägt. Die übrigen Werte weisen zu **44** keine starken Unterschiede bezüglich der chemischen Verschiebung auf.

Im IR-Spektrum von **44** und **45** sind die Carbonylbanden bei $\tilde{\nu} = 1692 \text{ cm}^{-1}/ 1641 \text{ cm}^{-1}$ sowie $\tilde{\nu} = 1701 \text{ cm}^{-1}/ 1687 \text{ cm}^{-1}$ zu erkennen.

In den Massenspektren von **44** und **45** wird das Molekülion $[M^+]$ ($m/z = 186$) mit einer relativen Intensität von 24% und 33% detektiert.

3.1.4.3. 2-Acetyl-4,5-epoxypentansäureethylester (**82**)



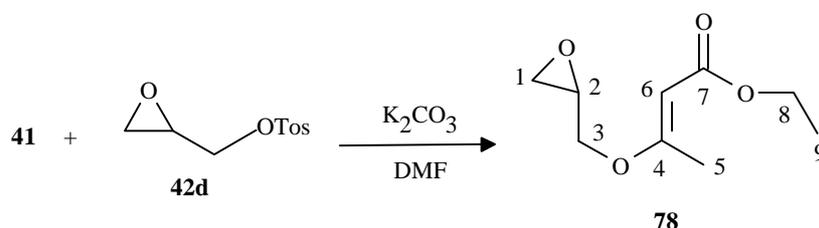
Der Ester **80**^[26] (1 Äquiv.) wird mit einer 0.1 molaren Dimethyldioxiran-Lösung (**81**)^[17a] (3 Äquiv.) in Aceton versetzt. Die Diastereomere **82/A** und **82/B** (Verhältnis 53:47) werden als farbloses Öl mit 90% Ausbeute erhalten^[28]. Das hieraus zyklisierte Produkt **44** wird ausgehend von **82** mit 78% Ausbeute erhalten.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum können die Diastereomere **82/A** und **82/B** lediglich in Bezug auf die chemische Verschiebung der Methylgruppe in der 1-Position bei $\delta = 2.28 \text{ ppm}$ (Diastereomer B) und bei $\delta = 2.30 \text{ ppm}$ (Diastereomer A) unterschieden werden. Die Signale der Ethylestergruppe sind mit dem 3H-Multipllett bei $\delta = 1.29 \text{ ppm}$, sowie dem 2H-Quartett bei $\delta = 4.16 \text{ ppm}$ ($^3J = 7.1 \text{ Hz}$) vertreten. Durch Vergleich mit dem Spektrum der allylsubstituierten Substanz **80** kann das entschirmte 1H-Multipllett bei $\delta = 3.67 \text{ ppm}$ dem 3-H-Proton zugeordnet werden. Die diastereotopen Methylenprotonen des Epoxidringes, sowie die exozyklischen Methylprotonen werden durch vier 1H-Multipletts repräsentiert, welche nicht eindeutig voneinander unterschieden werden können: Vermutlich steht das Paar bei $\delta = 1.88 \text{ ppm}$ und $\delta = 2.28 \text{ ppm}$ für die 9- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Protonen und die Signale bei $\delta = 2.51 \text{ ppm}$ und $\delta = 2.77 \text{ ppm}$ für die Methylenprotonen der 7-Position. Das stark aufgespaltene 1H-Multipllett bei $\delta = 2.97 \text{ ppm}$ wird von dem 8-H-Proton verursacht.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum werden die bei den Datensätze von **82/A** und **82/B** aufgrund der unterschiedlichen Intensität der Signale unterschieden. Die Daten des Diastereomers B sind

hinter denen von Diastereomer A in Klammern aufgeführt: Die Unterscheidung der beiden Triplet-Signale bei $\delta = 30.70$ ppm [$\delta = 30.42$ ppm] und $\delta = 47.27$ ppm [$\delta = 47.03$ ppm] (C-7 bzw. C-9) ist nicht eindeutig: In der Literatur^[16a] liegt der Wert für die Methyleninheit des unsubstituierten Epoxidrings bei $\delta = 39.50$ ppm. Das Dublett-Signal bei $\delta = 49.81$ ppm [$\delta = 49.71$ ppm] und das Triplet bei $\delta = 61.51$ ppm [$\delta = 61.54$ ppm] sind für die Ethylestergruppe typisch. Das charakteristische Dublett bei $\delta = 56.34$ ppm [$\delta = 55.87$ ppm] wird dem C-3-Kern zugeordnet. Durch Literaturdaten^[16a] können die beiden Singulett-Signale bei $\delta = 168.97$ ppm [$\delta = 169.05$ ppm] (C-4) und bei $\delta = 202.04$ ppm [dto.] (C-1) eindeutig differenziert werden.

3.1.4.4. (E)-3-[(2-Oxiranyl)methoxy]but-2-en-säureethylester (78)



Der Ester **41** (1 Äquiv.) wird in DMF mit K_2CO_3 (1 Äquiv.) und dem Tosylat **42d** (1 Äquiv.) versetzt. Den Enoether **78** erhält man als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 30% neben den beiden Ringen **44** und **45** mit 4% (Verhältnis 57:43).

Die Zuordnungen der 1H -NMR-Daten erfolgen im Vergleich mit fast identischen Daten der literaturbekannten Methylesterverbindung^[23] von **78**:

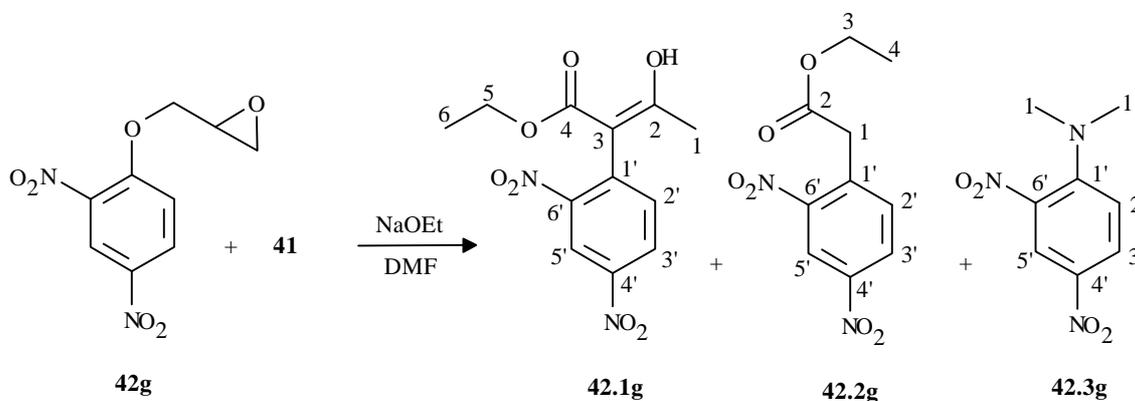
Im 1H -NMR-Spektrum sind die Signale der Ethylestergruppe mit dem 3H-Triplett bei $\delta = 1.27$ ppm ($^3J = 7.2$ Hz, 9-H) und den 2H-Quartett bei $\delta = 4.13$ ppm ($^3J = 7.2$ Hz, 8-H) charakteristisch. Die Methylgruppe in 5-Position erscheint als 3-H-Singulett bei $\delta = 2.33$ ppm. Die Methylenprotonen des Glycidylrestes werden durch die typische geminale Kopplungskonstante^[16a] des Epoxidringes unterschieden: Für die diastereotopen Methylenprotonen des Ringes sind die beiden 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 2.69$ ppm ($^2J = 4.9$ Hz, $^3J = 4.2$ Hz, 1-H_a), und bei $\delta = 2.89$ ppm ($^2J = 4.9$ Hz, $^3J = 2.6$ Hz, 1-H_b) typisch. Die exozyklischen Methylenprotonen sind mit den 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.70$ ppm ($^2J = 11.1$ Hz, $^3J = 6.1$ Hz, 1-H_a), und bei $\delta = 4.05$ ppm ($^2J = 11.1$ Hz, $^3J = 2.9$ Hz, 1-H_b)

vertreten. Das aromatische 1H-Dublett bei $\delta = 5.00$ ppm ($^4J = 0.4$ Hz, 6-H) ist von dem 1H-Multipllett des Ringes bei $\delta = 3.29$ ppm (2-H) deutlich zu unterscheiden.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind neben den beiden Quartett-Signalen der Methylgruppen bei $\delta = 14.38$ ppm (C-9) und bei $\delta = 18.84$ ppm (C-5), drei Triplet-Signale zu erkennen, welche durch Vergleich mit der Nitroverbindung **42g** bzw. mit Literaturdaten^[23] unterschieden werden können: Das Signal des C-1-Kerns bei $\delta = 44.54$ ppm, der C-3 Methyleneinheit bei $\delta = 68.74$ ppm und das Signal der Ethylester-Gruppe bei $\delta = 59.45$ ppm (C-8). Das charakteristische Dublett des entschirmten C-6-Kerns bei $\delta = 91.96$ ppm kann deutlich vom der C-2-Position unterschieden werden. Die Singulett der des Carbonylgruppe bei $\delta = 171.71$ ppm ist neben dem aromatischen C-4-Atom bei $\delta = 167.61$ ppm zu erkennen.

Im IR-Spektrum ist sowohl die C-O-Bande bei $\tilde{\nu} = 1706$ cm^{-1} , als auch die aromatische C-C-Streckschwingung bei $\tilde{\nu} = 1624$ cm^{-1} zu erkennen. Die alkyischen C-H Valenschwingungsbanden werden von $\tilde{\nu} = 2982 - 2243$ cm^{-1} beobachtet. Das Massenspektrum weist neben dem Isotopenpeak $[\text{M}^+ + 1]$ ($m/z = 187$) das Molekülion $[\text{M}^+]$ ($m/z = 186$) mit einer relativen Intensität von 6% und 49% auf. Das Oxiranylmethyl-Fragment $[\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+]$ mit $m/z = 57$ verursacht den Basispeak.

3.1.4.5. a) 2-(2,4-Dinitrophenyl)-3-hydroxy-but-2-en-säureethylester (41.1g), b) 2,4-Dinitrophenyllessigsäureethylester (41.2g), c) N,N-Dimethyl-2,4-dinitro-anilin (41.3g):



Der Ester **41** (1 Äquiv.) wird mit NaOEt (1 Äquiv.) in DMF mit dem Oxiran **42g** (1 Äquiv.) umgesetzt. Es werden das Enol **42.1g** mit 2% (Schmelzpunkt 73 °C), das Keton **42.2g** mit 15% (Schmelzpunkt 27 °C) und das Amin **42.3g** mit 20% (Schmelzpunkt 54-56 °C) Ausbeute als gelbe Feststoffe erhalten.

Diskussion von **42.1g**:

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Enols **42.1g** sind neben den beiden 3H-Triplets der Methylgruppen bei $\delta = 1.13$ ppm ($^3J = 7.1$ Hz, 6-H₃) und bei $\delta = 1.93$ ppm ($J = 0.7$ Hz, 1-H₃) die beiden diastereotopen Protonen der Methylengruppe als 1H-Multipletts bei $\delta = 4.05$ ppm (5-H_a) und bei $\delta = 4.23$ ppm (5-H_b) auffällig. Die drei aromatischen Signale können durch die Kopplungskonstanten zugeordnet werden: Das Dublett bei $\delta = 8.84$ ppm ($^4J = 2.4$ Hz) wird der 3'-H-Position, das Dublett von Dubletts bei $\delta = 8.44$ ppm ($^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 2.4$ Hz) dem 5'-H-Proton und das Dublett bei $\delta = 7.53$ ppm ($^3J = 8.4$ Hz) der 6'-H-Position zugeordnet.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von Substanz **42.1g** sind neben den drei Dubletts und drei Singulets der aromatischen C-Kerne, im alkyliischen Bereich die beiden Quartetts der Methylgruppen bei $\delta = 13.83$ ppm (C-6) und bei $\delta = 20.10$ ppm (C-1) zu erkennen. Die Methylengruppe des C-5-Kerns wird als Triplet bei $\delta = 61.56$ ppm registriert. Das Singulett bei $\delta = 99.87$ ppm wird durch den aromatische C-3-Kern hervorgerufen. Das Singulett bei $\delta = 169.99$ ppm ist für die Carbonylgruppe der Ethylestergruppe (C-4) typisch, das Signal bei $\delta = 174.31$ ppm für das C-2-Atom^[16a] charakteristisch.

Im IR-Spektrum ist die Valenzschwingungs-Bande der C-O-Schwingung bei $\tilde{\nu} = 1727$ cm⁻¹, sowie die starke aromatische C-C-Streckschwingung bei $\tilde{\nu} = 1641$ cm⁻¹ bzw. $\tilde{\nu} = 1606$ cm⁻¹ zu erkennen. Die starken N-O-Deformationsschwingungen erscheinen als typische breite Banden bei $\tilde{\nu} = 1532$ cm⁻¹ und bei $\tilde{\nu} = 1347$ cm⁻¹. Im Massenspektrum wird kein Molekülion detektiert ($m/z = 297$). Das höchste Signal mit einer wird mit dem Molekülfragment $m/z = 254$ und einer Intensität von 4% detektiert. Der Basispeak mit $m/z = 43$ entspricht dem Acetylfragment [C₂H₃O⁺].

Diskussion von **42.2g**:

In dem ^1H -NMR-Spektrum von **42.2g** werden neben den aromatischen Signalen, welche mit denen von Substanz **42.1g** fast identisch sind, die Signale der Ethylestergruppe als 3H-Triplett bei $\delta = 1.27$ ppm ($^3J = 7.1$ Hz) und 2H-Quartett bei $\delta = 4.19$ ppm ($^3J = 7.1$ Hz) beobachtet. Die Methylengruppe der 1-Position wird als 2H-Singulett bei $\delta = 4.15$ ppm registriert.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **42.2g** sind neben den aromatischen Signalen, die typischen Signale der Ethylestergruppe vorzufinden: das Quartett der Methylgruppe bei $\delta = 14.06$ ppm, das Triplett des C-3-Atoms bei $\delta = 39.69$ ppm und das Singulett des entsprechenden Carbonyl-C-Kernes (C-2). Das Triplett bei $\delta = 61.84$ ppm ist für die benzyliche Methylengruppe (C-1) charakteristisch.

Das IR-Spektrum weist sowohl die C-O-Valenzschwingung bei $\tilde{\nu} = 1735$ cm^{-1} , als auch die die aromatische C-C-Streckschwingungen bei $\tilde{\nu} = 1606$ cm^{-1} auf. Die starken N-O-Deformationsschwingungen erscheinen bei $\tilde{\nu} = 1534$ cm^{-1} und bei $\tilde{\nu} = 1349$ cm^{-1} . Im Massenspektrum wird der Molpeak [M^+] mit $m/z = 254$ und einer relativen Intensität von 3% registriert. Der Basispeak wird durch das Signal mit $m/z = 165$ gestellt.

Diskussion von **42.3g**:

Im ^1H -NMR-Spektrum des Amins **42.3g** ist durch die aromatischen Signale des 6'-H-Protons als 1H-Dublett bei $\delta = 7.03$ ppm ($^3J = 9.5$ Hz), des 5'-H-Protons als 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 8.20$ ppm ($^3J = 9.5$ Hz, $^4J = 2.7$ Hz) und das 1H-Dublett der 3'-H-Position bei $\delta = 8.67$ ppm ($^4J = 2.7$ Hz) geprägt. Im Alkylbereich ist das lediglich das charakteristische 6H-Singulett bei $\delta = 3.08$ ppm zu erkennen.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **42.3g** sind neben den erforderlichen aromatischen Signalen das starke alkyliche Quartett-Signal bei $\delta = 42.44$ ppm der beiden N-ständigen Methylgruppen zu erkennen.

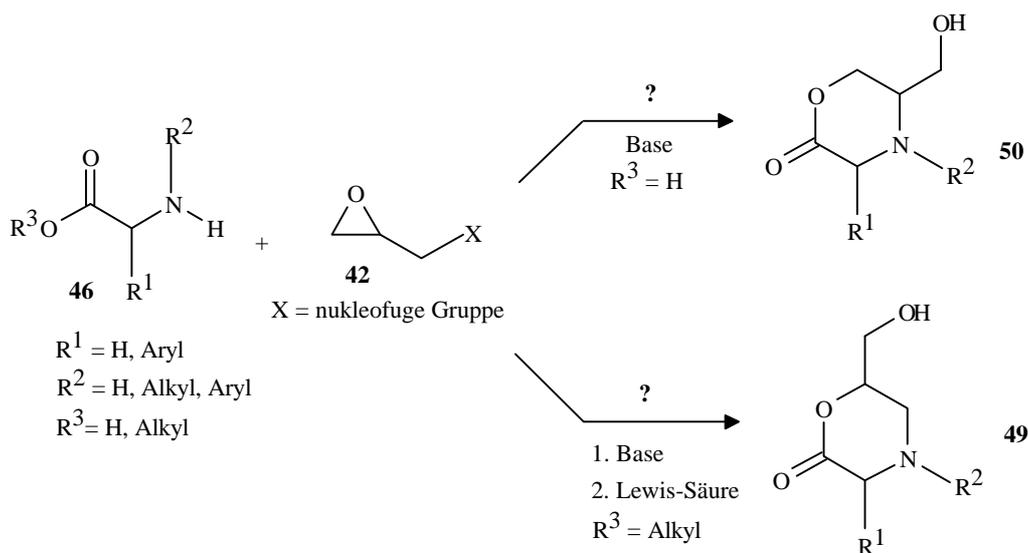
Im IR-Spektrum werden neben der aromatischen C-C-Streckschwingung bei $\tilde{\nu} = 1608 \text{ cm}^{-1}$ die starken N-O-Valenzschwingungen bei $\tilde{\nu} = 1532, 1328 \text{ cm}^{-1}$ und $\tilde{\nu} = 1268 \text{ cm}^{-1}$ beobachtet. Das Massenspektrum weist das Molekülion $[M^+]$ ($m/z = 211$) mit einer relativen Intensität von 65% auf. Das Basissignal erscheint bei $m/z = 136$.

3.2. Reaktionen von Glycidylderivaten mit Aminosäurederivaten

Wie Acetessigsäureethylester (**41**) in Abschnitt 3.1, sollen in diesem Abschnitt Aminosäurederivate als ambidente Nucleophile in Reaktionen mit Glycidylderivaten (**42**) eingesetzt werden. Die deprotonierte Säure- bzw. Amin-Funktion kann bei **42**, insbesondere an dem C-Atom mit einer guten Abgangsgruppe, angreifen. Potentielle konsekutive Ringschlußreaktionen sind in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse.

3.2.1. Reaktionen an Glycinderivaten (**46**)

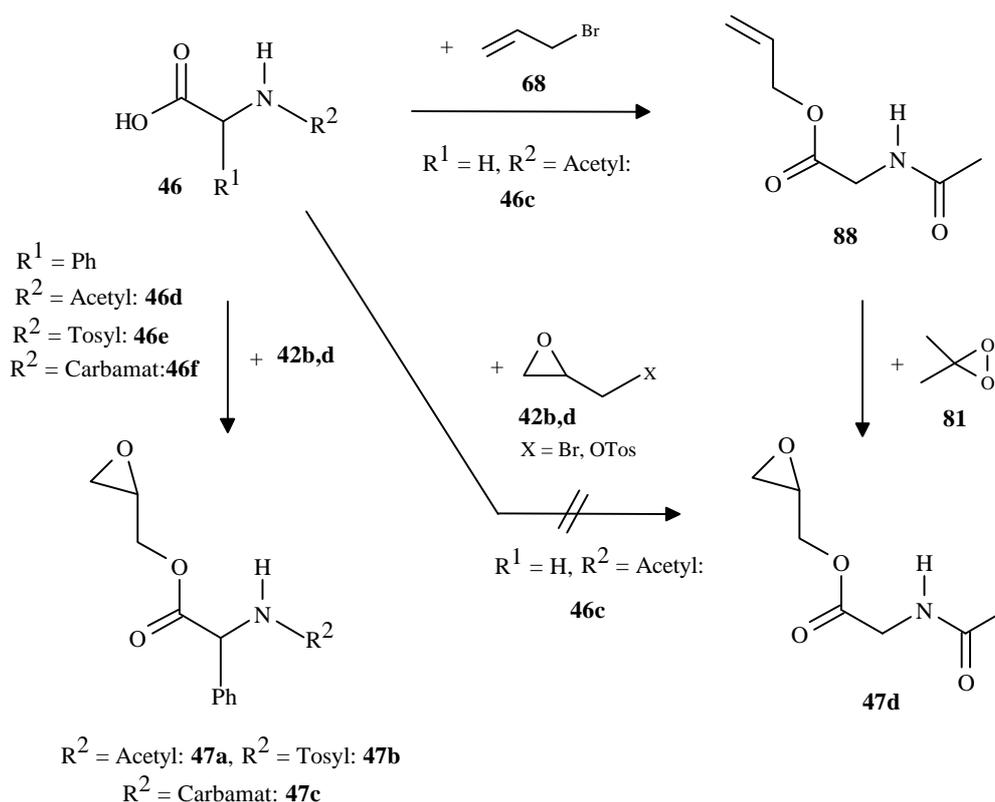
In diesem Abschnitt sollen Glycinderivate (**46**) mit den Epoxid-Derivaten (**42**) umgesetzt werden. Es ist bei entsprechender Substitution des Glycins entweder eine O- oder eine N-Alkylierung möglich.



Nach erfolgter Substitution zum Glycidylester wird ein Ringschluß zu neuartigen Morpholinonen (**49** und **50**) angestrebt (siehe Kapitel 1, S. 8-9).

3.2.1.1. Substitution der Säurefunktion von 46

Weder mit Glycin (**46a**), noch mit Phenylglycin (**46b**) kann unter den verschiedensten Bedingungen ein definiertes Produkt isoliert werden. Die sehr schlechte Löslichkeit von Glycin (**46a**) in organischen Lösemitteln verhindert eine Reaktion weitgehend. Die Reaktion in gut lösendem Wasser mit einer Base (1 Äquiv.: NaOH, K₂CO₃, Et₃N) bringt stets ein unlösliches polymeres Produkt hervor. Phenylglycin ist zwar in polaren organischen Solventien löslich, gibt jedoch auch mit Glycidylderivaten (**42**) je nach Bedingungen unlösliche Polymere oder keine Reaktion. Der Einsatz von üblichen Phasentransfer-Katalysatoren (Bu₄NBr, 18-Crown-6) kann das Löslichkeitsproblem nicht beheben. Deshalb ist es notwendig, die Amin-Funktion zu schützen, wobei auch eine bessere Löslichkeit resultiert. Wie aus Schema 3.5 ersichtlich, wurde hauptsächlich die Acetylierung^[30,33] gewählt:



Schema 3.5: Umsetzung von Glycinderivaten (**46c-f**) zu den Glycidylestern **47a-c** (Diastereomerenmische) und **47d**.

Eine direkte Umsetzung mit Phenylglycin (**42b**) ergibt ein komplexes Gemisch, wodurch der Umweg über die Oxidation des allylsubstituierten Esters **88** mittels Dimethyldioxiran (**81**)^[27a] gewählt werden mußte. Es wird laut ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz) ein Umsatz zum Epoxid **47d**^[41] mit 95% erreicht. Eine konsekutive Zyklisierung zu entsprechenden Morpholinonen (**50**) (siehe Kapitel 1, S. 8-9) wird, wie auch bei den Phenylglycin-Derivaten (**46d-f**)^[33-36], unter den Reaktionsbedingungen nicht beobachtet (siehe Schema 3.5):

Durch eine zusätzliche Phenylgruppe in 2-Position kann mit *N*-Acetyl-phenylglycin (**46c**)^[33] ein direkter Umsatz mit Epibromhydrin (**42b**), sowie dem Tosylat **42d**^[18] ohne signifikanten Unterschied bezüglich der Ausbeute erreicht werden. In diesem Fall wird ausschließlich der Glycidylester **47a** als Diastereomerenmischung vorgefunden. Das *N*-Sulfonylderivat **46e**^[35] wird wegen des acideren NH-Protons eingesetzt, jedoch wird im Vergleich zu dem acetylsubstituierten Edukt **46d**^[33] kein Unterschied im Reaktionsverhalten festgestellt. Das Carbamat **46f**^[36] wird mit gleichem Ergebnis zu **47c** verestert.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in allen Fällen die Reaktion nach der O-Alkylierung zum Glycidylester (**47a,b**) stehen bleibt. Andere Produkte sind nicht beobachtet worden.

Hieraus ergeben sich Versuche, die Zyklisierung der isolierten der Glycidylglycinester **47a** und **47b** unter anderen Reaktionsbedingungen durchzuführen. Hierbei sollen übliche Lewissäuren oder Basen getestet werden:

Insbesondere beim Einsatz von Lewissäuren, wird eine starke Tendenz zur Polymerisation beobachtet. Da die Epoxide **47a** und **47b** zu säureempfindlich sind, wird der Einsatz üblicher Basen gewählt. Hierzu sind in Tabelle 3.3 sind die Versuchsbedingungen aufgeführt:

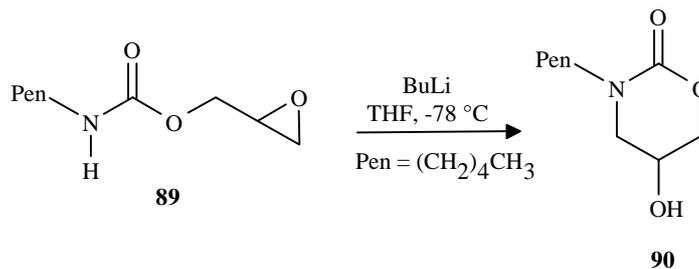
Die Einwirkung einer Base ergibt kein definiertes Produkt. Entweder wird in organischen Lösemitteln schwerlösliches polymeres Material oder ein komplexes Stoffgemisch erhalten. Amine haben sich als zu schwache Basen für die NH-Deprotonierung erwiesen, da das Edukt zurückerhalten wird (siehe Tabelle 3.3, Nr. 6 und 7).

Nr.	Base (Äquiv.)	Lösemittel (trocken)	T [°C]	t	Ergebnis
1	NaH (1)	THF	RT	5-24 h	komplexes Gemisch
2	NaH (2)	THF	RT	1 d	komplexes Gemisch
3	n-Buli (1)	THF	-90	5 min.	Polymer
4	sec.-Buli (1)	THF	-75	10 min.	Polymer
5	LDA (1)	THF	-78	1 h	Polymer
6	Hünig-B. (1)	THF	RF	1 6 h	Edukt zurück
7	NEt ₃ (1)	THF	RF	15 h	Edukt zurück
8	K ₂ CO ₃ (1)	DMF	50	24	Polymer

Tabelle 3.3: Bedingungen der Zyklisierungsversuche der Edukte **47a** und **47b** (Diastereomerengemische).

Die Verwendung von n-Buli, sec-Buli und LDA im Fall der Edukte **47a,b** ergab, daß im ¹H-NMR-Spektrum neben Verunreinigungen, hauptsächlich die Signale des Phenylglycin-Fragments zu erkennen sind, während die Signale im Bereich der Glycidylgruppe bei $\delta = 2.50-4.50$ ppm weitgehend verschwunden sind.

Analog zu dem literaturbekannten Zyklisierungs-Versuch^[37] des Epoxids **89** zum Heterozyklus **90** wird zusätzlich das Isomerengemisch des Carbamats **47c** unter denselben Bedingungen getestet.



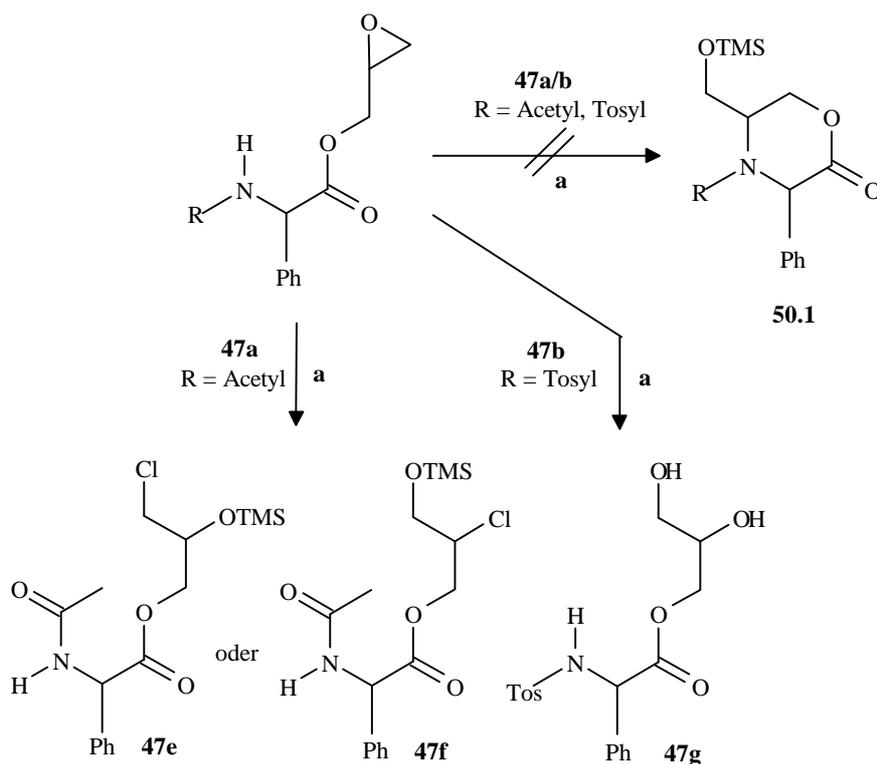
Auch in diesem Fall wird wieder Polymermaterial, wie bei den Substanzen **47a** und **47b**, erhalten.

Bei dem Carbamat **47c** wird im Massen-Spektrum der Peak mit $m/z = 151$ durch das Phenylglycin-Kation $[C_8H_9NO_2^+]$ verursacht.

Da die baseninduzierten Reaktionen mit den Edukten **47a-c** (siehe Tabelle 3.3) nicht zum Erfolg geführt haben, werden zusätzlich zwei Experimente durchgeführt:

Einerseits muß der Ringschluß erst ermöglicht, andererseits der Polymerisation entgegengewirkt werden (siehe folgende Punkte **I** bzw. **II**).

I. Um die beobachtete Polymerisation von **47a/b** weitgehend zu verhindern, soll die neu generierte OH-Gruppe der Morpholinon-Derivate (**50**) substituiert werden, da von dieser aus ein nukleophiler Angriff auf Edukt oder Produkt erfolgen kann. Dies soll mittels der Bildung eines TMS-Ethers (**50.1**) erreicht werden (siehe Schema 3.6):



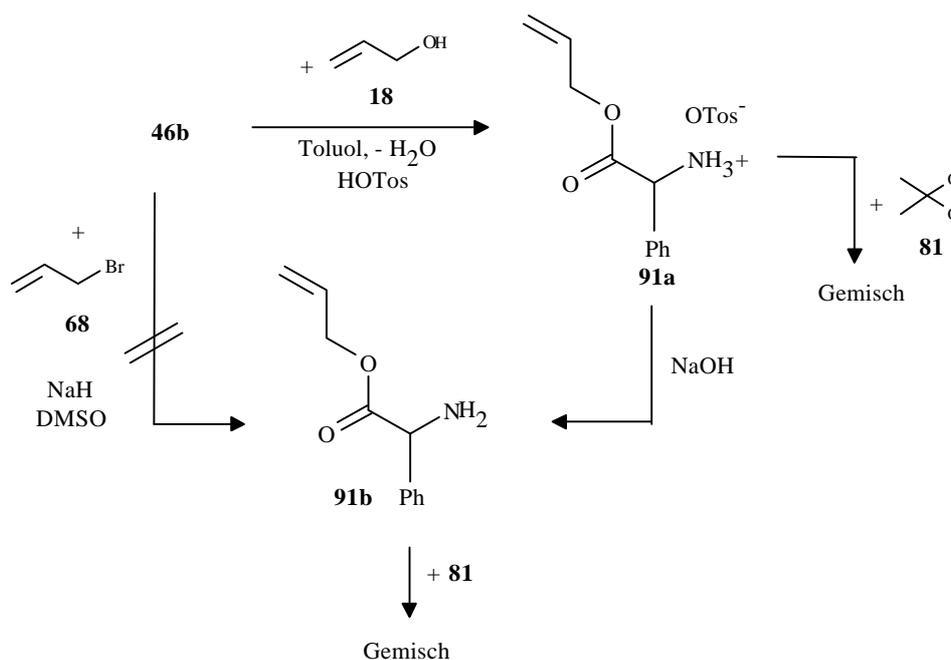
Schema 3.6: Zyklisierungs-Versuch von **47a/b**. **a:** TMSCl (1 Äquiv.), Base, THF, RF, 1-2 d.

Wie in Schema 3.6 ersichtlich, wird lediglich die Addition von Trimethylsilylchlorid an den Epoxidring beobachtet (**47e** oder **47f**). Aus den 1H -/ ^{13}C -NMR-Spektren geht hervor, daß es sich um das Diastereomengemisch einer dieser beiden Substanzen handelt, bzw. keine Mischung aus **47e** und **47f** vorliegt. Auf eine Unterscheidung dieser Addukte wurde

verzichtet. Das erhaltene Chlorid **47e** bzw. **47f**, erweist sich als stabile Verbindung, welche bei der Destillation (210 °C/ 0.02 mbar) keine thermisch induzierte Zyklisierung aufweist. Auch in Lösung (150 °C, DMSO, 1 d) wird keine Reaktion beobachtet. Der Versuch der Isomergemische von **47a** bzw. **47b** mit NaH (1 Äquiv.) in THF bei RT ergibt ein komplexes Gemisch. Aus dem *N*-Sulfonylderivat **47b** entsteht bei gleichen Reaktionsbedingungen laut den ¹³C-NMR- und ¹H-NMR-Spektren weiterhin ein Diastereomergemisch. Im ¹H-NMR-Spektrum ist zu erkennen, daß sich lediglich die Esterfunktion bezüglich der chemischen Verschiebungen der fünf Protonen signifikant verändert hat. Eine Addition der TMS-Gruppe ist nicht gegeben. Das 70 eV-MS-Spektrum weist keinen Molekülionen-Peak auf, und typische Isotopen-Paare von ³⁵Cl und ³⁷Cl sind nicht zu erkennen. Es handelt sich deshalb vermutlich um das entsprechende Diol **47g**.

II. Weiterhin soll festgestellt werden, ob aufgrund der Substitution der Aminfunktion die Zyklisierung sterisch behindert wird. Deshalb wird ausgehend von Phenylglycin (**46b**) versucht, die Veresterung ohne Substitution der Aminogruppe durchzuführen:

Da ein direkter Umsatz von **46b** mit den Propenoxiden **42a-d** (1 Äquiv. NaH, DMF bzw. DMSO) zu polymerem Material führt, wird bei gleichen Bedingungen der Umweg über das entsprechende Allyl-Derivat gewählt. Da die direkte Substitution von **46b** mittels Allylbromid (**68**) ein komplexes Gemisch ergibt, wird deshalb der Allylalkohol **18** eingesetzt. Durch das hierbei gebildete Ammonium-Salz^[39] wird der Stickstoff während der Oxidation mit Dimethyldioxiran (**81**)^[27a] geschützt (siehe Schema 3.7):

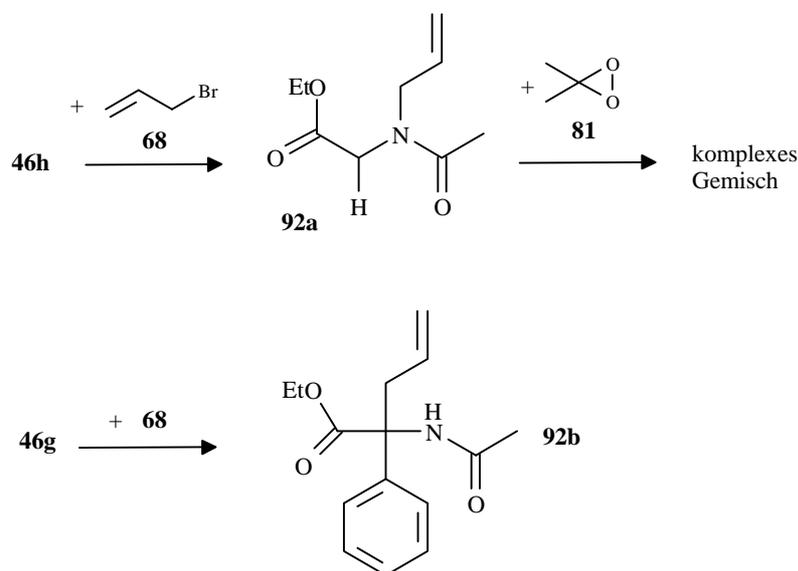


Schema 3.7: Allylsubstitution von Phenylglycin (**46b**) mit folgender Oxidation mittels Dimethyldioxiran (**81**).

Die Umsetzung mit Dimethyldioxiran (**81**) als Oxidationsmittel (1, 2 und 3 Äquiv.) liefert ein komplexes Produktgemisch. Das Edukt **91a** wird laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zum größten Teil zurück erhalten. Auch das mit Natronlauge freigesetzte Amin **91b** reagiert mit **81** (1-3 Äquiv.) zum komplexen Gemisch. Die Aminfunktion wird in diesem Fall schneller oxidiert als die Doppelbindung, da im $^1\text{H-NMR}$ -Rohspektrum die Multipletts der Doppelbindung (500 MHz, $\delta = 5.90 \text{ ppm}/ 5.27 \text{ ppm}$), neben einer Veränderung der übrigen Signale, deutlich vorzufinden sind.

3.2.1.2. Substitution der Aminfunktion von 46

Um die Zyklisierung zum Morpholinonderivat (**50**) (siehe Kapitel 1, S. 8-9) durchzuführen, wird ausgehend von Acetyl-Glycin (**46c**)^[30] der entsprechende Ethylester **46h**^[31] hergestellt. Da die Reaktion mit einer Glycidylverbindung (**42b** und **42d**) zu komplexen Gemischen führt (1 Äquiv. NaH, DMSO), wird das Allyl-Produkt **92a**^[32] hergestellt, und epoxidiert^[27a]. Das N-Allyl-Produkt **92a** wird mit nur 14% Ausbeute erhalten, da die Polymerbildung überwiegt. In gleicher Weise wird auch der Ethylester des Acetylphenylglycins (**46g**)^[33] mit Allylbromid (**68**) umgesetzt. In diesem Fall wird allerdings keine N-Alkylierung, sondern aufgrund des aciden CH-Protons eine C-Alkylierung zu **92b** beobachtet (siehe Schema 3.8).



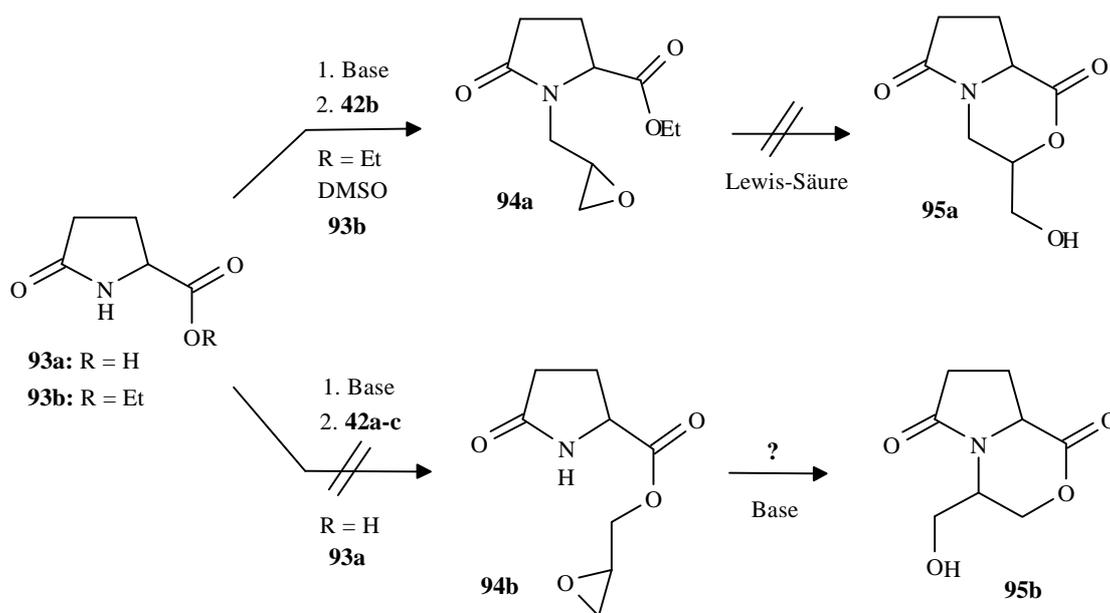
Schema 3.8: Versuche zur N-Alkylierung acetylsubstituierter Glycinsäureester (**46g**, **46h**).

Die Substanz **92a** wird mit Dimethyldioxiran (**81**) umgesetzt (siehe Schema 3.8): Definierbare Produkte werden laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht erhalten. Aus dem komplexen Signalbild sind hierbei die Signale der Allylgruppe noch deutlich zu erkennen. Obwohl eine

milde Oxidationsmethode mit Dimethyldioxiran gewählt wurde, versagt dieser Reaktionsweg zum entsprechenden Oxiran aus bisher ungeklärten Gründen.

3.2.2. Reaktionen von Pyroglutaminsäure und -ester (93a, 93b)

Die Umsetzung von Pyroglutaminsäure bzw. -ester (44, 45) mit Propylenoxiden (42) ist in gleicher Weise mit Glycinderivaten (46) denkbar. Bei den formulierten Produkten (95a, 95b) ist die Hydroxymethylgruppe unterschiedlich positioniert: Ausgehend vom Morpholinonring kann im Fall der O-Alkylierung das in 5-Position substituierte Produkt (95b) und im Falle der N-Alkylierung das mit der Substitution der 6-Position (95a) erhalten werden (vgl. Kapitel 1, S. 8-9).



Schema 3.9: Reaktion von Pyroglutaminsäure bzw, -ester (93a, 93b) und mit Epoxid-Derivaten (42a-c).

Wie in Schema 3.9 dargestellt, wird die O-Alkylierung mit Propylenoxiden (42a-c) zu 94b mit verschiedensten Basen (1 Äquiv.) und den gängigen Lösemitteln nicht erreicht. Schon kurz nach Zugabe einer Base wird ein unlöslicher polymerer Feststoff gebildet, welcher dann nicht weiter reagiert. Es wurde aus diesem Grund auf die Substitution der Säure-Funktion verzichtet.

Die N-Alkylierung zu den Diastereomeren von 94a mit Epibromhydrin (42b) in DMSO gelingt gut und wurde nur mit diesen Reagenzien beobachtet. Wird ein anderes Lösemittel

(DMF, THF) verwendet und/oder Epichlor (**42a**)- oder Epiiodhydrin (**42c**) eingesetzt, erhält man ein komplexes Produktgemisch.

Es wurde versucht das Epoxid **94a** zunächst gemäß Literaturvorschrift^[38] mit der Lewis-Säure Trifluoressigsäure (1 Äquiv.) zu **95b** zyklisieren (siehe Schema 3.9, S. 69). Erst nach drei Tagen Rühren bei RT in absolutem Chloroform wird ein vollständiger Stoffumsatz erreicht. Das erhaltene farblose Öl wird auf einer Flash-Säule (Kieselgel/Methyl-tert.-butylether, $R_f = 0.63, 0.33$, angefärbt mit 5%-iger K_2MnO_4 -Lösung) gereinigt. Die beiden getrennten Fraktionen weisen im 1H -NMR-Spektrum ein Produktgemisch auf, wobei die Ethylestergruppe in beiden Fällen noch vorhanden ist. Ein Ringschluß ist somit offenbar nicht erfolgt. Im folgenden Abschnitt 3.2.3 wird das Epoxid durch Öffnung des Dreiringes modifiziert, um einen Ringschluß zu ermöglichen.

3.2.3. Cobalt-katalysierte Addition von aromatischen Amininen (**96a-c**) an das Epoxid **94a** und konsekutive Zyklisierung der erhaltenen Addukte **100a-c**

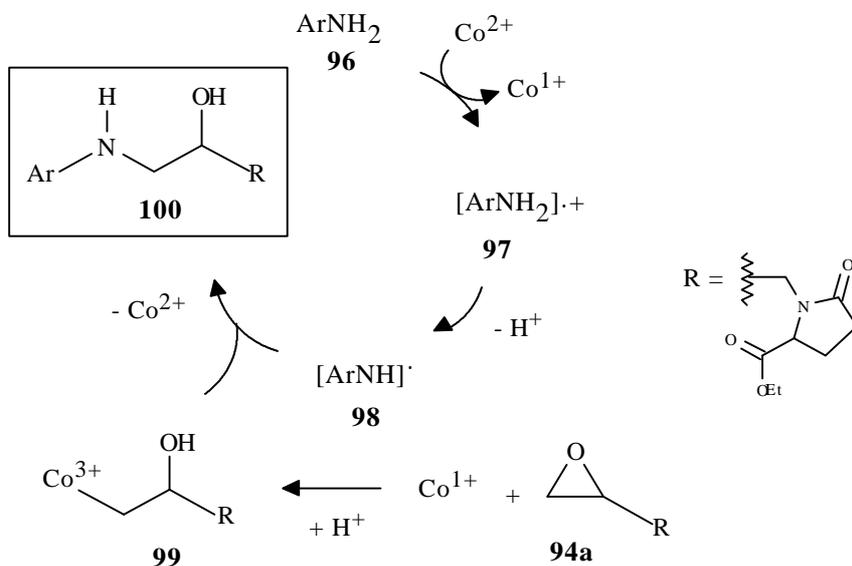
Da die Zyklisierung der Diastereomergemische von **94a** und **94b** unter den getesteten Bedingungen nicht erfolgreich ist, wird ein alternativer Syntheseweg zu zyklischen Produkten gewählt:

Um zu einem Morpholinon-Derivat zu gelangen, wird die Addition von aromatischen Amininen an den Epoxidring unter Cobalt-Katalyse^[42] durchgeführt (siehe Schema 3.11). Im Unterschied zur ursprünglich geplanten direkten Zyklisierung mit Trifluoressigsäure, ausgehend vom Epoxid **94a**, wird bei dieser Methode durch die cobaltkatalysierte Ringöffnung das Morpholinon-Derivat mit einer Aminomethylgruppe anstatt mit einer Hydroxymethylgruppe funktionalisiert (vgl. **95a**, **95b**, Schema 3.9).

In Schema 3.10 ist der cobaltkatalysierte Katalyse-Zyklus nach *Iqbal*^[42] skizziert:

Kobalt der Oxidationsstufe 2 bildet mit einem primären, aromatisch substituierten Amin (**96**) das Radikalkation **97**, das durch die Abgabe eines Protons das Radikal **98** bildet. Bei diesem Vorgang wird das Co^{2+} -Ion zur Oxidationsstufe 1 reduziert, und kann in den Epoxidring zur Spezies **99** insertieren und den Dreiring öffnen. Diese Co^{3+} -Spezies kann mit dem

vorhandenen Radikal **98** zu Produkt **100** reagieren, so daß Co^{2+} -Kationen weiter zur Verfügung stehen (siehe Schema 3.10):



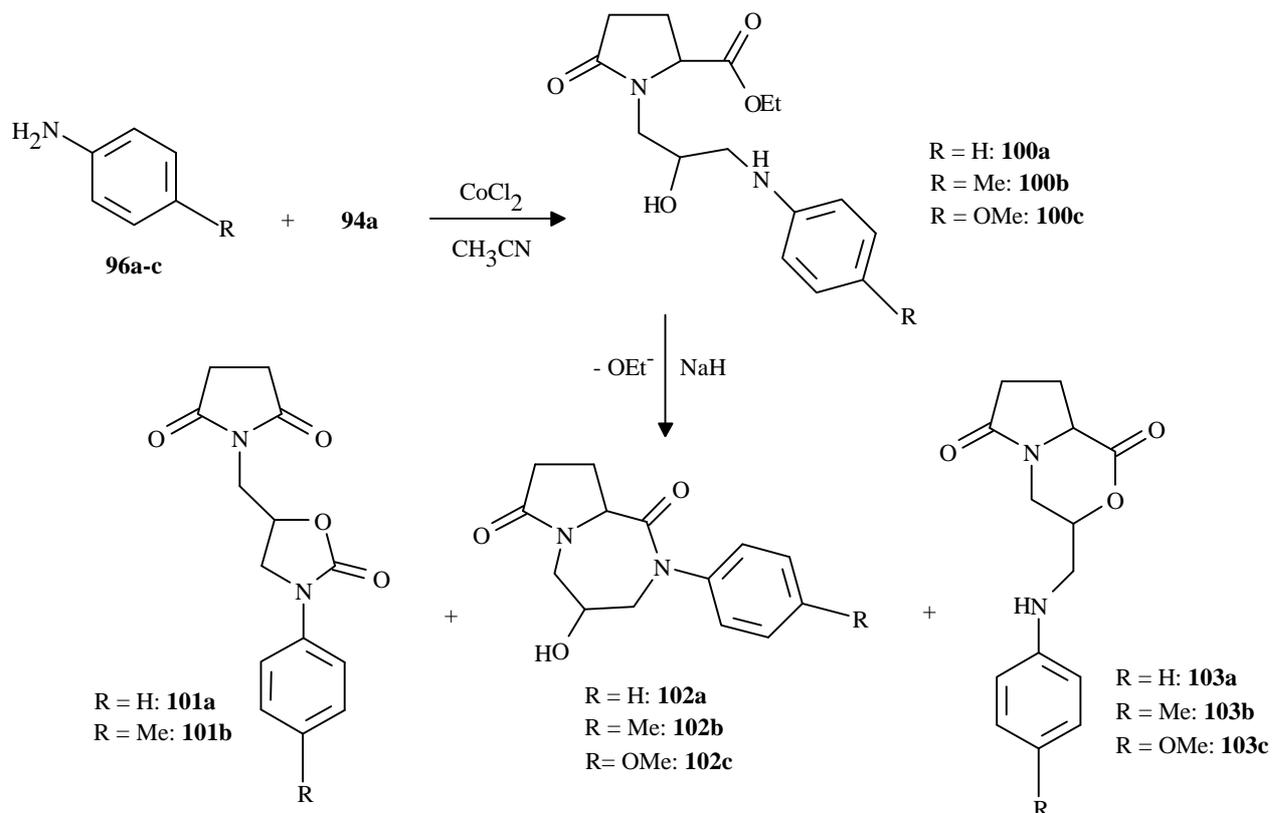
Schema 3.10: Katalysezyklus der Co(II)-Katalyse.

Die Addition des entsprechendenamins (**96a-c**) an das Epoxid **94a** zu dem Addukten **100a-c** verläuft mit Ausbeuten zwischen 68-74% und ist von der elektronischen Natur des Substituenten in *para*-Stellung abhängig. Bei dem Versuch, elektronenziehende Gruppen wie $\text{R} = \text{NO}_2$ und $\text{R} = \text{CO}_2\text{Et}$ einzuführen, wird neben Polymermaterial das Edukt zu 70% zurückerhalten. Offensichtlich ist ein elektronenreiches aromatisches Amin die Voraussetzung für eine erfolgreiche Addition an den Epoxidring (siehe auch Schema 3.11).

Es wird ausschließlich eine endständige Addition der Amine **96a-c** an den Epoxidring beobachtet. Wird der Dreiring intern an der 2-Position geöffnet, würde ein Additionsprodukt mit einer Hydroxymethyleinheit erhalten werden. Dies ist auszuschließen, da in diesem Fall die chemische Verschiebung im ^{13}C -NMR-Spektrum des betreffenden C-Atoms laut Vergleich mit gängigen Alkoholen^[16a] >60 ppm betragen müßte. Es werden jedoch für beide zu betrachtenden Methyleneinheiten von **100a-c** Werte zwischen 47.02 - 48.97 ppm beobachtet (siehe Abschnitt 3.2.4. S. 98).

Die baseninduzierte Zyklisierung der Diastereomergemische von **100a-c** kann am besten mit NaH in DMF bzw. THF erreicht werden. Hierbei kann die deprotonierte Hydroxidfunktion am Carbonylatom der Estergruppe angreifen und durch einen 6-*exo-trig*-Ringschluß^[29] das entsprechende Morpholinon-Derivat bilden (**103**). Andererseits kann auch

über eine 7-*exo-trig*-Zyklisierung die Amin-Funktion in gleicher Weise nukleophil angreifen, wodurch ein Diazacycloheptan (**102**) gebildet werden kann (siehe Schema 3.11):



Schema 3.11: Addition der Amine **96a-c** an den Epoxidring von **94a** mit konsekutiver Zyklisierung.

Anhand der in den Tabellen 3.4-3.7 dokumentierten Zyklisierungs-Versuche sollen die erhaltenen Ringverbindungen diskutiert werden: In Tabelle 3.4 sind die allgemeinen Versuchsbedingungen A-D aufgelistet:

Versuchs- bedingung	Lösemittel	N_2 - Atmosphäre	Mit Luftauerstoff	NaH (Äquiv.)
A	DMF	-	x	1
B	DMF	x	-	1
C	DMF	x	-	0.5
D	THF	x	-	1

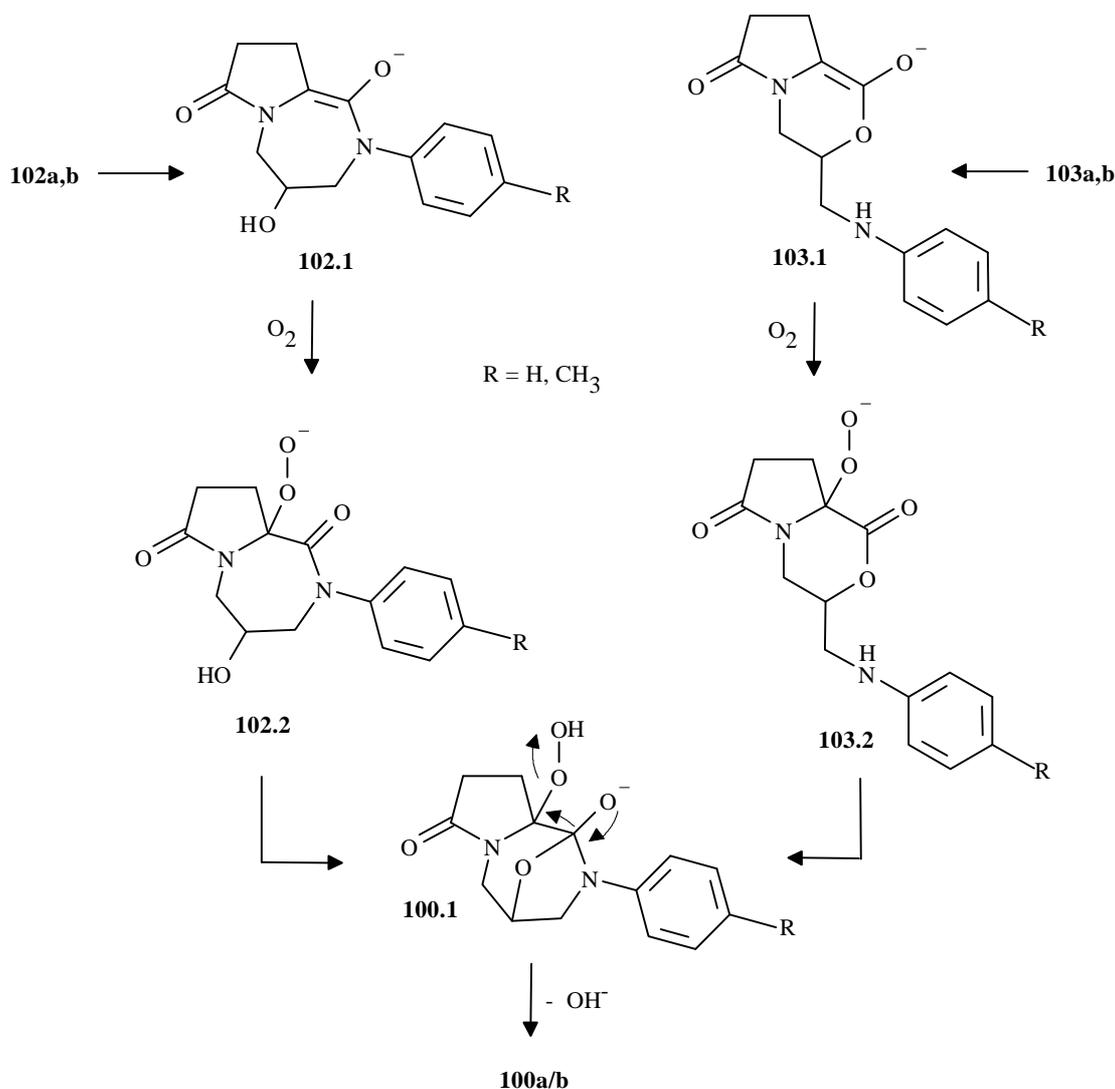
Tabelle 3.4: Allgemeine Versuchsbedingungen für die Zyklisierungsreaktionen der Diastereomerngemische von **100a-c**.

Wird die Reaktion unter Luftsauerstoff durchgeführt, erhält man die Oxidationsprodukte **101a** und **101b**. Mit $\text{R} = \text{OMe}$ (**100c**) wird dieses Phänomen nicht beobachtet. Aus Tabelle 3.5 geht

hervor, daß ausgehend von **100a** mit Luftsauerstoff das Oxidationsprodukt **101a** mit 28% Ausbeute erhalten wird. (Reaktion Nr. 1). Im Vergleich hierzu wird mit **100b** unter gleichen Bedingungen (siehe Tabelle 3.6) dieser Produkttyp (**101b**) mit nur 9% Ausbeute erhalten. Im Fall von **100c** wird kein Oxidationsprodukt beobachtet.

Diese ungewöhnliche Oxidation durch den Luftsauerstoff erfolgt wahrscheinlich über hydroperoxygruppenhaltige Intermediate (siehe Schema 3.12).

Hierbei kann möglicherweise, sowohl bei den gebildeten Amiden **102a/b** als auch bei den Morpholinonen **103a/b** nach Bildung der der Enolate **102.1** und **103.1** ein Sauerstoffmolekül elektrophil angreifen. (Intermediate **102.2** und **103.2**). Ausgehend von **102.2** kann die OH- bzw. von **103.2** die NH-Funktion intramolekular an der Carbonylfunktion angreifen und in beiden Fällen den Trizyklus **100.1** bilden. Durch Abspaltung eines Hydroxidions, sowie einen heterolytischen Bindungsbruch, gelangt man zu **100a** bzw. **100b**.



Schema 3.12: Intermediate zur Bildung von **101a** und **101b**.

Unter Stickstoffatmosphäre und mit einer N₂-gesättigten Lösung wird dieses Phänomen nicht beobachtet (siehe Tabelle 3.4, Bedingungen B-D)

In den Tabellen 3.5-3.7 sind die Konzentrationen der Edukte **100a-c** (Diastereomere A und B) und die Ausbeuten der Zyklisierungsprodukte aufgeführt (siehe auch Schema 3.11):

Nr.	Versuchs- bedingung	100a [mol/l]	101a [%]	102a [%] (Verhältnis A:B)	103a [%]
1	A	0.0359	28	8 (58:42)	60
2	B	0.0212	-	13 (60:40)	42
3	C	0.0364	-	28 (60:40)	52
4	D	0.0163	-	22 (54:46)	63

Tabelle 3.5: Ergebnisse der Zyklisierung von **100a**.

Nr.	Versuchs- bedingung	100b [mol/l]	101b [%]	102b [%] (Verhältnis A:B)	103b [%]
1	A	0.0382	9	30 (18:82)	36
2	B	0.0327	-	9 (37:63)	60
3	D	0.0323	-	42 (30:70)	36

Tabelle 3.6: Ergebnisse der Zyklisierung von **100b**.

Nr.	Versuchs- bedingung	100c [mol/l]	102c [%] (Verhältnis A:B)	103c [%]
1	A	0.0425	29 (40:60)	31
2	B	0.0316	25 (42:58)	50
3	D	$3.56 \cdot 10^{-3}$	39 (22:78)	13
4	D	0.0295	36 (37:66)	10

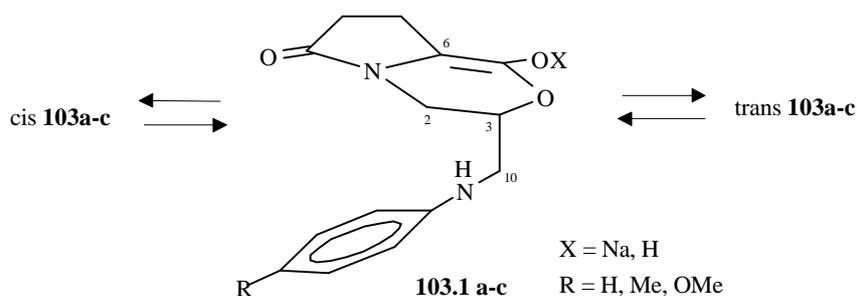
Tabelle 3.7: Ergebnisse der Zyklisierung von **100c**.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, daß unter den durchgeführten Bedingungen (siehe Tabellen 3.4-3.7) sowohl Amide (**102a-c**), als auch Morpholinone (**103a-c**) als Hauptprodukte herstellen lassen:

In der Regel treten Produktgemische auf, meistens mit einem hohem Anteil an anellierten Morpholinonen (**103a-c**) bis zu einer Ausbeute von 63% (Tabelle 3.5, Nr. 4). Bemerkenswert für die Produkte **103a-c** ist die Tatsache, daß in allen Fällen ein diastereomerenreines Produkt erhalten wird. Dieser Befund geht, im Einklang mit den übrigen Analysemethoden, eindeutig aus der Anzahl der Signale in den ^1H - bzw. ^{13}C -NMR-Spektren von **103a-c** hervor, in denen jeweils nur ein Datensatz vorhanden ist. Eine Festlegung der relativen Konfiguration sollte durch ein NOE-Differenzspektrum bzw. NOESY-Spektrum möglich sein. Allerdings kann die Unterscheidung der 2- $\text{H}_{\text{a,b}}$ und 10- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Methylenprotonen auch durch COSY-Spektren nicht getroffen werden. Die Aufnahme eines NOE-Differenzspektrums mißlingt völlig, vermutlich durch die ähnliche chemische Verschiebung der beiden eingestrahlten Brückenprotonen (3-H, 6-H). Auf die Messung eines NOESY-Spektrums wurde deshalb verzichtet. Eine Röntgenstrukturanalyse ist nicht möglich, da von **103a-c** stets feine Pulver erhalten werden. Um eine thermodynamische Kontrolle für die Bildung eines Diastereomers zu untersuchen werden die Unterschiede der Standardbildungsenthalpien (ΔH_f°) in der Gasphase der *cis* und *trans*-Isomere von **103a** mit dem Programm SPARTAN^[46] berechnet. In folgender Tabelle sind die Werte semiempirisch nach dem AM1-Model (single point energie) aufgeführt.

	ΔH_f° (AM1)
<i>cis</i>-103a	-308.0 kJ/mol
<i>trans</i>-103a	-322.3 kJ/mol
Differenz	14.3 kJ/mol

Da mit diesem Berechnungsmodell kein gravierender Unterschied der Diastereomere bezüglich ΔH_f° festgestellt werden kann, ist möglicherweise ein Mechanismus unter kinetischer Kontrolle für die Bildung nur eines Diastereomers verantwortlich. In diesem Fall handelt es sich um eine Epimerisierung eines der beiden stereogenen Zentren (siehe Skizze):



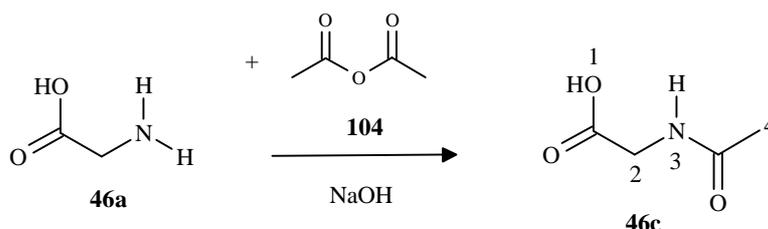
Wie schon durch die mechanistischen Betrachtungen der Bildung von **101a/b** hervorgeht wird die 6-Position offensichtlich bevorzugt deprotoniert (siehe S. 73). Bei dem gebildeten Enolat (s. o. Skizze) schirmt einerseits der Arylaminomethyl-Substituent eine Seite des Bicyklus sterisch ab und dürfte so die Protonierung am C-6-Atom durch eine externe Säure auf dieser Seite verhindern. Basierend auf dieser Überlegung sollte daher bei einer solchen Protonierung das *trans*-Diastereomer entstehen. Andererseits ist auch eine intramolekulare Protonierung durch die acide Aminogruppe denkbar. Ein solcher Prozeß würde dagegen zum *cis*-protonierten Produkt führen. Demnach ist auch auf der Basis mechanistischer Überlegungen keine eindeutige Zuordnung der relativen Konfiguration möglich.

Die Ausbeute an anellierten Diazacycloheptan (**102a-c**) kann 42% erreichen (Tabelle 3.6, Nr. 3). Das Diastereomeren-Verhältnis von **102a-c** wird von dem Substituenten in *para*-Stellung und dem Lösemittel beeinflusst. Diesbezüglich läßt sich aus den durchgeführten Versuchen kein signifikanter Trend ausmachen. Bei Reaktion Nr. 3 aus Tabelle 3.7 wurde die Konzentration der Lösung im Vergleich zu allen anderen Reaktionen (vgl. Tabelle 3.7, Nr. 4) um eine Potenz erniedrigt. Hierbei wird keine Steigerung der Gesamtausbeute aller Produkttypen beobachtet. Aus Tabelle 3.6 bzw. 3.7 ist zu entnehmen, daß in Vergleich zu Tabelle 3.5 eine Selektivitätsumkehr stattgefunden hat: Bei den erhaltenen Amiden **102b** und **102c** (Diastereomere A und B) ist nicht das Diastereomer A, sondern B das häufigere Isomer. Die höchsten Diastereoselektivitäten werden im Falle von **102b** (Diastereomerenverhältnis A:B 18:82) und **103c** (Diastereomerenverhältnis A:B 22:78) erreicht (Tabellen 3.6, Nr. 1 und 3.7, Nr. 3).

3.2.4. Diskussion der Spektren

3.2.4.1 Grundsубstanzen

3.2.4.1. a) *N*-Acetylglycin (**46c**)

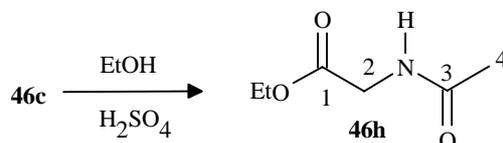


Aus Glycin (**46a**) wird mit NaOH (2 Äquiv.) und Acetanhydrid (**104**) (2 Äquiv.) das Produkt **46c** mit 65% Ausbeute und einem Schmelzbereich von 180-182 °C als farblose Kristalle erhalten.

Das 3H-Singulett $\delta = 1.83$ ppm ist für die Methylgruppe typisch. Die Methylengruppe erscheint als 2H-Dublett bei $\delta = 3.70$ ppm ($^3J = 5.9$ Hz) und das NH-Proton als breites tieffeldiges Triplet bei $\delta = 8.16$ ppm ($^3J = 5.6$ Hz). Das 1H-Singulett bei $\delta = 12.50$ ppm ist für das Säureproton charakteristisch.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den Literaturwerten^[30] überein.

3.2.4.1. b) *N*-Acetylglycinethylester (**46h**)



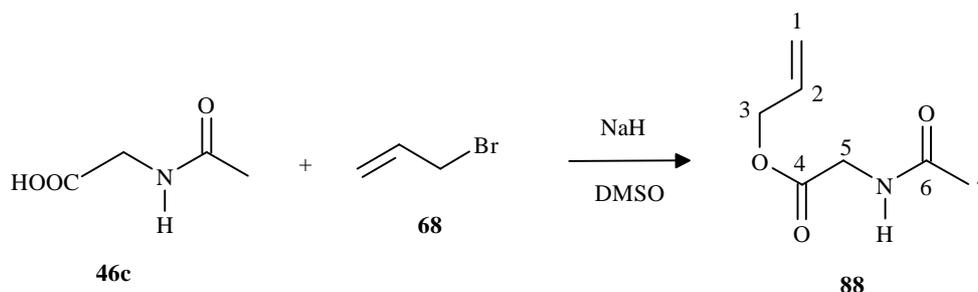
Aus Acetylglycin (**46c**) wird mit EtOH (5 Äquiv.) und H_2SO_4 (18 M, 0.2 Äquiv.) der Ester **46h** als farblosen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 47 °C. erhalten.

Neben dem 2H-Dublett der 2-Position bei $\delta = 4.03$ ppm ($^3J = 5.2$ Hz) und dem 3H-Singulett der Acetylgruppe bei $\delta = 2.05$ ppm werden die typischen Signale der Ethylestergruppe bei $\delta =$

1.29 ppm ($^3J = 7.2$ Hz, 3 H) und bei $\delta = 4.22$ ppm ($^3J = 7.2$ Hz, 2 H) detektiert. Das breite 1H-Singulett bei $\delta = 6.22$ ppm ist für das NH-Proton charakteristisch.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind mit den Literaturwerten^[31] im Einklang.

3.2.4.1. c) *N*-Acetyl-glycinalylester (**88**)



Aus Acetylglycin (**46c**) wird mit Allylbromid **68** (1 Äquiv.) und NaH (60%-ig in Mineralöl, 1 Äquiv.) der Allylester **88** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 53% erhalten.

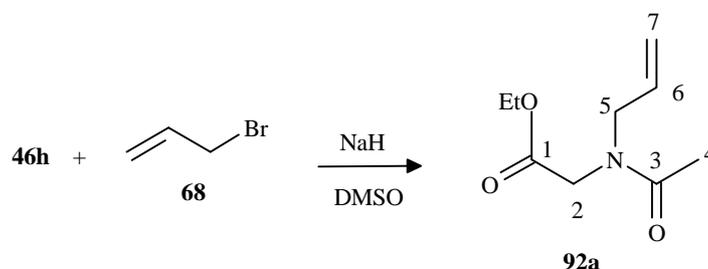
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind neben dem Dublett von Dubletts der N-ständigen C-5-Methylenprotonen bei $\delta = 4.06$ ppm ($J = 5.3$ Hz, 1.5 Hz) und dem typischen 3H-Singulett der Acetylgruppe bei $\delta = 2.05$ ppm, die olefinischen Protonen der Allylgruppe zu erkennen: Die terminalen diastereotopen 1- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Protonen erscheinen als virtuelle 1H-Dubletts bei $\delta = 5.27$ ppm und $\delta = 5.34$ ppm. Das charakteristische 1H-Multiplett bei $\delta = 5.91$ ppm wird durch 2-H-Proton hervorgerufen. Die tieffeldige Methylengruppe der 3-Position wird dem virtuellen 3H-Dublett bei $\delta = 4.65$ ppm zugeordnet. Das typische breite 1H-Singulett bei $\delta = 6.34$ ppm wird durch das Aminproton hervorgerufen.

Das ^{13}C -Spektrum weist neben den beiden Carbonylsignalen ($\delta = 169.78$ ppm/ 170.36 ppm) die beiden alkyliischen Triplets der Methyleinheiten bei $\delta = 41.33$ ppm (C-5) und bei $\delta = 65.96$ ppm (C-3) auf. Die Methylgruppe wird durch das Quartett bei $\delta = 22.85$ ppm repräsentiert. Die aromatischen Signale erscheinen als Dublett bei $\delta = 131.38$ ppm (C-2) und als Triplett bei $\delta = 118.93$ ppm (C-1).

Im Massenspektrum sind der Molekülionenpeak $[\text{M}^+]$ mit $m/z = 157$ und der Isotopenpeak $[\text{M}^++1]$ ($m/z = 158$) mit einer relativen Intensität von 3% und 4% zu erkennen. Das Basissignal wird durch das Acetamidomethyl-Fragment $[\text{C}_3\text{H}_6\text{NO}^+]$ mit $m/z = 72$ verursacht.

Das Acetyl-Fragment $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+]$ ist mit einer relativen Intensität von 85% vertreten. Im IR-Spektrum werden zwei Carbonylbanden bei $\tilde{\nu} = 1750 \text{ cm}^{-1}$ und $\tilde{\nu} = 1654 \text{ cm}^{-1}$ beobachtet.

3.2.4.1. d) *N,N*-Acetyl-allyl-glycinethylester (**92a**)



Der Ester **46h** wird mit Allylbromid **68** (1 Äquiv.) und NaH (1 Äquiv.) zu dem N-Alkylierungsprodukt **92a** umgesetzt. Es wird eine farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 14% erhalten.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind neben dem charakteristischen 2H-Singulett der 2-H-Methylenprotonen bei $\delta = 4.07 \text{ ppm}$, die olefinischen Multipletts der Allylgruppe bei $\delta = 5.17 \text{ ppm}$ (7- $\text{H}_{\text{a,b}}$) und bei $\delta = 5.82 \text{ ppm}$ (6-H) zu erkennen. Das alkyliche 2H-Multiplett bei $\delta = 3.99 \text{ ppm}$ ist für die 5- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Protonen typisch.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum sind die Triplets von C-2 bei $\delta = 46.92 \text{ ppm}$ sowie C-5 bei $\delta = 51.95 \text{ ppm}$ zu erkennen. Die Signale der Allylgruppe werden als Dublett bei $\delta = 132.31 \text{ ppm}$ (C-6), und als Triplett bei $\delta = 117.19 \text{ ppm}$ (C-7) erhalten.

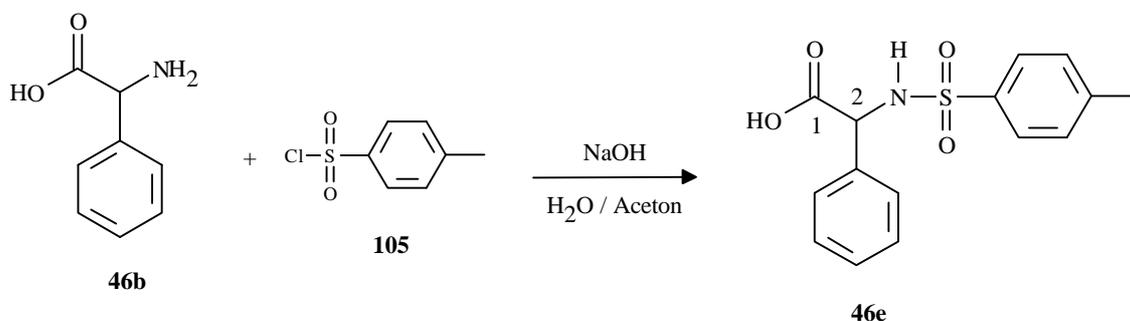
Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale sind mit den Literaturdaten^[321] im Einklang.

Acetylphenylglycin (**46d**) wird mit EtOH (5 Äquiv.) und Schwefelsäure (18 M, 0.2 Äquiv.) zu dem Ester **46g** umgesetzt. Es werden farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 64 °C und einer Ausbeute von 82% erhalten.

Es werden bis auf die typischen Signale der Ethylestergruppe $\delta = 1.21$ ppm (3H-Triplett, $^3J = 7.1$ Hz) und bei $\delta = 4.18$ ppm, (2H-Multipllett) im Vergleich zur entsprechenden Säure **46d** (S. 80) ähnliche chemische Verschiebungen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erhalten.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind mit den Literaturwerten^[34] im Einklang.

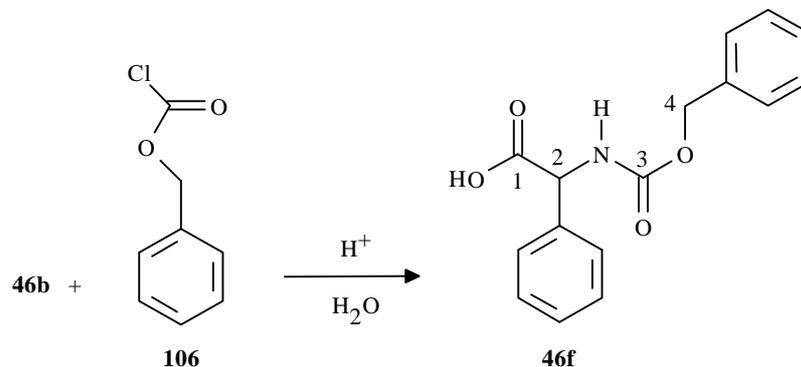
3.2.4.1. g) 2-Phenyl-(*p*-tolylsulfonyl)aminoessigsäure (**46e**)



Phenylglycin (**46b**) wird mit NaOH (2 Äquiv.) und dem Tosylchlorid **105** (1 Äquiv.) zu Produkt **46e** umgesetzt. Mit einer Ausbeute von 59% wird ein gelber Feststoff mit einem Schmelzbereich von 162-164 °C erhalten.

Im $^1\text{H-NMR}$ sind neben den aromatischen Signalen das 3H-Singulett der Tosyl-Methylgruppe bei $\delta = 2.33$ ppm und das typische breite 1H-Singulett des NH-Protons bei $\delta = 3.39$ ppm zu erkennen. Das 1H-Dublett bei $\delta = 4.87$ ppm ($^3J = 9.3$ Hz) ist für das 2-H-Proton charakteristisch.

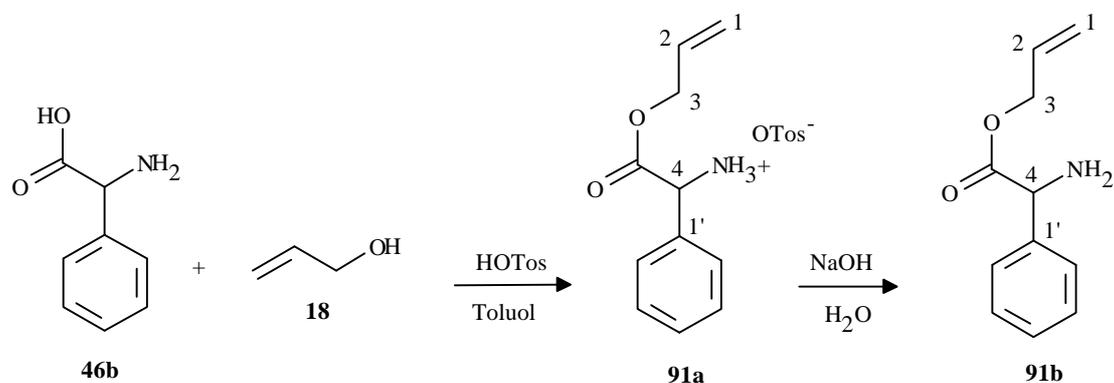
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind mit den Literaturwerten^[35] im Einklang.

3.2.4.1. h) *N*-[(Phenylmethoxy)carbonyl]-2-phenylglycin (**46f**)

Phenylglycin (**46b**) wird mit dem Chlorid **106** (1 Äquiv.) zu Produkt **46f** mit einer Ausbeute von 79% umgesetzt. Es wird ein farbloser Feststoff mit einem Schmelzbereich von 124-126 °C erhalten.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind neben den aromatischen Signalen das 2H-Singulett der benzyliischen Methylenprotonen (4- H_2) bei $\delta = 5.50$ ppm zu erkennen. Das NH-Proton erscheint als typisches breites 1H-Singulett bei $\delta = 8.13$ ppm und das 2-H-Proton als 1H-Dublett bei $\delta = 5.17$ ppm ($^3J = 8.2$ Hz). Das 1H-Singulett bei $\delta = 12.89$ ppm ist für das Säureproton charakteristisch.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind mit den Literaturdaten^[36] im Einklang.

3.2.4.1. i) Phenylglycinallylester-hydro-*p*-tolylsulfonat (**91a**) und
j) Phenylglycinallylester (**91b**)

Phenylglycin (**46b**) wird mit dem Allylkohol **18** (1 Äquiv.) in Anwesenheit von *p*-Toluolsulfonsäure (1.2 Äquiv.) zu Produkt **91a** verestert^[39]. Es werden farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 170-171 °C und einer Ausbeute von 80% erhalten.

Wird **91a** in Chloroform gelöst und mit 10%-iger NaOH-Lösung gewaschen, erhält man das freie Amin **91b** mit 64% Ausbeute in Form einer farblosen Flüssigkeit.

Diskussion von **91a**:

Das ¹H-NMR-Spektrum von **91a** weist neben den typischen Signalen des Phenylglycin-Gerüsts, das charakteristische breite 3-H-Singulett der NH₃-Gruppe bei $\delta = 2.33$ ppm auf. Die typischen Signale der terminalen Doppelbindung werden als 1H-Multipllett bei $\delta = 5.63$ ppm (2-H) und als 2H-Multipllett bei $\delta = 5.03$ ppm (1-H_{a,b}) detektiert. Die alkyliche Methylengruppe (3-H_{a,b}) erscheint als virtuelles 2H-Dublett von Dubletts von Dubletts bei $\delta = 4.39$ ppm. Das charakteristische 1H-Dublett des 4-H-Protons erscheint bei $\delta = 5.10$ ppm ($J = 4.9$ Hz).

Im ¹³C-NMR-Spektrum sind neben dem C-Kern der Tosyl-Methylgruppe bei $\delta = 21.35$ ppm die beiden Triplets des C-3-Kerns bei $\delta = 66.71$ ppm und des C-1 Atoms bei $\delta = 118.58$ ppm zu erkennen. Das charakteristische Dublett-Signal der C-4-Position erscheint bei $\delta = 56.73$ ppm. Das olefinische Dublett-Signal der Allylgruppe (C-1) ist von den Signalen des Benzolringes nicht eindeutig unterscheidbar.

Im Massenspektrum wird als Fragment mit höchster Masse das Tosylfragment [C₇H₈SO₃⁺] detektiert. Der Basispeak wird durch das Benzylamin-Fragment [C₇H₈N⁺] ($m/z = 106$) verursacht. Im IR-Spektrum erscheint die breite NH-Bande bei $\tilde{\nu} = 3438$ cm⁻¹ und die C-O-Bande bei $\tilde{\nu} = 1747$ cm⁻¹.

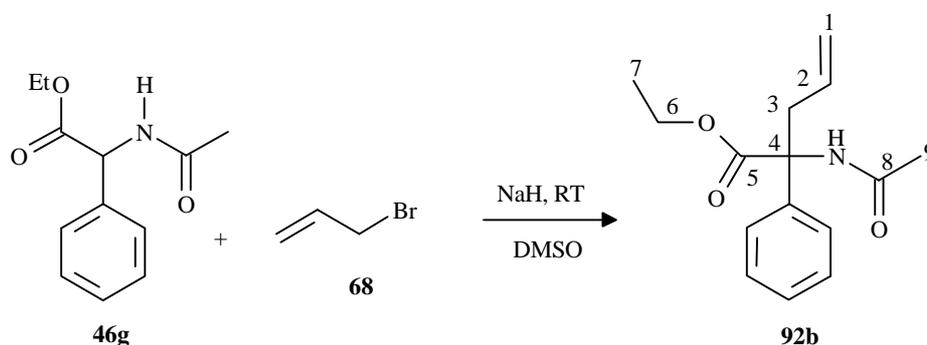
Es wird durch Vergleich der entsprechenden literaturbekannten Glycinverbindung^[39] im ¹H-NMR-Spektrum hinsichtlich der alkylichen und olefinischen Signale Übereinstimmung festgestellt.

Diskussion von **91b**:

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des freien Amins **91b** weist wie **91a** ähnliche Signale für die Allylgruppe auf. Das breite charakteristische 2H-Singulett bei $\delta = 2.02$ ppm wird von den NH_2 -Protonen verursacht. Das 4-H-Proton wird durch das 1H-Singulett bei $\delta = 4.63$ ppm repräsentiert.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum werden für die beiden Methylen-Einheiten (C-1 und C-3) Triplettsignale mit ähnlicher chemischer Verschiebung wie bei **91a** erhalten. Dies gilt auch für das Dublett des C-4-Kerns.

Im Massenspektrum ist der Basispeak des Benzylaminfragments $[\text{C}_7\text{H}_8\text{N}^+]$ mit $m/z = 106$ zu erkennen.

3.2.4.1. k) *N*-Acetyl-2-allyl-glycinethylester (**92b**)

Der Ester **46g**^[34] wird mit dem Bromid **68** (1 Äquiv.) und NaH (1 Äquiv.) zu **92b** umgesetzt. Es werden farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 69-70 °C und einer Ausbeute von 40% erhalten.

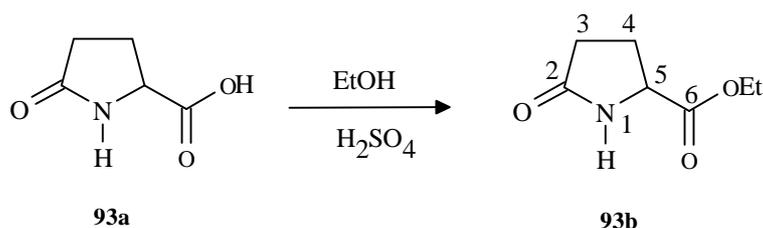
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind neben den Signalen des Benzolringes das 3H-Singulett der Acetylgruppe ($\delta = 1.98$ ppm) zu erkennen. Auffällig sind die deutlich diastereotopen 6-H-Protonen der Ester-Funktion, welche jeweils als 1H-Multipletts bei $\delta = 4.06$ ppm und bei $\delta = 4.18$ ppm erscheinen. Für eine C-Alkylierung sprechen die hochfeldigen 1H-Dubletts von Dubletts der 3- $\text{H}_{\text{a,b}}$ -Protonen bei $\delta = 3.18$ ppm ($J = 13.6$ Hz, 7.5 Hz) und $\delta = 3.63$ ppm ($J = 13.6$ Hz, 6.9 Hz) im Vergleich mit der N-alkylierten Substanz **92a** (Vergleichswert: 2H-

Multipllett: $\delta = 3.99$ ppm). Zudem ist das NH-Proton als breites Singulett bei $\delta = 7.23$ ppm deutlich zu erkennen. Die olefinischen Signale der Allylgruppe absorbieren im typischen Bereich als Multiplletts bei $\delta = 5.10$ - 5.18 ppm (1-H_{a,b}) und bei $\delta = 5.64$ ppm (2-H).

Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind die beiden charakteristischen alkylichen Tripletts des C-6 ($\delta = 62.18$ ppm) und des C-3 Kerns ($\delta = 37.01$ ppm) zu unterscheiden. Die Quartett-Signale sind im üblichen Bereich (C-7: $\delta = 13.79$ ppm/ C-9: $\delta = 23.67$ ppm) zu finden. Das charakteristische Singulett des quartären Zentrums der C-4-Position erscheint bei $\delta = 65.19$ ppm. Das typische Triplet der terminalen Doppelbindung (C-1) wird bei $\delta = 119.23$ ppm registriert. Die übrigen aromatischen Signale sind voneinander nicht eindeutig unterscheidbar.

Im Massenspektrum werden das Molekülion $[\text{M}^+]$ mit $m/z = 261$ und das Isotopensignal $[\text{M}^++1]$ ($m/z = 262$) mit einer relativen Intensität von 31% und 6% erhalten. Die Fragmente mit abgespaltener Ethylestergruppe ($m/z = 188$) $[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}^+]$ sowie Allyl-Funktion ($m/z = 220$) $[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_3^+]$ werden mit einer relativen Intensität von 22% und 25 % detektiert. Das Acetyl-Kation $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+]$ ($m/z = 43$) wird mit 23% Intensität beobachtet. Das Basissignal wird mit $m/z = 178$ erhalten. Das IR-Spektrum weist sowohl die breite NH-Schwingungsbande bei $\tilde{\nu} = 3257$ cm^{-1} , als auch die breite Carbonylschwingungsbande bei $\tilde{\nu} = 1733$ cm^{-1} auf.

3.2.4.1. I) Pyrrolidin-2-on-5-carbonsäure-ethylester (93b)



Die Säure **93a** (Racemat) wird mit EtOH (5 Äquiv.) und H_2SO_4 (18 M, 0.2 Äquiv.) zu dem Ester **93b** umgesetzt. Es wird **93b** in Form eines farblosen Feststoffs mit einem Schmelzpunkt von 48 - 50 °C und einer Ausbeute von 70% erhalten.

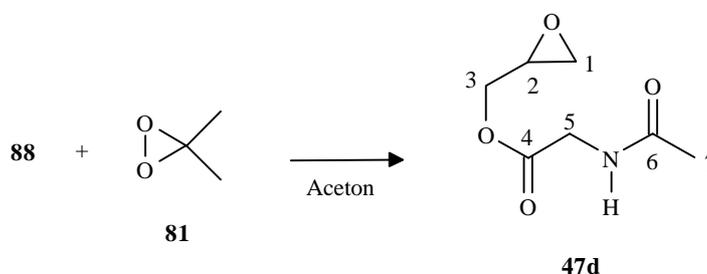
Das ^1H -NMR-Spektrum sind die Methylengruppen des Pyrrolidinonringes als 4H-Multipllett im Bereich von $\delta = 2.34$ – 2.49 ppm zu erkennen. Das 5-H-Proton erscheint als 1H-Multipllett

bei $\delta = 4.19\text{-}4.27$ ppm. Neben den typischen Signalen der Ethylesterfunktion ($^3J = 7.1$ Hz) ist das NH-Proton als charakteristisches 1H-Singulett bei $\delta = 6.92$ ppm zu erkennen.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind mit den Literaturwerten^[40] im Einklang.

3.2.4.2. Herstellung der Epoxy-Verbindungen bzw. deren Additionsprodukte

3.2.4.2. a) *N*-Acetyl-glycin-(oxiranylmethyl)ester (47d)



Der Allylester **88** wird mit einer Dimethyldioxiran-Lösung (0.1 M in Aceton)^[27a] zu Epoxid **47d**^[41] umgesetzt. Es werden farblose Kristalle mit einem Schmelzbereich von 57-60 °C und einer Ausbeute von 85% gewonnen.

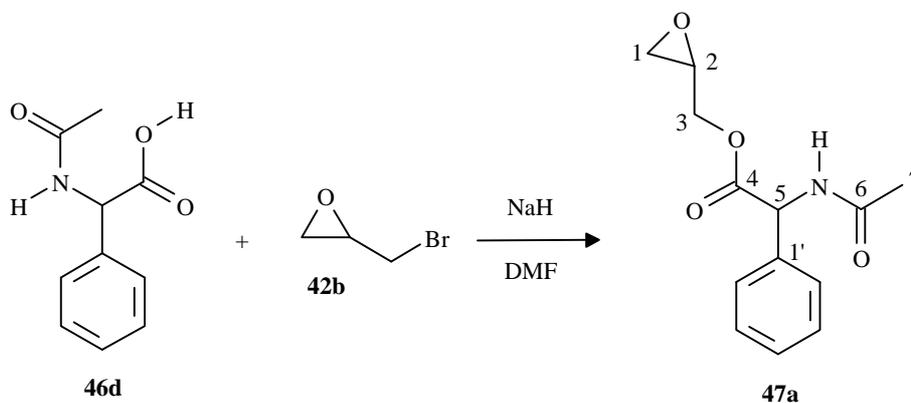
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist das ABX-Spinsystem des Epoxidringes mit den 1H-Dubletts von Dubletts der Methylengruppe^[16a] bei $\delta = 2.67$ ppm ($J = 4.8$ Hz, 2.5 Hz, 1-H_a), bei $\delta = 2.86$ ppm ($J = 4.8$ Hz, 4.2 Hz, 1-H_b) und dem 1H-Multiplett bei $\delta = 3.23$ ppm (2-H) zu erkennen. Die diastereotopen Protonen der 3-Position erscheinen bei $\delta = 4.00$ ppm (dd, $J = 12.3$ Hz, 6.4 Hz, 3-H_A) und bei $\delta = 4.49$ ppm (dd, $J = 12.3$ Hz, 2.9 Hz, 3-H_B). Die charakteristischen 5-H-Methylenprotonen werden bei $\delta = 4.07$ ppm ($J = 5.5$ Hz, 6.4 Hz, 5-H₂) als 2H-Dublett von Dubletts registriert. Das typische NH-Proton wird als breites 1H-Singulett bei $\delta = 6.54$ ppm und die Methylgruppe (7-H₃) bei $\delta = 2.05$ ppm beobachtet.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum werden durch Vergleich mit Substanz **47a** die Triplet-Signale zugeordnet: Das Signal bei $\delta = 41.12$ ppm wird C-5, das bei $\delta = 44.48$ ppm dem C-1-Atom zugeordnet. Die Methylengruppe der 3-Position weist das charakteristische Triplet bei $\delta =$

65.61 ppm auf. Neben den beiden Carbonyl-Signalen ($\delta = 169.76$ ppm/ 170.52 ppm) ist das typische Quartett des C-7-Kerns zu erkennen.

Im Massenspektrum ist der Molkülonenpeak $[M^+]$ mit $m/z = 173$, sowie der Isotopenpeak $[M^{+1}]$ ($m/z = 174$) mit einer relativen Intensität von 6% und 2% zu beobachten. Das Basissignal wird durch das Amid-Fragment $[C_3H_6NO^+]$ verursacht. Des Acetyl-Ion $[C_2H_3O^+]$ ($m/z = 43$) ist mit einer relativen Intensität von 60% vertreten. Im IR-Spektrum sind sowohl die NH-Bande ($\tilde{\nu} = 3277$ cm^{-1}) als auch die Carbonyl-Schwingungsbanden bei $\tilde{\nu} = 1734$ cm^{-1} und $\tilde{\nu} = 1657$ cm^{-1} zu erkennen.

3.2.4.2. b) N-Acetyl-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47a)



N-Acetylphenylglycin (**46d**) wird mit Epibromhydrin (**42b**) (1 Äquiv.) mit NaH (60%-ig in Mineralöl, 1 Äquiv.) zu Epoxid **47a** (Diastereomere A und B, Verhältnis 51:49) mit einer Ausbeute von 65% umgesetzt. Es wird eine farblose Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 101-102 °C erhalten.

Bei den $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren werden die Daten Diastereomer **47a/B** in eckigen Klammern hinter denen von **47a/A** aufgeführt:

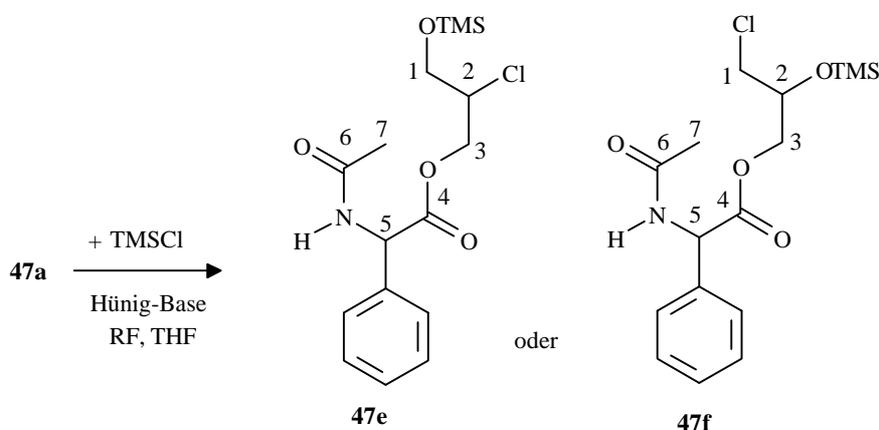
Das ^1H -NMR-Spektrum ist durch das ABX-Spinsystem des Epoxidringes mit dem 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 2.51$ ppm ($J = 4.8$ Hz, 2.0 Hz, 1-H_a) [dto.] bei $\delta = 2.73$ ppm ($J = 4.8$ Hz, 4.2 Hz, 1-H_b) [$\delta = 2.75$ ppm, $J =$ dto.], sowie dem 1H-Multipllett bei $\delta = 3.15$ ppm (2-H) [$\delta = 3.10$ ppm] geprägt. Die Signale der 3-Position werden als 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.98$ ppm ($J = 12.3$ Hz, 6.0 Hz, 3-H_a) [$\delta = 4.10$ ppm ($J = 12.3$ Hz, 5.7 Hz, 3-H_a)] und bei $\delta =$

4.40 ppm ($J = 12.3$ Hz, 3.1 Hz, 3-H_b) [$\delta = 4.44$ ppm ($J =$ dto.), 3-H_b] beobachtet. Die Methylgruppe erscheint als 1H-Singulett bei $\delta = 2.02$ ppm [$\delta = 2.01$ ppm]. Die Werte der aromatischen Signale ($\delta = 7.35$ ppm) und das charakteristische 1H-Singulett des NH-Protons ($\delta = 6.76$ ppm) sind für beide Isomere identisch bzw. sehr ähnlich.

Im ¹³C-NMR-Spektrum sind neben den Aryl-C-Signalen die C-Kerne des Glycidyl-Substituenten zu erkennen: Das Triplet des C-1-Atoms bei $\delta = 44.36$ ppm [$\delta = 44.27$ ppm] kann von dem des exozyklischen tieffeldigen C-3-Kern bei $\delta = 65.37$ ppm [$\delta = 65.68$ ppm] unterschieden werden. Das typische Dublett von C-2 erscheint bei $\delta = 48.99$ ppm [$\delta = 48.94$ ppm]. Der C-5-Kern wird durch das charakteristische Dublett bei $\delta = 56.45$ ppm [dto.] repräsentiert. Die Carbonyl-Kerne erscheinen als Singulett bei $\delta = 169.59$ ppm [dto.] und $\delta = 170.66$ ppm [$\delta = 170.68$ ppm].

Im Massenspektrum wird das Molekülion [M^+] mit $m/z = 249$ und einer relativen Intensität von 3% registriert. Das Basissignal wird durch das Phenylglycin-Ion [$C_7H_8N^+$] mit $m/z = 106$ verursacht. Das Acetylion [$C_2H_3O^+$] ($m/z = 43$) wird mit 16% relativer Intensität beobachtet. Im IR-Spektrum ist die breite NH-Schwingungsbande bei $\tilde{\nu} = 3295$ cm⁻¹ und die Carbonylschwingungen bei $\tilde{\nu} = 1746$ cm⁻¹ und $\tilde{\nu} = 1654$ cm⁻¹ zu erkennen.

**3.2.4.2. c) *N*-Acetyl-phenylglycin-(2-chloro-1-trimethylsilyloxy)propylester (47e)
oder *N*-Acetyl-phenylglycin-(3-chloro-2-trimethylsilyloxy)propylester (47f)**



Das Epoxid **47a** (Diastereomerenmisch A und B, Verhältnis 51:49) wird mit TMS-Cl (1 Äquiv.) und Hünig-Base (1 Äquiv.) umgesetzt. Laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wird ein Diastereomerenmisch von entweder **47e** oder **47f** (Verhältnis A und B, 54:46) als hellgelbes Öl mit einer Ausbeute von 68% erhalten.

Auch im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum sprechen die Signal-Paarbildung und deren sehr geringe Unterschiede bezüglich der chemischen Verschiebung für das Vorhandensein eines Diastereomerenmisches eines der beiden möglichen Addukte **47e** oder **47f**.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wird eine unterschiedliche chemische Verschiebung der Signale von A und B lediglich bei den Silylmethylgruppen festgestellt. Eine exakte Referenzierung durch TMS ist nicht möglich, da eines der beiden vorhandenen 9H-Singulets der OTMS-Gruppe ($\Delta\delta = 0.02$ ppm) das Tetramethylsilan-Signal überlagert. Das hochfeldigere 9H-Signal wird deshalb mit dem Referenzsignal gleichgesetzt.

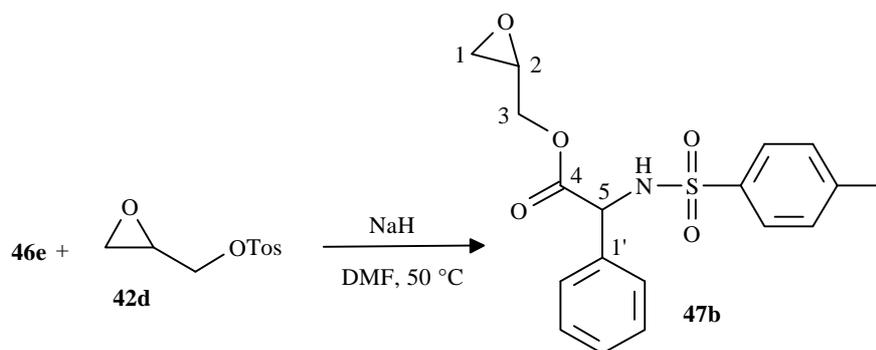
Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt deutlich die beiden ABX-Spinsysteme der Estergruppe. Die diastereotopen 1-H-Methylenprotonen erscheinen als 2H-Multiplett bei $\delta = 3.33\text{-}3.28$ ppm, und die exozyklischen 3-H-Protonen als 1H-Multipletts bei $\delta = 4.06$ ppm und $\delta = 4.14$ ppm. Das virtuelle Triplet $\delta = 5.51$ ppm ist für das 5-H-Proton typisch und kann von dem hochfeldigen 2-H Proton bei $\delta = 3.88$ ppm (1H-Multiplett) unterschieden werden. Das NH-Proton ist als typisches 1H-Singulett bei $\delta = 6.41$ ppm zu erkennen. Das aromatische 5H-Signal bei $\delta = 7.28$ ppm wird durch den Phenylring hervorgerufen.

Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum werden die Daten des Diastereomers B in Klammern hinter denen des Überschußisomers A in eckigen Klammern aufgeführt:

Die TMS-C-Kerne sind durch das Quartett bei $\delta = -0.06$ ppm [$\delta = -0.09$ ppm] vertreten. Das typische Quartett der Acetyl-Methylgruppe wird bei $\delta = 22.91$ ppm [$\delta = 22.90$ ppm] registriert. Das Triplet des C-1-Kerns bei $\delta = 45.23$ ppm [$\delta = 45.15$ ppm] wird von dem Signal der C-3-Position bei $\delta = 66.18$ ppm [$\delta = 66.59$ ppm] klar unterschieden. Das charakteristische Dublett bei $\delta = 69.88$ ppm [$\delta = 69.82$ ppm] wird durch den C-5-Kern hervorgerufen. Die typischen Carbonyl-Signale werden bei $\delta = 169.47$ ppm [dto.] und $\delta = 170.72$ ppm [$\delta = 170.80$ ppm] detektiert.

Im Massenspektrum wird der Molekülionenpeak ($m/z = 357$) mit einer relativen Intensität von 2% registriert. Das Basissignal wird durch den Peak mit $m/z = 148$ vertreten. Das Trimethylsilyl-Kation [$C_3H_9Si^+$] ($m/z = 73$) erscheint mit einer relativen Intensität von 10%.

3.2.4.2. d) *N*-(*p*-Tolylsulfonyl)phenylglycin(oxiranylmethyl)ester (**47b**)



Das Sulfonylderivat **46e**^[35] wird mit dem Tosylat **42d** (1 Äquiv.) und Natriumhydrid (1 Äquiv.) zu dem Epoxid **47b** (Diastereomere A und B, Verhältnis 50:50) umgesetzt. Es werden farblose Kristalle mit einem Schmelzbereich von 82-86 °C und einer Ausbeute von 85% erhalten.

Im 1H -NMR-Spektrum unterscheiden sich die Signale der Diastereomeren A und B nur im Bereich ab $1 \cdot 10^{-3}$ ppm oder es ist kein Unterschied feststellbar:

Das 3H-Singulett bei $\delta = 2.38$ ppm ist für die Protonen der Tosyl-Methylgruppe charakteristisch. Die diastereotopen 1-H-Protonen werden durch das 1H-Multiplett bei $\delta = 2.42$ -2.45 ppm (1-H_a) und das virtuelle 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 2.72$ ppm (1-H_b) repräsentiert. Die typisch tiefeldverschobenen 3-H-Protonen erscheinen als 1H-Dublett von Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.83$ ppm ($J = 12.2$ Hz, 7.5 Hz, 6.1 Hz, 3-H_a) und bei $\delta = 4.29$ ppm ($J = 12.2$ Hz, 5.5 Hz, 3.0 Hz, 3-H_b). Das charakteristische virtuelle 1H-Dublett von Dubletts der 5-Position erscheint bei $\delta = 5.10$ ppm. Das typische breite 1H-Dublett des NH-Protons wird bei $\delta = 5.65$ ppm ($^3J = 8.0$ Hz) detektiert.

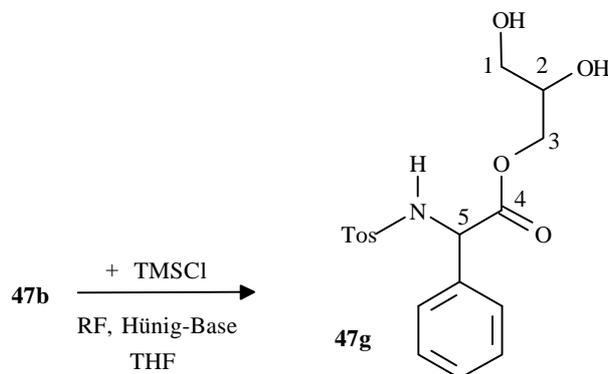
Im ^{13}C -NMR-Spektrum werden die Signale des Diastereomers B in eckigen Klammern hinter denen von Isomer A aufgeführt:

Das charakteristische Methyl-C-Atom der Tosylgruppe wird als Quartett bei $\delta = 21.52$ ppm [$\delta = 21.54$ ppm] beobachtet. Das exozyklische C-3-Atom wird als Triplet bei $\delta = 44.38$ ppm [δ

= 44.31 ppm] von dem tieffeldigen Triplet bei $\delta = 66.19$ ppm [$\delta = 66.23$ ppm] unterschieden. Das C-2-Signal der Epoxidfunktion bei $\delta = 48.75$ ppm [$\delta = 48.85$ ppm] ist deutlich tieffeldiger als das typische C-5-Dublett bei $\delta = 59.31$ ppm [dto.]. Das charakteristische Singulett des Carbonyl-C-Atoms erscheint bei $\delta = 169.99$ ppm [$\delta = 169.95$ ppm].

Im Massenspektrum ist das Molekülion $[M^+]$ ($m/z = 361$) mit einer relativen Intensität von 0.29% zu erkennen. Das Basissignal wird durch das Amidosulfon-Fragment $[C_{14}H_{14}NSO_2^+]$ mit $m/z = 260$ verursacht.

3.2.4.2. e) *N*-(*p*-Tolylsulfonyl)-phenylglycin-(2,3-dihydroxy)propylester (**47g**)

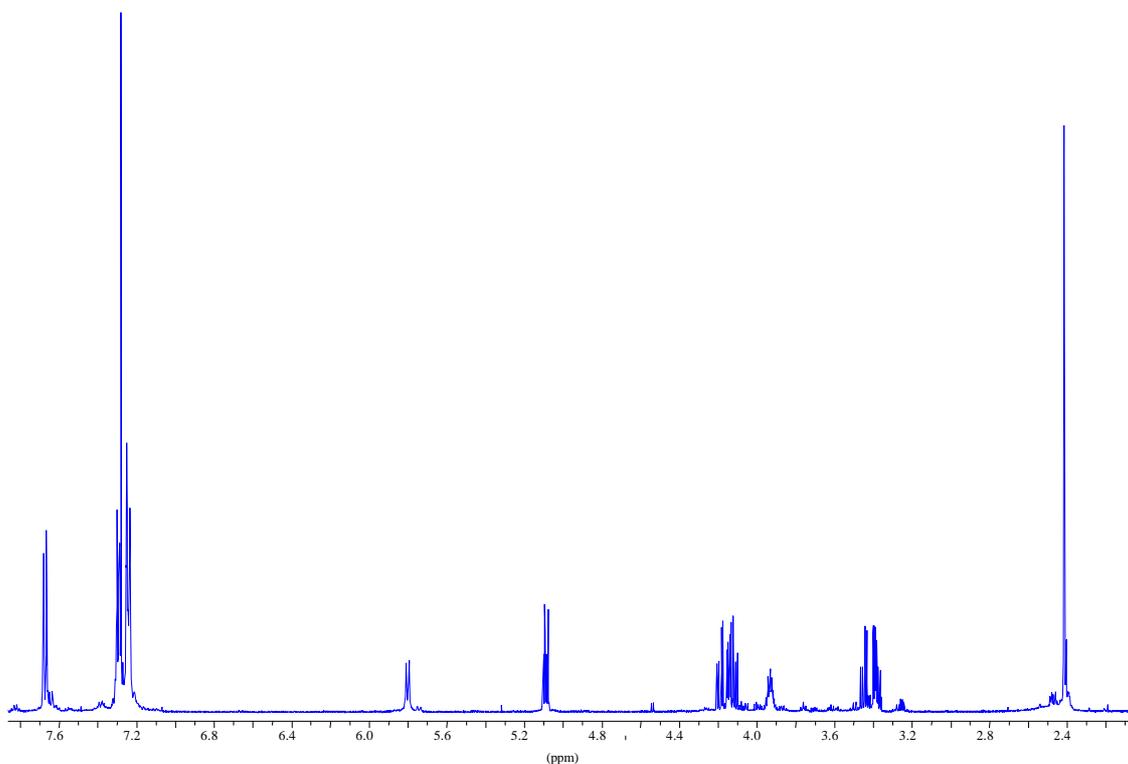


Das Isomerengemisch von **47b** (Diastereomere A und B, Verhältnis 50:50) wird, in Anwesenheit von *N*-Ethyl-diisopropylamin (1 Äquiv.) und Trimethylchlorsilan (1 Äquiv.) zu dem Diol **47g** (Diastereomere A und B, Verhältnis 68:32) in Form eines gelben Feststoffes mit einer Ausbeute von 92% und einem Schmelzbereich von 130-134 °C, umgesetzt.

Bei den NMR-Spektren werden die Daten von Isomer B in eckigen Klammern hinter denen von Isomer A aufgelistet:

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum weist bis auf die Signale der Glycidylgruppe fast identische bzw. ähnliche Signalwerte wie das Edukt **47b** auf: Die veränderten Signale der Estergruppe zeigen immer noch die beiden ABX-Spinsysteme, welche das 2-H-Proton, als 1H-Multiplett bei $\delta = 3.95$ ppm [dto.] mit den beiden benachbarten Methylenprotonen bildet. Diese erscheinen als virtuelles 1H-Dubletts von Dubletts bei $\delta = 3.40$ ppm (1-H_a) [virtuelles 1H-Dublett: $\delta = 3.41$ ppm] und als 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.47$ ppm ($J = 11.4$ Hz, 5.2 Hz) [virtuelles 1H-Dublett: $\delta = 3.42$ ppm] (1-H_b), sowie als doppelte 1H-Dublett bei $\delta = 4.14$ ppm ($J = 11.4$ Hz, 5.8 Hz) [virtuelles 1H-Dublett: $\delta = 4.16$ ppm] (3-H_a) und bei $\delta = 4.21$ ppm ($J = 11.4$ Hz, 4.5

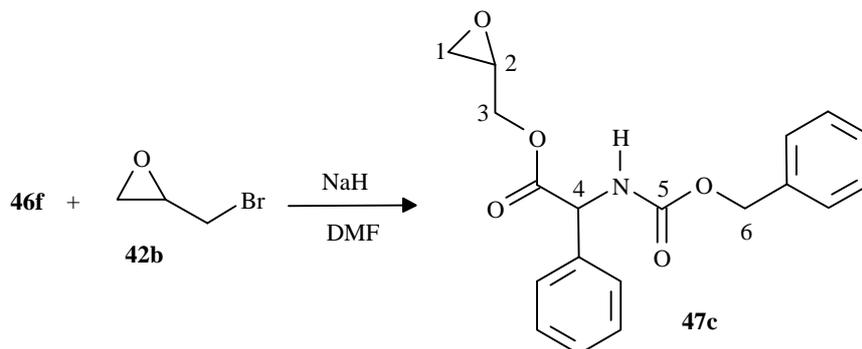
Hz) [virtuelles 1H-Dublett: $\delta = 4.17$ ppm] (3-H_b). Im Vergleich zum Edukt **47b** sind mit deutlichen positiven Abweichungen insbesondere das 2-H- und die 1-H_{a,b}- Protonen mit $\Delta\delta = 0.75$ ppm und $\Delta\delta = 0.95$ -1.02 ppm auffällig. Dies ist ein Indiz für das Vorhandensein des entsprechenden Diols **47g**. Siehe hierzu auch Spektrum 3:



Spektrum 3: ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz) von **47g** (Diastereomere A und B).

Im ¹³C-NMR-Spektrum sind bezüglich der Estergruppe eine signifikante Tieffeldverschiebungen im Vergleich zu Edukt **47b** nur für das C-5-Atom bei $\delta = 69.06$ ppm [$\delta = 69.03$ ppm] mit $\Delta\delta = 9.75$ ppm festzustellen. Die Kerne C-1 bis C-3 erscheinen mit einer sehr ähnlichen chemischen Verschiebung wie bei dem Edukt **47b**.

Im Massenspektrum wird kein Molpeak detektiert ($m/z = 379$). Das Kation mit der höchsten Masse $m/z = 262$ ist der Isotopenpeak des Sulfonamidophenyl-Fragmentes [$C_{14}H_{14}NSO_2^+$], welches mit $m/z = 260$ und einer relativen Intensität von 77% beobachtet wird. Das Tosylfragment [$C_7H_7SO_2^+$] wird mit einer relativen Intensität von 61% detektiert. Der Basispeak wird durch das Signal mit $m/z = 91$ repräsentiert.

3.2.4.2. f) *N*-Benzyloxy-carbonyl-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (**47c**)

Das Carbamat **46f**^[36] wird mit Epibromhydrin (**42b**) (1 Äquiv.) und Natriumhydrid (1 Äquiv.) zu **47c** (Diastereomere A und B, Verhältnis 50:50) umgesetzt. Es wird ein farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 71 °C und einer Ausbeute von 78% erhalten.

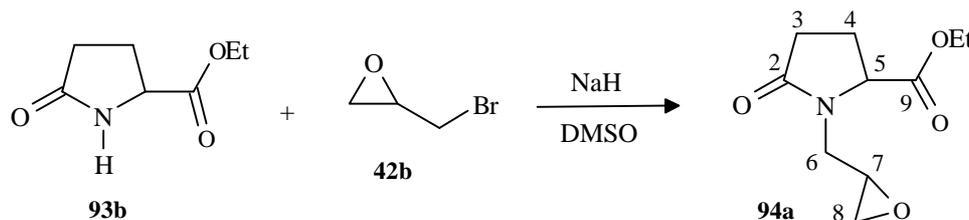
Die der ¹H/¹³C-NMR-Daten von Diastereomer A werden in Klammern hinter denen von Isomer B aufgeführt:

Im ¹H-NMR-Spektrum sind die typischen Signale der Glycidylgruppe zu erkennen: Die exozyklischen Methylenprotonen (3-H_{a,b}) erscheinen als 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 4.00$ ppm ($J = 12.0$ Hz, 6.0 Hz, 3-H_a) [$\delta = 4.05$ ppm, $J =$ dto.] und als 1H-Multipllett bei $\delta = 4.41$ ppm (3-H_b) [dto.]. Die 1-H-Methylen-Protonen werden als virtuelles 1H-Singulett bei $\delta = 2.50$ ppm [dto.] (1-H_a) und als virtuelles 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.10$ ppm (1-H_b) [dto.] erhalten. Das 2-H-Proton wird durch Vergleich mit den Epoxiden **47a** und **47b** dem 1H-Multipllett bei $\delta = 2.75$ ppm [dto.] zugeordnet. Das charakteristische virtuelle 2H-Quartett wird durch die benzylyischen 6-H-Protonen hervorgerufen. Das typische Signal des NH-Protons erscheint als virtuelles Dublett bei $\delta = 5.81$ ppm ($J = 6.8$ Hz). Die aromatischen Protonen werden durch das 10H-Multipllett bei $\delta = 7.33$ -7.37 ppm repräsentiert.

Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die Signale der Oxiran-C-Atome als Tripllett bei $\delta = 44.39$ ppm [$\delta = 44.45$ ppm] (C-1) und als Dublett bei $\delta = 49.04$ ppm [$\delta = 48.96$ ppm] (C-2) zu erkennen. C-3-Kern kann nicht eindeutig von C-6 unterschieden werden ($\delta = 65.82$ ppm/67.21 ppm [dto.]). Die bei dem charakteristischen Singulett bei $\delta = 155.35$ ppm [dto.] und bei $\delta = 170.61$ ppm [dto.] werden durch die Carbonyl-C-Kerne verursacht.

Im Massenspektrum wird der Molpeak ($m/z = 341$) mit einer relativen Intensität von 1% detektiert. Das Basisignal wird durch das Benzyl-Kation $[C_7H_7^+]$ verursacht. Das IR-Spektrum weist sowohl die NH-Bande bei $\tilde{\nu} = 3346 \text{ cm}^{-1}$, als auch die Carbonylschwingungs-Banden bei $\tilde{\nu} = 1734 \text{ cm}^{-1}$ und $\tilde{\nu} = 1684 \text{ cm}^{-1}$ auf.

3.2.4.2. g) *N*-(Oxiranylmethyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (**94a**)



Der Ester **93b** wird mit Epibromhydrin (**42a**) (1 Äquiv.) und NaH (1 Äquiv.) zu Epoxid **94a** umgesetzt. Dieses wird mit 64% Ausbeute (Diastereomere A und B, Verhältnis 56:44) in Form eines farblosen Öls erhalten.

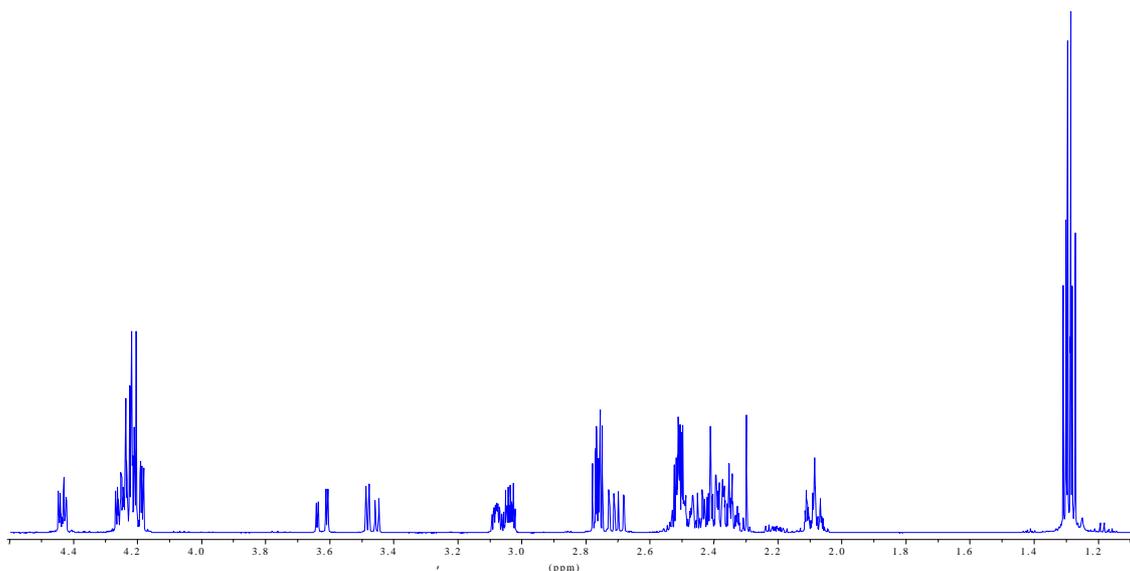
Die Diskussion der NMR-Spektren erfolgt mit Hilfe von $^1\text{H}/^1\text{H}$ - und $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -COSY-Spektren (siehe III. Anhang c) S. 188) Die NMR-Daten des Diastereomers B werden in Klammern hinter denen des Isomers A aufgeführt:

Im ^1H -NMR sind die Signale der Ethylestergruppe als 2H-Multipllett bei $\delta = 4.22 \text{ ppm}$ [dto.] und als 3H-Triplett bei $\delta = 1.29 \text{ ppm}$ ($^3J = 5.0 \text{ Hz}$) [$\delta = 1.31 \text{ ppm}$, $^3J = \text{dto.}$] zu erkennen. Das 5-H-Proton erscheint als 1H-Multipllett bei $\delta = 4.44 \text{ ppm}$ [$\delta = 4.22 \text{ ppm}$]. Das 7-H-Proton wird als charakteristisches 1H-Multipllett bei $\delta = 3.09 \text{ ppm}$ [$\delta = 3.05 \text{ ppm}$] detektiert.

Die betreffenden Signale der diastereotopen Methylen-Protonen (8- $\text{H}_{a,b}$ / 6- $\text{H}_{a,b}$ / 4- $\text{H}_{a,b}$ / 3- $\text{H}_{a,b}$) überlagern sich (siehe folgende Tabelle bzw. Spektrum 4):

δ (ppm)	Diastereomer A	Diastereomer B
3.65, dd, $J = 15.0, 3.2$ Hz, 1 H	-	6-H _a
3.47, dd, $J = 20.1, 5.2$ Hz, 1 H	-	6-H _b
2.75-2.78, m, 2 H	8-H _a	8-H _a
2.70, dd, $J = 14.8, 8.2$ Hz, 1 H	6-H _a	-
2.49-2.53, m, 4 H	6-H _b / 8-H _b	8-H _b / 3-H _a
2.34-2.45, m, 5 H	3-H _{a,b} / 4-H _a	3-H _b / 4-H _a
2.07-2.11, m, 2 H	4-H _b	4-H _b

Wie aus der Tabelle ersichtlich, sind die beiden 6-H_{a,b}-Signale (Dubletts von Dubletts) des Diastereomers B durch ihre Tieffeldverschiebung im Vergleich zu den Werten von Diastereomer A um $\Delta\delta = 1$ ppm auffällig. Die anderen Methylenprotonen-Signale überlagern sich so stark, daß lediglich Multipletts zu erkennen sind (s. o. Tabelle). Durch die COSY-Spektren kann eine Zuordnung erfolgen, allerdings ist die exakte Aufspaltung beider Diastereomeren-Signale aus den vorhandenen Multipletts nicht mehr herauszulesen.



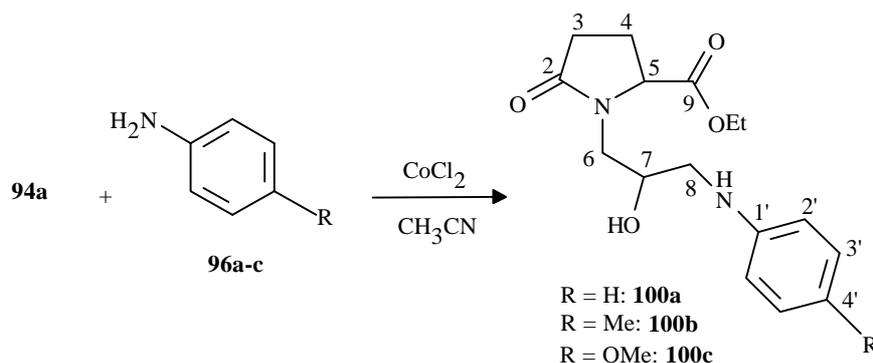
Spektrum 4: ¹H-NMR-Spektrum von **94a**.

Im ¹³C-NMR-Spektrum sind die typischen Signale die Ethyl-Gruppe als Quartett bei $\delta = 14.14$ ppm [$\delta = \text{dto.}$] (CH₃) und dem Tripletts bei $\delta = 61.49$ ppm [$\delta = 61.59$ ppm] zu erkennen. Die Methylen-C-Atome C-6 und C-8 sind im Fall des Diastereomers A voneinander nicht eindeutig unterscheidbar ($\delta = 44.68$ ppm/ 44.69 ppm). Bei Diastereomer B erscheint das Tripletts von C-6 bei $\delta = 43.40$ ppm sowie von C-8 bei $\delta = 45.14$ ppm. Die Methylengruppen

des Pyrrolidinonringes werden durch die charakteristischen Triplett-Signale bei $\delta = 23.17$ ppm [$\delta = 23.43$ ppm] (C-4) und $\delta = 29.18$ ppm [$\delta = 29.05$ ppm] (C-3) repräsentiert. Der C-5-Kern bei $\delta = 60.04$ ppm [$\delta = 60.81$ ppm] ist von dem C-7-Kern bei $\delta = 50.29$ ppm [$\delta = 49.75$ ppm] deutlich unterscheidbar.

Im Massenspektrum wird das Molekülion $[M^+]$ ($m/z = 213$) mit einer relativen Intensität von 8% detektiert. Das Basissignal wird durch das Pyrrolidinon-Fragment $[C_7H_{10}NO_2^+]$ verursacht. Im IR-Spektrum sind die Carbonylbanden bei $\tilde{\nu} = 1679\text{ cm}^{-1}$ und $\tilde{\nu} = 1738\text{ cm}^{-1}$ zu erkennen.

3.2.4.2 h) Diskussion am Beispiel von *N*-(3-Aminophenyl)-2-hydroxypropyl-2-oxopyrrolidin-5-carbonsäureethylester (**100a**)



Das Epoxid **94a** (Diastereomere A und B, Verhältnis 56:44) wird in Anwesenheit von Co(II)chlorid (10 mol%) mit dem entsprechenden Anilin (**96a-c**, 1 Äquiv.) umgesetzt. Es werden braune zähe Öle erhalten: Das Addukt **100a** (Diastereomer A und B, Verhältnis 53:47) wird mit 74%, **100b** (Diastereomere A und B, Verhältnis 53:47) mit 70% und **100c** (Diastereomere A und B, Verhältnis 63:37) mit 68% Ausbeute erhalten. Von allen drei Produkten konnten aufgrund der zähen Konsistenz keine Einwaagen für die Elementaranalysen vorgenommen werden. Bis auf **100a**, dessen Molekülion im MS-Spektrum eine zu schwache Intensität aufweist, konnten hochaufgelöste MS-Spektren aufgenommen werden.

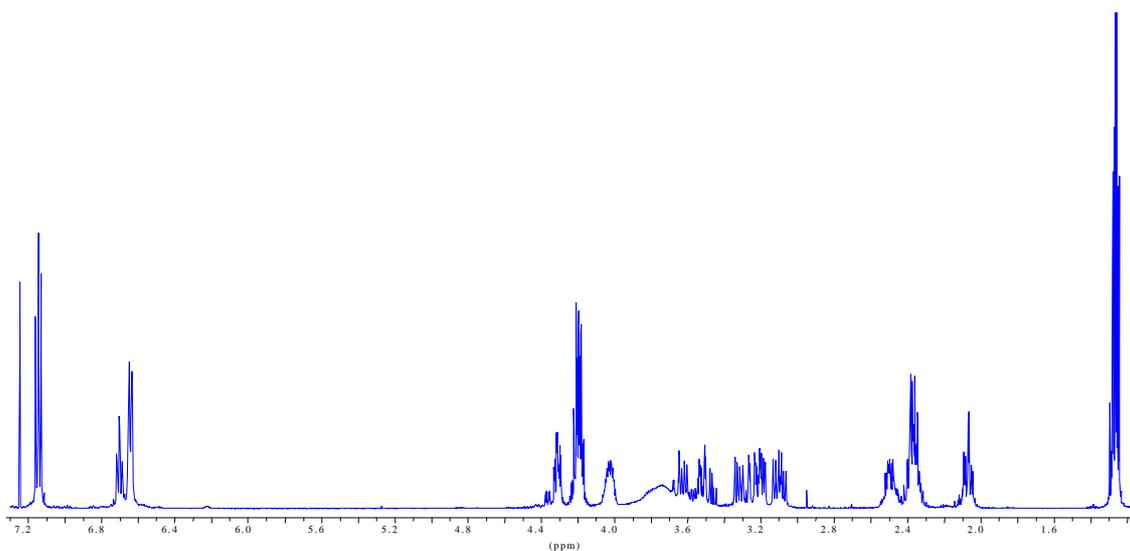
Da bis auf die Gruppe R die Spektren der Produkte **100a-c** bezüglich Form und chemischer Verschiebung der Signale stark ähneln, wird stellvertretend nur das NMR-Spektrum von Substanz **100a** diskutiert. Entsprechende Zuordnungen von Signalen werden mit Hilfe des

$^1\text{H}/^1\text{H}$ - und $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -COSY-Spektren vorgenommen (siehe III. Anhang d), S. 190). Die Abweichungen alkylischer ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten der Derivate **100b/c** von **100a** sind alle im Bereich $\Delta\delta = < 0.25$ ppm.

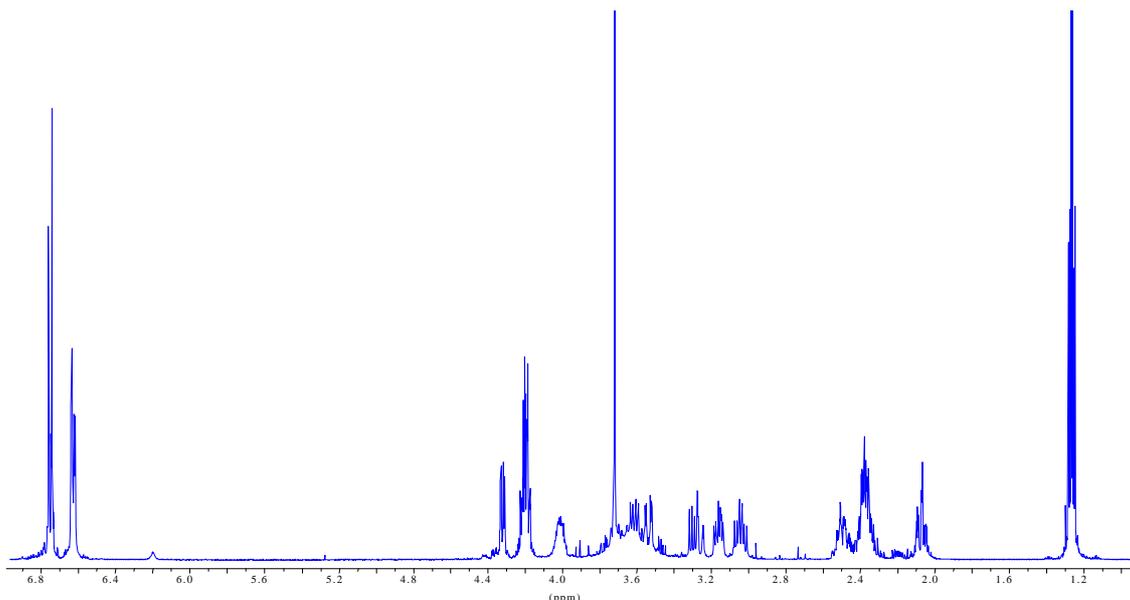
Die NMR-Daten des Diastereomers B werden hinter denen von Isomer A in eckigen Klammern aufgeführt:

Im ^1H -NMR-Spektrum sind die typischen Signale der Ethylestergruppe bei $\delta = 1.28$ ppm (3H-Triplett, $^3J = 7.2$ Hz, CH_3) [dto.] und bei $\delta = 4.22$ ppm (2H-Multiplett) [dto.] zu erkennen. Das 1H-Multiplett des 5-H-Prottons bei $\delta = 4.32$ ppm [dto.] ist von dem 1H-Multiplett bei $\delta = 4.05$ ppm [dto.] der 7-Position deutlich unterscheidbar. Die diastereotopen Protonen der Methylengruppen von 6- $\text{H}_{a,b}$ und 8- $\text{H}_{a,b}$ sind nicht eindeutig unterscheidbar: Es werden zwei virtuelle 1H-Dubletts von Dubletts bei $\delta = 3.13$ ppm (" J " = 14.5 Hz, 3.1 Hz) [$\delta = 3.10$ ppm, " J " = dto.] und bei $\delta = 3.22$ ppm [$\delta = 3.24$ ppm], sowie zwei 1H-Dubletts von Dubletts bei $\delta = 3.27$ ppm ($J = 14.6$ Hz, 3.1 Hz) [$\delta = 3.35$ ppm, $J = 14.5$ Hz, 7.6 Hz] und bei $\delta = 3.53$ ppm ($J = 14.5$ Hz, 3.0 Hz) [$\delta = 3.64$ ppm, $J = 14.5$ Hz, 7.1 Hz], erhalten. Die Methylenprotonen des Pyrrolidinonringes werden als charakteristische Multipletts bei $\delta = 2.09$ ppm (4- H_a) [dto.], bei $\delta = 2.39$ ppm (4- H_b , 3- H_a) [dto.] und bei $\delta = 2.52$ ppm (3- H_b) [dto.] registriert. Neben den typischen Signalen des Benzolringes erscheinen zusätzlich bei der Substanz **100b** die Methylgruppe am Aromaten als 3H-Singulett bei $\delta = 2.23$ ppm [dto.] und bei **100c** die Methoxygruppe bei $\delta = 3.74$ ppm [dto.].

Zum Vergleich sind die Spektren von **100a** (Spektrum 5) und **100c** (Spektrum 6) abgebildet:



Spektrum 5: ^1H -NMR-Spektrum von **100a**.



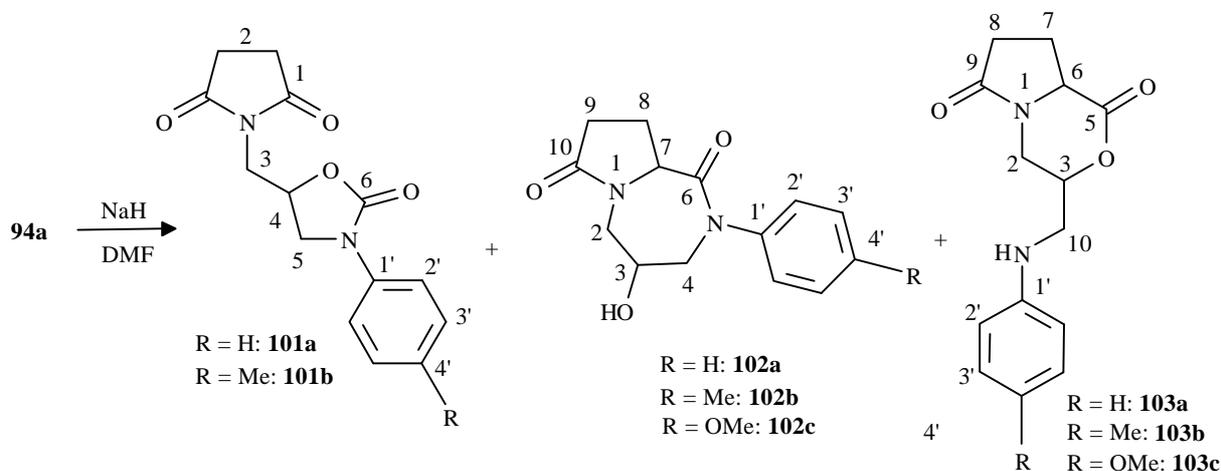
Spektrum 6: ^1H -NMR-Spektrum von **100c**.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum sind neben den typischen Signalen der Ethylestergruppe und des Phenylringes die nicht unterscheidbaren Methylengruppen des C-6- bzw des C-8-Kerns bei $\delta = 47.54$ ppm [$\delta = 47.02$ ppm] und bei $\delta = 47.77$ ppm [$\delta = 47.34$ ppm] zu erkennen. Das C-5-Atom erscheint bei Dublett bei $\delta = 61.98$ ppm [$\delta = 61.37$ ppm] und kann von dem Dublett des C-7-Kerns bei $\delta = 69.17$ ppm [$\delta = 68.38$ ppm] differenziert werden. Die Signale der Methylen-C-Atome des Pyrrolidinonringes erscheinen bei $\delta = 29.33$ ppm [dto.] (C-3) und $\delta = 23.52$ ppm [$\delta = 23.41$ ppm] (C-4). Die beiden Singuletts bei $\delta = 172.28$ ppm [$\delta = 172.18$ ppm] und $\delta = 176.95$ ppm [$\delta = 177.01$ ppm] sind für die Carbonyl-Kerne charakteristisch. Bei der Substanz **100b** wird der C-Kern der Methylgruppe des Phenylringes als Quartett bei $\delta = 20.33$ ppm [dto.] und bei **100c** der Methoxygruppe bei $\delta = 55.76$ ppm [dto.] beobachtet.

Im Massenspektrum von **100a** wird das Molekülion $[\text{M}^+]$ ($m/z = 306$) mit einer relativen Intensität von 3% detektiert. Die Pyrrolidon-Fragmente $[\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}_3^+]$ ($m/z = 170$) und $[\text{C}_4\text{H}_6\text{NO}^+]$ ($m/z = 84$) werden mit Intensitäten von 21% und 100% registriert. Bei **100b** wird der Molpeak mit $m/z = 320$ und bei **100c** ($m/z = 336$) mit einer relativen Intensität von jeweils 16% erhalten.

3.2.4.3. Herstellung der Zyklisierungsprodukte

3.2.4.3. a) Herstellung von 101a/b, 102a-c, 103a-c



Bei allen Derivaten der drei Produkttypen sind starke Übereinstimmungen in Bezug auf Form und chemische Verschiebung der ^1H - bzw. ^{13}C -NMR-Signale festzustellen. Es wird deshalb stellvertretend an einem Beispiel die Spektrendiskussion vorgenommen. Die durchgeführten Versuche und deren Ausbeuten sind in diesem Kapitel auf den Seite 72 und 74 aus den Tabellen 3.4-3.7 zu entnehmen.

Die Oxidationsprodukte **101a** und **101b** werden als farblose und gelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 165 °C und 171-175 °C erhalten. Die Amide **102a-c** werden als zähe Öle erhalten. Die für die Elementaranalyse durchgeführte Destillation (210°C/ 0.02 mbar) mit >60% Ausbeuteverlust ergab erstarrte klare Schmelzen, welche sich im Bereich 50-60 °C verflüssigten. Aus den Elementaranalysen geht hervor, daß trotz Destillation sich noch ein Anteil von 2.5%-4.2% CDCl_3 in den Schmelzen befand. Die Morpholinone **103a-c** werden als amorphe Pulver erhalten, welche sich bei der Flash-Säulentrennung als empfindlich in Bezug auf Kieselgel (Verlust: >70%) und insbesondere neutrales Aluminiumoxid (Verlust: 100%) erwiesen haben. Es wurde deshalb lediglich über eine kurze Kieselgelsäule rasch eluiert. Bei dem Versuch die Substanzen **103a-c** zu destillieren (100-200 °C/ 0.02 mbar), wurden diese zerstört. Lösungen in polaren Medien (DMF, DMSO, EtOH) sind nur mindestens eine Woche bei Raumtemperatur stabil.

1. Fraktion: Diskussion von 5-(Succinimidylmethyl-*N*-phenyl)-oxazolid-2-on (**101a**)

Da die ^{13}C - bzw. ^1H -NMR-Spektren von **101a** und **101b** sich bis auf den *para*-substituierten Aromaten im Alkylbereich im Bezug auf Form und chemische Verschiebung gering unterscheiden, wird nur **101a** diskutiert:

Das ^1H -NMR-Spektrum von **101a** ist durch das 4H-Singulett der äquivalenten 2-H-Methylengruppen bei $\delta = 2.77$ ppm geprägt. Das 4-H-Proton als 1H-Multiplett bei $\delta = 4.92$ ppm bildet jeweils ein ABX-Spinsystem mit den benachbarten Methylengruppen (3- $\text{H}_{\text{a,b}}$ bzw. 5- $\text{H}_{\text{a,b}}$), welche nicht eindeutig unterschieden werden können. Diese erscheinen einerseits als 1H-Dublett von Dubletts bei $\delta = 3.75$ ppm ($J = 139$ Hz, 4.9 Hz) und bei $\delta = 4.01$ ppm ($J = 13.9$ Hz, 7.5 Hz), andererseits als doppeltes 1H-Dublett bei $\delta = 3.82$ ppm ($J = 9.1$ Hz, 5.9 Hz) und virtuelles 1H-Triplett bei $\delta = 4.11$ ppm. Die Methylgruppe von **101b** ist durch das 3H-Singulett bei $\delta = 2.33$ ppm vertreten.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **101a** sind im Alkylbereich die neben den beiden Triplett-Signalen der C-3- bzw. C-5-Kerne bei $\delta = 41.71$ ppm und $\delta = 48.41$ ppm das charakteristische Dublett des C-4-Atoms bei $\delta = 68.90$ ppm zu erkennen. Die magnetisch äquivalenten Methylenheiten der C-2-Atome erscheinen als intensives Triplett bei $\delta = 2.77$ ppm. Neben den aromatischen Signalen des Phenylringes sind die Singulett bei $\delta = 153.88$ ppm für das C-6-Atom und bei $\delta = 176.85$ ppm für die äquivalenten C-2-Atome typisch.

Im IR-Spektrum von **101a** sind zwei Carbonylbanden bei $\tilde{\nu} = 1744$ cm^{-1} und $\tilde{\nu} = 1699$ cm^{-1} zu erkennen. Das IR-Spektrum von **101b** weist fast identische Werte auf. Im Massenspektrum von **101a** wird der Molpeak $[\text{M}^+]$ mit $m/z = 274$ und der Isotopenpeak $[\text{M}^{+1}]$ ($m/z = 275$) mit einer relativen Intensität von 44% und 8% registriert. Im MS-Spektrum von **101b** ist das Molekülion $[\text{M}^+]$ ($m/z = 288$) mit einer relativen Intensität von 72% und das Isotopen-Fragment $[\text{M}^{+1}]$ ($m/z = 289$) mit 13% vertreten.

Auf die Elementaranalyse von **101b** wurde mangels ausreichender Menge an Produkt verzichtet.

2. Fraktion: 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(*p*-methoxyphenyl)bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102c) und 3. Fraktion: 1-Aza-4-oxa-3-(*p*-methoxyphenyl-aminomethyl) bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103c)

Die NMR-Spektren (DMSO-D₆) von **102c** bzw. **103c** werden stellvertretend für die Derivate **102a/b** und **103a/b** diskutiert, da bezüglich der chemischen Verschiebung und Form der Signale eine starke Übereinstimmung im Alkylbereich gegeben ist. Die Zuordnung der Signale wird in beiden Fällen durch Hilfe von ¹H/¹H-COSY- und ¹H/¹³C-COSY-Spektren vorgenommen (siehe III. Anhang f), S. 194-195 und g) S. 196). Da die Amide **102a-c** in CDCl₃ löslich sind wurde zum Vergleich mit den Morpholinonen (**103a-c**) lediglich **102c** in DMSO-D₆ aufgenommen. Die Zuordnungen von **102a-c** in CDCl₃ (siehe II. Experimenteller Teil S. 169, 170 und 173) sind durch die ¹H/¹H-COSY- und ¹H/¹³C-COSY-COSY-Spektren von **102c** belegt (siehe III. Anhang e) S. 192-193).

Vergleichende ¹H-NMR-Diskussion von **102c** und **103c**:

Im ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz, DMSO-D₆) ist bei direkten Vergleich von **102c** zu **103c** der Tieffeldshift der aromatischen Signale im Bereich $\Delta\delta = 0.34\text{-}0.54$ ppm auffällig, welcher für ein Amid charakteristisch ist:

102c δ [ppm]	103c δ [ppm]
A : 6.88 ("d", " <i>J</i> " = 8.9 Hz, 2 H) B : 6.92 ("d", " <i>J</i> " = 8.9 Hz, 2 H)	6.54 ("d", " <i>J</i> " = 8.9 Hz, 2 H)
A : 7.23 ("d", " <i>J</i> " = 9.0 Hz, 2 H) B : 7.12 ("d", " <i>J</i> " = 8.9 Hz, 2 H)	6.69 ("d", " <i>J</i> " = 8.9 Hz, 2 H)

Nr.	102c/A δ [ppm]	102c/B δ [ppm]	Zuordnung
1	2.03 (m, 1 H)	2.03 (m, 2 H)	8-H _a /9-H _a
2	2.10 (m, 1 H)	2.10 (m, 1 H)	9-H _b
3	2.58 ("q", 1 H)	2.58 ("q", 1 H)	8-H _b
4	2.75 ("t", 1 H)	3.06 (dd, $J = 13.8$ Hz, 2.4 Hz, 1 H)	2/4-H _a
5	3.44 ("d", " $J = 15.1$ Hz, 1 H)	3.54 ("dd", " $J = 15.2$ Hz, 5.2 Hz, 1 H)	4/2-H _a
6	3.73 (s, 3 H)	3.75 (s, 3 H)	OCH ₃
7	3.98 (m, 1 H)	3.65 (m, 1 H)	3-H
8	4.08 (d, $J = 15.0$ Hz, 1 H)	4.07 (m, 1 H)	Diastereomer A: 4/2-H _b Diastereomer B: 2/4-H _b
9	4.28 (m, 1 H)	4.19 (d, $J = 15.3$ Hz, 1 H)	Diastereomer A: 2/4-H _b Diastereomer B: 4/2-H _b
10	4.59 (dd, $J = 8.0$ Hz, 1.3 Hz, 1 H)	4.70 ("d", " $J = 8.1$ Hz, 1.8 Hz, 1 H)	7-H
11	5.37 (s, 1 H)	5.51 (s, 1 H)	OH

Tabelle 3.8: ¹H-NMR-Signale der Diastereomere **102c/A** und **102c/B**.

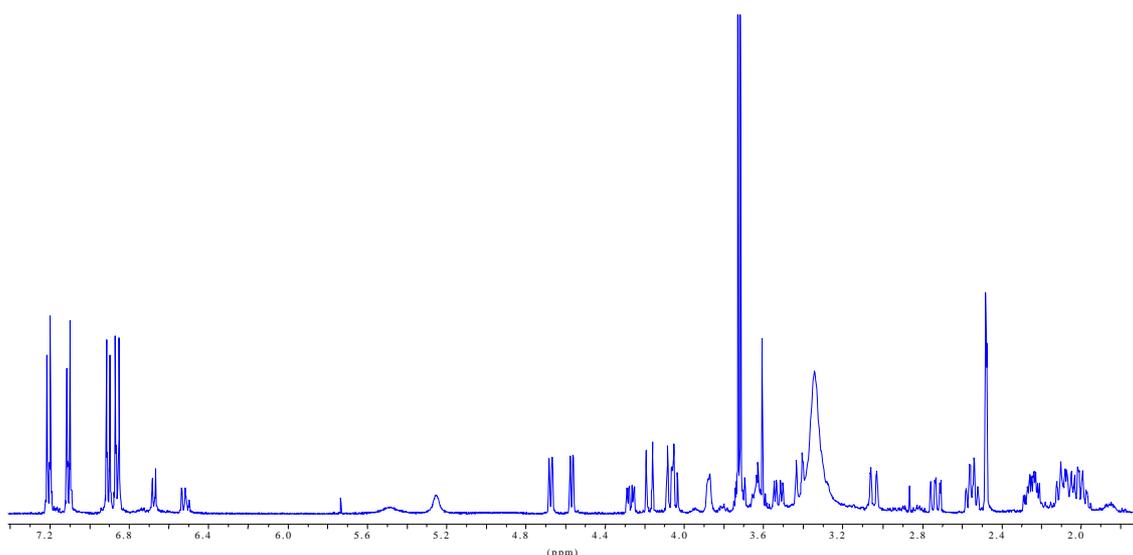
Die diastereotopen Methylen-Protonen des Siebenringes (2-H_{a,b}/ 4-H_{a,b}) werden nicht eindeutig unterschieden (siehe Tabelle 3.8, Nr. 4,5,8 und 9).

Im Vergleich hierzu sind die diastereotopen Methylenprotonen (2-H_{a,b} bzw. 10-H_{a,b}) des Morpholinonringes von **103c** auch durch COSY-Spektren nicht eindeutig differenzierbar (siehe kleine Tabelle):

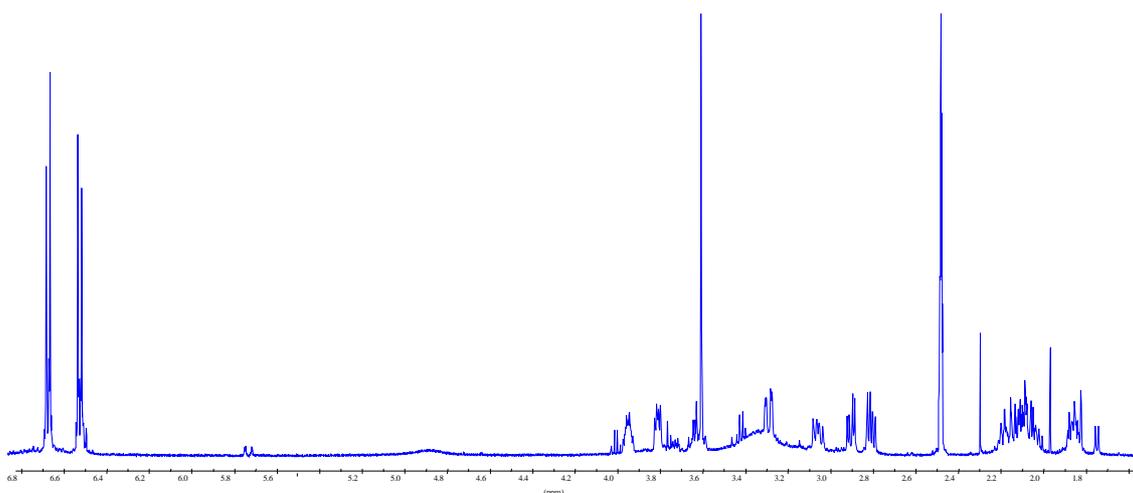
2/10-H _a δ [ppm]	2/10-H _b δ [ppm]	10/2-H _a δ [ppm]	10/2-H _b δ [ppm]
2.83 (dd, $J = 12.4$ Hz, 6.6 Hz, 1 H)	2.92 (dd, $J = 12.4$ Hz, 4.9 Hz, 1 H)	3.08 ("dd", " $J = 13.7$ Hz, 8.5 Hz, 1 H)	3.31 ("dd", " $J = 13.9$ Hz, 2.7 Hz, 1 H)

Bis auf die Signale des Pyrrolidinonringes sind alle Alkyl-Signale von **103c** im Vergleich zu **102c** deutlich zu hohem Feld verschoben. Dies gilt auch für die Brückenprotonen von **103c**, welche als charakteristische ^1H -Multipletts bei $\delta = 3.83$ ppm (6-H) und $\delta = 3.97$ ppm (3-H) zu erkennen sind (vgl. Tabelle 3.8, Nr. 4-10).

Eine Klärung der relativen Konfiguration des diastereomerenreinen Morpholinons **103c** per NOE-Differenzspektrums bzw. NOESY-Spektrums, trägt einerseits wegen der ähnlichen chemischen Verschiebung der einzustrahlenden Brückenprotonen (3-H, 6-H), andererseits wegen der Nichtunterscheidbarkeit der 2- bzw. 10-H-Methylenprotonen nicht zur Klärung bei.



Spektrum 7: ^1H -NMR-Spektrum von **102c** in DMSO-D_6 (Diastereomere A:B, Verhältnis 34:66).



Spektrum 8: ^1H -NMR-Spektrum von **103c** in DMSO-D_6 .

Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **102c** sind die Daten von Diastereomer B hinter denen von Isomer A aufgeführt:

Neben den typischen Triplets der Methylenkerne (C-8 und C-9) des Pyrrolidinonringes bei $\delta = 21.39$ ppm [$\delta = 21.30$ ppm] und $\delta = 29.47$ ppm [$\delta = 29.20$ ppm] sind die Methyleinheiten des Siebenringes (C-2 bzw. C-4) bei $\delta = 47.87$ ppm [$\delta = 48.47$ ppm] und $\delta = 57.23$ ppm [$\delta = 54.66$ ppm] zu erkennen. Die charakteristischen Dubletts der Brückenprotonen werden bei $\delta = 59.68$ ppm [$\delta = 59.79$ ppm] (C-7) und bei $\delta = 63.65$ ppm [$\delta = 65.39$ ppm] (C-3) registriert. Die Singulett-Signale der Carbonyl-Kerne sind bei $\delta = 169.53$ ppm [$\delta = 170.21$ ppm] und $\delta = 173.51$ ppm [$\delta = 174.09$ ppm] zu erkennen.

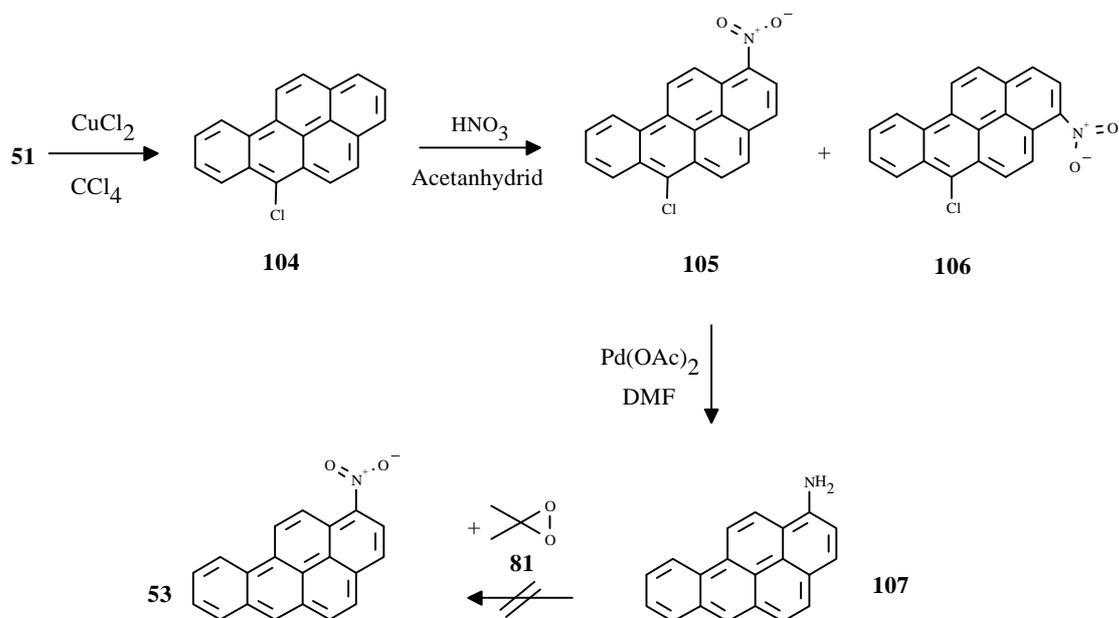
Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **103c** werden ähnliche Verschiebungswerte wie bei den Diastereomeren von **102c** festgestellt: Die Brücken-C-Atome (C-3 und C-6) werden als Dubletts bei $\delta = 66.58$ ppm und $\delta = 64.05$ ppm registriert. Die Tripletsignale des Morpholinonringes (C-2 bzw. C-10) werden bei $\delta = 48.36$ ppm und $\delta = 48.59$ ppm beobachtet. Die quartären C-Kerne bei $\delta = 175.36$ ppm und $\delta = 175.38$ ppm sind für die Carbonylfunktionen charakteristisch.

Im IR-Spektrum von **102c** und **103c** werden die Carbonylbanden bei $\tilde{\nu} = 1663$ cm^{-1} und $\tilde{\nu} = 1657$ cm^{-1} beobachtet. Im Massenspektrum wird das Molekülion $[\text{M}^+]$ von **102c** und **103c** mit einer relativen Intensität von 4% und 30% registriert.

Kapitel 4

Untersuchungen zur Herstellung von 1- und 3-Nitrobenzo[a]pyren (53, 52)

Die gezielte Synthese von 1- und 3-Nitrobenzo[a]pyren ausgehend von Benzo[a]pyren (**51**) beinhaltet das Problem der bevorzugten Substitution in 6-Stellung, welche in diesem Fall unerwünscht ist. Bei einer direkten Nitrierung wird laut Literatur^[6b] ein Verhältnis von 6-Nitro-benzo[a]pyren sowie 1- und 3-Nitro-benzo[a]pyren im Verhältnis 84:12:4 gebildet. Durch die Einführung eines Chloratoms in die 6-Position zu Verbindung **104** werden zwei Ziele verfolgt: Als eingeführte Schutzgruppe wird nur die 1- bzw. 3-Substitution einer Nitrogruppe zu den Verbindungen **105** und **106** erhalten. Weiterhin haben die 1-Nitro- bzw. 3-Nitro-Chloraromaten eine im Vergleich zu den analogen unchlorierten Substanzen (**52**, **53**) eine ausreichend große Differenz des Dipolmomentes, um eine Trennung der beiden Substanzen ohne HPLC-Verfahren zu ermöglichen. Der Austausch des Chloratoms bei **105** und **106** durch ein Wasserstoffatom zu 1- und 3-Nitro-benzo[a]pyren (**53** und **52**) stellt den schwierigsten Schritt dar, weil eine gleichzeitige Reduktion der Nitrogruppe verhindert werden soll.



Schema 4.1: Reaktionsweg der Synthese von 1-Nitrobenzo[a]pyren (**53**).

Wie unter anderem in Schema 4.1 skizziert, verläuft die Chlorierung von Benzo[a]pyren (**51**) in Tetrachlorkohlenstoff mit CuCl_2 zu **104** (gelber Feststoff) entsprechend der Literaturvorschrift^[6a] mit einer Ausbeute von 95% problemlos.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale sind mit den Werten der Literatur^[6a] im Einklang.

Die weitere Umsetzung zu den beiden nitrierten Verbindungen **105** und **106** wird aus praktischen Gründen nicht entsprechend der Literatur^[6a] mit N_2O_4 als Nitrierungsreagenz durchgeführt, sondern nach der klassischen Methode^[6d] mit konzentrierter Salpetersäure in Acetanhydrid. Mit dieser weniger aufwendige Methode werden das Gemisch aus **105** und **106** (Verhältnis 60:40) mit einer Ausbeute von 80% erhalten (siehe Schema 4.1).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Signale sind mit den Werten der Literatur^[6a] im Einklang.

Eine Trennung des Gemisches von **105** und **106** auf der Flash-Chromatographiesäule erweist sich trotz unterschiedlicher Laufwerte (Kieselgel/Aceton/Hexan, $R_f = 0.44$ (**105**), 0.53 (**106**)) als unmöglich, da es sich um sehr schwerlösliche Substanzen handelt. Nur mit großem Arbeitsaufwand und Lösemittelmengen im Litermaßstab kann das Produktgemisch von der Kieselgel-Säule eluiert werden. Die Löslichkeit in Aceton, DMF, CCl_4 oder Dichlormethan unterscheidet sich nicht gravierend. Die einfachste Methode besteht darin, einen Teil der Hauptkomponente 1-Nitro-6-chlorbenzo[a]pyren (**105**) durch fraktionierte Umkristallisation abzutrennen, da diese schwerlöslicher als das 3-Nitro-Produkt **106** ist. Ausgehend von 500 mg der Mischung wurde 2 h unter Rückfluß in 1 l Aceton gekocht. Nach 2 h Standzeit bei Raumtemperatur wird die überstehende Lösung von dem ausgefallenen Feststoff abdekantiert. Nach sechsmaliger Wiederholung konnten somit 150 mg (30%) an reinem 1-Nitrobenzo[a]pyren abgetrennt werden.

Die Substitution des Chloratoms durch ein Wasserstoffatom erweist sich als problematisch: Die Standardmethode^[6e] durch Erhitzen des Aromaten mit Kupferpulver in Benzoesäure oder Nitrobenzol bleibt wirkungslos. Deshalb wird eine Umsetzung durch Palladiumacetat (5 mol%) mit Natriumformiat (20 Äquiv.) als Wasserstofflieferant gewählt. Um die Effektivität des Katalysators zu erhöhen wird die Lösung mit Katalysator bei $80\text{ }^\circ\text{C}$ im Ultraschallbad behandelt, wodurch gemäß Literatur^[11a] die Reaktion an der Oberfläche der hierbei gebildeten Pd-Clustern stattfinden kann. Es wird in diesem Fall festgestellt, daß die Austausch des Chloratoms gelingt, jedoch unter diesen reduktiven Bedingungen die Nitrogruppe zur Aminogruppe reduziert wird. Ausgehend von 1-Nitroprodukt **105** wird 1-Amino-

benzo[a]pyren^[6f] mit einer Ausbeute von 66% in Form eines gelben Feststoffs erhalten. Das restliche Material kann auch mit Aceton nicht von der Kieselsäule eluiert werden. Der Austausch des Chloratoms durch ein Wasserstoffatom wird durch das charakteristische Singulett der 6-Position bei $\delta = 8.38$ ppm belegt. Im Massenspektrum von **107** ist das Molekülion $[M^+]$ ($m/z = 267$) mit dem Basispeak identisch. Laut Literatur können aromatische Amine mit Dimethyldioxiran^[27a,b] leicht zu den entsprechenden Nitroverbindungen oxidiert werden. Die Oxidation verläuft jedoch nicht mit dem gewünschten Ergebnis: Im ¹H-NMR-Spektrum ist im Aromatenbereich eine starke Anzahl von Signalen zu erkennen. Die gemäß Literatur^[6c] erwarteten ¹H-NMR-Signale können aus dem komplexen Spektrum des Produktgemisches nicht herausgefiltert werden. Im Massenspektrum ist kein Molekülpeak $[M^+]$ mit $m/z = 297$ für Verbindung **53** zu erkennen. Der Basispeak ($T = 215$ °C) mit $m/z = 331$ weist möglicherweise auf eine Hydroxylierung hin. Ausgehend vom Amin **107** könnten vier Hydroxylgruppen eingeführt worden sein. Obwohl die Oxidation mit Dimethyldioxiran eine milde Methode darstellt, sind offenbar andere Reaktionen der Bildung von **53** hinderlich. Alternative Methoden^[45] für die Oxidation eines aromatischen Amins finden Wasserstoffperoxid^[45a,b] unter drastischeren, oder mit Ozon^[45c] in Aceton unter ähnlichen Bedingungen statt.

5. Zusammenfassung

In **Kapitel 2** werden Allyl- und Homoallylalkohole per doppelter Heck-Reaktion an Dihalogenaromaten gekuppelt. Ein konsekutiver Ringschluß der Dicarboxyl-Verbindungen per Aldolreaktion soll unter den Reaktionsbedingungen stattfinden: Im Falle von 1,8-Diodnaphthalin (**36**) wird neben der Herstellung der entsprechenden, mit alternativen Methoden schwer zugänglichen Dicarboxylverbindungen, ausgehend vom 1:1-Produkt die Anellierung zu Acenaphthen-Derivaten (**54a-c**) als typische Reaktionsvariante beobachtet. Dieser Fünfringschluß wird in Hinblick auf den Reaktionsmechanismus untersucht und bezüglich der Ausbeute optimiert. Wird 1,2-Diodbenzol (**31a**) als Kupplungskomponente verwendet, wird im Falle des Allylalkohols **18** nach der doppelten Heck-Reaktion in 1- und 2-Position von **31a** unter den Reaktionsbedingungen die Aldolkondensation zu dem Benzocycloheptadien **70** mit 81% Ausbeute beobachtet. Mit dem Homoallylalkohol **19** wird lediglich die Bildung des 1:1-Produktes beobachtet.

In **Kapitel 3** werden das Reaktionsverhalten von Propenoxiden mit nukleofuger Gruppe in 3-Position (Glycidyl-derivate) im Hinblick auf Ringschlußreaktion untersucht:

In Abschnitt 3.1 werden Glycidylverbindungen mit dem ambidenten Nukleophil Acetessigsäureethylester (**41**) unter verschiedenen Reaktionsbedingungen umgesetzt. Neben dem Furan **44** wird das bisher nicht dokumentierte Pyran **45** zum ersten Mal isoliert und durch Optimierung der Versuchsbedingungen als Hauptprodukt im Verhältnis (**44:45**) von 25: 75 erhalten. Insbesondere werden in diesem Zusammenhang unterschiedliche Reaktionsbedingungen getestet, um mechanistische Sachverhalte zu klären: In einer umfangreichen Versuchsreihe werden die Abhängigkeiten von Lösemittelleigenschaften und Abgangsgruppe der Glycidyl-derivate (**42**) evaluiert. Neben dem beobachteten O-Alkylierungsprodukt (**78**) konnte experimentell belegt werden, daß die Bildung der Ringe **44** und **45** ausschließlich über C-Alkylierung stattfindet. Ein Trend bezüglich der Abgangsgruppen (X) läßt bei getrennter Betrachtung der Versuchsreihen mit Halogen- und Sulfonatfluchtgruppen bei Erhöhung der Solvolysengeschwindigkeit von X eine Verschiebung zu Gunsten des Fünfringes **44** feststellen.

In Abschnitt 3.2 wurden Glycidylverbindungen (**42**), insbesondere Epibromhydrin (**42b**), mit Glycin-Derivaten (**46**) umgesetzt, welche auch wie **41** als ambidente Nukleophile fungieren

können. Unter entsprechender O-Alkylierung durch das Glycidyl-Derivat werden die entsprechenden Glycidylether (**47a-d**) erhalten. Der Versuch der Zyklisierung dieser Verbindungen zu Morpholinonen mittels Basen oder Lewis-Säuren führt zur Polymerisation. Die N-Alkylierung scheitert auf direktem Weg, wie auch über den Umweg mittels Epoxidierung des entsprechenden Allyl-Derivats. Allerdings wird eine N-Alkylierung ausgehend vom Pyroglutaminsäure-Derivat (**93b**) direkt mit Epibromhydrin zum Epoxid **94a** erreicht. Da die Zyklisierung mit einer Lewis-Säure zu entsprechenden Morpholinon nicht erfolgreich ist, wird ein Umweg gewählt: Mittels der cobalt-katalysierten Addition von aromatischen Aminen (**96a-c**) wird der Epoxidring von **94a** zu den Addukten **100a-c** geöffnet, um dann baseninduziert zu zyklisieren. Es werden sowohl Morpholinone **103a-c**, als auch die Diazacycloheptane **102a-c** (Diastereomeregemische) erhalten. Diese Reaktion ist von fast allen Reaktionsbedingungen abhängig, welche keine signifikanten Trends erkennen lassen. Bemerkenswert sind die als Hauptprodukte erhaltenen Morpholinone (**103a-c**), welche vollständig diastereomerenrein erhalten werden. Die größte Selektivität der anellierten Siebenringe wird im Fall **102b** mit 12:82 (Diastereomere A:B) beobachtet.

In **Kapitel 4** wurde die Herstellung von 1- und 3-Nitrobenzo[a]pyren, welche bei bisherigen Synthesen lediglich als schwer trennbare Nebenprodukte auftraten, durch einem neuen Reaktionweg versucht: Ausgehend von Benzo[a]pyren (**51**) konnte die hierzu notwendige Schutzgruppe als Chloratom mit fast quantitativer Ausbeute in 6-Position eingeführt werden. Die anschließende Nitrierung mittels Salpetersäure wird mit guter Ausbeute zu 1- bzw. 3-Nitro-6-chlorbenzo[a]pyren (**105**, **106**) durchgeführt. Die chromatographische Trennung erweist sich aufgrund der Schwerlöslichkeit von **105** und **106** als nicht durchführbar. Ein Teil des 1-Nitroproduktes (**105**) konnte durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt werden. Der palladiumkatalysierte Austausch des Chloratoms durch ein Wasserstoffatom ist von gleichzeitiger Reduktion der Nitrogruppe zu Amin **107** begleitet. Diese sollte durch eine Dimethyldioxiran-Lösung^[27a,b] wieder zur Nitroverbindung oxidiert werden. Allerdings wird stattdessen aus ungeklärten Gründen ein Produktgemisch erhalten. Die Vermutung liegt nahe, daß auch weitere Positionen des elektronenreichen Aromaten unter den Reaktionsbedingungen oxidationsempfindlich sind und z. B. Hydroxylierungen stattfinden.

II. Experimenteller Teil

1. Allgemeine Anmerkungen

Für die Dünnschicht-Chromatographie werden Plastikfolien "Polygram SIL G/UV₂₅₄" der Firma Macherey-Nagel & Co. verwendet. Substanzen mit zu schwacher Absorption im Bereich von 254 nm, werden durch Anfärben mit KMnO₄-Lösung^[43] sichtbar gemacht. Für die Flash-Chromatographie^[44] wird Kieselgel 60 (Korngröße 0.030-0.060 mm) der Firma Merck eingesetzt.

Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) werden mit einem Kofler Heizmikroskop der Firma Reichert Thermovar gemessen.

Die IR-Spektren wurden mit dem Spektrometer "Perkin Elmer 983" als Flüssigkeitsfilm oder KBr-Pressling aufgenommen.

Die ¹H-NMR und ¹³C-NMR-Spektren werden in CDCl₃ und DMSO-D₆ mit den Spektrometern "WM 300" (Meßfrequenz 300.1 MHz) und "DRX 500" (Meßfrequenz 500.1 MHz, bzw. 125.8 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten mit Tetramethylsilan bzw. DMSO ($\delta = 2.50$ ppm) als internem Standard angegeben. Die ¹³C-Signalmultiplizitäten werden durch DEPT 135- und DEPT 90-Spektren zugeordnet.

Die Massenspektren wurden mit den Spektrometern "MAT 311 A" und "AMD 604" aufgenommen.

Die Elementaranalysen wurden von der Zentralen Analytik der Gerhard-Mercator-Universität-GH-Duisburg mit dem Gerät "Carlo Erba Elemental Analyser", Modell 1106, bestimmt.

Neben 1,2-Diodbenzol (**31a**) von der Firma Aldrich wurde 1,8-Diodnaphthalin (**36**)^[7] von Thomas Kerl (Metallorganische Chemie/Duisburg) synthetisiert und zur Verfügung gestellt. Die Alkohole 2-Propen-1-ol (**18**), 3-Buten-1-ol (**19**) und 3-Buten-2-ol (**55**) werden von den Firmen Fluka und Aldrich bezogen. Die Alkohole 3-Methyl-4-penten-2-ol (**56**)^[13a], 1-(1-Naphthyl)-3-buten-1-ol (**66**) und 1-(4-Biphenyl)-2-propen-1-ol (**74**) sind durch die Barbier-Reaktion^[13b] bzw. Grignard-Reaktion zugänglich. Hierbei wurde Alkohol **56** von Peter Grundt (Metallorganische Chemie/Duisburg, Dissertation 1998) hergestellt. Die Epoxide Epichlor-

(**42a**), Epibromhydrin (**42b**) sowie Pyroglutaminsäure (**93a**) und Phenylglycin (**46b**) werden als Racemate von der Firma Fluka bezogen.

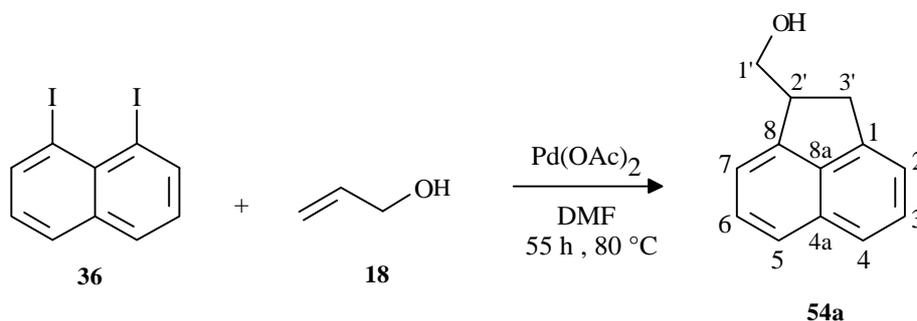
2. Palladiumkatalysierte Umsetzungen von von Diiodarenen mit Allyl- und Homoallylkoholen

2.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift

Eine Suspension aus 0.5 bis 1 mmol des Diiodarens, 2 bis 15 Äquivalente des ungesättigten Alkohols, 8 Äquivalente einer geeigneten Base, Palladium(II)acetat (5 mol%) sowie 10 ml wasserfreiem DMF wird bei 80-100 °C für 2-3 d in einem verschraubbaren Reaktionskolben unter Stickstoffatmosphäre gerührt. Nach der Zugabe von 50 ml Wasser, wird die Lösung dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen filtriert man über Kieselgel, destilliert das Lösemittel bei Normaldruck ab, und engt im Kugelrohrfen (Hochvakuum/ 50 °C) für 1 h ein. Der verbleibende Rückstand wird durch Flash-Chromatographie und Destillation bzw. Kristallisation gereinigt.

2.2. Heck-Reaktionen mit 1,8-Diiodnaphthalin (**36**)

2.2.1. 1-Acenaphthenyl-methanol (**54a**)



Ein Gemisch aus 190 mg (0.500 mmol) 1,8-Diiodnaphthalin (**36**), 290 mg (5.00 mmol) Allylalkohol (**18**) 404 mg (4.00 mmol) Triethylamin und 5.61 mg (25 μmol) Pd(OAc)₂ wird 55 h bei 80 °C gerührt. Die Durchführung entspricht der allgemeinen Arbeitsvorschrift (S. 112). Die Reinigung des Rohproduktes (Kieselgel/Diethylether, R_f = 0.67) erfolgt durch Flash-

Chromatographie (Kieselgel/Diethylether) und Destillation im Kugelrohrföfen (150 °C/ 0.02 mbar). Es werden 44 mg (48%) des Alkohols **54a**^[8a,b] als hellgelbes Öl erhalten.

R_f (Kieselgel/Diethylether): 0.67.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3360 cm⁻¹ (s, br, OH), 3038 (m), 2925 (s), 2872 (m), 1604 (m, C=C), 1595 (m, C=C), 1494 (m), 1426 (m), 1368 (m), 1069 (s, br), 1025 (s, br), 802 (s), 776 (s).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.70 ppm (s, br, 1 H, OH), 3.22 (m, 1 H, 3'-H_a), 3.53 (m, 1 H, 3'-H_b), 3.85 (m, 1 H, 2'-H), 3.87 (m, 2 H, 1'-H_{a,b}), 7.24 ("d", 1 H), 7.30 ("d", 1 H), 7.44 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 7.61 ("q", "*J*" = 8.3 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 34.49 ppm (t, C-3'), 46.03 (d, C-2'), 66.56 (t, C-1'), 119.37, 119.56, 122.42, 123.38, 127.74, 128.04 (alle d), 131.59, 139.12, 144.33, 145.64 (alle s).

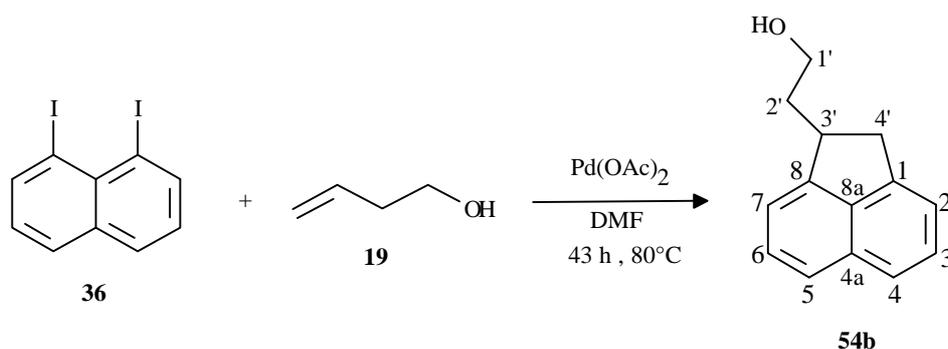
MS (70 eV, 60 °C); *m/z* (%): 185 (4) [M⁺+1], 184 (29) [M⁺], 165 (12), 154 (17), 153 (100) [C₁₂H₉⁺], 152 (36), 151 (10).

Elementaranalyse: C₁₃H₁₂O

(M = 184.24 g/ mol)

	C	H
ber.:	84.75	6.56
gef.:	84.59	6.60

2.2.2. 2-(1-Acenaphthenyl)-ethanol (**54b**)



Ein Gemisch aus 190 mg (0.500 mmol) 1,8-Diiodnaphthalin (**36**), 180 mg (5.00 mmol) 3-Buten-1-ol (**19**), 404 mg (4.00 mmol) Triethylamin und 5.61 mg (25 μ mol) Pd(OAc)₂ wird 43 h bei 80°C gerührt. Die Durchführung erfolgt gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift (siehe Seite 112). Das Rohprodukt (Kieselgel/Diethylether, R_f = 0.60) reinigt man durch Flash-Chromatographie (Kieselgel/Diethylether, R_f = 0.60) und Destillation im Kugelrohrföfen (150 °C/ 0.15 mbar). Es werden 54 mg (54%) des Alkohols **54b**^[8b] als hellgelbes Öl erhalten.

R_f(Kieselgel/Diethylether): 0.60.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3349 cm⁻¹ (s, br, OH), 3038 (m), 2930 (s), 2880 (s), 1603 (m, C=C), 1403 (m), 1425 (m), 1368 (m), 1049 (s), 803 (s), 779 (s).

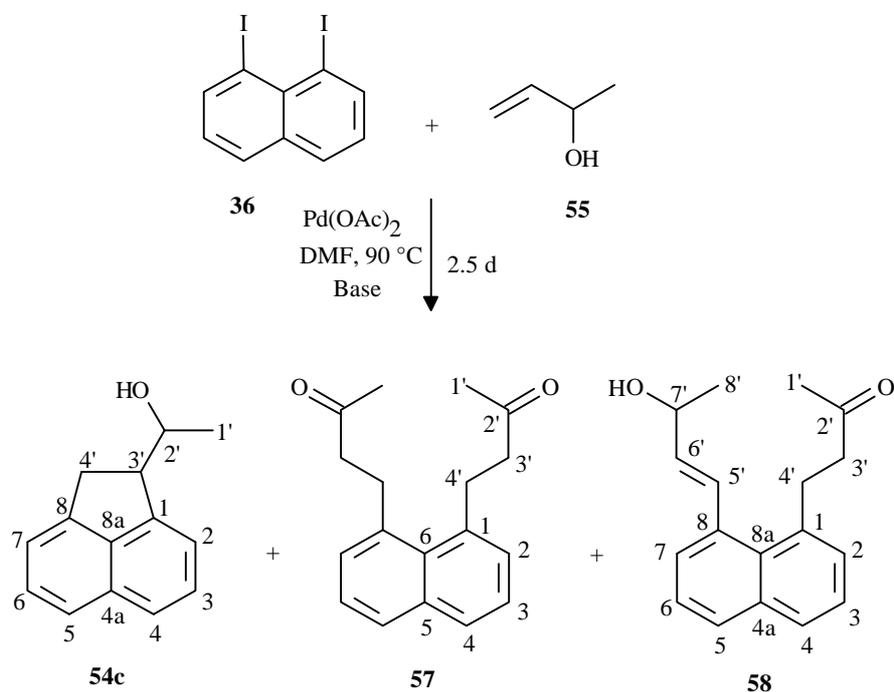
¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.64 ppm (s, br, 1 H, OH), 1.87 (m, 1 H, 2'-H_a), 2.17 (m, 1 H, 2'-H_b), 3.06 (dd, J = 17.1 Hz, 3.8 Hz, 1 H, 4'-H_a), 3.58 (dd, J = 17.2 Hz, 8.1 Hz, 1 H, 4'-H_b), 3.81 (m, 1 H, 3'-H), 3.83 (m, 2 H, 1'-H_{a,b}), 7.25 (m, 2 H, 2-H/7-H), 7.44 (m, 2 H, 3-H/6-H), 7.60 (m, 2 H, 4-H/5-H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 37.58 ppm (t, C-4'), 39.43 (t, C-2'), 40.06 (d, C-3'), 61.26 (t, C-1'), 118.87, 119.29, 122.40, 122.80, 127.84, 127.93 (alle d), 131.53, 138.52, 144.39, 148.98 (alle s).

MS (70 eV, 65 °C); m/z (%): 199 (9) [M⁺¹], 198 (57) [M⁺], 179 (11), 167 (38), 166 (11), 165 (60), 154 (38), 153 (100) [C₁₂H₉⁺], 152 (65), 151 (12).

Elementaranalyse: C ₁₄ H ₁₄ O	C	H
(M = 198.26 g/mol)	ber.: 84.81	7.12
	gef.: 84.60	7.14

2.2.3. a) 1-(1-Acenaphthenyl)-ethanol (**54c**), b) 5-(1,8-Naphthalena)-nonan-1,8-dion (**57**), c) 5-(1,8-Naphthalena)-8-hydroxy-nonen-2-on (**58**)



Eine Suspension aus 380 mg (1.00 mmol) Diiodnaphthalin (**36**), 720 mg (5.00 mmol) Alkohol (**55**) und 1.03 g (8.00 mmol) *N*-Ethyl-diisopropylamin, 11.2 mg (50 µmol) Palladium(II)acetat wird 2.5 d bei 90 °C gerührt. Die Durchführung erfolgt gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift (siehe Seite 112). Die Produkte reinigt man durch Flash-Chromatographie (Kieselgel/Diethylether/Petrolether 1:1; $R_f = 0.41$ (**54c/A**), 0.36 (**54c/B**), 0.26 (**57**), 0.17 (**58**)). Die ersten beiden Fraktionen ($R_f = 0.36-0.41$) werden als Diastereomerenmisch von **54c** nach Destillation im Kugelrohrfen (120 °C/ 0.25 mbar) mit einer Ausbeute von 33% (66 mg) als hellgelbes Öl erhalten (Verhältnis **54c/A**:**54c/B** 63:37). Von der 3. Fraktion ($R_f = 0.26$) des Diketons **57** erhält man nach Umkristallisation (Petrolether/Ethylacetat 10:1) 51 mg (19%) als farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 72-74 °C. Die 4. Fraktion ($R_f = 0.17$) des Ketons **58** wird mit 28 mg (10%) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 61-63 °C gewonnen.

2.2.3. a) 1. und 2. Fraktion:

1-(1-Acenaphthenyl)-ethanol: Diastereomere 54c/A und 54c/B

R_f (Kieselgel/Diethylether/Petrolether: 1:1): 0.41 (54c/A), 0.36 (54c/B).

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3404 cm⁻¹ (br, m, OH), 3037 (m), 2970 (m), 2927 (m), 1708 (m), 1603 (m, C=C), 1370 (m), 1172 (m), 1104 (m), 1047 (m), 823 (m), 785 (s).

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.30 ppm (d, J = 6.3 Hz, 3 H, 1'-H₃), 3.40 (m, 2 H, 4'-H_{a,b}), 3.77 (m, 1 H, 3'-H), 4.36 (qd, J = 6.3 Hz, 3.6 Hz, 1 H, 2'-H), 7.29 (d, J = 6.2 Hz, 1 H), 7.35 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.46 (dd, J = 10.1 Hz, 1.3 Hz, 1 H), 7.46 (dd, J = 15.1 Hz, 10.1 Hz, 1 H), 7.60 (dd, J = 8.2 Hz, 0.8 Hz, 1 H), 7.64 (d, J = 8.2 Hz, 1 H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl₃): δ = 1.23 ppm (d, J = 6.3 Hz, 3 H, 1'-H₃), 3.22 (dd, J = 17.4 Hz, 3.2 Hz, 1 H, 4'-H_a), 3.49 (dd, J = 17.3 Hz, 8.2 Hz, 1 H, 4'-H_b), 3.77 (m, 1 H, 3'-H), 4.01 (m, 1 H, 2'-H), 7.29 (d, J = 6.2 Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.46 (dd, J = 15.1 Hz, 11.0 Hz, 1 H), 7.46 (dd, J = 11.0 Hz, 1.2 Hz, 1 H), 7.60 (dd, J = 8.2 Hz, 0.8 Hz, 1 H), 7.64 (d, J = 8.2 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 20.44 ppm (q, C-1'), 31.74 (t, C-4'), 50.76 (d, C-3'), 70.01 (d, C-2'), 119.46, 119.48, 122.35, 123.50, 127.78, 128.09 (alle d), 131.52, 139.60, 144.63, 145.61 (alle s).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 20.63 ppm (q, C-1'), 34.00 (t, C-4'), 51.02 (d, C-3'), 71.41 (d, C-2'), 119.53, 120.59, 122.64, 123.63, 127.93, 128.16 (alle d), 131.70, 144.56, 145.94 (alle s).

MS (70 eV, 130 °C); m/z (%): 199 (5) [M⁺+1], 198 (33) [M⁺], 180 (7), 179 (8), 165 (17), 155 (16), 154 (100), 153 (87), 152 (46), 151 (13).

Elementaranalyse: C ₁₄ H ₁₄ O	C	H
(M = 198.26 g/mol)	ber.: 84.81	7.12
	gef.: 84.72	7.08

2.2.3. b) 3. Fraktion:**5-(1,8-Naphthalena)-nonan-2,8-dion (57)**

R_f (Kieselgel/Diethylether/Petrolether 1:1): 0.26.

Schmelzpunkt: 72-74 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3055 cm⁻¹ (w), 3002 (w), 2944 (w), 2895 (w), 1704 (s, C=O), 1413 (m), 1359 (m), 1287 (m), 1161 (m), 821 (m), 781 (m).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.12 ppm (s, 6 H, 1'-H₃), 2.77 ("t", 4 H, 3'-H), 3.37 ("t", 4 H, 4'-H), 7.33 (m, 4 H), 7.71-7.73 ("dd", 2 H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 30.15 ppm (q, C-1'), 31.01 (t, C-4'), 46.26 (t, C-3'), 125.18, 128.99, 129.69 (alle d), 130.47, 136.10, 137.15 (alle s), 207.49 (s, C=O).

MS (70 eV, 105 °C); m/z (%): 268 (14) [M⁺], 250 (16), 193 (36), 192 (95), 179 (19), 167 (64), 166 (18), 165 (44), 153 (41), 152 (63), 43 (100) [C₂H₃O⁺].

Elementaranalyse: C ₁₈ H ₂₀ O ₂	C	H
(M = 268.36 g/mol)	ber.: 80.57	7.51
	gef.: 80.57	7.48

2.2.3. c) 4. Fraktion:**5-(1,8-Naphthalena)-8-hydroxy-nonen-2-on (58)**

R_f (Kieselgel/Diethylether/Petrolether 1:1): 0.17.

Schmelzpunkt: 61-63°C

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3411 \text{ cm}^{-1}$ (m, br), 3052 (m), 2970 (m), 2929 (m), 1706 (s, C=O), 1363 (m), 1259 (m), 1161 (m), 1057 (m), 978 (m), 943 (w), 820 (w), 774 (s).¹

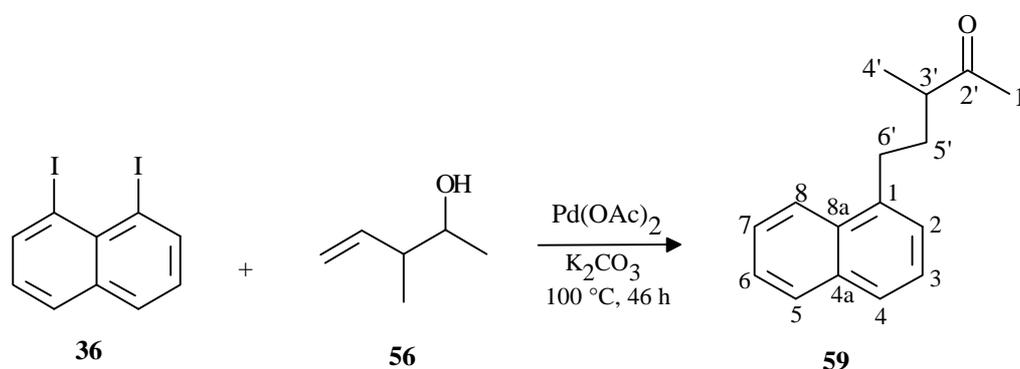
¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.40$ ppm (d, $J = 6.5$ Hz, 3 H, 8'-H), 2.18 (s, 3 H, 1'-H), 2.74 ("t", " J " = 8.3 Hz, 2 H, 3'-H_{a,b}), 2.88 (s, br, OH), 3.48 (m, 2 H, 4'-H_{a,b}), 4.50 (m, 1 H, 7'-H), 5.96 (dd, $J = 15.4$ Hz, 5.7 Hz, 1 H, 6'-H), 7.25-7.42 (m, 1 H, 5'-H), 7.25-7.42 (m, 4 H), 7.71 (dd, $J = 8.1$ Hz, 1.4 Hz, 1 H), 7.76 (dd, $J = 8.0$ Hz, 1.4 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): $\delta = 23.14$ ppm (q, C-8'), 30.60 (q, C-1'), 31.15 (t, C-4'), 46.42 (t, C-3'), 68.51 (d, C-7'), 125.39, 125.58, 128.35, 128.67, 128.92, 129.44 (alle d), 130.59 (s), 132.30 (d, C-5'), 135.42 (s), 135.88 (d, C-6'), 136.65 (s), 138.15 (s), 210.05 (s, C=O).

MS (70 eV, 155 °C); m/z (%): 268 (17) [M⁺], 250 (11), 207 (9), 193 (35), 192 (100), 191 (28), 179 (23), 178 (14), 167 (46), 166 (24), 165 (69), 153 (25), 152 (42), 43 (52).

Elementaranalyse: C ₁₈ H ₂₀ O ₂	C	H
(M = 268.36 g/mol)	ber.: 80.57	7.51
	gef.: 80.38	7.49

2.2.4. 5-(1-Naphthyl)-3-methylpentan-2-on (59)



Eine Suspension aus 380 mg (1.00 mmol) 1,8-Diodnaphthalin (**36**), 200 mg (2.00 mmol) Alkohol (**56**), 1.10 g K₂CO₃ (8.00 mmol), 1.28 g (2.00 mmol) Bu₄NBr und 11.2 mg (50 μ mol)

¹ Zuordnung der Signale durch ¹H/¹H- bzw. ¹H/¹³C-COSY-Spektren (siehe III. Anhang a). S. 186.

Palladium(II)-acetat 46 h bei 100 °C gerührt. Die Durchführung erfolgt gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift (siehe Seite 112). Die Reinigung erfolgt durch Flashsäulen-Chromatographie (Kieselgel/Hexan/Diethylether 1:1, $R_f = 0.91, 0.83$ (**59**), 0.71, 0.61). Die Fraktion mit $R_f = 0.83$ reinigt man durch Destillation im Kugelrohrföfen (140 °C/ 0.25 mbar). Es werden 110 mg (48%) von **59** als hellgelbes Öl erhalten.

R_f (Kieselgel/Diethylether/Hexan 1:1): 0.83.

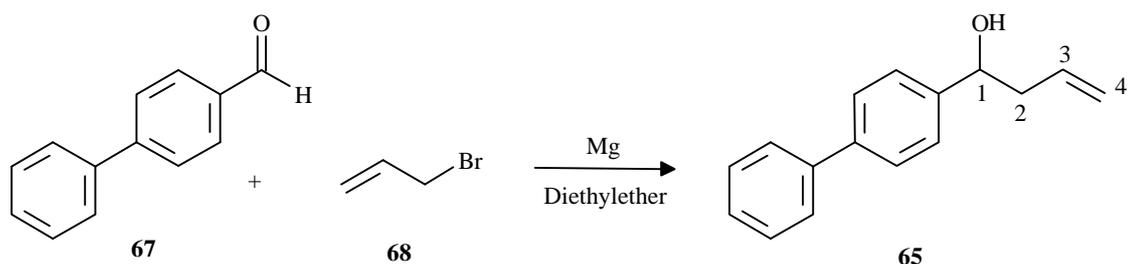
IR (Film): $\tilde{\nu} = 3052$ cm⁻¹ (w), 2933 (m), 2874 (w), 1709 (s, C=O), 1510 (w), 1457 (w), 1356 (w), 1167 (w), 799 (s), 780 (s).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 1.19$ ppm (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 4'-H₃), 1.77 (m, 1 H, 3'-H), 2.15 (s, 3 H, 1'-H₃), 2.15 (m, 1 H, 5'-H_a), 2.63 (m, 1 H, 5'-H_b), 3.03 (m, 2 H, 6'-H_{a,b}), 7.29 (d, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 7.38 ("t", 1 H), 7.48 (m, 2 H), 7.71 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.85 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.54$ ppm (q, C-4'), 28.19 (q, C-1'), 30.63 (t, C-5'), 33.70 (t, C-6'), 46.87 (d, C-3'), 123.67, 125.48, 125.87, 125.95, 126.75, 128.75 (alle d), 131.73, 133.87, 137.90 (alle s), 212.31 (s, C-2').

MS (70 eV, 50 °C); m/z (%): 226 (14) [M⁺], 155 (18), 154 (100), 153 (32), 152 (9), 141 (26), 115 (15), 43 (10).

Elementaranalyse: C ₁₆ H ₁₈ O	C	H
(M = 226.31 g/mol)	ber.: 84.91	8.02
	gef.: 84.88	7.98

2.2.5. 1-(4-Biphenyl)-3-buten-1-ol (**65**)

Zu einer Suspension von 1.33 g (41.0 mmol) Magnesiumspänen und 5.00 mg Iod in absoluten Diethylether wird eine Lösung aus 5.00 g (27.0 mmol) Aldehyd **67** und 4.98 g (41.0 mmol) Allylbromid (**68**) in 20 ml Diethylether (absolut) innerhalb von 45 Minuten zugetropft. Das Reaktionsgemisch erhitzt man für 4 h unter Rückfluß und läßt 20 h bei Raumtemperatur rühren. Der Ansatz wird mit 50 ml gesättigter Natriumhydrogenphosphat-Lösung hydrolysiert und 1 h gerührt. Den Ansatz extrahiert man mit je dreimal 30 ml Dichlormethan, filtriert die vereinigten organischen Phasen, und destilliert das Lösungsmittel bei Normaldruck ab. Der Rückstand wird im Hochvakuum (0.02 mbar/ 50 °C) 1 h getrocknet. Das Rohprodukt kristallisiert man aus Diethylether um und erhält farblose Kristalle von **65** mit einem Schmelzpunkt von 66-68 °C. Die Ausbeute beträgt 5.91 g (96%).

R_f (Kieselgel/Diethylether/Hexan 1:1): 0.54.

Schmelzpunkt: 66-68 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3399 cm⁻¹ (s, br, OH), 3033 (m), 2998 (m), 2935 (m), 2893 (m), 1639 (w, C=C), 1484 (m), 1437 (m), 1408 (m), 1325 (m), 1048 (s), 1001 (s), 983 (s), 922 (s), 875 (s), 831 (s), 764 (s), 728 (s), 690 (s).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.11 ppm (s, OH), 2.55 (m, 2 H, 2-H_{a,b}), 4.77 ("t", 1 H, 1-H), 5.17 (m, 2 H, 4-H_{a,b}), 5.83 (m, 1 H, 3-H), 7.33 (m, 1 H), 7.43 (m, 4 H), 7.57 (m, 4 H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 43.84 ppm (t, C-2), 73.05 (d, C-1), 118.60 (t, C-4), 126.29 (d), 127.10 (d), 127.20 (d), 127.30 (d), 128.79 (d), 134.44 (d), 140.51 (s), 140.86 (s), 142.90 (s).

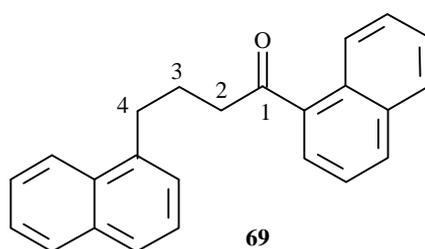
MS (70 eV, 70 °C); *m/z* (%): 224 (4) [M^+], 184 (15), 183 (100) [$C_{13}H_{11}O^+$], 155 (50), 153 (13), 152 (13), 77 (17).

Elementaranalyse: $C_{16}H_{16}O$

($M = 224.30$ g/mol):

	C	H
ber.:	85.68	7.19
gef.:	85.53	7.22

2.2.6. 1,4-Di(1-naphthyl)butan-1-on (**69**)

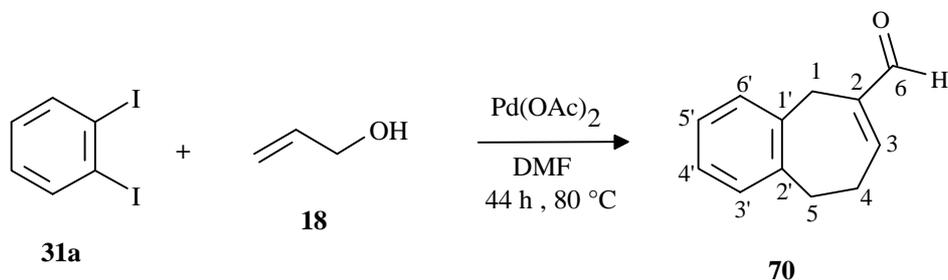


Die Versuchsdurchführung erfolgt gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift (siehe Seite 112): Eine Suspension aus 190 mg (0.050 mmol) 1,8 -Diodnaphthalin (**36**), 99.1 mg (0.050 mmol) Alkohol **66**^[13b] 404 mg (4.00 mmol) Triethylamin und 5.61 mg (25 μ mol) $Pd(OAc)_2$ wird für 44 h in absolutem DMF gerührt. Das Roh-Produkt reinigt man durch Flashsäulen-Chromatographie (Kieselgel/Diethylether/Hexan 1:3, $R_f = 0.68, 0.53, 0.32$ (**69**), 0.25). Aus der Fraktion mit $R_f = 0.32$ wird ein gelbes Öl mit mit einer Ausbeute von 30 mg (18%) erhalten.

1H -NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$, TMS): $\delta = 2.27$ ppm (m, 2 H, 3- $H_{a,b}$), 3.14 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H, 2- H_2), 3.21 ("t", " J " = 7.7 Hz, 2 H, 4- H_2), 7.33 (d, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 7.37 ("t", 1 H), 7.43-7.54 (m, 3 H), 7.49-7.54 (m, 1 H), 7.58 (m, 1 H), 7.71 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 7.77 ("d", " J " = 1.2 Hz, 1 H), 7.81 (m, 2 H), 7.87 (d, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 7.96 ("d", " J " = 8.3 Hz, 1 H), 8.57 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H).

2.3. Heck-Reaktionen mit 1,2-Dihalogenbenzol (31a, 31b)

2.3.1. Benzocyclohepta-2,6-dien-2-carbaldehyd (70)



Eine Mischung aus 165 mg (0.500 mmol) Diiodbenzol (**31a**), 145 mg (2.50 mmol) Allylalkohol **18**, 404 mg (4.00 mmol) Triethylamin und 5.61 mg (0.025 mmol) Pd(OAc)₂ rührt man 44 h bei 80 °C. Der Versuch wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift durchgeführt (siehe Seite 112). Die Reinigung des Rohproduktes (Kieselgel/Hexan/Diethylether 1:1, R_f = 0.60, 0.70 (**70**)) erfolgt durch Flash-Chromatographie (Kieselgel/Hexan/Diethylether 1:1). Als Fraktion mit R_f = 0.70 wird mit 70 mg (81%) **70** mit einem Schmelzbereich von 73-76°C als farblose Kristalle erhalten.

R_f (Kieselgel/Hexan/Diethylether 1:1): 0.70.

Schmelzpunkt: 73-76 °C.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3347 cm⁻¹ (w), 3065 (w), 3022 (w), 2927 (m), 2884 (m), 1681 (s, C=O), 1637 (s, C=C), 1492 (m), 1453 (m), 1414 (m), 1232 (m), 1134 (s), 753 (s).

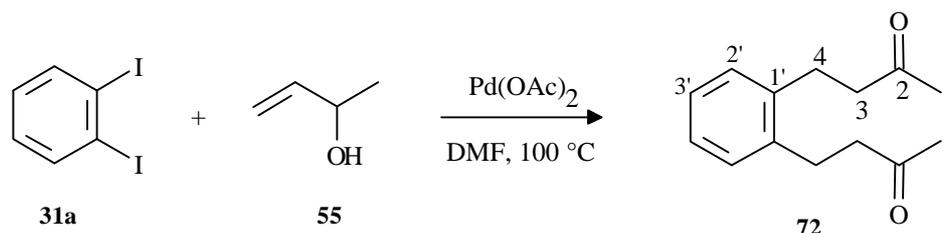
¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.73 ppm (m, 2 H, 4-H_{a,b}), 3.05 ("t", 2 H, 5-H_{a,b}), 3.72 (s, 2 H, 1-H_{a,b}), 6.56 (t, *J* = 1.0 Hz, 1 H, 3-H), 7.13-7.18 (m, 4 H, 3'-6'-H), 9.31 (s, 1 H, 6-H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 28.17 ppm (t, C-4), 30.76 (t), 31.14 (t), 126.55, 127.04, 128.37, 128.57 (alle d), 140.14, 140.42, 140.90 (alle s), 153.84 (d, C-3), 194.22 (d, C-6).

MS (70 eV, 35 °C); m/z (%): 173 (13) [$M^+ + 1$], 172 (97) [M^+], 170 (27), 157 (24), 143 (79) [$C_{11}H_{11}^+$], 141 (49), 129 (73), 128 (100), 127 (24), 117 (66), 116 (95), 115 (80), 91 (29).

Elementaranalyse: $C_{12}H_{12}O$	C	H
($M = 172.23$ g/mol)	ber.: 83.69	7.02
	gef.: 83.58	7.06

2.3.2. 1,2-Bis(3-oxobutyl)benzol (**72**)



Eine Suspension aus 330 mg (1.00 mmol) 1,2-Diiodbenzol (**31a**), 1.45 g (15.0 mmol) Allylalkohol (**18**), 11.2 mg (50 μmol) Palladium(II)acetat und 1.03 g (8.00 mmol) *N*-Ethyldiisopropylamin wird für 3 d bei 100 °C gerührt. Die Durchführung erfolgt laut allgemeiner Arbeitsvorschrift (siehe Seite 112). Das Rohprodukt reinigt man mittels Flash-Chromatographie (Kieselgel/Hexan/Diethylether 1:1, $R_f = 0.33, 0.17$ (**72**)). Die Fraktion des Diketons **72** ($R_f = 0.17$) wird im Kugelrohrfen destilliert (120 °C/ 0.15 mbar) und mit einer Ausbeute von 122 mg (56%) als farbloses Öl erhalten.

R_f (Kieselgel/Hexan/Diethylether 1:1): 0.17.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3410$ cm^{-1} (w), 3061 (m), 3017 (m), 1713 (s, C=O), 1490 (m), 1411 (s), 1362 (s), 1283 (m), 1228 (m), 1162 (s), 759 (s).

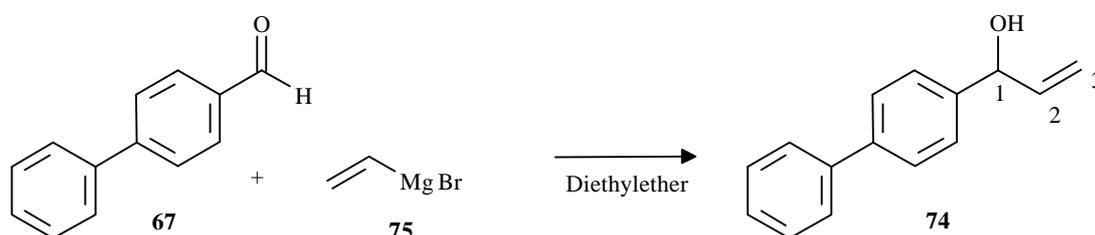
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2.15$ ppm ("s", 6 H, 1- H_3), 2.73 (m, 4 H, 3- $\text{H}_{a,b}$), 2.88 (m, 4 H, 4- $\text{H}_{a,b}$), 7.12 ppm ("s", 4 H, 2'-H/3'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.29$ ppm (t, C-4), 30.10 (q, C-1), 44.58 (t, C-3), 126.57 (d, C-2'), 129.05 (d, C-3'), 138.73 (s, C-1'), 207.83 (s, C=O).

MS (70 eV, 130 °C); m/z (%): 219 (0.26) [$M^+ + 1$], 218 (0.16) [M^+], 199 (45), 158 (10), 157 (18), 145 (44), 143 (13), 141 (35), 118 (19), 117 (73), 116 (16), 115 (18), 91 (12), 70 (14), 43 (100) [$C_2H_3O^+$].

Elementaranalyse: $C_{14}H_{18}O_2$	C	H
($M = 218.29$ g/mol)	ber.: 77.03	8.31
	gef.: 76.92	8.30

2.3.3. 1-(4-Biphenyl)-2-propen-1-ol (**74**)



Zu einer Lösung aus 2.00 g (11.0 mmol) Aldehyd (**67**) in 30 ml absoluten Diethylether werden 10.1 ml (11.0 mmol) Vinylmagnesiumbromid (**75**) als 1 M Lösung in THF in 10 Minuten zugegeben. Das Reaktionsgemisch rührt man für 19 h bei Raumtemperatur und hydrolysiert mit 20 ml gesättigter Natriumhydrogenphosphat-Lösung. Der Ansatz wird dreimal mit je 30 ml Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen filtriert. Das Lösungsmittel destilliert man bei Normaldruck ab, und trocknet den Rückstand 1 h im Hochvakuum (0.02 mbar/ 50 °C). Es werden farblose Kristalle von **74** mit einem Schmelzpunkt von 50-52 °C und einer Ausbeute von 1.70 g (74%) erhalten.

R_f (Kieselgel/Diethylether): 0.86.

Schmelzpunkt: 50-52 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3282$ cm^{-1} (s, br, OH), 2865 (w), 1484 (m), 1403 (m), 1042 (m), 987 (m), 923 (m), 822 (m), 764 (s), 744 (s), 690 (s).

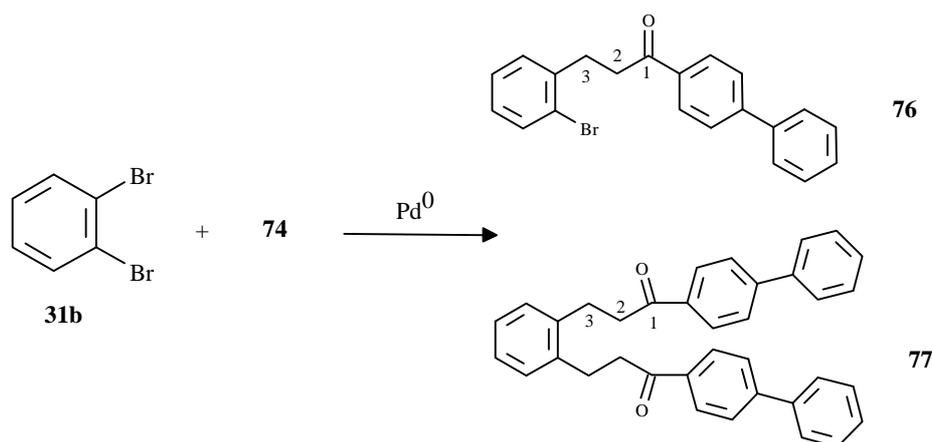
1H -NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$, TMS): $\delta = 5.20$ -5.24 ppm (m, 2 H, 2- $H_{a,b}$), 5.36 (dt, $J = 14.3$ Hz, 1.4 Hz, 1 H, 1-H), 6.07 (ddd, $J = 10.3$ Hz, 6.0 Hz, 4.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.34 (m, 1 H), 7.42 (m, 4 H), 7.57 (m, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 75.15 ppm (d, C-2), 115.29 (t, C-3), 126.79 (d), 127.13 (d), 127.35 (d), 128.80 (d), 140.17 (d), 140.82 (s), 141.61 (s).

MS (70 eV, 45 °C); *m/z* (%): 211 (16) [$\text{M}^+ + 1$], 210 (100) [M^+], 209 (36), 181 (44), 167 (40), 155 (81), 154 (40), 153 (37), 152 (45), 77 (28), 55 (30).

Elementaranalyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$	C	H
($M = 210.27$ g/mol)	ber.: 85.68	6.71
	gef.: 85.45	6.73

2.3.4. 1-(4-Biphenyl)-3-(2-bromophenyl)-propan-1-on (**76**) und 1,2-Bis[1-oxo-3-(4-biphenyl)propanyl]benzol (**77**)



Eine Suspension aus 472 mg (2.00 mmol) Dibromid **31b**, 210 mg (1.00 mmol) Alkohol **74**, 1.29 g (2.00 mmol) Bu_4NBr , 20.0 mg (0.100 mmol) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und 1.66 g (3.00 mmol) K_2CO_3) wird in 25 ml absolutem DMF für 3 d bei 100 °C gerührt. Die Versuchsdurchführung erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (siehe Seite 112). Das Rohprodukt trennt man durch Flashsäulen-Chromatographie (Kieselgel/Hexan/Diethylether 2:1, $R_f = 0.60, 0.31$ (**76**), 0.17 (**77**)) auf. Das Bromid **76** wird mit einem Schmelzbereich von 95-100 °C und einer Ausbeute von 78 mg (21%) erhalten. Das Diketon **77** gewinnt man mit einer Ausbeute von 20 mg (4%) und einem Schmelzbereich von 157-162 °C

2.3.4. a) 1. Fraktion:**1-(4-Biphenylyl)-3-(2-bromophenyl)-propan-1-on (76)**

R_f (Kieselgel/Hexan/Diethylether: 2:1): 0.31.

Schmelzpunkt: 95-100 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3055 cm⁻¹ (w), 2929 (w), 1676 (s, C=O), 1603 (m, C=C), 1470 (w), 1448 (w), 1402 (w), 1294 (w), 1213 (w), 1195 (w), 1025 (w), 983 (w), 759 (s), 734 (w), 694 (m), 659 (w).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.20 ppm ("t", 2 H, 2-H), 3.33 ("t", 2 H, 1-H), 7.08 (dt, *J* = 7.6 Hz, 1.7 Hz, 1 H), 7.24 ("t", 1 H), 7.32 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1.7 Hz, 1 H), 7.38 ("t", "*J*" = 7.4 Hz, 1 H), 7.45 ("t", 2 H), 7.55 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.3 Hz, 1 H), 7.61 ("d", 2 H), 7.66 ("d", 2 H), 8.00 ("d", 2 H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 30.86 ppm (t, C-3), 38.65 (t, C-2), 124.37 (s), 127.24, 127.64, 127.99, 128.23, 128.67, 128.94, 130.81, 132.89 (alle d), 135.43, 139.83, 140.57, 145.77 (alle s), 198.52 (s, C-1).

MS (70 eV, 150°C); *m/z* (%): 366 (0.12) [M⁺+2], 364 (0.07) [M⁺], 285 (12), 210 (14), 182 (18), 181 (100) [C₁₃H₉O⁺], 153 (29) [C₁₂H₉⁺], 152 (40), 151 (11), 76 (12).

2.3.4. b) 2. Fraktion:**1,2-Bis [1-oxo-3-(4-biphenylyl)propanyl]benzol (77)**

R_f (Kieselgel/Hexan/Diethylether: 2:1): 0.17.

Schmelzpunkt: 157-162 °C.

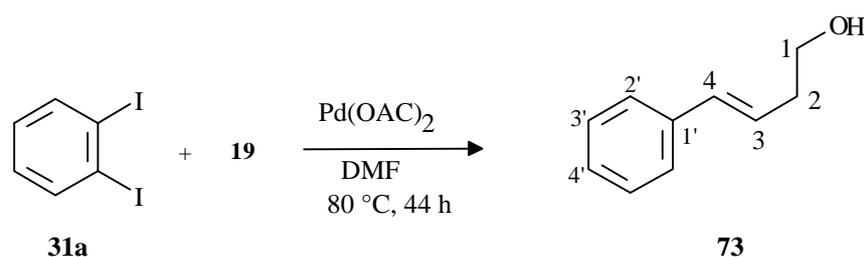
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3440 cm⁻¹ (s, br), 3057 (w), 2927 (s), 2360 (w), 2336 (w), 2295 (w), 1679 (s, C=O), 1604 (m, C=C), 1404 (w), 1198 (w), 760 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 3.15$ ppm ("t", 4 H, 2- H_2), 3.35 ("t", 4 H, 3- H_2), 7.19-7.21 (m, 2 H), 7.25 (m, 2 H), 7.40 (m, 2 H), 7.45 ("t", 4 H), 7.61 (m, 4 H), 7.65-7.67 (m, 4 H), 8.02 (m, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 27.02$ ppm (t, C-3), 40.01 (t, C-2), 126.72, 127.30, 128.25, 128.69, 128.97, 129.37 (alle d), 135.50, 139.14, 139.88, 145.81 (alle s), 198.79 (s, C-1).

MS (70 eV, 255 °C); m/z (%): 495 (0.12) [$\text{M}^+ + 1$], 494 (0.32) [M^+], 493 (0.41), 492 (0.72), 476 (21), 297 (12), 296 (18), 280 (9), 182 (14), 181 (100) [$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}^+$], 167 (22), 153 (23) [$\text{C}_{12}\text{H}_9^+$], 152 (25), 117 (10).

2.3.5. *E*-4-Phenyl-but-3-en-1-ol (**73**)



Eine Suspension von 165 mg (0.500 mmol) 1,2-Diiodbenzol (**31a**) 180 mg (2.50 mmol) Homoallylalkohol **19**, 404 mg (4.00 mmol) Triethylamin und 5.61 mg (25 μmol) Palladium(II)acetat wird 44 h bei 80 °C gerührt. Die Durchführung erfolgt gemäß allgemeiner Arbeitsvorschrift (siehe Seite 112). Das Rohprodukt reinigt man durch Flash-Chromatographie (Kieselgel/Diethylether/Hexan 1:1, $R_f = 0.73, 0.27$ (**73**)). Nach der Destillation im Kugelrohr (80 °C/ 0.41 mbar) wird die Fraktion mit $R_f = 0.27$ mit 15 mg (20%) in Form eines farblosen Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2.50$ ppm ("qd", 2 H, 2- $\text{H}_{a,b}$), 3.76 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H, 1- H_2), 6.21 (dt, $J = 15.8$ Hz, 7.2 Hz, 1 H, 3-H), 6.50 (d, $J = 15.9$ Hz, 1 H, 4-H), 7.20-7.37 (m, 5 H).

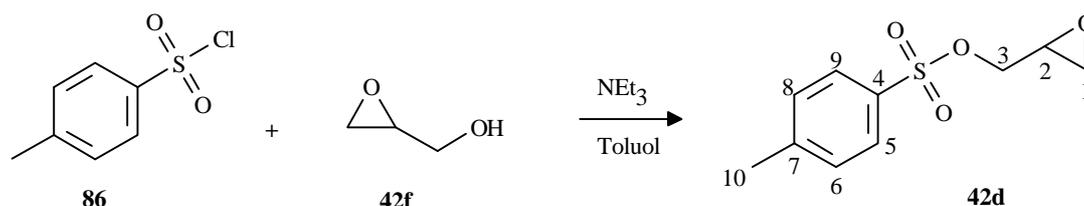
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 36.44 ppm (t, C-2), 62.06 (t, C-1), 126.11, 126.38, 127.30, 128.57 (alle d), 137.30 (s, C-1').

Die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Daten stimmen mit den Literaturdaten^[17] überein.

3. Reaktionen von Glycidylderivaten mit dem ambidenten Nukleophil **41**

3.1. Herstellung der Edukte

3.1.1. 4-Methyl-1-benzolsulfonsäure-(oxiranylmethyl)ester (**42d**)

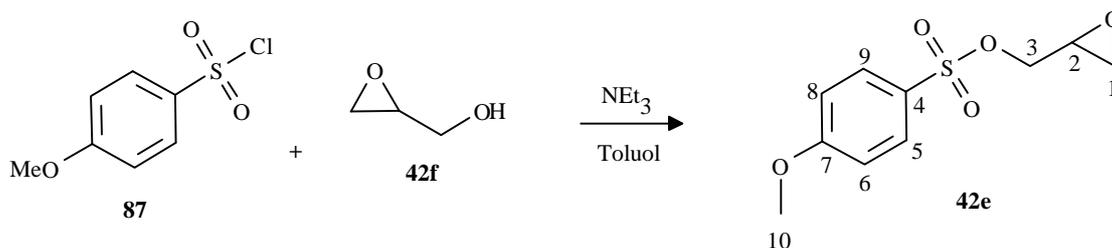


Zu einer auf -10 °C gekühlten Lösung aus dem 32.4 g (0.440 mol) Alkohol **42f** in 150 ml Toluol werden in 15 min. 76.5 g (0.400 mol) des Chlorids **86** zugetropft. Bei $0\text{--}5\text{ °C}$ tropft man innerhalb 1 h 42.0 g (0.410 mol) Triethylamin zu, rührt bei 0 °C für 2 h und für weitere 20 h bei RT. Die Lösung wird auf ein Viertel eingengt und eisgekühlt. Der ausgefallene farblose Feststoff wird abgesaugt und im Kugelrohrföfen ($50\text{ °C}/0.02\text{ mbar}$) 1 h getrocknet. Die Ausbeute des Racemates von Produkt **42d** beträgt 58.4 g (58%) mit einem Schmelzpunkt von $39\text{--}40\text{ °C}$.

Schmelzpunkt: $39\text{--}40\text{ °C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2.45\text{ ppm}$ (s, 3 H, CH_3), 2.59 (dd, $J = 4.8\text{ Hz}$, 2.5 Hz, 1 H, 1- H_a), 2.81 ("t", 1 H, 1- H_b), 3.19 (m, 1 H, 2-H), 3.95 (dd, $J = 11.4\text{ Hz}$, 6.0 Hz, 1 H, 3- H_a), 4.25 (dd, $J = 11.4\text{ Hz}$, 3.5 Hz, 1 H, 3- H_b), 7.35 ("d", 2 H, 6-H/8-H), 7.81 ("d", 2 H, 5-H/9-H).

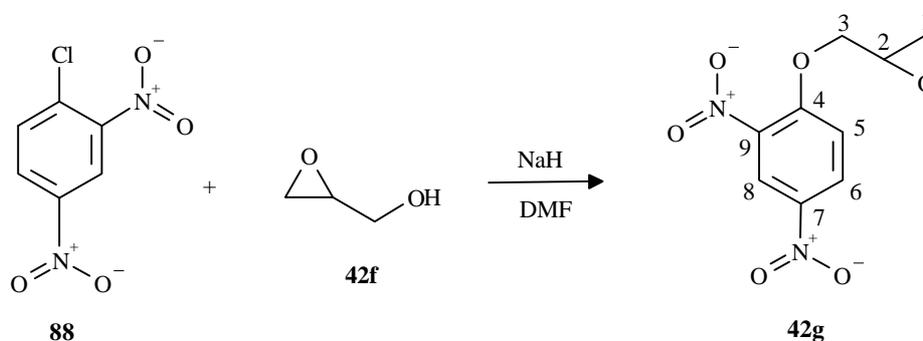
Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den Literaturwerten^[18] überein.

3.1.2. 4-Methoxy-1-benzolsulfonsäure-(oxiranylmethyl)ester (**42e**)

Zu einer auf $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung aus 16.9 g (0.082 mol) Chlorid (**87**) in 70 ml Toluol werden in 10 min. 6.06 g (0.082 mol) Alkohol **42f** zugetropft. Dem Reaktionsgemisch tropft man in 15 min 8.28 g (0.089 mol) Triethylamin zu, wäscht den Ansatz mit 50 ml Wasser, mit je zweimal 40 ml 4%-iger Natronlauge sowie 50 ml Wasser. Das Lösungsmittel wird ($60\text{ }^{\circ}\text{C}/16\text{ mbar}$) entfernt und der Rückstand im Kugelrohrföfen ($50\text{ }^{\circ}\text{C}/0.02\text{ mbar}$) 1 h getrocknet. Es werden 18.7 g (93%) des Racemates von **42e** als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2.59\text{ ppm}$ (dd, $J = 4.8\text{ Hz}, 2.5\text{ Hz}$, 1 H, 1- H_a), 2.81 (dd, $J = 4.7\text{ Hz}, 4.1\text{ Hz}$, 1 H, 1- H_b), 3.19 (m, 1 H, 2-H), 3.89 (s, 3 H, CH_3), 3.94 (dd, $J = 11.4\text{ Hz}, 6.1\text{ Hz}$, 1 H, 3- H_a), 4.24 (dd, $J = 11.4\text{ Hz}, 3.4\text{ Hz}$, 1 H, 3- H_b), 7.02 (d, $J = 9.1\text{ Hz}$, 2 H, 5-H/9-H), 7.85 (d, $J = 9.1\text{ Hz}$, 2 H, 6-H/8-H).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den Literaturwerten^[18] überein.

3.1.3. 2,4-Dinitro-phenoxy-methyl-oxiran (**42g**)

Zu einer auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Suspension aus 118 mg (4.94 mmol) Natriumhydrid in 10 ml DMF (absolut), werden 0.30 ml (4.94 mmol) Epoxid (**42f**) zugegeben und 1 h gerührt (-15

°C). Dem Ansatz fügt man 1.00 g (4.94 mmol) von Nitro-Verbindung **88** hinzu. Die dunkelrote Lösung wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt, mit 50 ml Wasser versetzt und mit je dreimal 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte befreit man vom Lösungsmittel (200 mbar/ 50 °C) und trocknet den Rückstand 1 h im Hochvakuum (0.25 mbar/ 50 °C). Die Umkristallisation erfolgt aus 10 ml Ethanol. Die Ausbeute des ausgefallenen gelben Feststoffes (**42g**) beträgt nach Trocknung im Hochvakuum (50 °C/ 0.25 mbar/ 1 h) 890 mg (75%).

Schmelzpunkt: 83-87 °C.

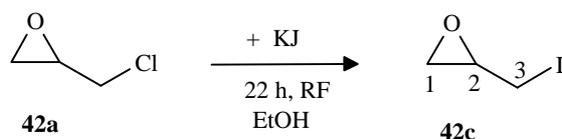
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3090 cm^{-1} (w) , 3073 (w), 3013 (w), 2935 (w), 1605 (s, C=C), 1528 (s, br, N=O), 1487 (m), 1347 (s, br, N=O), 1287 (s), 1250 (m), 997 (m), 913 (m), 865 (m), 835 (m), 744 (m).

^1H -NMR (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 2.89 ppm (dd, J = 4.8 Hz, 2.6 Hz, 1 H, 1- H_a), 2.97 ("t", " J " = 3.5 Hz, 1 H, 1- H_b), 3.43 (m, 1 H, 2-H), 4.24 (dd, J = 11.5 Hz, 5.5 Hz, 1 H, 3- H_a), 4.62 (dd, J = 11.5 Hz, 2.4 Hz, 1 H, 3- H_b), 7.31 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, 5-H), 8.44 (dd, J = 9.2 Hz, 2.8 Hz, 1 H, 6-H), 8.76 (d, J = 2.8 Hz, 1 H, 8-H).

^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 44.31 ppm (t, C-1), 49.48 (d, C-2), 70.64 (t, C-3), 115.02 (d), 121.95 (d), 129.09 (d), 139.10 (s), 140.57 (s), 156.21 (s, C-4).

MS (70 eV, 125 °C); m/z (%): 241 (2) [$\text{M}^+ + 1$], 240 (14) [M^+], 167 (4), 107 (6), 93 (5), 91 (7), 79 (13), 75 (5), 64 (4), 63 (16), 62 (6), 58 (5), 57 (100) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 53 (5), 51 (9), 41 (5), 39 (6), 38 (4).

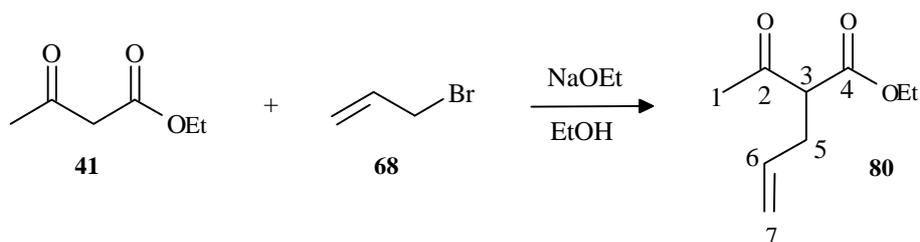
Elementaranalyse: $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6$	C	H	N
($M = 240.172 \text{ g/mol}$)	ber.: 45.01	3.36	11.66
	gef.: 44.67	3.48	11.08

3.1.4. Epiiodhydrin (**42c**)

Eine Suspension aus 8.55 g (0.109 mol) des Chlorids (Racemat) **42a** und 36.1 g (0.218 mol) Kaliumiodid in 60 ml absolutem Ethanol wird für 22 h auf Rückflußtemperatur erhitzt. Den Ansatz versetzt man mit 100 ml Wasser und extrahiert je dreimal mit 50 ml Dichlormethan. Die vereinten organischen Phasen werden dreimal mit je 40 ml Na₂S₂O₃-Lösung (4%-ig) und zweimal mit 50 ml Wasser, gewaschen. Das Lösemittelgemisch wird entfernt (50 °C/ 16.0 mbar) und im Kugelrohrföfen (100 °C/ 0.30 mbar) destilliert. Es wird ein rotbraunes Öl^[22a,b] (**42c**) mit einer Ausbeute von 15.2 g (75%) erhalten.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.66 ("d", 2 H, 1-H_{a,b}), 3.39 (m, 1 H, 3-H_a), 3.55 (m, 3 H, 3-H_b/ 2-H).

Die ¹H-NMR-Daten sind mit den Literaturwerten^[22a] im Einklang.

3.1.5. 2-Acetyl-4-pentensäureethylester (**80**)

Zu einer frisch hergestellten Natriumethanolat-Lösung aus 575 mg (0.029 mol) Natrium in 20 ml Ethanol tropft man 3.82 g (0.029 mol) Acetessigsäureethylester (**41**) und läßt 1 h bei Raumtemperatur rühren. Dem Reaktionsgemisch werden rasch 3.55 g (0.029 mol) Allylbromid (**68**) zugefügt und die Mischung 1 h auf Rückflußtemperatur erhitzt. Den Ansatz versetzt man mit 40 ml Wasser und extrahiert diesen mit je dreimal 30 ml Diethylether. Das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen wird bei Normaldruck abdestilliert. Den

Rückstand destilliert man im Kugelrohrföfen (125 °C/ 0.30 mbar) und erhält eine farblose Flüssigkeit (**80**) mit einer Ausbeute von 3.24 g (65%).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.27 ppm (dt, *J* = 7.2 Hz, 0.6 Hz, 3 H, CH₃), 2.24 (d, *J* = 0.4 Hz, 3 H, 1-H₃), 2.59 ("t", 2 H, 5-H_{a,b}), 3.52 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H, 3-H), 4.19 ("q", 2 H, OCH₂), 5.08 (m, 2 H, 7-H_{a,b}), 5.73 (m, 1 H, 6-H).

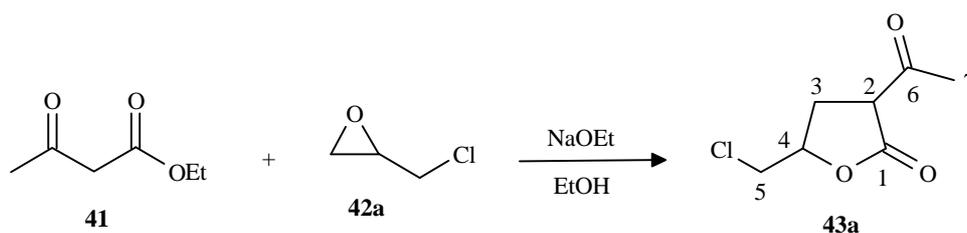
Die ¹H-NMR-Daten sind mit den Literaturwerten^[26a,b] im Einklang.

3.2.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Umsetzung von Ester **41** mit den Epoxiden **42a-f**

Es werden 1 Äquivalent Base in dem betreffenden absolutem Lösemittel für 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Lösung/Suspension gibt man 1 Äquivalent des Esters **41** und rührt für 15 Minuten. Zu dem Ansatz wird 1 Äquivalent des betreffenden Epoxids rasch hinzugefügt und für 1-2 d auf 50 °C erhitzt. Den Ansatz versetzt man mit dem doppelten Volumen Wasser und extrahiert dreimal mit je 30 ml Diethylether bzw. Dichlormethan. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Destillation im Kugelrohrföfen bei Hochvakuum und/oder durch Flashsäulen-Chromatographie.

3.2.2. a) 3-Acetyl-5-chloromethyl-tetrahydrofuran-2-on (**43a**)



Die Durchführung des Versuches erfolgt gemäß allgemeiner Versuchsvorschrift (s.o.) Zu einer 40 ml Ethanol werden 637 mg (27.7 mmol) Natrium, sowie 3.60 g (27.7 mmol) Ester **41** und 2.12 g (27.7 mmol) Epichlorhydrin (**42a**) gegeben. Vor der Extraktion wird der mit 50 ml Wasser versetzte Ansatz mit 5 ml Eisessig versetzt und 15 Minuten gerührt. Es werden nach der Destillation im Kugelrohrföfen (150 °C/ 0.2 mbar) 2.74 g (56%) der Diastereomere **43a/A** und **43a/B** (Verhältnis 50:50) als farbloses Öl erhalten^[4].

Brechungsindex: $n_D^{20} = 1.4857$.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2963 \text{ cm}^{-1}$ (w), 1778 (s, C=O), 1722 (s, C=O), 1429 (m), 1360 (s), 1344 (s), 1225 (s), 1160 (s), 1038 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl_3 , TMS)²: $\delta = 2.21 \text{ ppm}$ (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 9.8 Hz, 5.7 Hz, 1 H, 3- H_a), 2.46 ppm (s, 3 H, CH_3), 2.95 ("ddd", 1 H, 3- H_b), 3.68 (m, 1 H, 5- H_a), 3.82 ("dd", 1 H, 2-H), 3.90 (dd, $J = 9.9 \text{ Hz}$, 5.9 Hz, 1 H, 5- H_b), 4.83 (m, 1 H, 4-H).

$^1\text{H-NMR}$ (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl_3 , TMS)²: $\delta = 2.44 \text{ ppm}$ (ddd, $J = 16.3 \text{ Hz}$, 9.9 Hz, 7.5 Hz, 1 H, 3- H_a), 2.48 (s, 3 H, CH_3), 2.68 (ddd, $J = 16.1 \text{ Hz}$, 8.6 Hz, 7.5 Hz, 1 H, 3- H_b), 3.68 (m, 2 H, 5- $\text{H}_{a,b}$), 3.80 ("d", " J " = 4.3 Hz, 1 H, 2-H), 4.71 (m, 1 H, 4-H).

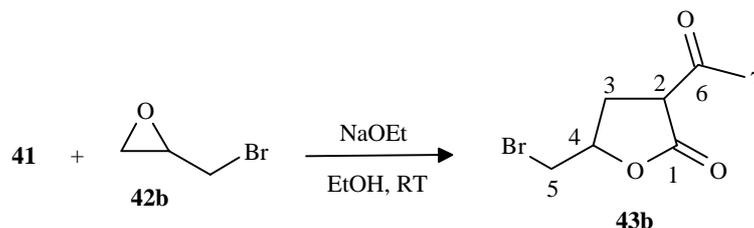
$^{13}\text{C-NMR}$ (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl_3)²: $\delta = 26.24 \text{ ppm}$ (t, C-3), 29.31 (q, CH_3), 46.44 (t, C-5), 53.93 (d, C-4), 77.18 (d, C-2), 171.37 (s, C-6), 199.47 (s, C-1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl_3)²: $\delta = 26.47 \text{ ppm}$ (t, C-3), 29.47 (q, CH_3), 45.13 (t, C-5), 53.47 (d, C-4), 77.18 (d, C-2), 171.37 (s, C-6), 199.53 (s, C-1).

MS (70 eV, 35 °C); m/z (%): 178 (2) [$\text{M}^+ + 2$], 176 (5) [M^+], 136 (21), 134 (67), 127 (34), 99 (32), 85 (9), 55 (20), 53 (9), 43 (100) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$], 40 (18), 39 (7).

Elementaranalyse: $\text{C}_7\text{H}_9\text{ClO}_3$	C	H
($M = 176.59 \text{ g/mol}$)	ber.: 47.61	5.14
	gef.: 47.61	5.09

² Die Zuordnung der Signale erfolgt mit $^1\text{H}/^1\text{H}$ - und $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -COSY-Spektren, III. Anhang b), S. 187-188.

3.2.2. b) 3-Acetyl-5-bromomethyl-tetrahydrofuran-2-on (**43b**)

Die Durchführung erfolgt analog zu Versuch 2.2.2.a) (siehe Seite 133). Es werden zu einer Lösung aus 40 ml absolutem Ethanol und 7.66 g (49.8 mmol) K_2CO_3 , 3.25 g (24.9 mmol) Ester **41** zugegeben. Dem Ansatz fügt man 2.37 ml (29.7 mmol) Bromid **42b** zu und rührt 2 d bei Raumtemperatur. Es werden nach Destillation im Kugelrohrföfen (150 °C/ 0.02 mbar) 1.60 g (26%) eines hellgelben Öls als Isomerengemisch von **43b**^[21] (Verhältnis Diastereomere A:B, 59:41) erhalten.

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, $CDCl_3$, TMS)³: δ = 2.16 ppm (ddd, J = 15.9 Hz, 9.9 Hz, 6.0 Hz, 1 H, 3- H_a), 2.46 (s, 3 H, CH_3), 2.97 ("ddd", 1 H, 3- H_b), 3.56 (dd, J = 10.7 Hz, 5.2 Hz, 1 H, 5- H_a), 3.63 (dd, J = 11.2 Hz, 5.0 Hz, 1 H, 5- H_b), 3.91 (dd, J = 9.9 Hz, 5.5 Hz, 1 H, 2-H), 4.80 (m, 1 H, 4-H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, $CDCl_3$, TMS)³: δ = 2.48 ppm (s, 3 H, CH_3), 2.48 (ddd, J = 16.2 Hz, 9.8 Hz, 7.3 Hz, 1 H, 3- H_a), 2.65 (ddd, J = 16.2 Hz, 8.6 Hz, 7.4 Hz, 1 H, 3- H_b), 3.49 (dd, J = 10.6 Hz, 6.7 Hz, 1 H, 5- H_a), 3.55 (dd, J = 10.7 Hz, 5.2 Hz, 1 H, 5- H_b), 3.82 (dd, J = 9.8 Hz, 8.7 Hz, 1 H, 2-H), 4.71 (m, 1 H, 4-H).

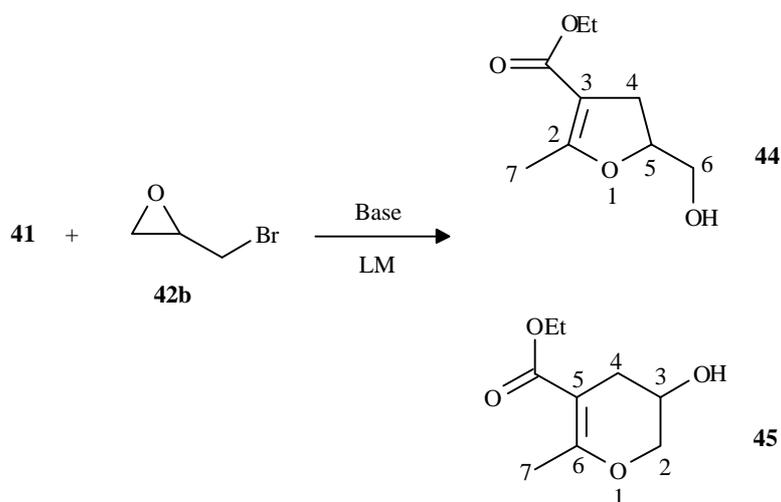
¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, $CDCl_3$)³: δ = 27.57 ppm (t, C-3), 29.26 (q, CH_3), 34.70 (t, C-5), 54.12 (d, C-4), 76.98 (d, C-2), 171.24 (s, C-6), 199.35 (s, C-1).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, $CDCl_3$)³: δ = 27.63 ppm (t, C-3), 29.51 (q, CH_3), 32.77 (t, C-5), 53.70 (d, C-4), 76.87 (d, C-2), 171.17 (s, C-6), 199.56 (s, C-1).

³ Die Zuordnung der NMR-Signale erfolgt durch Vergleich mit Substanz **43a** (siehe Abschnitt 3.1.4, S. 51-54)

MS (70 eV, 35 °C); *m/z* (%): 222 (3) [$M^+ + 1$], 220 (3) [M^+], 186 (10), 181 (7), 180 (37), 141 (12) [$C_7H_9O_3^+$], 127 (20), 123 (13), 99 (18), 97 (10), 83 (9), 81 (8), 55 (16), 53 (8), 43 (100) [$C_2H_3O^+$].

3.2.3. Umsetzungen zu 5-Hydroxymethyl-2-methyl-4,5-dihydrofuran-3-carbonsäureethylester (44) und 3-Hydroxy-6-methyl-3,4-dihydro-2H-pyran-5-carbonsäureethylester (45)



Die Durchführung der Versuche erfolgt gemäß der allgemeinen Versuchsvorschrift (siehe Seite 133). Im Fall von Reaktion 3 werden die vereinten organischen Phasen zweimal mit je 50 ml 5%-iger $Na_2S_2O_3$ -Lösung gewaschen. Die Ausbeuten wurde nach Destillation der Rohprodukte im Kugelrohrföfen (150 °C/ 0.02 mbar) bestimmt. Die relevanten Versuchsdaten und Ausbeuten sind in folgender Tabelle aufgelistet (siehe S. 137):

Nr.	41 [mmol]	C ₃ H ₅ X [mmol]	t [d]	T [°C]	Base [mmol]	LM [ml]	PTK [mmol]	Ausbeute 44:45 [%]
1	24.9	C ₃ H ₅ Br (42b) [24.9]	2	50	NaOEt [24.9]	EtOH [40]	-	64:36 [54]
2	24.9	C ₃ H ₅ Br(42b) [24.9]	1	50	K ₂ CO ₃ [24.9]	EtOH [40]	-	63:37 [60]
3	24.9	C ₃ H ₅ I (42c) [24.9]	1	50	NaOEt [24.9]	EtOH [50]	-	81:19 [43]
4	24.9	C ₃ H ₅ OTos (42d) [24.9]	1	50	NaOEt [24.9]	EtOH [40]	-	25:75 [60]
5	24.9	C ₃ H ₅ SO ₄ C ₇ H ₇ (42e) [24.9]	1	50	NaOEt [24.9]	EtOH [40]	-	43:66 [48]
6	24.9	C ₃ H ₅ Br (42b) [24.9]	2	50	K ₂ CO ₃ [24.9]	DMF [40]	-	100:0 [19]
7	24.9	C ₃ H ₅ Br (42b) [24.9]	2	RT	K ₂ CO ₃ [24.9]	DMF [40]	-	100:0 [33]
8	6.94	C ₃ H ₅ Br (42b) [6.94]	1	50	K ₂ CO ₃ [6.94]	CH ₂ Cl ₂ [20]	18-Crown-6 [3.47]	100:0 [25]
9	6.94	C ₃ H ₅ Br (42b) [6.94]	1	50	K ₂ CO ₃ [6.94]	Dioxan [15]	18-Crown-6 [3.47]	100:0 [12]
10	12.1	C ₃ H ₅ Br (42b) [12.1]	1	50	K ₂ CO ₃ [12.1]	Dioxan [20]	Bu ₄ NBr [12.1]	100:0 [10]
11	12.1	C ₃ H ₅ Br (42b) [12.1]	1	50	K ₂ CO ₃ [12.1]	CH ₃ CN [20]	-	100:0 [8]
12	24.9	C ₃ H ₅ Br (42b) [24.9]	2	50	Li ₂ CO ₃ [24.9]	DMF [40]	-	100:0 [44]
13	24.9	C ₃ H ₅ Br (42b) [24.9]	2	50	Cs ₂ CO ₃ [24.9]	DMF [40]	-	100:0 [13]
14	12.1	C ₃ H ₅ Br (42b) [12.1]	1	50	Cs ₂ CO ₃ [12.1]	H ₂ O	-	78:22 [12]
15	12.1	C ₃ H ₅ OTos (42d) [12.1]	3	50	Cs ₂ CO ₃ [12.1]	EtOH	-	28:72 [5]

3.2.3. a) 1. Fraktion:**3-Hydroxy-6-methyl-3,4-dihydro-2H-pyran-5-carbonsäureethylester (45)**

R_f (MtBE/Hexan 1:1): 0.23.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3437 cm⁻¹ (br, m, OH), 2979 (w), 2934 (w), 1701 (s, C=O), 1687 (s, C=O), 1624 (s, C=C), 1380 (m), 1258 (s), 1227 (m), 1106 (s), 1066 (m), 1047 (m).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.28 ppm (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, CH₃), 2.26 (t, *J* = 1.5 Hz, 3 H, 7-H), 2.37 (s, br, 1 H, OH), 2.38 (m, 1 H, 4-H_a), 2.59 (m, 1 H, 4-H_b), 3.94 (m, 2 H, 2-H_{ab}), 4.13 (m, 1 H, 3-H), 4.16 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H, OCH₂Me).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 14.38 ppm (q, CH₃), 19.92 ppm (q, C-7), 30.36 (t, C-4), 59.90 (t), 62.43 (d, C-3), 69.68 (t, C-2), 98.87 (s, C-6), 164.40 (s, C-5), 168.30 (s, C=O).

MS (70 eV, 120 °C); *m/z* (%): 187 (4) [M⁺+1], 186 (33) [M⁺], 168 (16), 143 (22), 141 (42), 140 (9), 139 (27), 115 (17), 97 (100), 71 (10), 69 (12), 55 (37), 44 (11), 40 (13).

Elementaranalyse: C ₉ H ₁₄ O ₄	C	H
(M = 186.21 g/mol)	ber.: 58.05	7.58
	gef.: 58.22	7.56

3.2.3. b) 2-Fraktion:**5-Hydroxymethyl-2-methyl-4,5-dihydrofuran-3-carbonsäureethylester (44)**

R_f (MtBE/Hexan 1:1): 0.21.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3438 cm⁻¹ (br, OH), 2981 (m), 2936 (m), 2875 (m), 1692 (s, C=O), 1641 (s, C=O), 1444 (m), 1384 (s), 1328 (m), 1264 (s), 1228 (s), 1146 (s), 1091 (s), 1056 (m), 1020 (m), 967 (m), 825 (m), 765 (m).

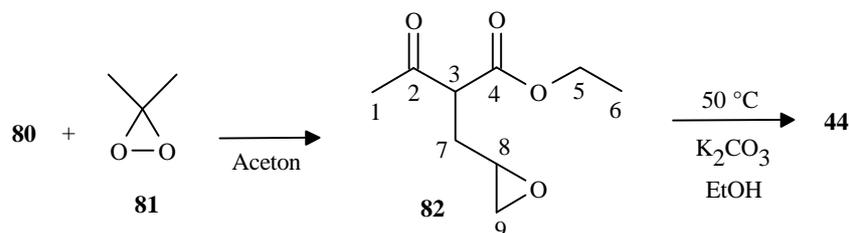
¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.27 ppm (t, J = 7.1 Hz, CH₃), 2.20 (t, J = 1.6 Hz, 3 H, 7-H), 2.33 (s, OH), 2.62 (m, 1 H, 4-H_a), 2.92 (m, 1 H, 4-H_b), 3.68 (dd, J = 12.1 Hz, 6.6 Hz, 1 H, 6-H_a), 3.72 (dd, J = 12.1 Hz, 3.6 Hz, 1 H, 6-H_b), 4.16 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, OCH₂Me), 4.73 (m, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 14.08 ppm (q, CH₃), 14.44 ppm (q, CH₃), 31.38 (t, C-4), 59.59 (t), 64.99 (t, C-6), 82.39 (d, C-5), 102.26 (s, C-2), 166.11 (s, C-3), 167.47 (s, C=O).

MS (70 eV, 120 °C); m/z (%): 186 (24) [M⁺], 155 (9), 141 (26), 140 (9), 139 (16), 126 (12), 108 (9), 97 (21), 95 (10), 85 (8), 83 (28), 69 (9), 57 (9), 55 (12), 42 (100), 41 (8), 38 (8).

Die ¹H-NMR-Daten sind mit den Literaturdaten^[5b] im Einklang.

3.2.4. 2-Acetyl-4,5-epoxypentansäureethylester (**82**)



Zu 100 mg (0.587 mmol) Ester (**80**)^[26a,b] in 10 ml Aceton werden bei Raumtemperatur ml 17.6 ml (1.76 mmol) einer 0.1 M Lösung von Dimethyldioxiran in Aceton^[27a] in 10 min. zuge tropft. Das Lösungsmittel entfernt man bei RT/ 16.0 mbar und trocknet den Rückstand für 1 h (RT/ 0.25 mbar). Das Diastereomergemisch von **82/A** und **82/B** (Verhältnis 53:47) wird in Form eines farblosen Öls mit 98 mg (90%) erhalten.

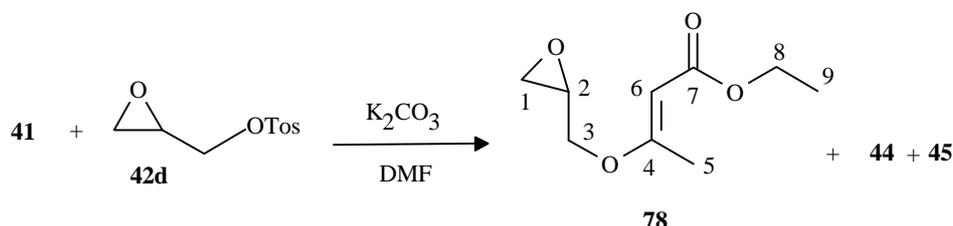
Das Rohprodukt **82**^[28] (0.528 mmol) wird in 10 ml wasserfreiem Ethanol bei 50 °C bei Anwesenheit von 73 mg K₂CO₃ (0.528 mmol) 1 d gerührt und mit 30 ml Wasser versetzt. Den Ansatz extrahiert man dreimal mit je 30 ml Diethylether und engt die vereinigten organischen Phasen bei Normaldruck ein. Es werden 77 mg des Fünfrings **44**^[5a,b] mit einer Ausbeute von 78% erhalten.

Spektrendaten von 82:

¹H-NMR (Diastereomere A und B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.29 ppm (m, 3 H, 6-H₃), 1.88 (m, 1 H, 7-H_a), 2.28 (m, 1 H, 7-H_b), 2.28 (s, 3 H, 1-H₃, Diastereomer B), 2.30 (s, 3 H, 1-H₃, Diastereomer A), 2.51 (m, 1 H, 8-H), 2.77 (m, 1 H, 9-H_a), 2.97 (m, 1 H, 9-H_b), 3.67 ("q", 1 H, 3-H), 4.16 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, 5-H₂).

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 13.91 ppm (q, C-6), 28.88 (q, C-1), 30.70 (t, C-7), 47.27 (t, C-9), 49.81 (d, C-8), 56.34 (d, C-3), 61.51 (t, C-5), 168.97 (s, C=O) 202.04 (s, C=O).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 13.88 ppm (q, C-6), 29.31 (q, C-1), 30.42 (t, C-7), 47.03 (t, C-9), 49.71 (d, C-8), 55.87 (d, C-3), 61.54 (t, C-5), 169.05 (s, C=O), 202.04 (s, C=O).

3.2.5. (*E*)-3-[(2-Oxiranyl)methoxy]but-2-ensäureethylester (78)

Die Versuchsdurchführung erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (siehe Seite 133). Zu einer Suspension aus 30 ml absolutem DMF und 1.06 g (7.68 mmol) K₂CO₃ werden 1.00 g (7.68 mmol) Ester (**41**) zugegeben. Dem Ansatz fügt man 1.75 g (7.68 mmol) Tosylat **42d** zu und rührt bei 50 °C für 1 d. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt von **78**^[23] durch Flashsäulen-Chromatographie (Kieselgel/Petrolether/MtBE 1:1, R_f = 0.57 (**78**), 0.25 (**44** + **45**), 0.22 (**42d**)) gereinigt, und mit einer Ausbeute von 0.430 g (30%) erhalten. Das Restgemisch besteht laut ¹H-NMR-Spektroskopie aus den Ringen **44** und **45** (Verhältnis 57:43) mit einer Ausbeute von 4% (57 mg) und dem Tosylat **42d** mit 24% Rückgewinnung.

R_f (Petrolether/MtBE 1:1): 0.57.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3424 \text{ cm}^{-1}$ (br, w), 2983 (m), 2932 (m), 2403 (w), 2243 (w), 1706 (s, C=O), 1624 (s, C=C), 1446 (m), 1367 (m), 1342 (m), 1277 (s), 1145 (s), 1054 (s), 963 (m), 915 (m), 947 (m), 819 (m), 773 (m), 665 (m).

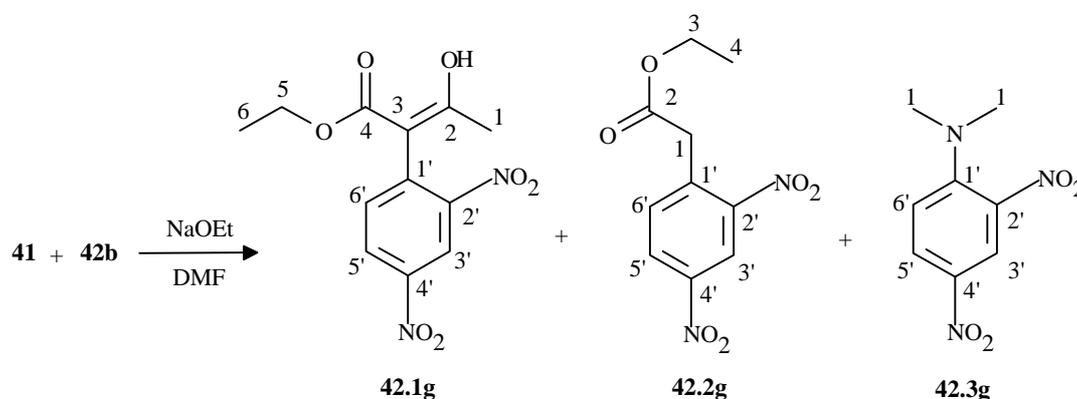
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 1.27$ ppm (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, 9- H_3), 2.33 (s, 3 H, 5- H_3), 2.69 (dd, $J = 4.9$ Hz, 2.6 Hz, 1 H, 1- H_a), 2.89 (dd, $J = 4.9$ Hz, 4.2 Hz, 1 H, 1- H_b), 3.29 (m, 1 H, 2-H), 3.70 (dd, $J = 11.1$ Hz, 6.1 Hz, 1 H, 3- H_a), 4.05 (dd, $J = 11.1$ Hz, 2.9 Hz, 1 H, 3- H_b), 4.13 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, 8- H_2), 5.00 (d, $J = 0.4$ Hz, 1 H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.38$ ppm (q, C-9), 18.84 (q, C-5), 44.54 (t, C-1), 49.37 (d, C-2), 59.45 (t, C-3), 68.74 (t, C-8), 91.96 (d, C-6), 167.61 (s, C-4), 171.71 (s, C=O).

MS (70 eV, 75 $^\circ\text{C}$): m/z (%): 187 (6) [$\text{M}^+ + 1$], 186 (49) [M^+], 141 (75), 140 (11), 130 (15), 115 (10), 103 (10), 102 (15), 87 (11), 85 (66), 84 (28), 83 (17), 69 (20), 58 (10), 57 (100) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 43 (59), 41 (14).

Elementaranalyse: $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$	C	H
($M = 186.21 \text{ g/mol}$)	ber.: 58.05	7.58
	gef.: 57.97	7.55

3.2.6. a) 2-(2,4-Dinitrophenyl)-3-hydroxy-but-2-ensäureethylester (42.1g), b) 2,4-Dinitrophenylessigsäureethylester (42.2g), c) *N,N*-Dimethyl-2,4-dinitro-anilin (42.3g):



Zu einer Lösung aus 217 mg (1.66 mmol) Ester **41** in 20 ml wasserfreiem DMF werden 113 mg (1.66 mmol) NaOEt zugegeben und für 0.5 h bei RT gerührt. Diese Lösung tropft man

langsam zu 0.400 g (1.66 mmol) des Feststoffs **42g** zu und läßt 2 d bei Raumtemperatur rühren. Die Aufarbeitung erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (siehe Seite 133). Als Extraktionsmittel wird Dichlormethan verwendet. Das Rohprodukt wird durch Flashsäulen-Chromatographie (Kieselgel/Petrolether/Diethylether 1:1, $R_f = 0.71$ (**42.1g**), 0.49 (**42.2g**), 0.34 (**42.3g**)) gereinigt. Die erste Fraktion mit $R_f = 0.71$ wird als gelber Feststoff (**42.1g**) mit einer Ausbeute von 10 mg (2%) und einem Schmelzpunkt von 73 °C erhalten. Die zweite Fraktion ($R_f = 0.49$) ergibt **42.2g**^[24a] als gelben Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 27 °C und einer Ausbeute von 63 mg (15%). Die letzte Fraktion **42.3g**^[24b] mit $R_f = 0.34$ wird als gelber Feststoff mit einem Schmelzbereich von 54-56 °C mit einer Ausbeute von 72 mg (20%) gewonnen.

**3.2.6. a) 1. Fraktion :
Produkt 42.1g**

R_f (Kieselgel/Petrolether/Diethylether 1:1): 0.71.

Schmelzpunkt: 73 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3473 \text{ cm}^{-1}$ (m, br), 2335 (w), 1727 (m), 1641 (s, C=O), 1606 (s, C=C), 1532 (s, N=O), 1468 (w), 1449 (w), 1406 (m), 1382 (w), 1347 (s, N=O), 1301 (w), 1273 (w), 1248 (w), 1223 (m), 1058 (w), 857 (w), 837 (w), 731 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 1.13$ ppm (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 6- H_3), 1.93 (t, $J = 0.7$ Hz, 3 H, 1- H_3), 4.05 (m, 1 H, 5- H_a), 4.23 (m, 1 H, 5- H_b), 7.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H, 6'-H), 8.44 (dd, $J = 8.4$ Hz, 2.4 Hz, 1 H, 5'-H), 8.84 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H, 3'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.83$ ppm (q, C-6), 20.10 (q, C-1), 61.56 (t, C-5), 99.87 (s, C-3), 120.14, 126.80, 135.30 (alle d), 136.65, 147.17, 149.68 (alle s), 169.99 (s, C-4), 174.31 (s, C-2).

MS (70 eV, 75 °C); m/z (%): kein $[\text{M}^+]$ = 297, 254 (4), 253 (4), 229 (7), 209 (7), 183 (12), 181 (35), 180 (11), 179 (10), 178 (7), 165 (11), 149 (8), 141 (7), 137 (10), 130 (7), 120 (10), 109 (8), 99 (8), 91 (7), 84 (7), 77 (7), 66 (7), 63 (9), 57 (24), 55 (7), 43 (100) $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+]$, 41 (10), 39 (9).

**3.2.6. b) 2. Fraktion:
Produkt 42.2g**

R_f (Kieselgel/Petrolether/Diethylether 1:1): 0.49.

Schmelzpunkt: 27 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3443 cm⁻¹ (w, br), 3110 (w), 2989 (w), 1735 (s, C=O), 1606 (m, C=C), 1534 (s, N=O), 1402 (w), 1349 (s, N=O), 1274 (w), 1219 (s), 1181 (s), 1066 (w), 1027 (m), 836 (m), 721 (m).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.27 ppm (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 4-H₃), 4.15 (s, 2 H, 1-H₂), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H, 3-H₂), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H, 6'-H), 8.45 (dd, *J* = 8.4 Hz, 2.4 Hz, 1 H, 5'-H), 8.94 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H, 3'-H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 14.06 ppm (q, C-4), 39.69 (t, C-3), 61.84 (t, C-1), 120.71 (d), 127.45 (d), 134.65 (d), 136.49 (s), 147.40 (s), 148.95 (s), 168.57 (s, C-2).

MS (70 eV, 85 °C); *m/z* (%): 254 (3) [M⁺], 209 (28), 208 (33), 181 (42), 180 (42), 166 (10), 165 (100), 135 (30), 119 (27), 107 (11), 99 (9), 91 (11), 90 (9), 89 (12), 78 (12), 77 (25), 63 (27), 51 (21), 43 (42), 39 (13).

**3.2.6. c) 3. Fraktion:
Produkt 42.3g**

R_f (Kieselgel/Petrolether/Diethylether 1:1): 0.34.

Schmelzpunkt: 54-56 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3081 cm⁻¹ (w, br), 2929 (w), 1734 (w), 1608 (s, C=C), 1576 (s), 1532 (s, N=O), 1454 (m), 1415 (w), 1328 (s, br, N=O), 1268 (s, N=O), 1217 (s), 1173 (m), 1150 (m), 1121 (m), 1062 (m), 954 (m), 932 (w), 916 (w), 819 (w), 757 (m), 746 (m), 719 (w).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.08 ppm (s, 6 H, 1-H₃), 7.03 (d, J = 9.5 Hz, 1 H, 6'-H), 8.20 (dd, J = 9.5 Hz, 2.7 Hz, 1 H, 5'-H), 8.67 (d, J = 2.7 Hz, 1 H, 3'-H).

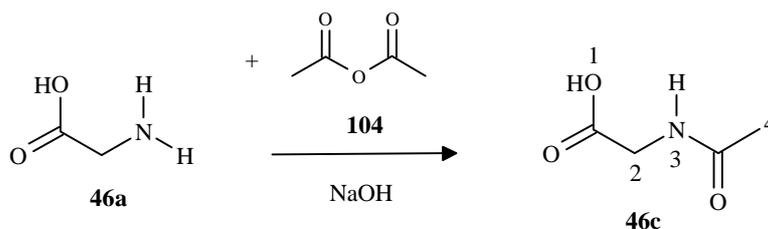
¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 42.44 ppm (q, NCH₃), 116.62 (d), 124.24 (d), 127.81 (d), 135.75 (s), 136.47 (s), 149.16 (s, C-1').

MS (70 eV, 85°C); m/z (%): 211 (65) [M⁺], 194 (62), 181 (20), 166 (38), 165 (22), 164 (31), 148 (65), 136 (100), 120 (28), 119 (67), 118 (74), 106 (42), 92 (20), 91 (31), 78 (33), 77 (38), 76 (24), 65 (21), 63 (31), 51 (28), 43 (67), 42 (35).

4. Reaktionen von Glycidylderivaten mit Aminosäurederivaten

4.1. Herstellung der Grundsubstanzen

4.1.1. *N*-Acetylglycin (**46c**)



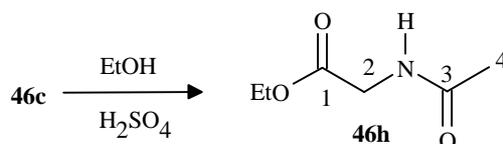
Zu einer Lösung aus 15.0 g (0.200 mol) Glycin (**46a**) in 60 ml Wasser werden 16.0 g NaOH (0.400 mol) zugegeben und 0.5 h gerührt. Dem Ansatz gibt man unter Eiskühlung innerhalb von 0.5 h 40.8 g (0.400 mol) Acetanhydrid zu und rührt bei Raumtemperatur für 1 h. Die Lösung wird mit konz. wässriger HCl auf pH = 1 eingestellt, nach 0.5 h der ausgefallene Feststoff abgesaugt, und dieser zweimal mit je 30 ml Wasser gewaschen. Die Trocknung im Hochvakuum (50 °C/ 0.02 mbar/ 3 h) ergibt von **46c** 15.1 g als farblose Kristalle mit einer Ausbeute von 65% und einem Schmelzbereich von 180-182 °C.

Schmelzpunkt: 180-182 °C.

¹H-NMR (300.1 MHz, DMSO-*D*₆): δ = 1.83 ppm (s, 3H, 4-H₃), 3.70 (d, 2 H, *J* = 5.9 Hz, 2-H₂), 8.16 (t, br, *J* = 5.6 Hz, 1H, NH), 12.50 (s, 1H, 1-H).

Die ¹H-NMR-Daten der Literatur^[30] stimmen mit den gemessenen Daten überein.

4.1.2. *N*-Acetylglycinethylester (**46h**)



Es werden 5.30 g (0.045 mol) Acetylglycin (**46c**) mit 10.4 g (0.225 mol) Ethanol (absolut) und 0.500 ml Schwefelsäure (18 M, 0.009 mol) 5 h unter Rückfluß erhitzt. Der Ansatz wird

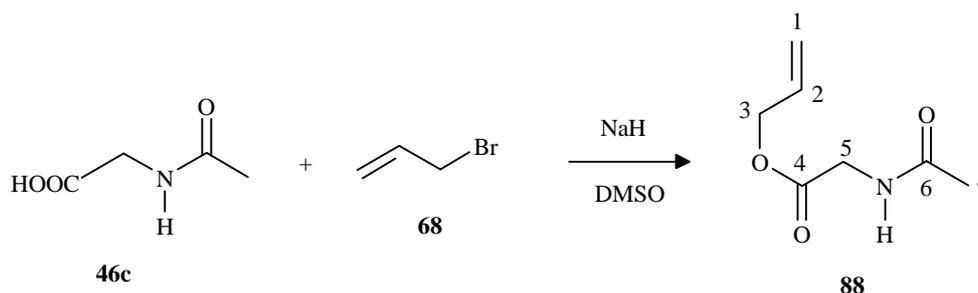
mit 20 ml Na_2CO_3 -Lösung versetzt (10%-ig) und mit je dreimal 15 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit 20 ml Wasser gewaschen und bei 50 °C bei Normaldruck eingengt. Nach Trocknung des verbliebenen Rückstandes im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h) werden von **46h**^[31a,b] 4.36 g (67%) als farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 47 °C erhalten.

Schmelzpunkt: 47 °C.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 1.29 ppm (t, J = 7.2 Hz, 3 H, CH_3), 2.05 (s, 3 H, 4-H₃), 4.03 (d, J = 5.2 Hz, 2 H, 2-H₂), 4.22 (q, J = 7.2 Hz, 2 H, OCH_2), 6.22 (s, br, NH).

Die ¹H-NMR-Daten sind mit den Literaturdaten^[31a] im Einklang.

4.1.3. *N*-Acetylglycinallylester (**88**)



Es werden zu einer Suspension aus 2.00 g (0.017 mol) Säure **46c** und 683 mg (0.017 mol) NaH (60%-ig in Mineralöl) in 20 ml DMSO (absolut), bei RT 2.07 g (0.017 mol) Allylbromid (**68**) zugegeben und 1 d bei RT gerührt. Den Ansatz versetzt man mit 40 ml Wasser und extrahiert dreimal mit je 30 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden je dreimal mit 30 ml Wasser gewaschen und das Lösemittel bei Normaldruck (50 °C) abdestilliert. Den Rückstand trocknet man im Hochvakuum (0.02 mbar/ 50 °C) für 1 h. Es werden 1.42 g als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 53% erhalten.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3298 cm^{-1} (s, NH), 2086 (w), 2985 (w), 2939 (w), 1750 (s, C=O), 1654 (s, C=O), 1548 (s), 1410 (m), 1380 (s), 1273 (s), 1195 (s), 1134 (m), 1036 (m), 989 (m), 937 (m).

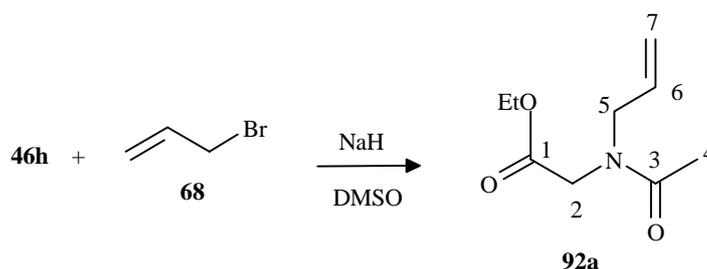
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 2.05 ppm (s, 3 H, 7- H_3), 4.06 (dd, J = 5.3 Hz, 1.5 Hz, 2 H, 5- $\text{H}_{\text{a,b}}$), 4.65 ("d", 2 H, 3- $\text{H}_{\text{a,b}}$), 5.27 ("d", 1 H, 1- H_{a}), 5.34 ("d", 1 H, 1- H_{b}), 5.91 (m, 1 H, 2-H), 6.34 (s, br, 1 H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 22.85 ppm (q, C-7), 41.33 (t, C-5), 65.96 (t, C-3), 118.93 (t, C-1), 131.38 (d, C-2), 169.78 (s, C=O), 170.36 (s, C=O).

MS (70 eV, 130 °C); m/z (%): 158 (4) [$\text{M}^+ + 1$], 157 (3) [M^+], 116 (29), 115 (9), 100 (24), 73 (13), 72 [$\text{C}_3\text{H}_6\text{NO}^+$] (100), 43 (85) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$], 41 (48), 39 (15).

Elementaranalyse: $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3$	C	H	N
($M = 157.17$ g/mol)	ber.: 53.50	7.05	8.91
	gef.: 53.46	7.11	8.88

4.1.4. *N*-Acetyl-*N*-allyl-glycinethylester (**92a**)



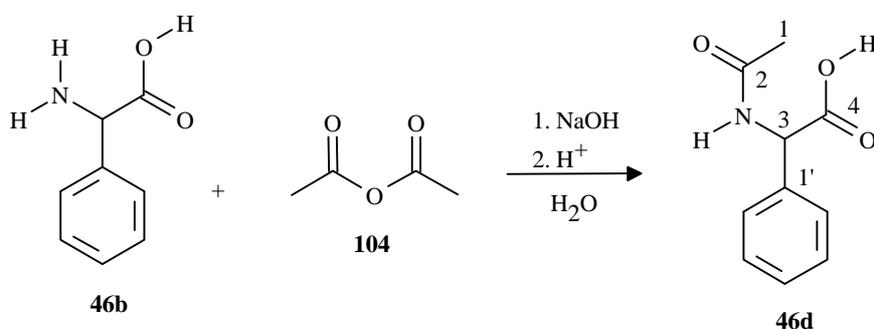
Es werden 0.736 g (5.07 mmol) des Esters **42h** in 20 ml absolutem DMSO bei Raumtemperatur mit 20.3 mg (5.07 mmol) NaH (60%-ig in Mineralöl) versetzt und 10 min. gerührt. Dem Ansatz fügt man rasch 0.440 ml (5.07 mmol) Allylbromid **68** zu und rührt bei Raumtemperatur für 1 d. Das Reaktionsgemisch wird mit 40 ml Wasser versetzt und mit je dreimal 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen engt man bei 50 °C unter Normaldruck ein und trocknet den Rückstand im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h). Durch Destillation im Kugelrohrföfen (150 °C/ 0.02 mbar) werden von **92a** 130 mg (14%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 1.27$ ppm (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, CH_3), 2.15 (s, 3 H, 4- H_3), 3.99 (m, 2 H, 5- $\text{H}_{\text{a,b}}$), 4.07 (s, 2 H, 2- $\text{H}_{\text{a,b}}$), 4.18 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, OCH_2), 5.17 (m, 2 H, 7- $\text{H}_{\text{a,b}}$), 5.82 (m, 1 H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.04$ ppm (q, CH_3), 20.93 (q, C-4), 46.92 (t, C-2), 51.95 (t, C-5), 61.00 (t, OCH_2), 117.19 (t, C-7), 132.31 (d, C-6), 169.34 (s, C=O), 171.11 (s, C=O).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind mit den Literaturwerten^[32] im Einklang.

4.1.5. *N*-Acetyl-phenylglycin (**46d**)



Es werden 0.500 g (3.31 mmol) Phenylglycin (Racemat) (**46b**) in 30 ml Wasser mit 396 mg (9.92 mmol) NaOH versetzt. Den eisgekühlten Ansatz versetzt man innerhalb von 0.5 h mit 0.875 g (6.62 mmol) Acetanhydrid und rührt 2 h bei Raumtemperatur. Das Reaktionsgemisch wird mit wässriger HCl (konz.) auf pH = 1 eingestellt und der ausgefallene Feststoff nach 0.5 h abgesaugt. Von **46d** erhält man 570 mg (89%) in Form farbloser Nadeln mit einem Schmelzbereich von 160-163 °C.

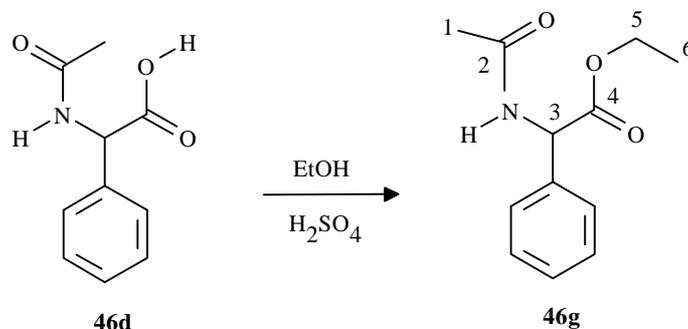
Schmelzpunkt: 160-163 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, $\text{DMSO-}D_6$): $\delta = 1.88$ ppm (s, 3 H, CH_3), 5.32 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, 3-H), 7.36 (m, 5 H, 2'-6'-H), 8.62 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, NH), 12.82 (s, br, COOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, $\text{DMSO-}D_6$): $\delta = 22.31$ ppm (q, CH_3), 56.34 (d, C-3), 127.72, 128.00, 128.59 (alle d), 137.28 (s, C-1'), 169.22 (s, C=O), 172.10 (s, C=O).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stimmen mit den Literaturwerten^[33] überein.

4.1.6. *N*-Acetyl-phenylglycinethylester (**46g**)

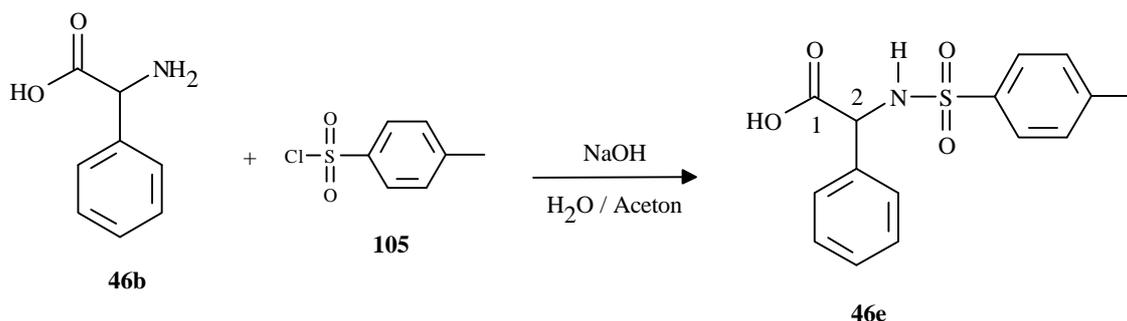


Es werden 2.00 g (0.010 mol) von **46d** mit 0.476 g (0.050 mol) Ethanol und 0.110 ml (18 M, 0.002 mol) Schwefelsäure versetzt, und für 5 h bei Rückflußtemperatur gekocht. Zu dem Ansatz gibt man 10 ml Na₂CO₃-Lösung (10%-ig) und extrahiert je dreimal mit 30 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 30 ml Wasser gewaschen, bei 50 °C unter Normaldruck eingengt, und im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar/ 2 h) getrocknet. Von **46g** erhält man 1.88 g (82%) in Form farbloser Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 64 °C.

Schmelzpunkt: 64 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.21 ppm (t, J = 7.1 Hz, 3 H, 6-H₃), 2.03 (s, 3 H, 1-H₃), 4.18 (m, 2 H, 5-H_{a,b}), 5.58 (d, J = 7.3 Hz, 1 H, 3-H), 6.58 ("d", br, NH), 7.35 (m, 5 H, H-2'-6').

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten sind mit den Literaturwerten^[34] im Einklang.

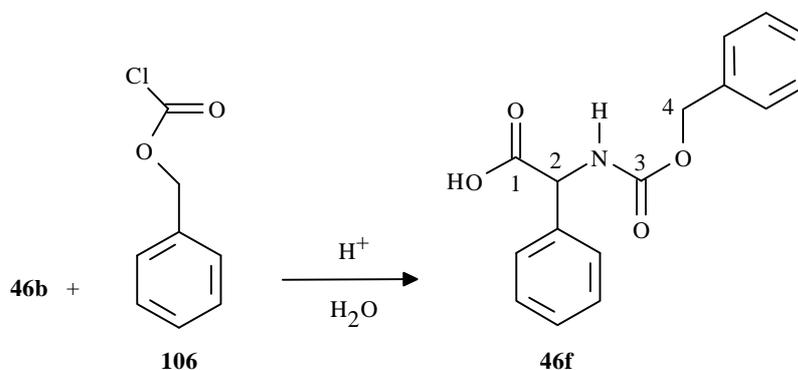
4.1.7. Phenyl-(*p*-toluolsulfonylamino)essigsäure (**46e**)

Es werden 2.00 g (0.013 mol) Phenylglycin (Racemat) (**46b**) in 20 ml Aceton (absolut) mit 1.06 g (0.026 mol) NaOH bei Raumtemperatur 1 h gerührt. Zu dem Ansatz tropft man bei Eiskühlung eine Lösung und 2.52 g (0.013 mol) Chlorid **105** in 30 ml Aceton innerhalb von 0.5 h zu, rührt für 1 h bei 0 °C und weitere 18 h bei Raumtemperatur. Das Reaktionsgemisch wird mit 50 ml Wasser versetzt und mit wässriger HCl (konz.) auf pH = 1 eingestellt. Den ausgefallenen Feststoff saugt man ab und wäscht dreimal mit 10 ml Wasser. Nach der Trocknung im Hochvakuum (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h) werden von **46e** 2.35 g (59%) in Form eines gelben Feststoffes mit einem Schmelzbereich von 162-164 °C erhalten.

Schmelzpunkt: 162-164 °C.

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.33 ppm (s, 3 H, CH₃), 3.39 (s, br, 1 H, NH), 4.87 (d, *J* = 9.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.27 (m, 7 H), 7.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H).

Der Schmelzpunkt und ¹H-NMR-Daten sind mit den Literaturdaten^[35] im Einklang.

4.1.8. *N*-Benzyloxycarbonyl-phenylglycin (**46f**)

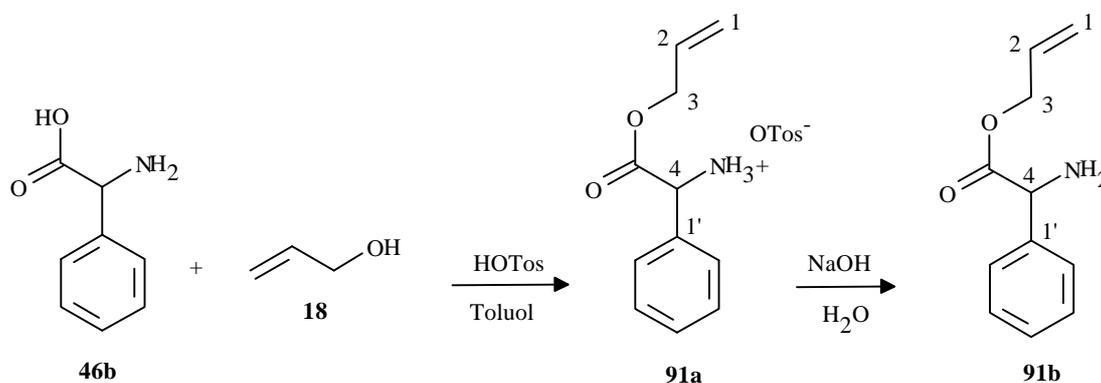
Es werden zu einer Lösung aus 2.00 g (0.016 mol) rac-Phenylglycin (**46b**), 2.69 g (0.032 mol) NaHCO₃ in 100 ml Wasser, bei Raumtemperatur 2.24 ml (0.016 mol) Chlorid **106** innerhalb 0.5 h zugetropft und 3 h gerührt. Das Reaktionsgemisch stellt man mit wässriger HCl (konz.) auf pH = 2 ein und extrahiert mit je dreimal 30 ml Diethylether. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit 20 ml Na₂CO₃-Lösung (10%-ig) und zweimal mit 20 ml Wasser gewaschen. Das Lösemittel destilliert man bei Normaldruck ab und engt den erhaltenen Rückstand im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h) weiter ein. Es werden 3.62 g (79%) von **46f**^[36a,b] als farbloser Feststoff mit einem Schmelzbereich von 124-126 °C erhalten.

Schmelzpunkt: 124-126 °C.

¹H-NMR (300.1 MHz, DMSO-D₆): δ = 5.05 ppm (s, 2 H, 4-H), 5.17 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 2-H), 7.34 (m, 10 H), 8.13 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, NH), 12.89 (s, 1 H, COOH).

Die ¹H-NMR-Daten sind mit den Literaturwerten^[36b] im Einklang.

4.1.9. Phenylglycinallylester-hydro-*p*-toluolsulfonat (**91a**) und Phenylglycinallylester (**91b**)



4.1.9. a) 2-Phenylglycinallylester-hydro-*p*-toluolsulfonat (**91a**)

Es wird ein Gemisch aus 2.50 g (0.017 mol) Phenylglycin (Racemat) (**46b**), 3.77 g (0.020 mol) *p*-Toluolsulfonsäure und 9.61 g (0.017 mol) Allylalkohol (**18**) in 100 ml Toluol (nicht absolut) für 4 h mit einem Wasserabscheider zur Rückflußtemperatur erhitzt^[39]. Den ausgefallenen Feststoff saugt man ab und befreit diesen im Kugelrohrföfen vom Lösemittel (50 °C/ 0.02 mbar/ 2 h). Die Umkristallisation aus 10 ml Dichlormethan und Trocknung im

Hochvakuum (50°C/ 0.02 mbar/ 1 h) werden von **91a** 3.96 g (80%) an farblosen Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 170-171 °C erhalten.

Schmelzpunkt: 170-171 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3438 cm⁻¹ (m, NH), 2921 (w), 1747 (m, C=O), 1613 (w, C=C), 1223 (s), 1174 (s), 1126 (m), 1013 (m), 699 (w), 680 (m), 573 (m).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.33 ppm (s, 3 H, NH₃), 4.39 ("ddd", 2 H, 3-H_{a,b}), 5.03 (m, 2 H, 1-H_{a,b}), 5.10 (d, J = 4.9 Hz, 1 H, 4-H), 5.63 (m, 1 H, 2-H), 7.02 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.15 ("t", 2 H), 7.25 (m, 1 H), 7.31 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 7.51 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 8.64 (s, br, 3 H, NH₃).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 21.35 ppm (q, CH₃), 56.73 (d, C-4), 66.71 (t, C-3), 118.58 (t, C-1), 126.15, 128.22, 128.64, 128.96 (alle d), 129.30 (d), 131.02 (d), 131.59 (s), 140.02 (s), 141.23 (s), 167.91 (s, C=O).

MS (70 eV, 170 °C); m/z (%): kein [M⁺], 172 (7) [C₇H₈SO₃⁺], 155 (7), 107 (16), 106 (100) [C₇H₈N⁺], 104 (7), 92 (9), 91 (30) [C₇H₃⁺], 79 (44), 77 (19) [C₆H₅⁺], 65 (8), 41 (10), 39 (10).

Elementaranalyse: C ₁₈ H ₂₁ NSO ₅	C	H	N
(M = 363.43 g/mol)	ber.: 59.49	5.82	3.86
	gef.: 59.37	5.77	3.86

4.1.9. b) Phenylglycinallylester (**91b**)

Es werden 1.13 g (3.76 mmol) des Allylesters **91a** in 50 ml Dichlormethan gelöst und die Lösung mit je dreimal 30 ml 10%-iger NaOH und zweimal mit 30 ml Wasser gewaschen. Das Lösemittel entfernt man bei Normaldruck und erhält von **91b** 460 mg (64%) als farbloses Öl.

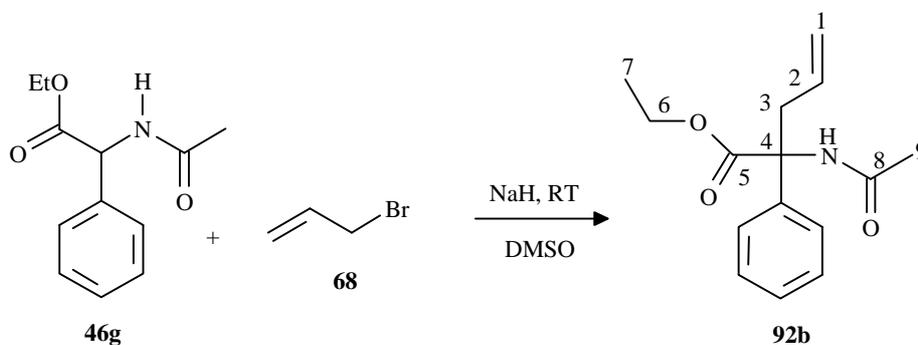
IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3388 cm⁻¹ (w, NH), 3031 (w), 2927 (w), 2358 (w), 1734 (s, C=O), 1603 (w, C=C), 1451 (w), 1272 (w), 1170 (m), 985 (w), 699 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 2.02 ppm (s, br, 2 H, NH_2), 4.60 ("t", 2 H, 3- $\text{H}_{a,b}$), 4.63 (s, 1 H, 4-H), 5.17 ("t", 2 H, 1- $\text{H}_{a,b}$), 5.82 (m, 1 H, 2-H), 7.26-7.31 (m, 1 H), 7.33-7.39 (m, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 58.75 ppm (d, C-4), 65.68 (t, C-3), 118.28 (t, C-1), 126.78 (d), 127.98 (d), 128.72 (d), 131.63 (d), 140.16 (s, C-1'), 173.61 (s, C=O).

MS (70 eV); m/z (%): kein $[\text{M}^+]$, 107 (8), 106 (100) $[\text{C}_7\text{H}_8\text{N}^+]$, 104 (6), 79 (32), 77 (14) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 51 (5), 41 (5), 39 (6).

4.1.10. *N*-Acetyllallylphenyl-glycinethylester (**92b**)



Es werden zu einer Lösung aus 484 mg (2.19 mmol) Ester (**46g**) und 0.190 ml (2.19 mmol) in 20 ml absolutem DMSO, werden 87.5 mg (2.19 mmol) NaH (60%-ig in Mineralöl) bei Raumtemperatur zugegeben und 1 d gerührt. Den Ansatz versetzt man mit 40 ml Wasser und extrahiert dreimal mit 20 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden bis zu 10 ml bei Normaldruck (50 °C) eingengt und **92b** unter Eiskühlung ausgefällt. Durch die Trocknung im Hochvakuum (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h) erhält man von **92b** 230 mg (40%) farbloser Kristalle mit einem Schmelzbereich von 69-70 °C.

Schmelzpunkt: 69-70 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3257 cm^{-1} (w, NH), 3056 (w), 2981 (w), 2937 (w), 1733 (s, C=O), 1636 (s, C=C), 1526 (m), 1497 (m), 1446 (m), 1371 (m), 1310 (m), 1298 (m), 1266 (m), 1224 (s), 1060 (m), 1021 (w), 726 (m), 697 (w).

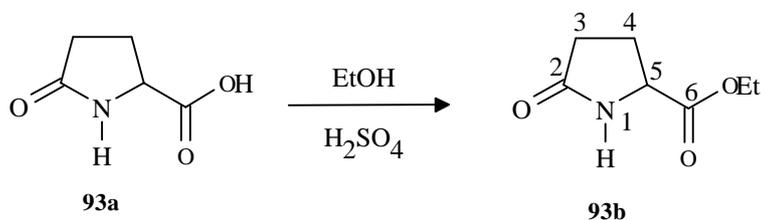
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 1.15 ppm (t, J = 7.1 Hz, 3 H, 7- H_3), 1.98 (s, 3 H, 9- H_3), 3.18 (dd, J = 13.6 Hz, 7.5 Hz, 1 H, 3- H_a), 3.63 ("dd", " J " = 13.6 Hz, 6.9 Hz, 1 H, 3- H_b), 4.06 (m, 1 H, 6- H_a), 4.18 (m, 1 H, 6- H_b), 5.10-5.18 (m, 2 H, 1- $\text{H}_{a,b}$), 5.64 (m, 1 H, 2-H), 7.23 (s, br, 1 H, NH), 7.24-7.27 (m, 1 H), 7.31-7.34 (m, 2 H), 7.42 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 13.79 ppm, (q, C-7), 23.67 (q, C-9), 37.01 (t, C-3), 62.18 (t, C-6), 65.19 (s, C-4) 119.23 (t, C-1), 125.82, 127.61, 128.29, 132.39 (alle d), 139.18 (s), 168.53 (s, C=O), 172.31 (s, C=O).

MS (70 eV, 105 °C); m/z (%): 262 (6) [$\text{M}^+ + 1$], 261 (31) [M^+], 220 (25) [$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_3^+$], 202 (16) [$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2^+$], 188 (22) [$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}^+$], 179 (14), 178 (100), 150 (13), 147 (12), 146 (83), 129 (27), 128 (11), 104 (50), 77 (9), 43 (23) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$].

Elementaranalyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_3$	C	H	N
($M = 261.32$ g/mol)	ber.: 68.94	7.33	5.36
	gef.: 68.85	7.36	5.32

4.1.11. 2-Oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethyl-ester (**93b**)



Eine Suspension aus 2.00 g (0.015 mol) Säure (Racemat) (**93a**), 3.56 g (0.075 mol) absolutem Ethanol und 0.170 ml Schwefelsäure (18 M, 0.003 mol) wird für 5 h zum Rückfluß erhitzt. Die Lösung versetzt man mit 100 ml Wasser und extrahiert mit dreimal 50 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit 50 ml gesättigter NaCO_3 -Lösung, und zweimal mit 50 ml Wasser gewaschen. Das Lösemittel destilliert man bei Normaldruck ab (50 °C) und engt im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h) ein. Es werden 1.71 g (70%) von **93b** in Form eines farblosen Feststoffes mit einem Schmelzbereich von 48-50 °C erhalten.

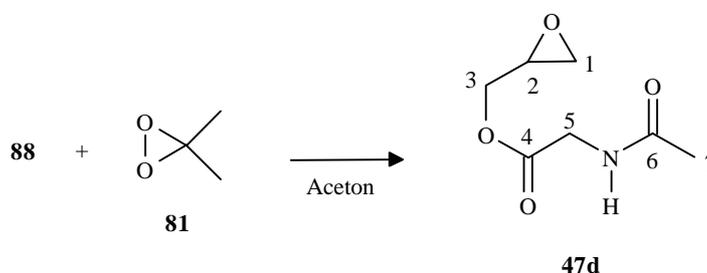
Schmelzpunkt: 48-50 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300.1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 1.29$ ppm (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CH_3), 2.34-2.49 (m, 4 H, 3- $\text{H}_{\text{a,b}}$ / 4- $\text{H}_{\text{a,b}}$), 4.22 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, OCH_2), 4.19-4.27 (m, 1 H, 5-H). 6.92 (s, 1 H, NH).

Die $^1\text{H-NMR}$ -Literaturdaten^[40] sind mit den gemessenen Daten im Einklang.

4.2. Herstellung der Epoxy-Verbindungen

4.2.1. *N*-Acetylglycin-(oxiranylmethyl)ester (**47d**)



Zu 730 mg (4.64 mmol) Allylester **88** werden 75.0 ml (7.89 mmol) einer 0.1 M Dimetyldioxiran (**81**)-Lösung in Aceton^[27a] bei Raumtemperatur zu gegeben und 1 d gerührt. Den Ansatz befreit man vom Lösemittel (50 °C/ 400 mbar) und laut $^1\text{H-NMR}$ (500.13 MHz), erhält man das Epoxid **47d**^[41] mit einem Umsatz bis zu 95%. Durch Destillation im Kugelrohrföfen (160 °C/ 0.02 mbar) werden 683 mg (85%) als farblose Kristalle mit einem Schmelzbereich von 57-60 °C erhalten.

Schmelzpunkt: 57-60 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3277$ cm^{-1} , (br, m, NH), 3093 (w), 2335 (w), 1734 (s, C=O), 1657 (s, C=O), 1566 (m), 1433 (m), 1411 (m), 1378 (m), 1254 (m), 1207 (s), 1129 (w), 1037 (w), 983 (w), 861 (w), 967 (w).

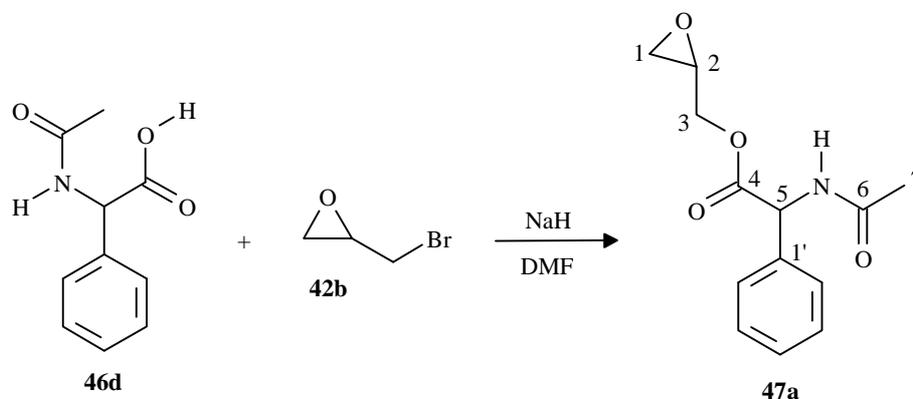
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 2.05 ppm (s, 3 H, 7- H_3), 2.67 (dd, J = 4.8 Hz, 2.5 Hz, 1 H, 1- H_a), 2.86 (dd, J = 4.8 Hz, 4.2 Hz, 1 H, 1- H_b), 3.23 (m, 1 H, 2-H), 4.00 (dd, J = 12.3 Hz, 6.4 Hz, 1 H, 3- H_a), 4.07 (dd, J = 5.5 Hz, 1.4 Hz, 2 H, 5- $\text{H}_{a,b}$), 4.49 (dd, J = 12.3 Hz, 2.9 Hz, 1 H, 3- H_b), 6.54 (s, br, 1 H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ = 22.70 ppm (q, C-7), 41.12 (t, C-5), 44.48 (t, C-1), 48.98 (d, C-2), 65.61 (t, C-3), 169.76 (s, C=O), 170.52 (s, C=O).

MS (70 eV, 78 °C); m/z (%): 174 (2) [M^++1], 173 (6) [M^+], 131 (8), 100 (10) [$\text{C}_4\text{H}_6\text{NO}_2^+$], 99 (17), 73 (8), 72 (100) [$\text{C}_3\text{H}_6\text{NO}^+$], 57 (7), 43 (60) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$], 42 (6).

Elementaranalyse: $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_4$	C	H	N
($M = 173.17$ g/mol)	ber.: 48.55	6.40	8.09
	gef.: 48.36	6.42	8.07

4.2.2. *N*-Acetyl-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (**47a**)



Zu einer Lösung von 400 mg (2.07 mmol) *N*-Acetylphenylglycin (**46d**) in 20 ml absolutem DMF werden bei Raumtemperatur 82.8 mg (2.07 mmol) NaH (60%-ig in Mineralöl) zugegeben. Der Suspension gibt man bei Raumtemperatur 0.180 ml (2.07 mmol) Bromid **42b** hinzu und läßt 18 h bei 50 °C rühren. Dem Ansatz werden 40 ml Wasser zugefügt und zweimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert, wobei die Etherphasen verworfen werden. Den gleichen Ansatz extrahiert man dreimal mit 30 ml Dichlormethan und engt die vereinigten organischen Phasen bei Normaldruck ein. Der verbliebene Rückstand wird im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h) vom Lösungsmittel befreit. Es werden 335 mg (65%) von **47a** (Diastereomere A und B, Verhältnis 51:49) als farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 101-102 °C erhalten.

Schmelzpunkt: 101-102 °C.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3295 cm⁻¹ (s, br, NH), 3061 (w), 2956 (w), 1746 (s, C=O), 1654 (s, C=O), 1528 (s), 1372 (m), 1258 (m), 1206 (m), 1175 (s), 1130 (m), 700 (m).

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.02 ppm (s, 3 H, 7-H₃), 2.51 (dd, J = 4.8 Hz, 2.0 Hz, 1 H, 1-H_a), 2.73 (dd, J = 4.8 Hz, 4.2 Hz, 1 H, 1-H_b), 3.15 (m, 1 H, 2-H), 3.98 (dd, J = 12.3 Hz, 6.0 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.40 (dd, J = 12.3 Hz, 3.1 Hz, 1 H, 3-H_b), 5.59 (dd, J = 7.1 Hz, 4.8 Hz, 1 H, 5-H), 6.76 (d, br, J = 6.5 Hz, 1 H, NH), 7.35 (m, 5 H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.01 ppm (s, 3 H, 7-H₃), 2.51 (dd, J = 4.8 Hz, 2.0 Hz, 1 H, 1-H_a), 2.75 (dd, J = 4.8 Hz, 4.2 Hz, 1 H, 1-H_b), 3.10 (m, 1 H, 2-H), 4.10 (dd, J = 12.3 Hz, 5.7 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.44 (dd, J = 12.3 Hz, 3.1 Hz, 1 H, 3-H_b), 5.59 (dd, J = 7.1 Hz, 4.8 Hz, 1 H, 5-H), 6.76 (d, br, J = 6.5 Hz, 1 H, NH), 7.35 (m, 5 H).

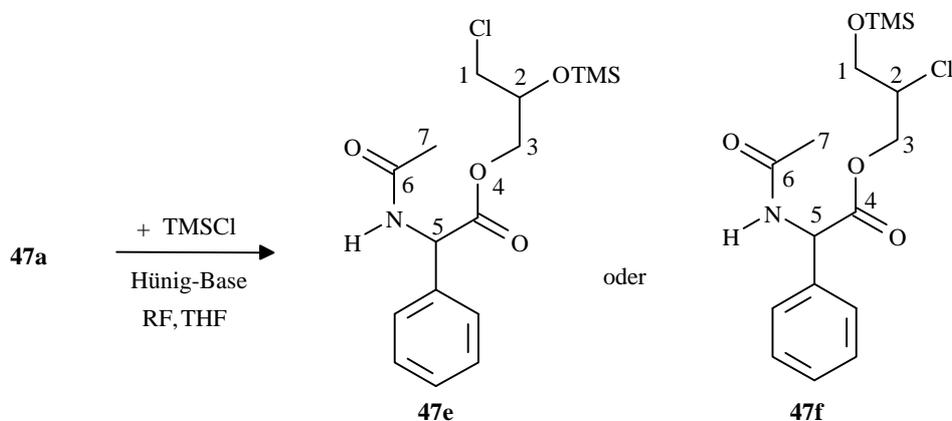
¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 22.81 ppm (q, C-7), 44.36 (t, C-1), 48.99 (d, C-2), 56.45 (d, C-5), 65.37 (t, C-3), 127.26, 128.60, 128.92 (alle d), 136.02 (s, C-1'), 169.59 (s, C=O), 170.66 (s, C=O).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 22.81 ppm (q, C-7), 44.27 (t, C-1), 48.94 (d, C-2), 56.45 (d, C-5), 65.68 (t, C-3), 127.30, 128.59, 128.95 (alle d), 136.02 (s, C-1'), 169.59 (s, C=O), 170.68 (s, C=O).

MS (70 eV, 105 °C); m/z (%): ν = 249 (3) [M⁺], 175 (21), 148 (50), 106 (100) [C₇H₈N⁺], 104 (19), 79 (15), 77 [C₆H₅⁺] (9), 43 (16) [C₂H₃O⁺].

Elementaranalyse: C ₁₃ H ₁₅ NO ₄	C	H	N
(M = 249.27 g/mol)	ber.: 62.64	6.07	5.62
	gef.: 62.62	6.05	5.68

4.2.3. *N*-Acetyl-phenylglycin-(2-chloro-1-trimethylsilyloxy)propylester (47e**) bzw. *N*-Acetyl-2-phenylglycin-(3-chloro-1-trimethylsilyloxy)propylester (**47f**)**



Eine Lösung aus 300 mg (1.20 mmol) Epoxid (**47a**) (Diastereomere A und B, Verhältnis 51:49) 155 mg (1.20 mmol) *N*-Ethyl-diisopropylamin und 130 mg (1.20 mmol) frisch destilliertes Trimethylsilylchlorid in 50 ml absolutem THF wird 1 d zu RF erhitzt. Den Ansatz befreit man vom Lösemittel (50 °C/ 200 mbar) und nimmt diesen in 100 ml Dichlormethan auf. Die organische Phase wird dreimal mit je 30 ml Wasser gewaschen, und das Lösemittel abdestilliert (50 °C/ Normaldruck). Nach dem Einengen im Hochvakuum (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h) erhält man 290 mg (68%) entweder von **47e** oder **47f** (Diastereomere A und B, Verhältnis 52:48) als hellgelbes, zähes Öl.

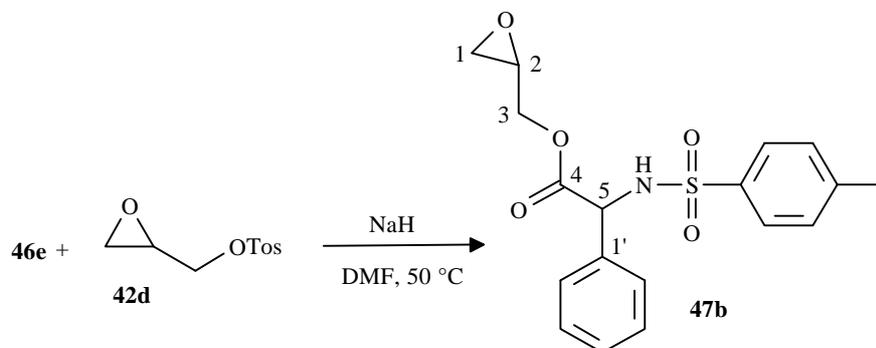
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3): δ = 0.00 ppm (Diastereomer B: s, 9 H, OTMS), 0.02 (Diastereomer A: s, 9 H, OTMS), 1.96 (s, 3 H), 3.22–3.28 (m, 2 H, 1/3- $\text{H}_{a,b}$), 3.88 (m, 1 H, 2-H), 4.06 (m, 1 H, 3/1- H_a), 4.15 (m, 1 H, 3/1- H_b), 5.51 ("t", 1 H, 5-H), 6.41 (s, 1 H, NH), 7.28 (s, 5 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl_3): δ = -0.06 ppm (q, OTMS), 22.91 (q, C-7), 45.23 (t, C-1), 56.47 (d, C-2), 66.18 (t, C-3), 69.88 (d, C-5), 127.33 (d), 128.60 (d), 128.95 (s), 136.22 (s), 169.47 (s, C=O), 170.72 (s, C=O).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl_3): δ = -0.09 ppm (q, OTMS), 22.90 (q, C-7), 45.15 (t, C-1), 56.48 (d, C-2), 66.59 (t, C-3), 69.82 (d, C-5), 127.33 (d), 128.66 (d), 129.00 (s), 136.19 (s), 169.47 (s, C=O), 170.80 (s, C=O).

MS (70 eV, 150 °C); *m/z* (%): 357 (2) [M^+], 176 (19), 175 (53), 149 (14), 148 (100), 107 (10), 106 (93), 104 (14), 79 (10), 73 (10) [$C_3H_9Si^+$], 43 (11) [$C_2H_3O^+$].

4.2.4. *N-p*-Tolylsulfonyl-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (**47b**)



Eine Lösung aus 1.45 g (4.75 mmol) Sulfonat (**46e**) in 35 ml absolutem DMF wird bei Raumtemperatur mit 19.0 mg (4.75 mmol) NaH (60%-ig in Mineralöl) versetzt und 20 min gerührt. Der Suspension fügt man 1.09 g (4.75 mmol) Tosylat (**42d**) zu und rührt 1 d bei 60 °C. Die Aufarbeitung erfolgt analog zu Versuch 4.2.2 (siehe S. 156). Als Extraktionsmittel wird Diethylether verwendet. Der verbliebene Rückstand wird aus 10 ml Dichlormethan umkristallisiert und man erhält nach Trocknung im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar/ 1 h) von **47b** (Diastereomere A und B, Verhältnis 50:50) 1.45 g (85%) farblose Kristalle mit einem Schmelzbereich von 82-86 °C.

Schmelzpunkt: 82-86 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3853 cm^{-1} (m, br), 3743 (m), 3616 (m), 3447 (m, br, NH), 3311 (w), 2928 (w), 2861 (w), 2681 (w), 2404 (w), 2362 (s), 2339 (s), 1793 (w), 1771 (w), 1736 (s), 1717 (m, C=O), 1699 (m, C=O), 1683 (m), 1650 (m), 1618 (w, C=C), 1558 (s), 1540 (s), 1523 (s), 1507 (m), 1493 (m), 1473 (w), 1456 (m), 1435 (w), 1419 (w), 1398 (w), 1342 (m), 1298 (w), 1183 (w), 1158 (m), 824 (m), 668 (m), 604 (s).

1H -NMR (Diastereomere A und B, 500.1 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 2.38 ppm (s, 3 H, CH_3), 2.42-2.45 (m, 1 H, 1- H_a), 2.72 ("dd", 1- H_b), 3.00 (m, 1 H, 2-H), 3.83 (ddd, J = 12.2 Hz, 7.5 Hz, 6.1 Hz, 3- H_a), 4.29 (ddd, J = 12.2 Hz, 5.5 Hz, 3.0 Hz, 3- H_b), 5.10 ("dd", 1 H, 5-H), 5.65 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, NH), 7.20-7.28 (m, 7 H), 7.64 ("dd", " J " = 8.5 Hz, 2.0 Hz, 2 H).

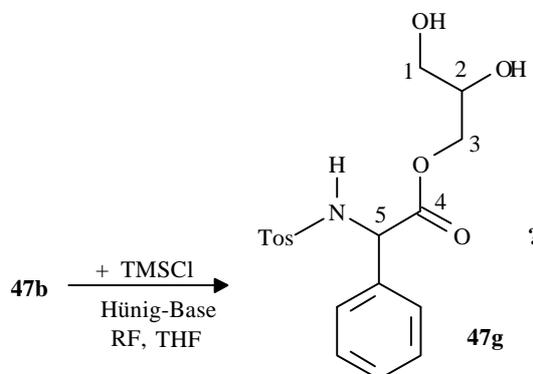
$^{13}\text{C-NMR}$ (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.52$ ppm (q, C-10), 44.38 (t, C-1), 48.75 (d, C-2), 59.31 (d, C-5), 66.19 (t, C-3), 127.12, 127.16, 127.22, 127.24, 128.75, 128.77, 128.90, 128.92., 129.60 (alle d), 135.04 (s), 136.86 (s), 143.66 (s, C-6), 169.99 (s, C-4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.54$ ppm (q, C-10), 44.31 (t, C-1), 48.85 (d, C-2), 59.31 (d, C-5), 66.23 (t, C-3), 127.12, 127.16, 127.22, 127.24, 128.75, 128.77, 128.90, 128.92, 129.60 (alle d), 135.00 (s), 136.86 (s), 143.66 (s, C-6), 169.95 (s, C-4).

MS (70 eV, 100 °C); m/z (%): 361 (0.29) $[\text{M}^+]$, 261 (17), 260 $[\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NSO}_2^+]$ (100), 155 (62), 139 (21), 105 (10), 104 (11), 92 (15), 91 (91), 77 (12), 65 (24), 57 (16).

Elementaranalyse: $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NSO}_5$	C	H	N
(M = 361.42 g/mol)	ber.: 59.82	5.30	3.88
	gef.: 59.78	5.34	3.92

4.2.5. *N*-(*p*-Tolylsulfonyl)-phenylglycin-(2,3-dihydroxy)propylester (47g)



Eine Lösung aus 155 mg (0.429 mmol) Epoxid **47b** (Diastereomere A und B, Verhältnis 50:50), 0.054 ml (0.429 mmol) *N*-Ethyl-diisopropylamin und 46.6 mg (0.429 mmol) frisch destilliertes Trimethylsilylchlorid in 20 ml absolutem THF wird 2 d zu RF erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt analog zu Versuch 4.2.3 (siehe S. 154). Nach Umkristallisation aus 5 ml Chloroform erhält man 150 mg (92%) von **47g** (Diastereomere A und B, Verhältnis 68:32) als farblosen Feststoff mit einem Schmelzbereich von 130-134 °C.

Schmelzpunkt: 130-134 °C.

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.44 ppm (s, 3 H, CH₃), 3.40 ("dd", 1 H, 1-H_a), 3.47 (dd, J = 11.4 Hz, 5.2 Hz, 1 H, 1-H_b), 3.95 (m, 1 H, 2-H), 4.14 (dd, J = 11.4 Hz, 5.8 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.21 (dd, J = 11.4 Hz, 4.5 Hz, 1 H, 3-H_b), 5.10 (d, J = 8.0 Hz, 5-H), 5.82 (d, 1 H, NH), 7.27 (m, 4 H), 7.31 (m, 4 H), 7.69 (d, J = 8.3 Hz, 1 H),

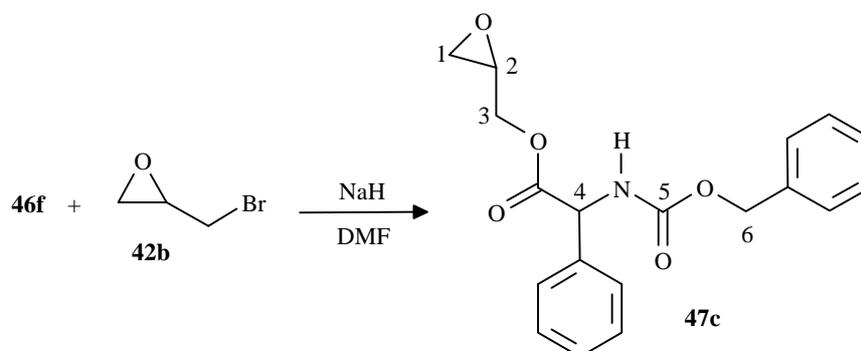
¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.44 ppm (s, 3 H, CH₃), 3.41 ("d", 1 H, 1-H_a), 3.42 ("d", 1 H, 1-H_b), 3.95 (m, 1 H, 2-H), 4.16 ("d", 1 H, 3-H_a), 4.17 ("d", 1 H, 3-H_b), 5.11 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, 5-H), 5.82 (d, 1 H, NH), 7.27 (m, 4 H), 7.31 (m, 4 H), 7.69 (d, J = 8.2 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 21.57 ppm (q, CH₃), 45.33 (t, C-1), 59.52 (d, C-2), 66.37 (t, C-3), 69.06 (d, C-5), 127.10 (d), 127.24 (d), 128.91 (d), 129.01 (d), 134.89 (s), 136.64 (s), 143.88 (s), 170.05 (s, C=O).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 21.57 ppm (q, CH₃), 45.33 (t, C-1), 59.43 (d, C-2), 66.42 (t, C-3), 69.03 (d, C-5), 127.10 (d), 127.24 (d), 128.91 (d), 129.66 (d), 134.91 (s), 136.68 (s), 143.86 (s), 170.11 (s, C=O).

MS (70 eV, 180 °C); m/z (%): kein M⁺ = 379, 262 (5), 261 (13), 260 (77) [C₁₄H₁₄NSO₂⁺], 156 (13), 155 (61) [C₇H₇SO₂⁺], 139 (14), 105 (38), 104 (17), 92 (25), 91 (100), 77 (31), 65 (25), 51 (11), 43 (12), 39 (11), 36 (14).

4.2.6. *N*-Benzyloxycarbonyl-phenylglycin-(oxiranylmethyl)ester (47c)



Eine Lösung aus 1.32 g (4.63 mmol) Carbamat (**46f**) in 25 ml absolutem DMF wird bei Raumtemperatur mit 18.5 mg (4.63 mmol) NaH (60%-ig in Mineralöl) versetzt und 20 min. gerührt. Der Suspension fügt man 0.398 ml (4.63 mmol) Bromid (**42b**) zu und rührt 1 d bei 50 °C. Die Aufarbeitung und Reinigung erfolgt analog zu Versuch 4.2.2 (siehe S. 156). Es werden 1.23 g (78%) von **47c** (Diastereomere A und B, Verhältnis 50:50) als farbloser Feststoff mit einem Schmelzpunkt von 71 °C erhalten.

Schmelzpunkt: 71 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3346 cm⁻¹ (s, br, NH), 3089 (m), 3061 (m), 3034 (m), 3009 (m), 2952 (m), 2897 (m), 1816 (m), 1734 (s, C=O), 1684 (s, C=O), 1600 (w, C=C), 1586 (m), 1522 (s), 1468 (m), 1452 (s), 1378 (s), 1353 (s), 1314 (s), 1299 (s), 1244 (s), 1207 (s), 1079 (m), 1053 (s), 1029 (m), 1010 (s), 940 (m), 908 (s), 864 (m), 842 (m), 796 (m), 780 (m), 761 (s), 724 (m).

¹H-NMR (Diastereomere A und B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.50 ppm ("s", 1 H, 1-H_a), 2.75 (m, 1 H, 2-H), 3.10 ("dd", br, 1 H, 1-H_b), 4.00 (Diastereomer A, dd, J = 12.0 Hz, 6.0 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.05 (Diastereomer B, dd, J = 12.0 Hz, 6.0 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.41 (m, 1 H, 3-H_b), 5.10 ("q", 2 H, 6-H_{a,b}), 5.41 ("dd", 1 H, 4-H), 5.81 ("d", br, " J " = 6.8 Hz, 1 H, NH), 7.33-7.37 (m, 10 H).

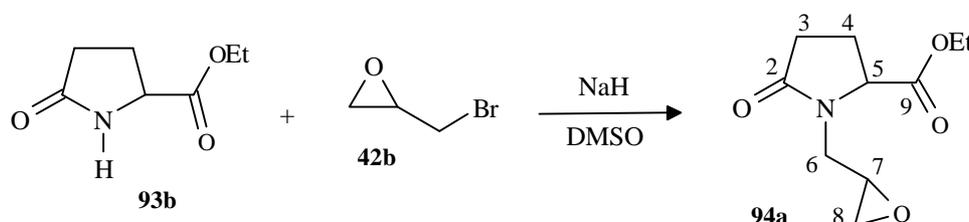
¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 44.39 ppm (t, C-1), 49.04 (d, C-2), 58.00 (d, C-4), 65.82 (t), 67.21 (t), 127.16 (d), 128.20 (d), 128.56 (d), 128.78 (d), 129.07 (s), 136.08 (s), 155.35 (s, C=O), 170.61 (s, C-5).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 44.45 ppm (t, C-1), 48.96 (d, C-2), 58.00 (d, C-4), 65.82 (t), 67.21 (t), 127.20 (d), 128.27 (d), 128.56 (d), 128.76 (d), 129.04 (s), 136.24 (s), 155.35 (s, C=O), 170.61 (s, C-5).

MS (70 eV, 145 °C); m/z (%): 341 (1) [M⁺], 241 (6), 240 (34), 196 (23), 132 (9), 108 (11), 107 (8), 105 (18), 104 (7), 92 (8), 91 (100) [C₇H₇⁺], 79 (10), 77 (14), 65 (9), 57 (7), 51 (7), 44 (7), 43 (7).

Elementaranalyse: C ₁₉ H ₁₉ NO ₅ (M = 341.36 g/mol)	C	H	N
ber.:	66.85	5.61	4.10
gef.:	66.76	5.69	4.16

4.2.7. N-(Oxiranylmethyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (**94a**)



Zu einer Lösung aus 400 mg (2.54 mmol) Ester (**93b**) in 30 ml absolutem DMSO werden bei 10 °C 102 mg (2.54 mmol) NaH (60%ige Lösung in Mineralöl) zugegeben. Die Suspension läßt man 0.5 h bei RT rühren und gibt 0.220 ml (2.54 mmol) Epibromhydrin (**42b**) hinzu. Der Ansatz wird 19 h bei Raumtemperatur gerührt, mit 100 ml Wasser versetzt und dreimal mit 30 ml Dichlormethan extrahiert. Von den vereinigten organischen Phasen destilliert man bei Normaldruck das Lösemittel ab und engt im im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.03 mbar/ 1 h) weiter ein. Nach Destillation im Kugelrohrföfen (160 °C/ 0.03 mbar) werden das Diastereomerengemisch von **94a** (Diastereomere A und B, Verhältnis 56:44) als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 346 mg (64%) erhalten.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3469 cm⁻¹ (w, br), 2983 (m), 2936 (m), 2334 (m), 1738 (s, C=O), 1697 (s, C=O), 1443 (m), 1413 (s), 1372 (m), 1335 (m), 1259 (s), 1196 (s), 1153 (m), 1116 (w), 1097 (w), 1029 (m), 958 (w), 912 (w), 912 (w), 954 (m), 756 (w).

¹H-NMR (Diastereomere A und B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS):⁴

δ (ppm)	94a/A	94a/B
4.44, m, 1 H	5-H	-
4.22, m, 1H/ m, 4H	OCH ₂ Me	5-H/ OCH ₂ Me
3.65, dd, $J = 15.0, 3.2$ Hz, 1 H	-	6-H _a
3.47, dd, $J = 15.0, 5.2$ Hz, 1 H	-	6-H _b
3.09, m, 1 H	-	7-H
3.05, m, 1 H	7-H	-
2.75-2.78, m, 2 H	8-H _a	8-H _a
2.70, dd, $J = 14.8, 8.2$ Hz, 1 H	6-H _a	-
2.49-2.53, m, 4 H	6-H _b / 8-H _b	8-H _b / 3-H _a
2.34-2.45, m, 5 H	3-H _{a,b} , 4-H _a	3-H _b , 4-H _a
2.07-2.11, m, 2 H	4-H _b	4-H _b
1.31, t, $J = 5.0$ Hz, 3 H	-	CH ₃
1.29, t, $J = 5.0$ Hz, 3 H	CH ₃	-

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃)⁴: $\delta = 14.14$ ppm (q, CH₃), 23.17 (t, C-3), 29.18 (t, C-4), 44.68 (t), 44.69 (t), 50.29 (d, C-7), 60.04 (d, C-2), 61.49 (t, OCH₂Me), 171.77 (s, C=O), 175.29 (s, C-5).

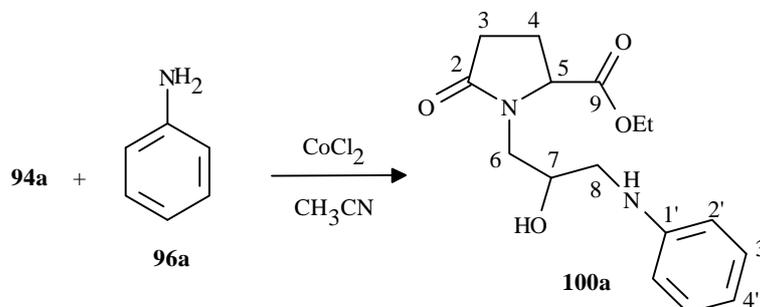
¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃)⁴: $\delta = 14.14$ ppm (q, CH₃), 23.43 (t, C-3), 29.05 (t, C-4), 43.40 (t, C-6), 45.16 (t, C-8), 49.75 (d, C-7), 60.81 (d, C-2), 61.59 (t, OCH₂Me), 172.05 (s, C=O), 175.61 (s, C-5).

MS (70 eV, 135 °C); m/z (%): 213 (8) [M⁺], 141 (9), 140 (100) [C₇H₁₀NO₂⁺], 110 (21), 98 (28), 96 (9), 84 (22), 75 (8), 68 (8), 56 (18), 41 (17).

Elementaranalyse: C ₁₀ H ₁₅ NO ₄	C	H	N
(M = 213.23 g/mol)	ber.: 56.33	7.09	6.57
	gef.: 56.33	7.02	6.49

⁴ Die Zuordnung erfolgt mit Hilfe von ¹H/¹H- ¹H/¹³C-COSY-Spektren, siehe III. Anhang c) S. 188-189

4.3. C-N-Verknüpfung durch Cobalt-Katalyse

4.3.1. *N*-(2-Hydroxy-3-phenylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (100a)

In einem verschraubbaren Reaktionsgefäß werden bei Raumtemperatur unter Stickstoffatmosphäre 1.65 g (7.74 mmol) Epoxid **94a** (Diastereomerenmisch A und B, Verhältnis 56:44), 0.704 ml (7.74 mmol) Anilin (**96a**) und 0.100 g (0.774 mmol) CoCl_2 (wasserfrei) in 30 ml Acetonitril (absolut) für 3 d gerührt. Den Ansatz befreit man vom Lösemittel (50 °C/ 200 mbar), und engt für 1 h im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar) weiter ein. Der Rückstand wird durch Flash-Chromatographie (Kieselgel/Ethylacetat, $R_f = 0.85$ (**96a**), 0.39 (**100a**)) gereinigt. Es werden von **100a** (Diastereomere A und B, Verhältnis 53:47) 1.76 g (74%) in Form eines gelben zähen Öls erhalten.

R_f (Kieselgel/Ethylacetat): 0.39.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3350 \text{ cm}^{-1}$ (w, br, NH), 2929 (w), 2335 (w), 2295 (w), 1738 (s, C=O), 1693 (s, C=O), 1603 (w, C=C), 1500 (w), 1416 (w), 1377 (w), 1203 (m), 1099 (w), 1031 (w), 696 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (Diastereomere A, 500.1 MHz, CDCl_3 , TMS)⁵: $\delta = 1.28$ ppm (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, CH_3), 2.09 (m, 1 H, 4- H_a), 2.39 (m, 2 H, 4- H_b /3- H_a), 2.52 (m, 1 H, 3- H_b), 3.13 ("dd", " J " = 14.5 Hz, 6.9 Hz, 1 H, 6/8- H_a), 3.22 ("dd", " J " = 14.5 Hz, 4.9 Hz, 1 H, 6/8- H_b), 3.27 (dd, $J = 14.6$ Hz, 3.1 Hz, 1 H, 8/6- H_a), 3.53 (dd, $J = 14.5$ Hz, 3.0 Hz, 1 H, 8/6- H_b), 4.05 (m, 1 H, 7-H), 4.22 (m, 2 H, OCH_2), 4.32 (m, 1 H, 5-H), 6.65 (m, 2 H), 6.71 (m, 1 H), 7.16 ("dd", 2 H).

⁵ Die Zuordnung der Signale erfolgt mit $^1\text{H}/^1\text{H}-^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -COSY-Spektren, siehe III. Anhang d) S. 190-191.

$^1\text{H-NMR}$ (Diastereomere B, 500.1 MHz, CDCl_3 , TMS) 5 : $\delta = 1.28$ ppm (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, CH_3), 2.09 (m, 1 H, 4- H_a), 2.39 (m, 2 H, 4- $\text{H}_b/3\text{-H}_a$), 2.52 (m, 1 H, 3- H_b), 3.10 ("dd", " J " = 14.5 Hz, 6.8 Hz, 1 H, 6/8- H_a), 3.24 ("dd", " J " = 10.0 Hz, 5.0 Hz, 1 H, 6/8- H_b), 3.35 (dd, $J = 14.5$ Hz, 7.6 Hz, 1 H, 8/6- H_a), 3.64 (dd, $J = 14.5$ Hz, 7.1 Hz, 1 H, 8/6- H_a), 4.05 (m, 1 H, 7-H), 4.22 (m, 2 H, OCH_2), 4.32 (m, 1 H, 5-H), 6.65 (m, 2 H), 6.71 (m, 1 H), 7.16 ("dd", 2 H).

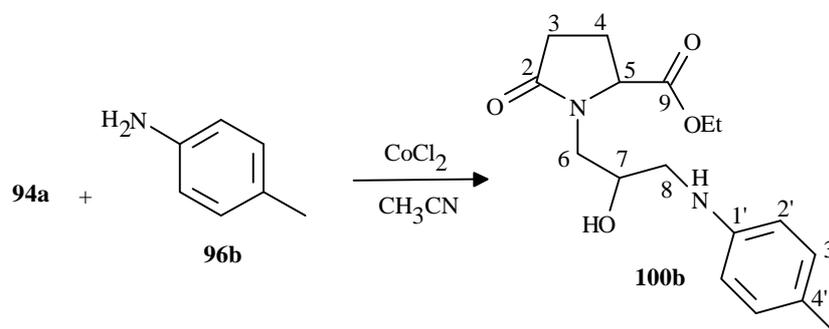
$^{13}\text{C-NMR}$ (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl_3) 5 : $\delta = 14.07$ ppm (q, CH_3), 23.52 (t, C-4), 29.33 (t, C-3), 47.54 (t), 47.77 (t), 61.71 (t, OCH_2), 61.98 (d, C-5), 69.17 (d, C-7), 113.18 (d), 117.72 (d), 129.19 (d), 148.11 (s, C-1'), 172.28 (s, C=O), 176.95 (s, C=O).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl_3) 5 : $\delta = 14.07$ ppm (q, CH_3), 23.41 (t, C-4), 29.33 (t, C-3), 47.02 (t), 47.34 (t), 61.37 (d, C-5), 61.69 (t, OCH_2), 68.38 (d, C-7), 113.15 (d), 117.62 (d), 129.19 (d), 148.11 (s, C-1'), 172.18 (s, C=O), 177.01 (s, C=O).

MS (70 eV, 145 °C); m/z (%): 306 (3) [M^+], 200 (15), 184 (15), 178 (27), 176 (81), 171 (19), 170 (21) [$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}_3^+$], 158 (19), 142 (24), 140 (10), 126 (16), 124 (8), 106 (20), 98 (39), 96 (10), 85 (8), 84 (100) [$\text{C}_4\text{H}_6\text{NO}^+$], 68 (20), 56 (11), 55 (8), 41 (35).

Aufgrund des schwachen Signals des Molekülions konnte keine Feinmassenbestimmung vorgenommen werden.

4.3.2. *N*-(2-Hydroxy-3-*p*-tolylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (100b)



Es werden unter Stickstoffatmosphäre bei RT 1.01 g (4.75 mmol) Epoxid **94a** (Diastereomerenmisch A und B, Verhältnis 56:44), 508 mg (4.75 mmol) Toluidin (**96b**) und 61.6 mg (0.475 mmol) CoCl_2 (wasserfrei) in 25 ml Acetonitril (absolut) für 3 d gerührt.

Die Aufarbeitung erfolgt analog zu Substanz **100a** (siehe S. 165). Der Rückstand wird durch Flashsäulenchromatographie (Kieselgel/Etylacetat, $R_f = 0.86$ (**96b**), 0.48 (**100b**)) gereinigt. Es werden von **100b** (Diastereomer A und B, Verhältnis 53:47) 1.07 mg (70%) in Form eines hellbraunen zähen Öls erhalten.

R_f (Ethylacetat): 0.48.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3373$ cm⁻¹ (m, br), 2923 (m), 1739 (s, C=O), 1672 (s, C=O), 1615 (m, C=C), 1520 (m), 1450 (m), 1416 (m), 1192 (m), 1106 (m), 1046 (m), 811 (m).

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS)⁶: $\delta = 1.28$ ppm (t, $J = 7.2$ Hz, CH₃), 2.09 (m, 1 H, 4-H_a), 2.23 (s, 3 H, CH₃), 2.39 (m, 2 H, 4-H_b/3-H_a), 2.51 (m, 1 H, 3-H_b), 3.07 (dd, $J = 12.7$ Hz, 7.1 Hz, 1 H, 6/8-H_a), 3.18 (dd, $J = 12.8$ Hz, 5.0 Hz, 1 H, 6/8-H_b), 3.30 (dd, $J = 14.4$ Hz, 7.6 Hz, 1 H, 8/6-H_a), 3.62 (dd, $J = 14.5$ Hz, 7.2 Hz, 1 H, 8/6-H_b), 4.03 (m, 1 H, 7-H), 4.22 (m, 2 H, OCH₂), 4.34 (m, 1 H, 5-H), 6.57 (dd, $J = 8.4$ Hz, 1.9 Hz, 1 H, 2 H), 6.97 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS)⁶: $\delta = 1.28$ ppm (t, $J = 7.2$ Hz, CH₃), 2.09 (m, 1 H, 4-H_a), 2.23 (s, 3 H, CH₃), 2.39 (m, 2 H, 4-H_b/3-H_a), 2.51 (m, 1 H, 3-H_b), 3.09 (dd, $J = 13.0$ Hz, 6.8 Hz, 1 H, 6/8-H_a), 3.20 (dd, $J = 12.8$ Hz, 4.6 Hz, 1 H, 6/8-H_b), 3.25 (dd, $J = 14.5$ Hz, 2.8 Hz, 1 H, 8/6-H_a), 3.62 (dd, $J = 14.5$ Hz, 7.2 Hz, 1 H, 8/6-H_b), 4.03 (m, 1 H, 7-H), 4.22 (m, 2 H, OCH₂), 4.34 (m, 1 H, 5-H), 6.57 (dd, $J = 8.4$ Hz, 1.9 Hz, 2 H), 6.97 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H).

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃)⁶: $\delta = 14.10$ ppm (q, CH₃), 20.33 (q, CH₃), 23.56 (t, C-4), 29.36 (t, C-3), 47.77 (t), 48.01 (t), 61.72 (t, OCH₂), 61.97 (d, C-5), 69.27 (d, C-7), 113.48 (d), 127.09 (s), 129.70 (d), 145.82 (s), 172.29 (s, C=O), 176.91 (s, C=O).

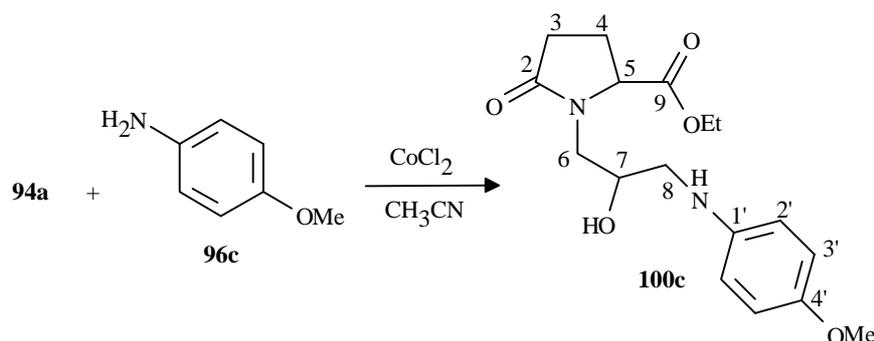
¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃)⁶: $\delta = 14.10$ ppm (q, CH₃), 20.33 (q, CH₃), 23.47 (t, C-4), 29.26 (t, C-3), 47.12 (t), 47.83 (t), 61.41 (d, C-5), 61.69 (t, OCH₂), 68.51 (d, C-7), 113.44 (d), 126.98 (s), 129.70 (d), 145.82 (s), 172.21 (s, C=O), 177.06 (s, C=O).

⁶ Die Zuordnung der NMR-Signale erfolgt durch Vergleich mit **100a** (siehe Abschnitt 3.2.4, S. 96)

MS (70 eV, 155 °C); *m/z* (%): 320 (16) [M^+], 302 (8), 274 (6), 200 (8), 158 (18), 146 (7), 145 (7), 126 (10), 121 (27), 120 (100) [$C_7H_{12}N^+$], 107 (7), 98 (6), 91 (16), 84 (15), 45 (7), 41 (7).

MS-Hochauflösung: $C_{17}H_{24}N_2O_5$ ber.: 320.17362 gef.: 320.17384

4.3.3. *N*-(2-Hydroxy-3-Amino-*p*-anisylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (**100c**)



Es werden unter Stickstoffatmosphäre bei RT 440 mg (2.06 mmol) Epoxid (**94a**) (Diastereomernegemisch A und B, Verhältnis 56:44), 254 mg (2.06 mmol) Anisidin (**96c**) und 26.8 mg (0.206 mmol) $CoCl_2$ (wasserfrei) in 20 ml Acetonitril (absolut) für 3 d gerührt. Den Ansatz befreit man vom Lösemittel (50 °C/ 200 mbar), und engt für 1 h im Kugelrohrföfen (50 °C/ 0.02 mbar) weiter ein. Die Aufarbeitung erfolgt analog zu Substanz **100a** (siehe S. 165). Das Rohprodukt wird durch Flashsäulenchromatographie (Kieselgel/Ethylacetat, $R_f = 0.82$ (**96c**), 0.30 (**100c**)) gereinigt. Es werden von **100c** (Diastereomere A und B, Verhältnis 63:37) 471 mg (68%) eines braunen zähen Öls erhalten.

R_f (Ethylacetat): 0.30.

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3371\text{ cm}^{-1}$ (w, br, NH), 2923 (w), 1738 (s, C=O), 1674 (s, C=O), 1512 (s), 1458 (w), 1414 (w), 1235 (s), 1188 (s), 1102 (w), 1074 (m).

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS)⁷: δ = 1.29 ppm (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃), 2.10 (m, 1 H, 4-H_a), 2.39 (m, 2 H, 4-H_b/3-H_a), 2.53 (m, 1 H, 3-H_b), 3.04 (dd, *J* = 12.6 Hz, 7.2 Hz, 1 H, 6/8-H_a), 3.18 (dd, *J* = 12.6 Hz, 4.5 Hz, 1 H, 6/8-H_b), 3.33 (dd, *J* = 14.5 Hz, 7.6 Hz, 1 H, 8/6-H_a), 3.55 (dd, *J* = 14.5 Hz, 3.0 Hz, 1 H, 8/6-H_b), 4.00 (m, 1 H, 7-H), 4.22 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H, OCH₂), 4.32 (m, 1 H, 5-H), 6.62 (dd, *J* = 9.0 Hz, 1.4 Hz, 2 H), 6.77 (dd, *J* = 6.7 Hz, 2.3 Hz, 2 H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS)⁷: δ = 1.29 ppm (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃), 2.10 (m, 1 H, 4-H_a), 2.39 (m, 2 H, 4-H_b/3-H_a), 2.53 (m, 1 H, 3-H_b), 3.07 ("dd", "*J*" = 12.6 Hz, 6.9 Hz, 1 H, 6/8-H_a), 3.16 ("dd", "*J*" = 12.8 Hz, 4.8 Hz, 1 H, 6/8-H_b), 3.28 (dd, *J* = 14.6 Hz, 3.2 Hz, 1 H, 8/6-H_a), 3.62 (dd, *J* = 14.5 Hz, 7.2 Hz, 1 H, 8/6-H_b), 4.00 (m, 1 H, 7-H), 4.22 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H, OCH₂), 4.32 (m, 1 H, 5-H), 6.62 (dd, *J* = 9.0 Hz, 1.4 Hz, 2 H), 6.77 (dd, *J* = 6.7 Hz, 2.3 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃)⁷: δ = 14.13 ppm (q, CH₃), 23.60 (t, C-4), 29.39 (t, C-3), 47.24 (t), 48.97 (t), 55.76 (q, OCH₃), 61.75 (t, OCH₂), 62.00 (d, C-5), 69.20 (d, C-7), 114.87 (d), 115.07 (d), 141.88 (s), 152.71 (s), 172.32 (s), 176.96 (s, C=O).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃)⁷: δ = 14.13 ppm (q, CH₃), 23.52 (t, C-4), 29.39 (t, C-3), 47.81 (t), 48.87 (t), 55.76 (q, OCH₃), 61.50 (d, C-5), 61.75 (t, OCH₂), 68.51 (d, C-7), 114.87 (d), 115.07 (d), 141.86 (s), 152.67 (s), 172.26 (s), 177.14 (s, C=O).

MS (70 eV, 180 °C); *m/z* (%): 337 (3) [M⁺+1], 336 (16) [M⁺], 290 (10), 200 (7), 158 (24), 137 (18), 136 (100) [C₈H₁₀NO⁺], 126 (11), 108 (9), 98 (19), 84 (22), 68 (9), 45 (9), 41 (13).

MS-Hochauflösung: C₁₇H₂₄N₂O₅ ber.: 336.16853 gef.: 336.16802

⁷ Die Zuordnung der NMR-Signale erfolgt durch Vergleich mit **100a** (siehe Abschnitt 3.2.4, S. 96)

4.4. Zyklisierungsprodukte

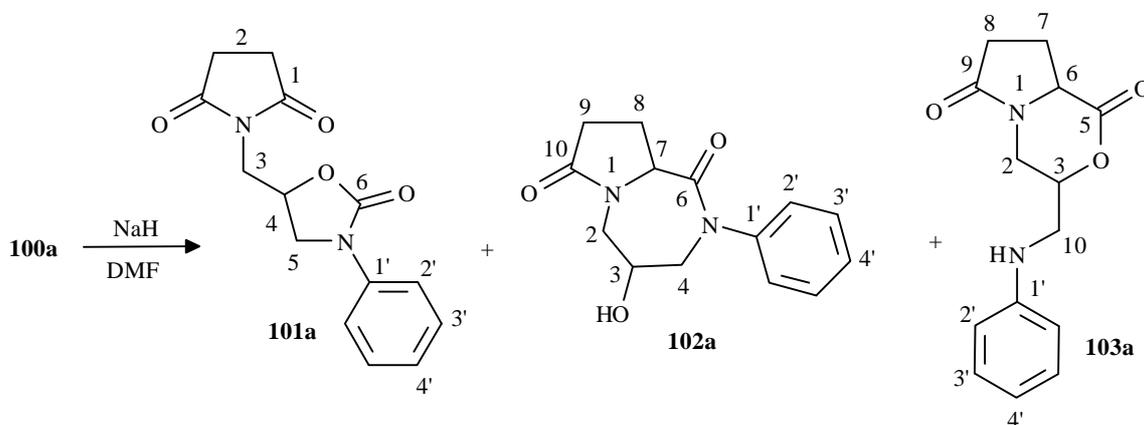
Allgemeine Versuchsdurchführung

Die Edukte **100a-c** werden in einem absolutem Lösemittel gelöst und mit NaH (0.5-1 Äquiv.) in Mineralöl versetzt. Wird die Reaktion unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt, erfolgt über 15 Minuten eine Sättigung der Lösung mit N₂. Die Suspension wird 1.5 h bei RT gerührt und mit NaHPO₄·12 H₂O (1 Äquiv.) hydrolysiert und vom Lösemittel (50 °C/ HV) befreit. Der Rückstand wird in 5-10 ml Ethylacetat aufgeschlemmt und über eine Flashsäule (Kieselgel/ 1. Ethylacetat (150 ml)/ 2. Chloroform bzw. Acetonitril/ 3. Ethanol) fraktioniert. Die 2. Fraktion mit R = H **100a** mit 150 ml Chloroform, und je 150 ml **100b/c** (R = Me, OMe) mit Acetonitril eluiert. Die 3. Fraktion wird in allen Fällen mit 60 ml Chloroform gewaschen.

Folgende Versuchsvariationen wurden eingesetzt:

Versuchs- bedingung	Lösemittel	N ₂ - Atmosphäre	Mit Luftauerstoff	NaH (Äquiv.)
A	DMF	-	x	1
B	DMF	x	-	1
C	DMF	x	-	0.5
D	THF	x	-	1

4.4.1. Zyklisierungen zu 5-(Succinimidylmethyl-*N*-phenyl)oxazolid-2-on (101a**), 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-phenyl-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (**102a**) und 1-Aza-4-oxa-3-(phenylaminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (**103a**)**



Das Rohprodukt wird mit Flashssäulen-Chromatographie (Kieselgel) gereinigt: Als erste Fraktion wird das Diketon **101a** (Kieselgel/Ethylacetat, $R_f = 0.53$) erhalten. Die zweite Fraktion (Kieselgel/EtOAc 3:1, $R_f = 0.18$) besteht aus dem Diastereomeren-Gemisch von **102a** und die 3. Fraktion (**103a**) eluiert man mit EtOH von der Säule (Kieselgel/EtOH, $R_f = 0.46$). Es werden nach den verschiedenen Reaktionsbedingungen (A-D, S. 170) unterschiedliche Produktverteilungen erhalten:

Versuchsbedingung	100a [mmol]	Lösemittel [ml]	101a [%]	102a [%] (Verhältnis A:B)	103a [%]
A	0.718	20	28	8 (58:42)	60
B	0.424	20	-	13 (60:40)	42
C	0.728	20	-	28 (60:40)	52
D	0.326	20	-	22 (54:46)	63

4.4.1. a) 1. Fraktion:

5-(Succinimidylmethyl-*N*-phenyl)oxazolid-2-on (101a**)**

R_f (Kieselgel/Ethylacetat): 0.53.

Schmelzpunkt: 165 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3513 cm⁻¹ (m, br), 1994 (w, br), 1744 (s), 1699 (s, C=O), 1600 (w, C=C), 1418 (m), 1403 (m), 1320 (m), 1232 (m), 1179 (m), 1137 (m), 1118 (w), 1080 (w), 1009 (w), 977 (w), 977 (w), 759 (w).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.77 ppm (s, 4 H, 2-H₄), 3.75 (dd, J = 13.9 Hz, 4.9 Hz, 1 H, 3/5-H_a), 3.82 (dd, J = 9.1 Hz, 5.9 Hz, 1 H, 5/3-H_a), 4.01 (dd, J = 13.9 Hz, 7.5 Hz, 1 H, 3/5-H_b), 4.11 ("t", 1 H, 5/3-H_b), 4.92 (m, 1 H, 4-H), 7.16 (t, J = 7.4 Hz, 1 H, 4'-H), 7.37 (dd, J = 8.7 Hz, 7.4 Hz, 2 H, 3'-H), 7.51 ("dd", " J " = 8.8 Hz, 1.1 Hz, 2 H, 2'-H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 28.18 ppm (t, C-2), 41.71 (t), 48.41 (t), 68.90 (d, C-4), 118.41 (d), 124.43 (d), 129.17 (d), 137.87 (s, C-1'), 153.88 (s, C-6), 176.85 (s, C-1).

MS (70 eV, 190 °C); m/z (%): 275 (8) [M⁺+1], 274 (44) [M⁺], 230 (37), 162 (14) [C₉H₈NO₂⁺], 138 (16), 132 (25), 131 (78), 130 (100), 119 (10), 118 (33), 106 (24), 105 (23), 104 (41), 91 (19), 84 (9), 77 (53), 56 (14), 55 (21), 51 (15).

Elementaranalyse: C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₄	C	H	N
(M = 274.28 g/mol)	ber.: 61.31	5.15	10.21
	gef.: 61.24	5.22	10.16

4.4.1. b) 2. Fraktion:

1,5-Diaza-3-hydroxy-5-phenyl-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102a)

R_f(Kieselgel/Ethylacetat): 0.18.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3365 cm⁻¹ (m, br, OH), 2925 (m), 1790 (w), 1733 (w), 1665 (vs, br, C=O), 1601 (m), 1491 (m), 1414 (m), 1249 (m), 1173 (m), 1070 (w), 864 (w), 738 (w), 697 (w).

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl₃): δ = 2.18 ppm (m, 1 H, 8-H_a), 2.28-2.33 (m, 1 H, 9-H_a), 2.57 (m, 1 H, 9-H_b), 2.86 (m, 1 H, 8-H_b), 3.10 (dd, J = 14.5 Hz, 2.4 Hz, 1 H, 2/4-H_a), 3.86 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.6 Hz, 1.5 Hz, 1 H, 4/2-H_a), 4.06 (dd, J = 15.4 Hz, 0.9 Hz, 1 H, 4/2-H_b), 4.11 (m, 1 H, 3-H), 4.38 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1 H, 7-H), 4.44-4.47 (m, 1 H, 2/4-H_b), 7.18 (m, 1 H), 7.26 (m, 1 H), 7.32-7.39 (m, 3 H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl₃): δ = 2.18 ppm (m, 1 H, 8-H_a), 2.28-2.33 (m, 1 H, 9-H_a), 2.57 (m, 1 H, 9-H_b), 2.83 (m, 2 H, 8-H_b/ 2/4-H_a), 2.86 (m, 1 H, 8-H_b), 3.75 ("dd", "*J*" = 12.9 Hz, 1.6 Hz, 1 H, 4/2-H_a), 3.87 (m, 2 H, 4/2-H_b/ 7-H), 4.49 (m, 1 H, 3-H), 4.62 ("dd", 1 H, 2/4-H_b), 7.18 (m, 1 H), 7.26 (m, 1 H), 7.32-7.39 (m, 3 H).

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 22.31 ppm (t, C-8), 29.86 (t, C-9), 49.34 (t), 54.69 (t), 61.54 (d, C-7), 64.95 (d, C-3), 126.94 (d), 129.28 (d), 144.73 (s), 169.65 (s, C=O), 176.42 (s, C=O).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃): δ = 22.08 ppm (t, C-8), 29.69 (t, C-9), 48.61 (t), 57.16 (t), 61.20 (d, C-7), 65.98 (d, C-3), 127.11 (d), 129.48 (d), 143.98 (s), 170.06 (s, C=O), 175.13 (s, C=O).

MS (70 eV, 140 °C); *m/z* (%): 260 (4) [M⁺], 176 (9), 167 (6), 149 (13), 120 (7), 106 (27), 98 (10), 84 (100), 83 (6), 71 (10), 69 (8), 57 (15), 56 (10), 55 (10), 43 (10), 41 (36).

Elementaranalyse: C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₃	C	H	N
(M = 260.29 g/mol)	ber.: 64.60	6.20	10.76
	gef.: 63.11	6.10	10.47

Die Probe enthält 3.0% CDCl₃.

MS-Hochauflösung: ber.: 260.11609 gef.: 260.115938

4.4.1. c) 3. Fraktion:

1-Aza-4-oxa-3-(phenyl-aminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103a)

R_f (Kieselgel/EtOH): 0.46.

Schmelzpunkt : 138 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3407 cm⁻¹ (s, br, NH), 2931 (w), 2455 (w), 2360 (w), 2239 (w), 1652 (s, C=O), 1601 (s, C=C), 1501 (m), 1417 (m), 1301 (m), 1108 (w), 755 (w), 695 (w), 599 (w).

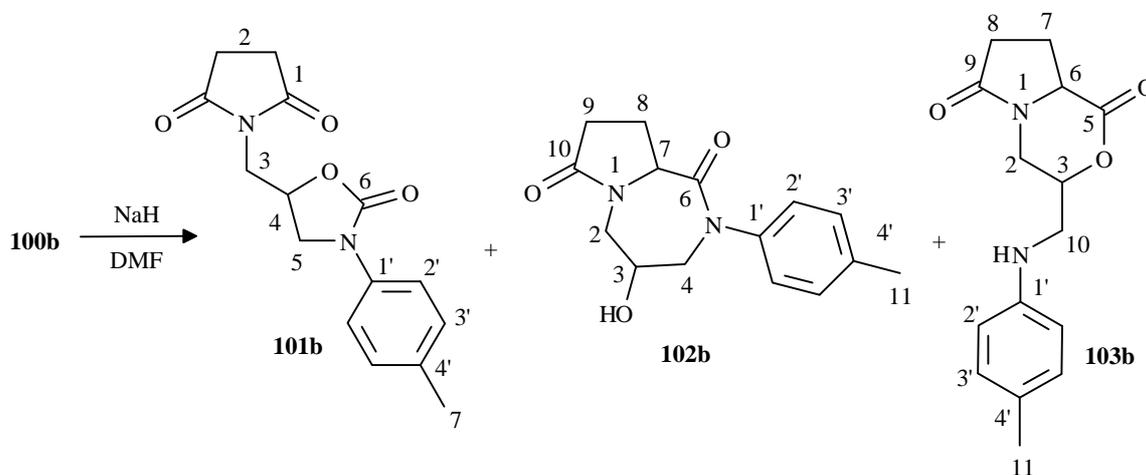
$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, DMSO- D_6)⁸: δ = 1.87-1.91 ppm (m, 1 H, 7- H_a), 2.08-2.21 (m, 3 H, 7- H_b / 8- $\text{H}_{a,b}$), 2.89 (m, 1 H, 2- H_a), 2.97 ("d", 1 H, 2- H_b), 3.17 (dd, J = 13.7 Hz, 7.9 Hz, 1 H, 10- H_a), 3.27 (dd, J = 13.7 Hz, 3.1 Hz, 1 H, 10- H_b), 3.88 (m, 1 H, 6-H), 3.96 (m, 1 H, 3-H), 5.36 (s, br, 1 H, NH), 6.50 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.57 ("d", 2 H), 7.04 ("t", " J " = 7.4 Hz, 2 H).⁸

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, DMSO- D_6)⁸: δ = 24.11 ppm (t, C-7), 30.06 (t, C-8), 47.62 (t), 48.03 (t), 63.79 (d, C-6), 66.57 (t, C-3), 112.17 (d), 115.55 (d), 128.82 (d), 149.04 (s), 175.40 (s, C=O), 175.92 (s, C=O).

MS (70 eV, 215 °C); m/z (%): 261 (2) [M^++1], 260 (14) [M^+], 130 (7), 107 (10), 106 (100), 104 (6), 93 (6), 84 (11), 77 (14), 44 (23), 41 (7).

MS-Hochauflösung: $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ ber.: 260.11609 gef.: 260.11568

4.4.2. Zyklisierungen zu 5-(Succinimidylmethyl-*N*-*p*-tolyl)-oxazolid-2-on (101b), 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-*p*-tolyl-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102b), und 1-Aza-4-oxa-3-(*p*-tolyl-aminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103b)



Versuchsbedingung	100b [mmol]	Lösemittel [ml]	101b [%]	102b [%] (Verhältnis A:B)	103b [%]
A	0.764	20	9	30 (18:82)	36
B	0.655	20	-	9 (37:63)	60
D	0.646	20	-	42 (30:70)	36

⁸ Die Zuordnungen erfolgen mit Hilfe von Substanz **103c**, S. 180. bzw. Abschnitt 3.2.4.3., S. 99.

Bezüglich der Versuchsdurchführungen (A-D) siehe S. 170.

4.4.2. a) 1. Fraktion:

5-(Succinimidylmethyl-*N-p*-tolyl)-oxazolid-2-on (101b)

R_f (Kieselgel/EtOAc): 0.49.

Schmelzpunkt: 173-175 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3446 cm⁻¹ (w, br, H₂O), 2937 (w), 2360 (w), 2334 (w), 1748 (s, C=O), 1696 (s, C=O), 1517 (m), 1431 (m), 1410 (m), 1323 (m), 1235 (m), 1180 (w), 1137 (m), 1118 (m), 1086 (m), 825 (m), 750 (m).

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.33 ppm (s, 3 H, CH₃), 2.78 (s, 4 H, 2-H₄), 3.74 (dd, J = 13.8 Hz, 4.9 Hz, 1 H, 3/5-H_a), 3.80 (dd, J = 9.1 Hz, 5.8 Hz, 1 H, 5/3-H_a), 4.01 (dd, J = 13.8 Hz, 7.6 Hz, 1 H, 3/5-H_b), 4.09 ("t", " J " = 8.8 Hz, 1 H, 5/3-H_b), 4.92 (m, 1 H, 4-H), 7.17 ("d", " J " = 8.8 Hz, 2 H, 3'-H), 7.39 ("d", " J " = 8.8 Hz, 2 H, 2'-H).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ = 20.80 ppm (q, CH₃), 28.18 (t, C-2), 41.76 (t), 48.58 (t), 68.85 (d, C-4), 118.55 (d, C-3'), 129.68 (d, C-2'), 134.17 (s), 135.34 (s), 153.98 (s, C-6), 176.84 (s, C-1).

MS (70 eV, 185°C); m/z (%): 289 (13), 288 (72), 244 (30), 146 (26), 145 (59), 144 (100), 138 (14), 133 (9), 132 (29), 130 (25), 120 (22), 119 (19), 118 (36), 117 (12), 105 (13), 91 (45), 84 (10), 65 (18), 56 (10), 55 (18), 41 (9).

4.4.2. b) 2. Fraktion:

1,5-Diaza-3-hydroxy-5-*p*-tolyl-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102b)

R_f (Kieselgel/EtOAc): 0.12.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3362 cm⁻¹ (m, br, H₂O), 2926 (w), 2298 (w), 1662 (s, br, C=O), 1511 (m), 1416 (m), 1251 (m), 1178 (w), 1107 (w), 813 (w), 750 (w).

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS)⁹: δ = 2.14 ppm (m, 1 H, 8-H_a), 2.27 (m, 1 H, 9-H_a), 2.32 (s, 3 H, CH₃), 2.54 (m, 1 H, 9-H_b), 2.83 (m, 2 H, 8-H_b), 3.09 ("d", "J" = 14.2 Hz, 1 H, 2/4-H_a), 3.83 (dd, *J* = 15.3 Hz, 6.6 Hz, 1 H, 4/2-H_a), 4.03 ("d", "J" = 15.2 Hz, 1 H, 4/2-H_b), 4.21 (m, 1 H, 3-H), 4.38 ("d", "J" = 8.0 Hz, 1 H, 7-H), 4.46 (m, 1 H, 2/4-H_b), 7.05 ("d", "J" = 8.3 Hz, 2 H), 7.18 ("d", "J" = 8.5 Hz, 2 H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS)⁹: δ = 2.14 ppm (m, 1 H, 8-H_a), 2.27 (m, 1 H, 9-H_a), 2.34 (s, 3 H, CH₃), 2.54 (m, 1 H, 9-H_b), 2.83 (m, 2 H, 2/4-H_a/ 8-H_b), 3.71 ("d", "J" = 14.3 Hz, 1 H, 4/2-H_a), 3.93 (m, 2 H, 4/2-H_b/ 3-H), 4.44 (dd, *J* = 8.2 Hz, 1.7 Hz, 1 H, 7-H), 4.57 (m, 1 H, 2/4-H_b), 7.05 ("d", "J" = 8.3 Hz, 2 H), 7.18 ("d", "J" = 8.5 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃)⁹: δ = 21.03 ppm (q, CH₃), 24.79 (t, C-8), 29.89 (t, C-9), 49.36 (t), 57.75 (t), 61.68 (d, C-7), 65.11 (d, C-3), 126.51 (d), 129.74 (d), 136.82 (s), 142.15 (s), 169.76 (s, C=O), 176.52 (s, C=O).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃)⁹: δ = 21.03 ppm (q, CH₃), 22.14 (t, C-8), 29.72 (t, C-9), 48.66 (t), 57.24 (t), 61.25 (d, C-7), 66.09 (d, C-3), 125.80 (d), 129.95 (d), 137.06 (s), 141.42 (s), 170.09 (s, C=O), 175.20 (s, C=O).

MS (70 eV, 160 °C); *m/z* (%): 274 (21), 210 (12), 171 (13), 158 (32), 142 (11), 140 (16), 126 (11), 124 (10), 121 (12), 120 (100), 98 (43), 91 (18), 84 (60), 73 (15), 56 (10), 55 (10), 44 (11), 42 (13), 41 (40), 39 (10).

Elementaranalyse: C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₃	C	H	N
(M = 274.32 g/mol)	ber.: 65.68	6.61	10.21
	gef.: 63.26	6.35	9.72

Die Probe enthält 2.5% CDCl₃.

⁹ Die Zuordnung der NMR-Signale erfolgt durch Vergleich mit **102c**, S. 178, bzw. Abschnitt 3.2.4.3, S. 99.

MS-Hochauflösung: ber.: 274.13174 gef.: 274.13132

4.4.2. c) 3. Fraktion:

1-Aza-4-oxa-3-(*p*-tolyl-aminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103b)

R_f (Kieselgel/EtOH): 0.39.

Schmelzpunkt: 158-163 °C.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3425 cm⁻¹ (s, br, NH), 2925 (m), 1653 (s, br, C=O), 1515 (m), 1459 (m), 1417 (m), 1303 (m), 1183 (w), 1107 (w), 812 (m), 669 (w).

¹H-NMR (500.1 MHz, DMSO-D₆)¹⁰: δ = 1.89-1.92 ppm (m, 1 H, 8-H_a), 2.05-2.15 (m, 3 H, 8-H_b, 7-H_{a,b}), 2.13 (s, 3 H, CH₃), 2.87 (dd, J = 12.6 Hz, 6.5 Hz, 1 H, 2-H_a), 2.94 (dd, J = 12.7 Hz, 5.4 Hz, 1 H, 2-H_b), 3.24 (m, 2 H, 10-H_{a,b}), 3.93 (m, 2 H, 6-H/3-H), 5.15 (s, br, NH), 6.48 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 2 H).

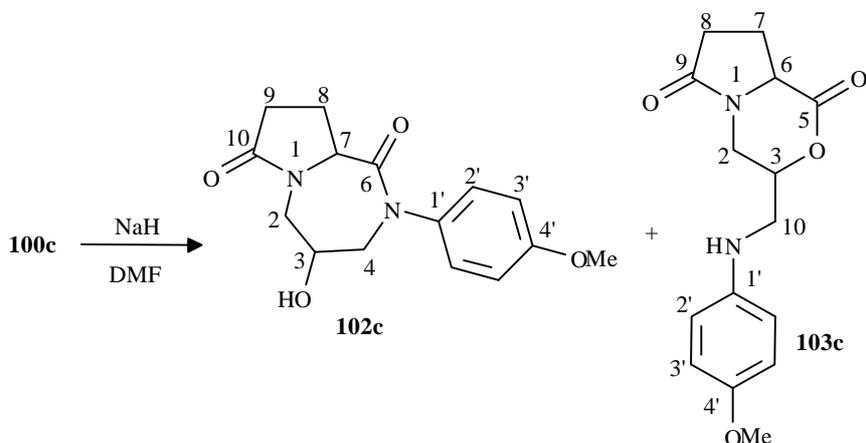
¹³C-NMR (125.8 MHz, DMSO-D₆)¹⁰: δ = 20.10 ppm (q, CH₃), 23.91 (t, C-8), 30.01 (t, C-7), 47.41 (t), 47.88 (t), 63.37 (d, C-5), 66.61 (d, C-3), 112.37 (d), 112.97 (s), 129.30 (d), 146.80 (s), 150.67 (s), 175.43 (s, C=O), 176.68 (s, C=O).

MS (70 eV, 210 °C); *m/z* (%): 275 (4) [M⁺+1], 274 (21) [M⁺], 264 (5), 146 (4), 124 (4), 121 (10), 120 (100), 119 (4), 118 (7), 107 (9), 106 (7), 91 (12), 84 (9), 77 (4), 65 (6), 44 (5), 41 (6).

MS-Hochauflösung: C₁₅H₁₈N₂O₃ ber.: 274.13174 gef.: 274.13156

¹⁰ Die Zuordnung der NMR-Signale erfolgt durch Vergleich mit **103c**, S. 180, bzw. Abschnitt 3.2.4.3, S. 99.

4.4.3. Zyklisierung zu 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(*p*-methoxyphenyl)-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102c) und -1-Aza-4-oxa-3-(*p*-methoxyphenyl)-aminomethyl)bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103c)



Versuchs- bedingung	100c [mmol]	Lösemittel [ml]	102c [%] (Verhältnis A:B)	103c [%]
A	0.850	20	29 (40:60)	31
B	0.633	20	25 (42:58)	50
D	0.535	150	39 (12:88)	13
D	0.590	20	36 (37:66)	10

Bezüglich der Versuchsdurchführungen (A-D) siehe S. 170.

4.4.3. a) 1. Fraktion:

1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(*p*-methoxyphenyl)-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102c)

R_f (Kieselgel/EtOAc): 0.09.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3422 cm⁻¹ (s, br, OH), 2925 (w), 2341 (w), 1663 (s, br, C=O), 1509 (s), 1415 (m), 1297 (m), 1250 (m), 1178 (m), 1103 (w), 1030 (m), 834 (w).

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS)¹¹: δ = 2.16 ppm (m, 1 H, 8-H_a), 2.29 (m, 1 H, 9-H_a), 2.55 (m, 1 H, 9-H_b), 2.81 (m, 1 H, 8-H_b), 3.08 (dd, *J* = 14.5 Hz, 2.4 Hz, 1 H, 2/4-H_a), 3.78 (s, 3 H, CH₃), 3.82 ("dd", 1 H, 4/2-H_a) 4.03 ("d", "*J*" = 14.5 Hz, 1 H, 4/2-H_b), 4.11 (m, 1 H, 3-H), 4.37 (dd, *J* = 8.1 Hz, 1.7 Hz, 1 H, 7-H), 4.44 (m, 1 H, 2/4-H_b), 6.86 ("d", "*J*" = 9.1 Hz, 2 H), 7.24 ("d", "*J*" = 9.1 Hz, 2 H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, CDCl₃, TMS)¹¹: δ = 2.16 ppm (m, 1 H, 8-H_a), 2.29 (m, 1 H, 9-H_a), 2.55 (m, 1 H, 9-H_b), 2.81 (m, 2 H, 8-H_b/ 2/4-H_a), 3.70 ("dd", "*J*" = 14.4 Hz, 1.5 Hz, 1 H, 4/2-H_a), 3.79 (s, 3 H, CH₃), 3.92 (m, 2 H, 3-H/ 4/2-H_b), 4.44 (dd, *J* = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1 H, 7-H), 4.59 (m, 1 H, 2/4-H_b) 6.89 ("d", "*J*" = 9.1 Hz, 2 H), 7.09 ("d", "*J*" = 9.1 Hz, 2 H).

¹H-NMR (Diastereomer A, 500.1 MHz, DMSO-D₆)¹¹: δ = 2.03 ppm (m, 2 H, 8-H_a/9-H_a), 2.10 (m, 1 H, 9-H_b), 2.58 ("q", 1 H, 8-H_b), 2.75 ("t", 1 H, 2/4-H_a), 3.44 ("d", "*J*" = 15.1 Hz, 1 H, 4/2-H_a), 3.73 (s, 3 H, CH₃), 3.98 (m, 1 H, 3-H), 4.08 (d, *J* = 15.0 Hz, 1 H, 4/2-H_b), 4.28 ("dd", 1 H, 2/4-H_b), 4.59 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.3 Hz, 1 H, 7-H), 5.37 (s, br, 1 H, OH), 6.88 ("d", "*J*" = 8.9 Hz, 2 H), 7.23 ("d", "*J*" = 9.0 Hz, 2 H).

¹H-NMR (Diastereomer B, 500.1 MHz, DMSO-D₆)¹¹: δ = 2.03 ppm (m, 2 H, 8-H_a/9-H_a), 2.10 (m, 1 H, 9-H_b), 2.58 ("q", 1 H, 8-H_b), 3.06 (dd, *J* = 13.8 Hz, 2.4 Hz, 1 H, 2/4-H_a), 3.54 ("dd", "*J*" = 15.5 Hz, 5.2 Hz, 1 H, 4/2-H_a), 3.65 (m, 1 H, 3-H), 3.75 (s, 3 H, CH₃), 4.07 (d, *J* = 14.8 Hz, 1 H, 2/4-H_b), 4.19 (d, *J* = 15.3 Hz, 1 H, 4/2-H_b), 4.70 ("d", "*J*" = 7.8 Hz, 1 H, 7-H), 5.51 (s, br, 1 H, OH), 6.92 ("d", "*J*" = 8.9 Hz, 2 H), 7.12 ("d", "*J*" = 8.9 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, CDCl₃)¹¹: δ = 22.35 ppm (t, C-8), 29.89 (t, C-9), 49.39 (t), 54.94 (t), 55.44 (q, CH₃), 61.53 (d, C-7), 64.92 (d, C-3), 114.26 (d), 127.92 (d), 137.67 (s), 158.17 (s), 170.26 (s, C=O), 176.47 (s, C=O).

¹³C-NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, CDCl₃)¹¹: δ = 22.13 ppm (t, C-8), 29.73 (t, C-9), 48.62 (t), 55.50 (q, CH₃), 57.40 (t), 61.22 (d, C-7), 66.02 (d, C-3), 114.53 (d), 127.16 (d), 136.91 (s), 158.32 (s), 169.84 (s, C=O), 175.19 (s, C=O).

^{13}C -NMR (Diastereomer A, 125.8 MHz, DMSO- D_6)¹¹: δ = 21.39 ppm (t, C-8), 29.47 (t, C-9), 47.87 (t), 55.31 (q, CH_3), 57.23 (t), 59.68 (d, C-7), 63.65 (d, C-3), 113.57 (d), 128.18 (d), 138.39 (s), 157.16 (s), 169.53 (s, C=O), 173.51 (s, C=O).

^{13}C -NMR (Diastereomer B, 125.8 MHz, DMSO- D_6)¹¹: δ = 21.30 ppm (t, C-8), 29.20 (t, C-9), 48.47 (t), 54.66 (t), 55.24 (q, CH_3), 59.79 (d, C-7), 65.39 (d, C-3), 114.09 (d), 127.42 (d), 137.43 (s), 157.50 (s), 170.21 (s, C=O), 174.09 (s, C=O).

MS (70 eV, 135 °C); m/z (%): 290 (4) [M^+], 149 (10), 136 (20), 114 (19), 107 (9), 106 (100), 105 (27), 104 (18), 100 (13), 84 (20), 79 (9), 78 (12), 77 (23), 72 (11), 63 (12), 58 (11), 51 (9), 45 (13), 43 (11), 41 (16).

Elementaranalyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$	C	H	N
($M = 290.32$ g/mol)	ber.: 62.06	6.25	9.65
	gef.: 60.72	6.20	9.71

Die Probe enthält 4.2% CDCl_3 .

MS-Hochauflösung: ber.: 290.12666 gef.: 290.12591

4.4.3. c) 2. Fraktion:

1-Aza-4-oxa-3-(*p*-methoxyphenyl-aminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103c)

R_f (Kieselgel/EtOH): 0.37.

Schmelzpunkt: 134-137 °C.¹²

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3443$ cm^{-1} (vs, br, NH), 2335 (w), 1657 (s, br, C=O), 1591 (s), 1511 (s), 1462 (m), 1411 (m), 1299 (m), 1237 (m), 1182 (w), 1107 (w), 1031 (w).

¹¹ Die Zuordnung der Signale erfolgt durch $^1\text{H}/^1\text{H}-^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -COSY-Spektren, siehe III. Anhang e), f), S. 192-195.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, DMSO- D_6)¹²: δ = 1.86-1.90 ppm (m, 1 H, 7- H_a), 2.02-2.22 (m, 3 H, 7- H_b /8- $\text{H}_{a,b}$), 2.83 (dd, J = 12.4 Hz, 6.6 Hz, 1 H, 2- H_a), 2.92 (dd, J = 12.4 Hz, 4.9 Hz, 1 H, 2- H_b), 3.08 ("dd", " J " = 13.7 Hz, 8.5 Hz, 1 H, 10- H_a), 3.31 (dd, J = 13.9 Hz, 2.7 Hz, 1 H, 10- H_b), 3.63 (s, 3 H, CH_3), 3.83 (m, 1 H, 6-H), 3.97 (m, 1 H, 3-H), 4.93 (s, br, 1 H, NH), 6.54 ("d", " J " = 8.9 Hz, 2 H), 6.69 ("d", " J " = 8.9 Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, DMSO- D_6)¹²: δ = 24.23 ppm (t, C-7), 30.11 (t, C-8), 48.36 (t), 48.59 (t), 55.30 (q, CH_3), 64.05 (d, C-6), 66.58 (d, C-3), 113.31 (d), 114.53 (d), 143.35 (s), 150.67 (s), 175.36 (s, C=O), 175.59 (s, C=O).

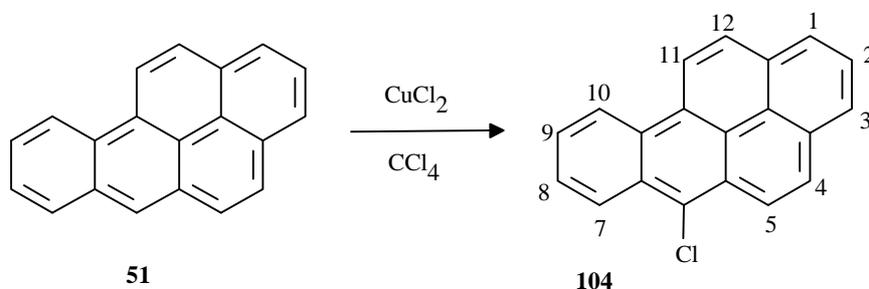
MS (70 eV, 200 °C); m/z (%): 291 (8) [M^{+1}], 290 (30) [M^+], 262 (10), 137 (9), 136 (100), 123 (10), 108 (16), 85 (8), 84 (65), 45 (8), 44 (22), 43 (9), 41 (33).

MS-Hochauflösung: $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ ber.: 290.12666 gef.: 290.12619

¹² Die Zuordnung der Signale erfolgt mit Hilfe von $^1\text{H}/^1\text{H}$ - $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -COSY-Spektren, siehe III. Anhang, S.196

5. Untersuchungen zur Herstellung von 1-Nitrobenzo[a]pyren (53)

5.1. 6-Chlor-benzo[a]pyren (104)

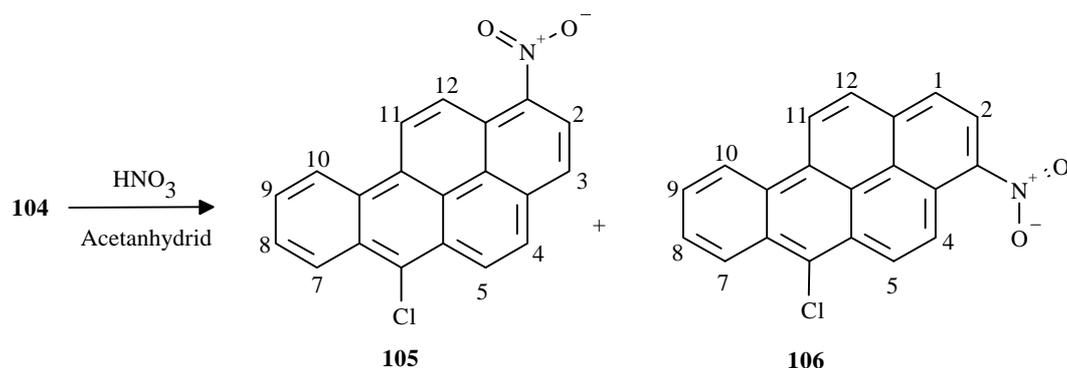


Eine Suspension aus 0.500 g (1.98 mmol) Benzo[a]pyren (**51**), 0.613 g (4.55 mmol), wasserfreiem Kupfer(II)chlorid und 30 ml wasserfreien Tetrachlorkohlenstoff wird unter Stickstoffatmosphäre 8 h zu Rückfluß erhitzt. Die heiße Lösung wird rasch vom Kupferchlorid abdekantiert, mit 0.266 g (1.98 mmol) wasserfreiem Kupfer(II)chlorid erneut versetzt und für 8 h zu Rückfluß unter Stickstoff erhitzt. Die heiße Suspension wird über einen Faltenfilter filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum (50 °C/ 350 mbar) entfernt. Es wird ein gelber Feststoff (**104**) erhalten. Die Ausbeute beträgt 0.542 g (95 %).

R_f(Kieselgel/Hexan): 0.39.

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.58 ppm (m, 2 H), 7.98 (m, 2 H), 8.08 (d, J = 7.0 Hz, 1 H, 3-H), 8.20 (d, J = 7.8 Hz, 1 H, 1-H), 8.25 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, 12-H), 8.47 (d, J = 9.4 Hz, 1 H, 5-H), 8.80 ("d", 1 H, 7-H), 8.94 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, 11-H), 9.00 ("d", 1 H, 10-H).

Die gemessenen Daten sind mit den Literaturdaten^[6a] im Einklang.

5.2. a) 6-Chlor-1-nitro-benzo[a]pyren (**105**) und b) 6-Chlor-3-nitro-benzo[a]pyren (**106**)

Eine Menge von 0.542 g (1.88 mmol) Chlorbenzo[a]pyren (**104**) wird durch Erhitzen auf 40-50 °C in 250 ml Acetanhydrid gelöst und auf 0 °C gekühlt. Bei 0°C (Innenthermometer) tropft man in 0.5 h eine Lösung aus 0.62 ml (0.013 mol) Salpetersäure (100%ig) in 15 ml Acetanhydrid zu der gerührten Lösung zu. Bei gleicher Temperatur wird für 4 h gerührt und der ausgefallene orange Feststoff auf einer Fritte abgesaugt. Nach Trocknung im Hochvakuum (50 °C/ 0.02 mbar/ 1d) werden 0.500 g (80%) der Mischung von Produkt **105** und **106** (Verhältnis 60:40) erhalten. Durch fraktionierte Kristallisation werden 150 mg **105** (30%) abgetrennt.

a) 6-Chlor-1-nitro-benzo[a]pyren (**105**)

R_f (Kieselgel/Aceton/Hexan 1:4): 0.44.

$^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7.91 ppm (m, 2 H, 8-H/9-H), 8.02 (d, J = 9.6 Hz, 1 H, 4-H), 8.08 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, 3-H), 8.67 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 2-H), 8.71 (d, J = 9.5 Hz, 1 H, 5-H), 8.83 ("d", " J " = 9.7 Hz, 1 H, 7-H), 9.07 ("d", " J " = 9.7 Hz, 1 H, 10-H), 9.16 (d, J = 9.4 Hz, 12-H), 1H, 9.26 (d, J = 9.6 Hz, 1 H, 11-H).

Die gemessenen Daten sind mit den Literaturdaten^[6a] im Einklang.

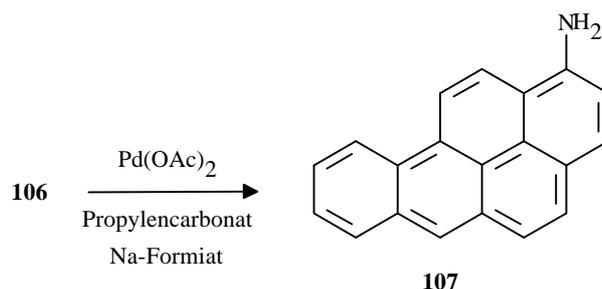
b) 6-Chlor-3-nitro-benzo[a]pyren (**106**)

R_f (Kieselgel/Aceton/Hexan 1:4): 0.53.

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.91 ppm (m, 2 H, 8-H/9-H), 8.21 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, 1-H), 8.31 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, 12-H), 8.55 (d, J = 8.9 Hz, 1 H, 2-H), 8.83 (m, 2 H, 4-H/5-H), 9.07 (m, 2 H, 7-H/10-H), 9.16 (d, J = 9.4 Hz, 1 H, 11-H).

Die gemessenen Daten sind mit den Literaturdaten^[6a] im Einklang.

5.3. 1-Aminobenzo[a]pyren (107)



Es werden 142 mg **105** (0.429 mmol), 4.70 mg (0.021 mmol) Pd(OAc)₂ und 583 mg (8.58 mmol) Natriumformiat in 20 ml Propylencarbonat 2 h bei 70-80 °C im Ultraschallbad unter Stickstoffatmosphäre erhitzt. Den Ansatz rührt man bei 100-110 °C für 2 d. Das Lösemittel wird abdestilliert (0.02 mbar/ RT) und der Rückstand über 5 g Kieselgel mit 200 ml Diethylether absorptiv filtriert. Es werden 75 mg (66%) von Amin **107** erhalten.

Schmelzpunkt: 130-135 °C.

R_f (Kieselgel/Diethylether): 0.84.

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 7.33 ppm (d, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.73-7.77 (m, 4 H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 8.23 ("d", " J " = 9.4 Hz, 2 H), 8.38 (s, 1 H), 8.98 (d, J = 9.5 Hz, 2 H).

MS (70 eV, 190 °C); m/z (%): 267 (100) [M⁺], 252 (76), 250 (34), 239 (37), 149 (73), 125 (25), 120 (28), 119 (25), 71 (33), 57 (58).

III. Anhang

Kreuzpeakprotokolle:

a) 5-(1,8-Naphthalena)-8-hydroxy-nonen-2-on (58)

Messungen in CDCl₃

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	210.05	s	-
B	138.15	s	-
C	136.65	s	-
D	135.88	d	5.96 (h)
E	135.42	s	-
F	132.30	d	7.25-7.42 (c)
G	130.59	s	-
H	129.44	d	7.25-7.24 (d, e, f, g) 7.71 (b) 7.76 (a)
I	128.92	d	
J	128.67	d	
K	128.35	d	
L	125.58	d	
M	125.39	d	
N	68.51	d	4.50 (i)
O	46.42	t	2.74 (m, n)
P	31.15	t	3.48 (j, k)
Q	30.60	q	2.18 (o)
R	23.14	q	1.40 (p)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a	7.76	d; e; f; g
b	7.71	d; e; f; g
c, d, e, f, g	7.25-7.42	h; a; b
h	5.96	d; e; f; g; i
i	4.50	h; p
j, k	3.48	m; n
l	2.88	-
m, n	2.74	j; k
o	2.18	i
p	1.40	-

b) 3-Acetyl-5-chloromethyl-tetrahydrofuran-2-on (43a)

Messungen in CDCl₃

Diastereomer A

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	199.47	s	-
B	171.37	s	-
C	77.18	d	3.82 (c)
D	53.93	d	4.83 (a)
E	46.44	t	3.68 (d) 3.90 (b)
F	29.31	q	2.46 (f)
F	26.24	t	2.21 (g) 2.95 (e)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a	4.83	b; d; e; g
b	3.90	a; d
c	3.82	e; g
d	3.68	a; b
e	2.95	a; c; g
f	2.46	-
g	2.21	a; c; e

Diastereomer B

Messungen in CDCl₃

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	199.53	s	-
B	171.37	s	-
C	77.18	d	3.80 (b)
D	53.47	d	4.71 (a)
E	45.13	t	3.68 (c, d)
F	29.47	q	2.48 (f)
F	26.47	t	2.44 (g) 2.68 (e)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a	4.71	c; d; e; g
b	3.80	e; g
c, d	3.68	a
e	2.68	a; b; g
f	2.48	-
g	2.44	a; b; e

c) *N*-(Oxiranylmethyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäureethylester (94a)Messungen in CDCl₃

Diastereomer A

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	175.29	s	-
B	171.77	s	-
C	61.49	t	4.22 (b, c)
D	60.04	d	4.44 (a)
E	50.29	d	3.05 (d)
F	44.69	t	2.75-2.78 (e)
G	44.68	t	2.70 (f) 2.49-2.53 (g, h)
H	29.18	t	2.34-2.45 (k)
I	23.17	t	2.34-2.45 (i) 2.07-2.11 (j)
J	14.14	q	1.29 (m)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a	4.44	k; l
b, c	4.22	m
d	3.05	e; f; g; h
e	2.75-2.78	d; h
f	2.70	d; g
g, h	2.49-2.53	d; e; f
i, j, k	2.34-2.45	l
l	2.07-2.11	a; k; j
m	1.29	b; c

Diastereomer BMessungen in CDCl₃

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	175.61	s	-
B	172.05	s	-
C	61.59	t	4.22 (b,c)
D	60.81	d	4.22 (a)
E	49.75	d	3.09 (f)
F	45.16	t	2.75-2.78 (g) 2.49-2.53 (i)
G	43.40	t	3.65 (d) 3.47 (e)
H	29.05	t	2.49-2.53 (h) 2.34-2.45 (k)
I	23.43	t	2.34-2.45 (j) 2.07-2.11 (l)
J	14.14	q	1.31 (m)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a, b, c	4.22	l ; j; m
d	3.65	e; f
e	3.47	d; f
f	3.09	d; e; g; i
g	2.75-2.78	f; i
h, i	2.49-2.53	a; f; g; j; k; l
j, k	2.34-2.45	a; h; l
l	2.07-2.11	a; h; k; j
m	1.31	b; c

d) *N*-(2-Hydroxy-3-phenylaminopropyl)-2-oxo-pyrrolidin-5-carbonsäure (100a)Messungen in CDCl₃

Diastereomer A

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	176.95	s	-
B	172.28	s	-
C	148.11	s	-
D	129.19	d	7.16 (a,b)
E	117.72	d	6.71 (c)
F	113.18	d	6.65 (d, e)
G	69.17	d	4.05 (i)
H	61.98	d	4.32 (f)
I	61.71	t	4.22 (g,h)
J	47.77	t	3.53 (j) 3.27 (k)
K	47.54	t	3.22 (l) 3.13 (m)
L	29.33	t	2.52 (n) 2.39 (p)
M	23.52	t	2.39 (o) 2.09 (q)
N	14.07	q	1.28 (r)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a, b	7.16	d; e
c	6.71	d; e
d, e	6.65	a; b; c
f	4.32	o; q
g, h	4.22	r
i	4.05	j; k-; l; m
j	3.53	i; k
k	3.27	i; j
l	3.22	i; m
m	3.13	i; l
n	2.52	o; p; q
o, p	2.39	n; q
q	2.09	f; n; o; p
r	1.28	g; h

Diastereomer BMessungen in CDCl₃

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	177.01	s	-
B	172.18	s	-
C	148.11	s	-
D	129.19	d	7.16 (a,b)
E	117.62	d	6.71 (c)
F	113.15	d	6.65 (d, e)
G	68.38	d	4.05 (i)
H	61.69	t	4.32 (f)
I	61.37	d	4.22 (g,h)
J	47.34	t	3.64 (j)
K	47.02	t	3.35 (k)
			3.24 (l)
			3.10 (m)
L	29.33	t	2.52 (n) 2.39 (p)
M	23.41	t	2.39 (o) 2.09 (q)
N	14.07	q	1.28 (r)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a, b	7.16	d; e
c	6.71	d; e
d, e	6.65	a; b; c
f	4.32	o; q
g, h	4.22	r
i	4.05	j; k-; l; m
j	3.64	i; k
k	3.35	i; j
l	3.24	i; m
m	3.10	i; l
n	2.52	o; p; q
o, p	2.39	n; q
q	2.09	f; n; o; p
r	1.28	g; h

e) 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(*p*-methoxyphenyl)-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102c)

Diastereomer A

Messungen in CDCl₃

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	176.47	s	-
B	170.26	s	-
C	158.17	s	-
D	137.67	s	-
E	127.92	d	7.24 (a, b)
F	114.26	d	6.86 (c, d)
G	64.92	d	4.11 (g)
H	61.53	d	4.37 (f)
I	55.44	q	3.78 (k)
J	54.94	t	4.44 (e) 4.03 (h)
K	49.39	t	3.82 (i) 3.08 (l)
L	29.89	t	2.55 (n) 2.29 (o)
M	22.35	t	2.81 (m) 2.16 (p)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a, b	7.24	c, d
c, d	6.86	a, b
e	4.44	g; l;
f	4.37	m; p
g	4.11	e; h; i; l
h	4.03	g; i
i	3.82	g; h
k	3.78	-
l	3.08	e; g
m	2.81	f; n; o; p
n	2.55	m; o; p
o	2.29	m; n; p
p	2.16	f; m; n; o

Diastereomer BMessungen in CDCl₃

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	175.19	s	-
B	169.84	s	-
C	158.32	s	-
D	136.91	s	-
E	127.16	d	7.09 (a, b)
F	114.53	d	6.89 (c, d)
G	66.02	d	3.92 (g)
H	61.22	d	4.44 (f)
I	57.40	t	4.59 (e) 3.92 (h)
J	48.62	t	3.70 (j) 2.81 (l)
K	55.50	q	3.79 (i)
L	29.73	t	2.55 (m) 2.29 (n)
M	22.13	t	2.81 (k) 2.16 (o)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a, b	7.09	c, d
c, d	6.89	a, b
e	4.59	g; l
f	4.44	k; o
g, h	3.92	g; j
i	3.79	-
j	3.70	g; h
k, l	2.81	e; f; g; m; o; p
m	2.55	K; n; o
n	2.29	k; m; o
o	2.16	f; k; m; n

f) 1,5-Diaza-3-hydroxy-5-(*p*-methoxyphenyl)-bicyclo[5.3.0]decan-6,10-dion (102c)

Diastereomer A

Messungen in DMSO-D₆

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	173.51	s	-
B	169.53	s	-
C	157.16	s	-
D	138.39	s	-
E	128.18	d	7.23 (a, b)
F	113.57	d	6.88 (c, d)
G	63.65	d	3.98 (h)
H	59.68	d	4.59 (e)
I	57.23	t	4.28 (f)
K	47.87	t	4.08 (g) 3.44 (j) 2.75 (k)
J	55.31	q	3.73 (i)
L	29.47	t	2.10 (m) 2.03 (o)
M	21.39	t	2.38 (e) 2.03 (n)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a, b	7.23	c, d
c, d	6.88	a, b
e	5.59	n; l
f	4.28	h; k
g	4.08	h; j
h	3.98	f; g; j; k
i	3.73	-
j	3.44	g; h
k	2.75	f; h
l	2.58	e; m; n; o
m	2.10	l; n; o
n, o	2.03	e; l; m

Diastereomer BMessung in DMSO-D₆

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	174.09	s	-
B	170.21	s	-
C	157.50	s	-
D	137.43	s	-
E	127.42	d	7.23 (a, b)
F	114.09	d	6.88 (c, d)
G	65.39	d	3.98 (h)
H	59.79	d	4.59 (e)
I	54.66	t	4.28 (f)
J	48.47	t	4.08 (g) 3.44 (j) 2.75 (k)
K	55.24	q	3.73 (i)
L	29.20	t	2.10 (m) 2.03 (o)
M	21.30	t	2.38 (e) 2.03 (n)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a, b	7.12	c, d
c, d	6.92	a, b
e	4.70	n; l
f	4.19	i; k
g	4.07	i; j
h	3.75	-
i	3.65	f; g; j; k
j	3.54	g; i
k	3.06	f; i
l	2.58	e; m; n; o
m	2.10	l; n; o
n, o	2.03	e; l; m

g) 1-Aza-4-oxa-3-(*p*-methoxyphenyl-aminomethyl)-bicyclo[4.3.0]nonan-5,9-dion (103c)Messungen in DMSO-D₆

¹³ C-Atom	¹³ C-NMR ä	DEPT	¹³ C- ¹ H-COSY ä
A	175.59	s	-
B	175.36	s	-
C	150.67	s	-
D	143.35	s	-
E	114.53	d	6.69 (a, b)
F	113.31	d	6.54 (c, d)
G	66.58	d	3.97 (e)
H	64.05	d	3.83 (f)
I	55.30	q	3.63 (g)
J	48.59	t	3.31 (h)
K	48.36	t	3.08 (i)
			2.92 (j)
			2.83 (k)
L	30.11	t	2.02-2.22 (m, n)
M	24.23	t	2.02-2.22 (l)
			1.86-1.90 (o)

¹ H-Atom	¹ H-NMR ä	¹ H- ¹ H-COSY
a, b	6.69	c, d
c, d	6.54	a, b
e	3.97	h; i; j; k
f	3.83	l; o
g	3.63	-
h	3.31	e; i
i	3.08	e, h
j	2.92	e; k
k	2.83	e; j
l, m, n	2.02-2.22	o
o	1.86-1.90	l; m; n

IV. Literaturverzeichnis:

- [1] a) R. F. Heck, H. A. Dieck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1133-1136.
b) R. F. Heck, *Org. React.* **1982**, *27*, 345-390.
c) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem* **1994**, *106*, 2473-2506.
[*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2379].
d) G. Dyker, P. Grundt, *Tetrahedron. Lett.* **1996**, *37*, 619-622.
- [2] Peter Grundt, *Dissertation*, Duisburg **1998**.
- [3] a) W. Smadry, S. Czernecki, G. Ville, C. Georgoulis, *Organometallics* **1987**, *7*, 166-169.
b) G. Dyker, H. Markwitz, *Synthesis* **1998**, 1750-1754.
- [4] E. van Tamelen, G. van Zyl, *Org. Synth.* **1963**, *4*, 10-12.
- [5] a) T. I. Temnikova, B. A. Ershov, A. I. Arditi, *J. Gen. Chem. USSR* **1965**, *35*, 792-798.
b) Y. Gaoni, *J. Chem. Soc.* **1968**, *C*, 2925-2934.
- [6] a) P. J. Mulder, N. V. S. Ramakrishna, P. Cremonesi, E. g. Rogan, E. Cavalieri, *Chem. Res. Oxicol.* **1993**, *6*, 657-661.
b) E. Johansen, L. Sydnes, T. Greibrokk, *Acta Chem. Scand.* **1984**, *B38*, 309-318.
c) M. W. Chou, R. H. Heflich, D. A. Casciano, D. W. Miller, J. P. Freeman, F. E. Evans, P. P. Fu, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 1156-1161.
d) H. Svendsen, H.-P. Rönningesen, L. K. Sydnes, T. Greibrokk, *Acta Chem. Scand.* **1983**, *B37*, 833-844.
e) W. T. Smith Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 2855-2856.
f) A. Windhaus, K. Raichle, *Liebigs Ann.* **1939**, *537*, 157-170.
- [7] H. O. House, G. G. Koepsell, W. J. Campbell, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1003-1011.
- [8] a) N. Haddad, E. Abu-Shqara, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6090-6092.

- b) O. Ribeiro, S. T. Hadfield, A. F. Clayton, C. W. Vose, M. M. Coombs, *J. Chem Soc. Perkin Trans I* **1983**, 87-91.
- [9] a) P. E. Fanta, *Synthesis* **1974**, 9-21.
b) F. D. King, D. R. M. Walton, *Synthesis* **1976**, 40-42.
- [10] G. Dyker, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 234-238.
- [11] a) M. T. Reetz, G. Lohmer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 1921-1922.
b) M. Beller, H. Fischer, K. Kühnlein, C.-P. Reisinger, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 520, 257-259.
- [12] J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4708-4709.
- [13] a) R. M. Ashcroft, A. Bury, C. J. Cooksey, A. G. Davies, B. D. Gupta, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 195, 89-104.
b) C. Bloomerg, F. A. Hootey, *Synthesis* **1977**, 16-30.
- [14] E. Pretsch, T. Clerk, J. Seibel, W. Simon, *Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden*, Springer-Verlag, Berlin.
- [15] T. Jeffery, *Synthesis* **1987**, 70-71; *Tetrahedron. Lett.* **1985**, 26, 2667-2670; *Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1287-1289.
- [16] a) M. Hesse, H. Meyer, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, **1991**.
b) H.-O. Kalinowski, S. Berger, *¹³C-NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag. Stuttgart/New York, **1984**.
- [17] L. Crombie, L. J. Rainbow, *J. Chem. Soc. Trans. Perkin I* **1994**, 673-687.
- [18] J. M. Klunder, T. Onami, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1295-1204.
- [19] D. S. Noyse, J. A. Virgilio, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2643-2647.

- [20] T.-L. Ho, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4-86.
- [21] H. Beyer, U. Hess, P. Bernhardt, *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 2193-2197.
- [22] a) R. D. Evans, J. W. Magee, J. H. Schauble, *Synthesis* **1988**, 862-868.
b) *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Ed. E. Müller, V/4, 4. Auflage Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1960**, 595-604.
- [23] C. Meister, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Synthesis*, **1982**, *9*, 758-760.
- [24] a) M. Cerrera, J. Marquet, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7591-7594.
b) C. E. Clarkson, I. G. Holden, T. Malkin: *J. Chem. Soc.* **1950**, 1556-1562.
- [25] a) K. B. Parekh, W. H. Shelver, A.-Y. S. Tsai, R. Reopelle, *J. Pharm. Sci.* **1975**, *64*, 875-878.
b) A. Delgado, G. Leclerc, C. Lobato, D. Mauleon, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3671-3674.
c) S. Cabiddu, S. Melis, F. Sotgiu, *Phosphorus Sulfur* **1983**, *14*, 151-156.
- [26] a) C. Ranu, S. Bhar, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1992**, *3*, 365-368.
b) J. R. Hwu, C. N. Chen, S.-S. Shiao, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 856-862.
- [27] a) W. Adam, L. Hadjiarapoglou, A. Smerz, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 227-232.
b) R. W. Murray, R. Jeyaraman, L. Mohan, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2335-2336.
- [28] T. I. Temnikova, B. A. Ershov, *J. General. Chem. USSR* **1962**, *32*, 2405-2410.
- [29] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun* **1976**, 734-738.
- [30] G. Roge, F. Huber, H. Preut, A. Silvestri, R. Barbieri, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1983**, 595-600.
- [31] a) T. P. Andersen, A. B. A. C. Ghattas, S. O. Lawesson, *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 3419-2427.

- b) D. H. R. Barton, G. Bringmann, W. Motherwell, *Synthesis*, **1980**, *1*, 68-70.
- [32] T. L. Gilchrist, R. C. Wasson, F. D. King, G. Wootton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1987**, 2517-2522.
- [33] J. Touet, L. Faveriel, E. Brown, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 1709-1720.
- [34] L. Kabore, E. Laurent, B. Marquet, *J. Chem. Res. Miniprint* **1993**, *1*, 125-139.
- [35] A. M. Gonzales-Cameno, D. Badia, E. Domingues, *Tetrahedron* **1994**, *37*, 10971-10982.
- [36] a) H. E. Zaugg, M. Freifelder, H. J. Glenn, B. W. Horrom, G. R. Stone, M. R. Vernstein, *J. Org. Chem.* **1956**, *78*, 2626-2631.
b) A. J. Pearson, K. Lee, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 2257-2260.
- [37] Y. Matsumura, T. Maki, Y. Satoh, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8879-8882.
- [38] C. Le Hetet, M. David, F. Carreaux, B. Carboni, A. Sauleau, *Tetrahedron. Lett.* **1997**, *38*, 5153-5156.
- [39] H. Waldmann, H. Kunz, *Liebigs Ann.* **1983**, 1712-1726.
- [40] B. Rigo, C. Lespagnol, M. Pauly, *J. Heterocyclic Chem.* **1988**, *25*, 49-57.
- [41] C. Giordano, C. Gallina, V. Consalvi, R. Scandurra, *Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.* **1990**, *25*, 479-487.
- [42] A. Pandey, J. Iqbal, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 575-576.
- [43] J. Leonard, B. Lygo, G. Procter, *Praxis der Organischen Chemie: ein Handbuch*, VCH, Weinheim, **1996**.
- [44] W. C. Still, M. Kahn, A. Miltra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923-2925.

- [45] a) A. Heaton, M. Hill, F. Drakesmith, *J. Fluorine Chem.* **1997**, *81*, 133-138.
b) R. W. Murray, K. Iyannar, J. Chen, J. T. Wearing, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 805-808.
c) K. S. Webb, V. Seneviratne, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2377-2378.
- [46] SPARTAN, Wavefunction Inc., Irvine, **1995**.