

**Untersuchungen zur stereoselektiven Synthese
funktionalisierter Tetrahydrofurane durch Vanadium(V)- und
Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen substituierter
Bishomoallylkohole**

Dissertation zur Erlangung des
Naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Simone Drees

aus

Bestwig

Würzburg 2002

Eingereicht am: _____

bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie

1. Gutachter: _____

2. Gutachter: _____

der Dissertation

1. Prüfer: _____

2. Prüfer: _____

der mündlichen Prüfung

Tag der mündlichen Prüfung: _____

Doktorurkunde ausgehändigt am: _____

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Dezember 1998 bis Dezember 2002
im Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg angefertigt.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Jens Hartung danke ich sehr herzlich
für die freundliche Betreuung
und hilfreiche Unterstützung
sowie für die anregenden Diskussionen
bei der Durchführung der Arbeit.

Meiner Familie
Barbara, Reinhard und
Markus

Verwendete Abkürzungen

Ac	Acetyl
acac	Monoanion des Acetylacetons
AK	Aktivitätsklasse
Ar	Aryl
<i>tert</i> -Butyl (<i>t</i> Bu)	<i>tertiär</i> -Butyl
CHP	Cumolhydroperoxid
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
DC	Dünnschichtchromatographie
DMF	Dimethylformamid
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Ethylacetat
ee	Enantiomerenüberschuss
Et	Ethyl
GC	Gaschromatographie
H ₄ daaen	<i>N,N'</i> -Bis-(1,3,5-heptantrion)ethylendiamin
H ₄ baaen	<i>N,N'</i> -Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrion)ethylendiamin
H ₄ dbaen	<i>N,N'</i> -Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-pentantrion)ethylendiamin
HMPT	Hexamethylphosphorsäureamid
HPLC	High Performance Liquid Chromatographie
HS	Hydroxamsäure
Ile	l-Isoleucin
i. Vak.	Im Vakuum
L	Ligand
Leu	l-Leucin
LM	Lösungsmittel
Me	Methyl
MTB	Methyl- <i>tert</i> -butylether
NOE	Nuclear Overhauser enhancement
PE	Petrolether (Siedebereich: 30–50 °C)
Ph	Phenyl
Phe	l-Phenylalanin

Pht	Phthal-7,7'-diyl
Pic	Picolinsäure (Pyridin-2-carbonsäure)
<i>i</i> Pr	Isopropyl
Pro	l-Prolin
R	Alkyl-, Arylsubstituent, Wasserstoff
salamp	Dianion des <i>N</i> -(2-Hydroxyphenylsalicyliden)imins
salophen	Dianion des <i>N,N'</i> -Bis-(3,5-di- <i>tert</i> -butylsalicyliden)-1,2-phenylendiamins
Sdp.	Siedepunkt
Schmp.	Schmelzpunkt
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TFA	Trifluoracetyl
tfacac	Trifluoracetylacetonat
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
Ts	<i>para</i> -Toluolsulfonyl
TP	Temperaturprogramm
UHP	Harnstoff-Wasserstoffperoxid-Einschlussverbindung (Urea hydrogenperoxide)
Val	l-Valin

Erläuterungen

Diese Arbeit ist in eine Einleitung (Kapitel 1), einen aus 6 unabhängigen Kapiteln bestehenden Hauptteil (Kapitel 2–7), sowie eine Zusammenfassung in deutsch (Kapitel 8) und in englisch (Kapitel 9) und einen Anhang gegliedert. Dabei sind Formeln, Schemata, Tabellen und Abbildungen für das jeweilige Kapitel chronologisch nummeriert. Zwei Isomere werden mit einer gemeinsamen Verbindungsnummer gekennzeichnet. Wird ein spezielles Isomer beschrieben, so erhält es den jeweiligen Deskriptor (*cis*, *trans* oder *like*, *unlike*). Die in den Schemata nicht mit stereochemischen Deskriptoren bezeichneten Verbindungen stellen Racemate dar. Für jedes Kapitel ist ein separates Literaturverzeichnis angegeben. Referenzen, die in mehreren Kapiteln zitiert werden, werden demzufolge, unabhängig von einer vorangegangenen Berücksichtigung, im Laufe der Gesamtarbeit mehrfach zitiert. Die experimentellen Teile und Literaturverzeichnisse sind jeweils direkt an die entsprechenden Teile eines Kapitels angeschlossen. Die allgemeinen experimentellen Methoden sowie die verwendeten Messgeräte gelten für alle Teile und sind deshalb im Anhang aufgeführt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Literatur	8
2	Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe	10
2.1	Motivation und Syntheseplanung	10
2.2	Synthese von Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexen	11
2.3	Oxidation substituierter Alkenole in Gegenwart von Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexen	12
2.3.1	Oxidative Cyclisierungen.....	12
2.3.1.1	Lösungsmittelwahl und Peroxokomplex-vermittelte Oxidationen	13
2.3.1.2	Vanadium(V)-Picolinsäure-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen ..	14
2.4	Fazit	17
2.5	Experimenteller Teil	19
2.5.1	Allgemeine Vorbemerkungen	19
2.5.2	Oxidationen substituierter Alkenole 1	19
2.5.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Persäureoxidationen	19
2.5.2.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen	19
2.5.2.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift 1	19
2.5.2.2.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift 2.....	20
2.5.2.2.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift 3.....	20
2.5.2.3	Oxidationen substituierter Alkenole 1a–c	20
2.5.2.3.1	Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (1a)	20
2.5.2.3.2	Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (1b)	23
2.5.2.3.3	Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (1c)	25
2.6	Literatur	28
3	Vanadium(V)-Komplexe mit achiralen Hydroxamsäure-Liganden	29
3.1	Motivation und Syntheseplanung	29
3.2	Hydroxamsäure-Liganden	32
3.3	Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe	33

3.4	Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexenol zur Optimierung der Reaktionsbedingungen	35
3.4.1	Solvens- und Primäroxidansvariation	35
3.4.2	Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen in Gegenwart von TBHP.....	38
3.4.3	Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen in Gegenwart von H ₂ O ₂	40
3.5	Oxidation der Alkenole 6a–d, 9 und 11 mit TBHP und H₂O₂ als Primäroxidantien	41
3.5.1	Oxidation 1-substituierter Alkenole 6a–d, 9 und 11	42
3.5.1.1	Oxidation 1-substituierter Alkenole 6a–d, 9 und 11 mit TBHP als Primäroxidans .	42
3.5.1.2	Oxidation 1-substituierter Alkenole 6a–d, 9 und 11 mit H ₂ O ₂ als Primäroxidans ...	43
3.5.2	Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole 6e–h	44
3.5.2.1	Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole 6e–h mit TBHP als Primäroxidans	44
3.5.2.2	Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole 6e–h mit H ₂ O ₂ als Primäroxidans	45
3.6	Fazit	46
3.7	Experimenteller Teil	48
3.7.1	Allgemeine Vorbemerkungen	48
3.7.2	Darstellung von Hydroxamsäuren.....	48
3.7.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Hydroxamsäuren	48
3.7.2.1.1	<i>N</i> -Phenyl-4- <i>tert</i> -butylphenylhydroxamsäure (HS ²) (3b)	49
3.7.2.1.2	<i>N</i> -4- <i>tert</i> -Butylbenzyl-4- <i>tert</i> -butylphenylhydroxamsäure (HS ³) (3c)	49
3.7.3	Synthese der Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe 5	50
3.7.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift.....	50
3.7.3.1.1	VO(HS ¹)(OEt) ₂ (5a)	50
3.7.3.1.2	VO(HS ²)(OEt) ₂ (5b)	50
3.7.3.1.3	VO(HS ³)(OEt) ₂ (5c)	51
3.7.4	Darstellung der Alkenole 6c, 9 und 11	51
3.7.4.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur reduktiven Darstellung der Alkenole 6c, 9, 11	51
3.7.4.1.1	4-Methyl-1-phenyl-3-penten-1-ol (9)	52
3.7.4.1.2	2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (6c)	52
3.7.4.1.3	6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (11)	52
3.7.5	Oxidation der Alkenole 6, 9 und 11	53

3.7.5.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Persäure-vermittelte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen	53
3.7.5.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Optimierung der Reaktionsbedingungen für Vanadium(V)-Hydroxamsäure-katalysierte Oxidationen	53
3.7.5.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Evaluierung unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen für Oxidationen unter wasserfreien Bedingungen	54
3.7.5.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Evaluierung unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen für Oxidationen unter wasserhaltigen Bedingungen	54
3.7.5.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Evaluierung unterschiedlicher Vanadium(V)-Hydroxamsäure-katalysierte Oxidationen unter wasserfreien Bedingungen	54
3.7.5.6	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Evaluierung unterschiedlicher Vanadium(V)-Hydroxamsäure-katalysierte Oxidationen unter wasserhaltigen Bedingungen	55
3.7.5.7	Oxidation 1-substituierter Alkenole 6a–d, 9 und 11	55
3.7.5.7.1	Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (6a)	55
3.7.5.7.2	Oxidation von 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (6d)	66
3.7.5.7.3	Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (6b)	68
3.7.5.7.4	Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (6c)	69
3.7.5.7.5	Oxidation von 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (9)	70
3.7.5.7.6	Oxidation von 4-Methyl-1-phenyl-3-penten-1-ol (11)	72
3.7.5.8	Oxidation 2-substituierter Alkenole 6e–g	73
3.7.5.8.1	Oxidation von 5-Methyl-2-isopropyl-4-hexen-1-ol (6g)	73
3.7.5.8.2	Oxidation von 2-Phenyl-4-penten-1-ol (6e)	75
3.7.5.8.3	Oxidation von 2-Isopropyl-4-penten-1-ol (6f)	76
3.7.5.9	Oxidation von 3-substituiertem Alkenol 6h	77
3.7.5.9.1	Oxidation von 3-Phenyl-4-penten-1-ol (6h)	77
3.8	Literatur	80
4	Vanadium(V)-Komplexe mit chiralen Hydroxamsäure-Liganden	82
4.1	Motivation und Syntheseplanung	82
4.2	Aminosäure-abgeleitete Hydroxamsäure-Liganden	83
4.3	Vanadium(V)-Komplexe mit chiralen Hydroxamsäure-Liganden	85
4.4	Versuche zur enantioselektiven Oxidation substituierter Alkenole 9	87
4.5	Fazit	88

4.6	Experimenteller Teil	89
4.6.1	Allgemeine Vorbemerkungen	89
4.6.2	Darstellung der Hydroxamsäuren 6	89
4.6.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Hydroxamsäuren 6	89
4.6.2.1.1	<i>N,N</i> -Phthaloyl-L-phenylalanyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Pht-Phe-Ph) (6a)	89
4.6.2.1.2	<i>N,N</i> -Phthaloyl-L-phenylalanyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Pht-Phe-Me) (6e)	90
4.6.2.1.3	<i>N,N</i> -Phthaloyl-L-leucyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Pht-Leu-Ph) (6b).....	91
4.6.2.1.4	<i>N,N</i> -Phthaloyl-L-leucyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Pht-Leu-Me) (6f)	91
4.6.2.1.5	<i>N,N</i> -Phthaloyl-L-isoleucyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Pht-Ile-Ph) (6c)	92
4.6.2.1.6	<i>N,N</i> -Phthaloyl-L-isoleucyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Pht-Ile-Me) (6g)	93
4.6.2.1.7	<i>N,N</i> -Phthaloyl-L-valyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Pht-Val-Ph) (6d).....	93
4.6.2.1.8	<i>N,N</i> -Phthaloyl-L-valyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Pht-Val-Me) (6h)	94
4.6.2.1.9	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-phenylalanyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Tos-Phe-Ph) (6i)	94
4.6.2.1.10	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-phenylalanyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Tos-Phe-Me) (6l)	95
4.6.2.1.11	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-leucyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Tos-Leu-Ph) (6j).....	96
4.6.2.1.12	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-leucyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Tos-Leu-Me) (6m)	96
4.6.2.1.13	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-isoleucyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Tos-Ile-Ph) (6k).....	97
4.6.2.1.14	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-isoleucyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Tos-Ile-Me) (6n).....	98
4.6.2.1.15	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-valyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Tos-Val-Ph) (6r)	98
4.6.2.1.16	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-valyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Tos-Val-Me) (6o).....	99
4.6.2.1.17	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-prolyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (Tos-Pro-Ph) (6q).....	100
4.6.2.1.18	<i>N</i> -(Toluol-4-sulfonyl)-L-prolyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (Tos-Pro-Me) (6p)	100
4.6.2.1.19	<i>N</i> -Trifluoracetyl-L-phenylalanyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (TFA-Phe-Ph) (6s)	101
4.6.2.1.20	<i>N</i> -Trifluoracetyl-L-phenylalanyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (TFA-Phe-Me) (6w).....	102
4.6.2.1.21	<i>N</i> -Trifluoracetyl-L-leucyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (TFA-Leu-Ph) (6t)	102
4.6.2.1.22	<i>N</i> -Trifluoracetyl-L-leucyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (TFA-Leu-Me) (6x)	103
4.6.2.1.23	<i>N</i> -Trifluoracetyl-L-isoleucyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (TFA-Ile-Ph) (6u)	103
4.6.2.1.24	<i>N</i> -Trifluoracetyl-L-isoleucyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (TFA-Ile-Me) (6y)	104
4.6.2.1.25	<i>N</i> -Trifluoracetyl-L-valyl- <i>N'</i> -phenylhydroxamsäure (TFA-Val-Ph) (6v).....	105
4.6.2.1.26	<i>N</i> -Trifluoracetyl-L-valyl- <i>N'</i> -methylhydroxamsäure (TFA-Val-Me) (6z).....	105
4.6.3	Synthese der Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe 8	106
4.6.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift	106
4.6.3.1.1	VO(Pht-Phe-Ph)(OEt) ₂ (8a)	106
4.6.3.1.2	VO(Pht-Phe-Me)(OEt) ₂ (8e)	107

4.6.3.1.3	VO(Pht-Leu-Ph)(OEt) ₂ (8b)	107
4.6.3.1.4	VO(Pht-Leu-Me)(OEt) ₂ (8f)	107
4.6.3.1.5	VO(Pht-Ile-Ph)(OEt) ₂ (8c).....	108
4.6.3.1.6	VO(Pht-Ile-Me)(OEt) ₂ (8g)	108
4.6.3.1.7	VO(Pht-Val-Ph)(OEt) ₂ (8d).....	109
4.6.3.1.8	VO(Pht-Val-Me)(OEt) ₂ (8h).....	109
4.6.3.1.9	VO(Tos-Phe-Ph)(OEt) ₂ (8i)	109
4.6.3.1.10	VO(Tos-Phe-Me)(OEt) ₂ (8l).....	110
4.6.3.1.11	VO(Tos-Leu-Ph)(OEt) ₂ (8j).....	110
4.6.3.1.12	VO(Tos-Leu-Me)(OEt) ₂ (8m)	111
4.6.3.1.13	VO(Tos-Ile-Ph)(OEt) ₂ (8k).....	111
4.6.3.1.14	VO(Tos-Ile-Me)(OEt) ₂ (8n).....	111
4.6.3.1.15	VO(Tos-Val-Ph)(OEt) ₂ (8r).....	112
4.6.3.1.16	VO(Tos-Val-Me)(OEt) ₂ (8o)	112
4.6.3.1.17	VO(Tos-Pro-Ph)(OEt) ₂ (8q)	113
4.6.3.1.18	VO(Tos-Pro-Me)(OEt) ₂ (8p)	113
4.6.3.1.19	VO(TFA-Phe-Ph)(OEt) ₂ (8s).....	113
4.6.3.1.20	VO(TFA-Phe-Me)(OEt) ₂ (8w).....	114
4.6.3.1.21	VO(TFA-Leu-Ph)(OEt) ₂ (8t)	114
4.6.3.1.22	VO(TFA-Leu-Me)(OEt) ₂ (8x)	115
4.6.3.1.23	VO(TFA-Ile-Ph)(OEt) ₂ (8u)	115
4.6.3.1.24	VO(TFA-Ile-Me)(OEt) ₂ (8y)	115
4.6.3.1.25	VO(TFA-Val-Ph)(OEt) ₂ (8v).....	116
4.6.3.1.26	VO(TFA-Val-Me)(OEt) ₂ (8z).....	116
4.6.4	Oxidation prochiraler Alkenole 9a und 9b	117
4.6.4.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen	117
4.6.4.1.1	Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (9a)	117
4.6.4.1.2	Oxidation von 2-Methyl-5-hexen-2-ol (9b).....	119
4.7	Literatur	121
5	Homo- und heterobinucleare Diketonat-Komplexe	123
5.1	Motivation und Syntheseplanung	123
5.2	Macrocyclische Diamin-Schiffbase-Liganden	126

5.3	Mono- und binucleare Übergangsmetall-Komplexe	127
5.4	Übergangsmetall-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole	131
5.4.1	Geplante Oxidationen substituierter Alkenole	131
5.4.2	Oxidationen substituierter Alkenole.....	132
5.5	Fazit	138
5.6	Experimenteller Teil	139
5.6.1	Allgemeine Vorbemerkungen	139
5.6.2	Darstellung mononuclearer Übergangsmetall-Komplexe	139
5.6.2.1	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(2-)- <i>N,N'</i> , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ⁴]kupfer(II) (6a).....	139
5.6.2.2	[<i>N,N'</i> -Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrionato)ethylendiamin(2-)- <i>N,N'</i> , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ⁴] kupfer(II) [Cu(H ₂ baen- N ₂ O ₂)] (6c)	140
5.6.2.3	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-hexantrionato)ethylendiamin(2-)- <i>N,N'</i> , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ⁴]- kupfer(II) [Cu(H ₂ dbaen-N ₂ O ₂)] (6b)	140
5.6.2.4	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(2-)- <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ⁴ , <i>O</i> ⁷ , <i>O</i> ¹⁶]kupfer(II) [Cu(H ₂ daen)] (6d).....	141
5.6.2.5	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(2-)- <i>O</i> ² , <i>O</i> ^{2'} , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'}]cobalt(II) [Co(H ₂ daen-O ₂ O ₂)] (6e)	141
5.6.2.6	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(2-)- <i>O</i> ² , <i>O</i> ^{2'} , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'}]oxovanadium(IV) [VO(H ₂ daen-O ₂ O ₂)] (6f)	142
5.6.3	Darstellung binuclearer Übergangsmetallkomplexe	142
5.6.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung homo- und heterobinuclearer Übergangskomplexe	142
5.6.3.1.1	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'} : <i>O</i> ² , <i>O</i> ^{2'} , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'}] dikupfer(II) [Cu ₂ (daen)] (7a).....	142
5.6.3.1.2	[<i>N,N'</i> -Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'} : <i>O</i> ² , <i>O</i> ^{2'} , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'}]dikupfer(II) [Cu ₂ (baen)] (7d)	143
5.6.3.1.3	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'} : <i>O</i> ² , <i>O</i> ^{2'} , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'}]dikupfer(II) [Cu ₂ (dbaen)] (7g)	143
5.6.3.1.4	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'} : <i>O</i> ² , <i>O</i> ^{2'} , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'}] kupfer(II)-oxovanadium(IV) [CuVO(daaen)] (7c).....	144
5.6.3.1.5	[<i>N,N'</i> -Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'} : <i>O</i> ² , <i>O</i> ^{2'} , <i>O</i> ⁴ , <i>O</i> ^{4'}]kupfer(II)-oxovanadium(IV) [CuVO(baaen)] (7f).....	144

5.6.3.1.6	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , O^4,O^4 : O^2,O^2,O^4,O^4]kupfer(II)-oxovanadium(IV) [CuVO(dbaen)] (7i).....	144
5.6.3.1.7	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , O^4,O^4 : O^2,O^2,O^4,O^4]kupfer(II)-cobalt(II) [CuCo(daaen)] (7b)	145
5.6.3.1.8	[<i>N,N'</i> -Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , O^4,O^4 : O^2,O^2,O^4,O^4]kupfer(II)-cobalt(II) [CuCo(baaen)] (7e).....	145
5.6.3.1.9	[<i>N,N'</i> -Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(4-)- <i>N,N'</i> , O^4,O^4 : O^2,O^2,O^4,O^4]kupfer(II)-cobalt(II) [CuCo(dbaen)] (7h)	146
5.6.4	Oxidation der Alkenole 9	146
5.6.4.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Übergangsmetall-katalysierte Oxidationen	146
5.6.4.1.1	Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (9e).....	147
5.6.4.1.2	Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (9a)	148
5.6.4.1.3	Oxidation von 2-Phenyl-4-penten-1-ol (9b).....	151
5.6.4.1.4	Oxidation von 3-Phenyl-4-penten-1-ol (9c).....	151
5.6.4.1.5	Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (9d).....	154
5.6.4.1.6	Versuche zur Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (9f)	154
5.6.4.1.6.1	Darstellung von 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (9f).....	154
5.6.4.1.6.2	Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (9f).....	155
5.7	Literatur	156
6	Campher-abgeleitete Cobalt(II)- und Vanadium(IV)-Diketonat-Komplexe	157
6.1	Motivation und Syntheseplanung	157
6.2	Synthese Campher-abgeleiteter Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-Diketonat-Komplexe	159
6.3	Übergangsmetall-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole 3	161
6.3.1	Vanadium-katalysierte Oxidation substituierter Alkenole 3	161
6.3.1.1	Vanadium-katalysierte Oxidation 1-substituierter Alkenole 3a–d	162
6.3.1.2	Vanadium-katalysierte Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole 3e–f	164
6.3.2	Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole 3	165
6.3.2.1	Cobalt(II)-katalysierte Oxidation 1-substituierter Alkenole 3a–d	166
6.3.2.2	Cobalt(II)-katalysierte Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole 3e–f	169
6.3.3	Versuche zur Aufklärung des Reaktionsverlaufs bei der Oxidation von 2,2-Dime-	

	thyl-6-hepten-3-ol (3d)	170
6.3.4	Enantioselektive Oxidationen prochiraler Alkenole	173
6.3.4.1	Vanadium-katalysierte Oxidation prochiraler Alkenole	174
6.3.4.2	Cobalt(II)-katalysierte Oxidation prochiraler Alkenole	175
6.3.5	Versuche zur Co(II)-katalysierten Darstellung bromierter <i>O</i> -Heterocyclen.....	176
6.4	Fazit	177
6.5	Experimenteller Teil	179
6.5.1	Allgemeine Vorbemerkungen	179
6.5.2	Darstellung von 2,2-Dimethyl-3- <i>deutero</i> -6-hepten-3-ol (<i>d</i> - 3d)	179
6.5.3	Darstellung der Cobalt(II)- und Vanadium(IV)-Diketonat-Komplexe 2a–d	180
6.5.3.1	Bis[(+)-(1 <i>R</i>)-3-benzoylcampherato]oxovanadium(IV) [VO(bzc) ₂] (2a)	180
6.5.3.2	Bis[(+)-(1 <i>R</i>)-3-trifluoracetylcampherato]oxovanadium(IV) [VO(tfac) ₂] (2b).....	180
6.5.3.3	Bis[(+)-(1 <i>R</i>)-3-benzoylcampherato]cobalt(II) [Co(bzc) ₂] (2c)	181
6.5.3.4	Bis[(+)-(1 <i>R</i>)-3-Trifluoracetylcampherato]cobalt(II) [Co(tfacac) ₂] (2d).....	182
6.5.4	Oxidation der Alkenole 3	183
6.5.4.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen mit TBHP als Primäroxidans	183
6.5.4.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen mit molekularem Sauerstoff als Primäroxidans.....	183
6.5.4.3	Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (3a).....	184
6.5.4.4	Oxidation von 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (3b).....	185
6.5.4.5	Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (3c).....	186
6.5.4.6	Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (3d)	188
6.5.4.7	Oxidation von 1-Phenyl-5-hexen-2-ol (3i).....	189
6.5.4.8	Oxidation von 2-Phenyl-4-penten-1-ol (3e).....	190
6.5.4.9	Oxidation von 3-Phenyl-4-penten-1-ol (3f)	191
6.5.4.10	Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (3g).....	192
6.5.4.11	Oxidation von 2-Methyl-5-hexen-2-ol (3h)	194
6.6	Literatur	200
7	Synthese von Cyclocapitellin- und Isocyclocapitellin-Derivaten	202
7.1	Motivation und Syntheseplanung	202
7.2.	Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von (<i>R</i>)-Linalool (5)	204

7.3	Oxidativer Abbau von Linalooloxid (3) zu Aldehyd 6 und Lactol 13	205
7.4	Cyclocapitellin- und Isocyclocapitellin-Derivate	206
7.5	Fazit	207
7.6	Experimenteller Teil	207
7.6.1	Allgemeine Vorbemerkungen	207
7.6.2	Oxidation von (<i>R</i>)-Linalool (5)	207
7.6.2.1	Vanadium(V)-Hydroxamsäure-katalysierte Oxidation von (<i>R</i>)-Linalool mit TBHP	207
7.6.2.2	Vanadium(V)-Hydroxamsäure-katalysierte Oxidation von (<i>R</i>)-Linalool mit H ₂ O ₂	209
7.6.3	Oxidativer Abbau von Linalooloxid (3)	209
7.6.3.1	Versuche zur Oxidation von Linalooloxid (3) mit KMnO ₄	209
7.6.3.2	Versuche zur Oxidation von Linalooloxid (3) mit OsO ₄	210
7.6.3.3	Versuche zur Oxidation von Linalooloxid (3) mit RuCl ₃ und Oxon [®]	210
7.6.3.4	Oxidation von <i>cis</i> - und <i>trans</i> -Linalooloxid (3) mit RuCl ₃ und NaIO ₄	211
7.6.4	Darstellung von Cyclocapitellin- und Isocyclocapitellin-Derivaten	211
7.6.4.1	Synthese von <i>cis</i> - und <i>trans</i> -1-[5-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]-1,2,3,4-tetrahydro-9 <i>H</i> -β-carbolin <i>cis</i> -7 und <i>trans</i> -7	211
7.6.4.2	Synthese von <i>cis</i> - und <i>trans</i> -1-[5-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]-9 <i>H</i> -β-carbolin <i>cis</i> -8 und <i>trans</i> -8	213
7.7	Literatur	214
8	Zusammenfassung	215
8.1	Literatur	222
9	Summary	223
9.1	References	230
10	Anhang	231
10.1	Allgemeine Experimentelle Methoden	231
10.1.1	Verwendete Messgeräte	231
10.1.2	Chromatographische Methoden	232
10.1.3	Vorbereitung der Versuche	233
10.2	Röntgenbeugungsanalyse von (+)-(1<i>R</i>4<i>S</i>)-3-Benzoylcampher	234
10.3	Literatur	23

1 Einleitung

Schon die Alchemisten wussten, dass sehr kleine Mengen bestimmter Substanzen die Umwandlung anderer Stoffe entscheidend beeinflussen können.^[1] Vermutlich hat sie diese Erfahrung, dass kleine Ursachen große Wirkungen haben können, zur Suche nach „dem Stein der Weisen“ verführt, der beispielsweise Blei in Gold umwandeln sollte. Eine wissenschaftliche Untersuchung jenes Phänomens, für das Jakob. J. Berzelius den Begriff Katalyse einführte, begann Anfang des 19. Jahrhunderts.^[1] Heute werden etwa 80–90% aller chemischen und pharmazeutischen Produkte über katalytische Prozesse hergestellt.^[2] Diese Verfahren haben gegenüber nicht katalytisch geführten drei maßgebliche Vorteile, welche durch Energie- und Rohstoffeinsparungen, sowie Selektivitätssteigerungen gekennzeichnet sind. Aus diesem Grund ist es nicht verwunderlich, dass katalytisch ablaufende Syntheseverfahren auch in der Organischen Chemie stetig an Bedeutung gewinnen.^[3] Der Entwicklung neuer Methoden für den selektiven Aufbau von Tetrahydrofuranen kommt dabei ein hoher Stellenwert zu, da eine Vielzahl pharmakologisch interessanter Natur- und Wirkstoffe dieses Strukturmotiv aufweist (Abbildung 1.1).^[4] So inhibiert beispielsweise (+)-Cyclocapitellin (**1**) als selektiver Topoisomerase I Hemmer das Wachstum von HL-60 Zellen und hat dadurch das Potential eines leistungsstarken Wirkstoffs der Onkologie.^[5]

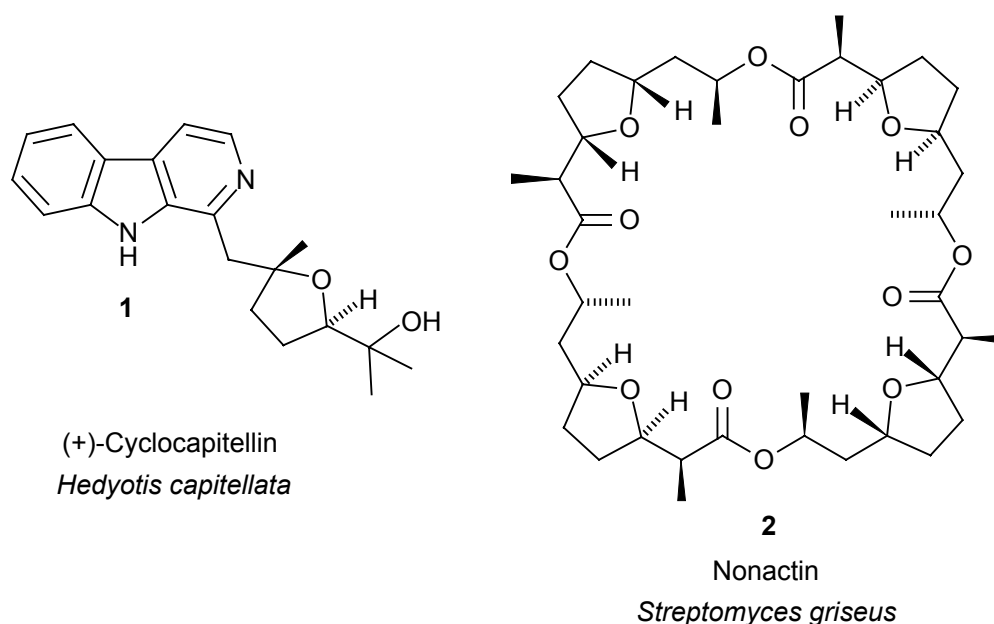
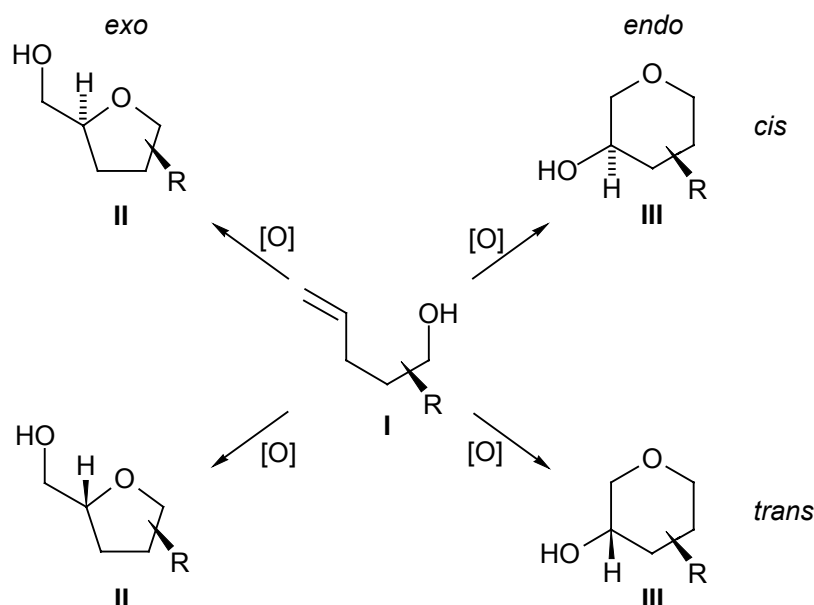


Abbildung 1.1. Cyclische Ether als Strukturmotiv in Natur- und Wirkstoffen.^[5,6]

Nonactin (**2**), welches erstmals aus dem Mikroorganismus *Streptomyces griseus* isoliert wurde, ist ein Antibiotikum mit hoher fungizider und antibakterieller Aktivität, das heute erfolgreich in

der Krebstherapie eingesetzt wird.^[6] Bereits diese wenigen Beispiele verdeutlichen, warum Tetrahydrofurane aus pharmakologischer Sicht als äußerst interessant erscheinen.

Die Metall-assistierte oxidative C,O-Bindungsknüpfung^[7] zum Aufbau cyclischer Ether stellt den einfachsten Zugang zu dieser Substanzklasse dar. Bis dato ist allerdings kein universelles Verfahren bekannt, bei dem nur durch Wahl der Reaktionsparameter Bishomoallylalkohole (**I**) unter Regio- und Stereokontrolle selektiv in eines der vier möglichen Isomere überführt werden können (Schema 1.1). Daher sind mechanistische Studien zu Übergangsmetall-katalysierten Oxidationen von Bishomoallylalkoholen zu Tetrahydrofuranen (**II**) unter Regio- und Stereokontrolle der Ringschlussreaktion Gegenstand intensiver Forschung.

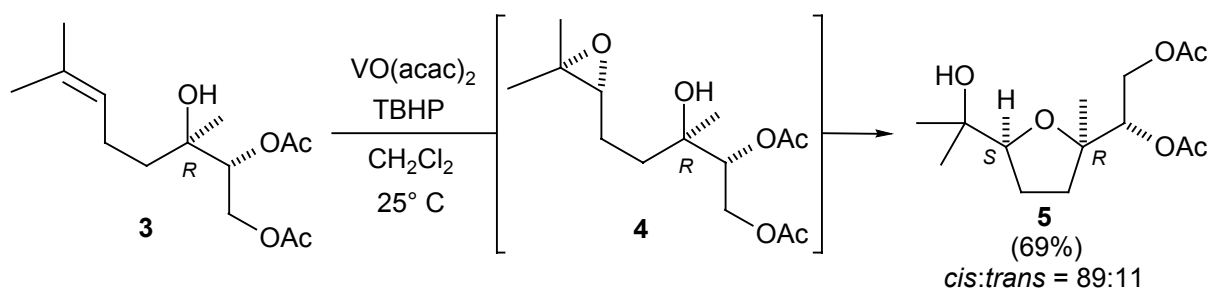


Schema 1.1. Synthese cyclischer Ether **II/III** durch Oxidation offenkettiger Alkenole **I**.

Die nachhaltigen Untersuchungen der letzten Jahre haben zu entscheidenden Innovationen auf dem Gebiet Übergangsmetall-katalysierter Oxidationen von Bishomoallylalkoholen geführt. Ersten Erfolgen mit Thallium(III)-^[8] und Quecksilber(II)-Verbindungen^[9] kam allerdings wegen der toxikologischen Eigenschaften der Verbindungen nur geringe Bedeutung zu. Die Entdeckung, dass Vanadylbisacetylacetonat [VO(acac)₂] in Kombination mit *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) als Primäroxidans selektiv Allylalkohole zu den entsprechenden Epoxiden oxidiert^[10] initiierte vor rund 20 Jahren erste Studien zu Vanadium-katalysierten Oxidation von Bishomoallylalkoholen^[11] zu substituierten Tetrahydrofuranen. Heute ist das Wissen über diese Oxidationen, wie auch das über andere Übergangsmetall-katalysierte Oxidationen signifikant angewachsen. So gelang es milde und selektive Oxidationsmethoden zu

entwickeln, die beispielsweise auf Vanadium(V)-Schiffbase-Komplexen, Cobalt(II)-Diketonaten und *cis*-Dioxomolybdän-Diketonaten basieren.^[12] Als Primäroxidantien haben sich hierbei neben TBHP auch Wasserstoffperoxid (H₂O₂) und molekularer Sauerstoff (O₂) bewährt.^[13] Alle drei können trotz ihres hohen Oxidationspotentials als schwache Oxidantien angesehen werden, da sie stets eine zusätzliche Aktivierung durch Übergangsmetalle benötigen. In dieser Reaktionsträgheit bei Abwesenheit von Metall-Katalysatoren, sowie der geringen Empfindlichkeit gegenüber Metall-Verunreinigungen liegt der große Vorteil dieser Oxidantien.

Das bereits erwähnte Vanadylbisacetylacetonat ist bei oxidativen Cyclisierungen die am häufigsten eingesetzte Vanadium-Verbindung. Mechanistisch wird davon ausgegangen, dass zuerst das Primäroxidans und dann das Alkenol **3** koordinativ an das Vanadium-Ion gebunden werden und durch selektiven Sauerstofftransfer die Ausbildung eines Epoxyalkohols **4** erfolgt (Schema 1.1). Anschließend wird durch Umlagerung des Epoxyalkohols unter 5-*exo*-tet-Selektivität Tetrahydrofuran **5** gebildet. Die beobachteten Stereoselektivitäten werden durch die selektive Ausbildung des Epoxids **4** erklärt, das bevorzugt dem größeren Substituenten abgewandt gebildet wird. Für diese Tetrahydrofuran-Synthesen sind sowohl Arbeiten bekannt, bei denen die als primäre Oxidationsprodukte auftretenden Epoxyalkohole isoliert werden können^[11], als auch Arbeiten bei denen nur die entsprechenden Tetrahydrofurane isoliert werden können. Ein Beispiel für den zweiten Reaktionstyp ist die 2,5-*cis*-selektiv verlaufende Oxidation von *O*-Acetyl-geschütztem Linalool **3** (Schema 1.1).^[14]

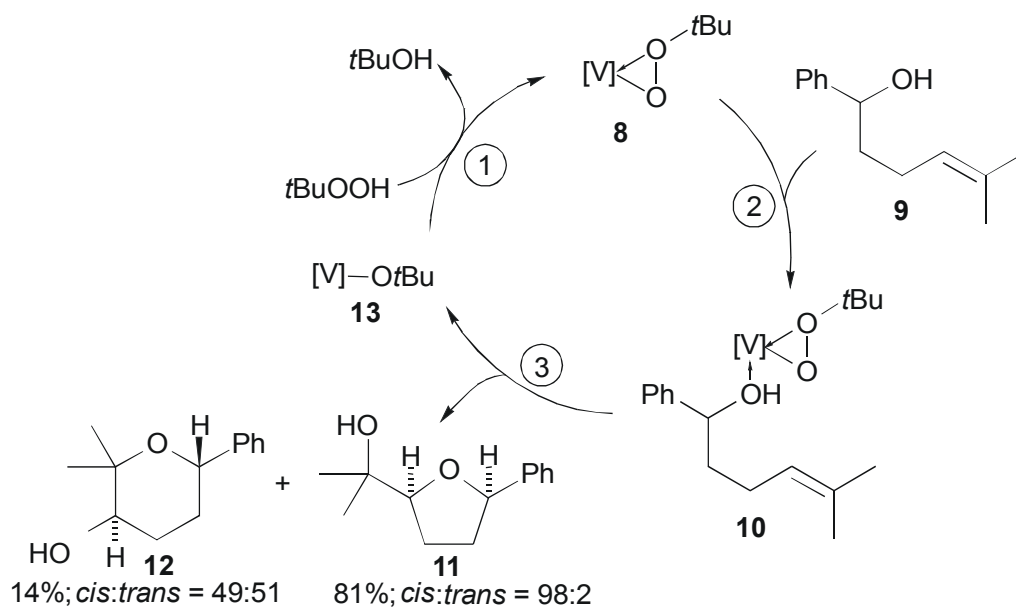


Schema 1.1. Vanadium-katalysierte stereoselektive Synthese der Tetrahydrofuraneinheit als Teilschritt der Totalsynthese von Venustatriol.

Die Aufgaben, welche der Vanadium-Katalysator bei den oben beschriebenen Reaktionen erfüllen muss sind sehr vielfältig und von zentraler Bedeutung für die Leistungsfähigkeit des Verfahrens. Hierzu zählen u.a. die Aktivierung des Primäroxidans, die Eröffnung eines bestimmten Reaktionskanals für die Alkenoxidation (Chemoselektivität), sowie die Kontrolle der

facialen Selektivität (Stereoselektivität). Die Oxidationskatalysatoren müssen daher durch geeignete Liganden stabilisiert werden ohne dessen Reaktivität einzuschränken. Der geometrischen Anordnung der Komplex-Komponenten kommt somit ein hoher Stellenwert im Hinblick auf Selektivität der Oxidationsreaktionen zu. Durch den Einsatz von Schiffbase-Liganden gelang es sowohl die Reaktivität, als auch Regio- und Stereoselektivität von Vanadium(V)-Katalysatoren für Tetrahydrofuran-Synthesen erheblich zu steigern und die Bildung typischer Oxidationsnebenprodukte, z.B. Ketone, weitgehend zu unterdrücken.^[15] Vanadium-katalysierte enantio-selektive Tetrahydrofuran-Synthesen konnten allerdings bis dato trotz der erzielten Verbesserungen auch durch Verwendung chiraler Komplexe nicht realisiert werden. Ebenso ist der Einsatz der beschriebenen Komplexsysteme auf aprotische Lösungsmittelsysteme beschränkt, da die Komplexe durch protische Medien deaktiviert werden.

In der Vergangenheit zeigte sich, dass Vanadium(V)-Komplexe besonders gut zur Aktivierung von Peroxiden geeignet sind. Aus diesem Grund wird diese Primäroxidans/Komplex-Kombination bevorzugt eingesetzt.^[16] In den häufigsten Fällen wird dabei TBHP verwendet, so dass Tetrahydrofuran-Synthesen mit H_2O_2 als Primäroxidans bisher weitgehend unbekannt sind. Die Peroxidaktivierung verläuft entweder über die Bildung von Peroxy- (Alkylhydroperoxide als Oxidans) oder Peroxo-Komplexen (H_2O_2 als Oxidans). Der Vanadium(V)-Peroxymechanismus ist in Schema 1.2 am Beispiel der Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexenol (**9**) dargestellt.



Schema 1.2. Vanadium(V)-Peroxymechanismus zur Synthese cyclischer Ether **11** und **12**, [V] = $[VO(\text{salamp})(OEt)(OEtOH)]$.^[15]

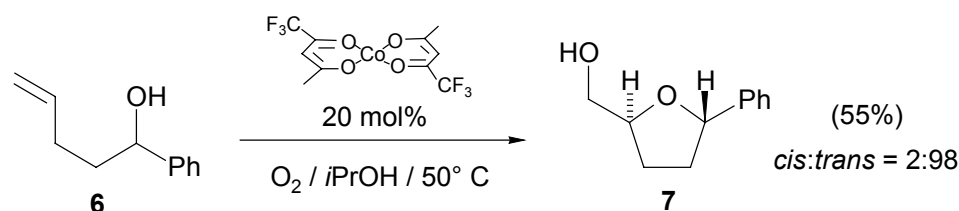
Eingeleitet wird der Katalysezyklus durch Erzeugung des Peroxy-Komplexes **8**. Durch temporäre koordinative Bindung des Alkenols **9** an **8** und anschließende intramolekulare selektive Oxygenierung werden die cyclischen Ether **11** und **12** gebildet. Der entstehende Vanadium(V)-Alkoxo-Komplex **13** wird im abschließenden Schritt mit TBHP zum Peroxy-Komplex **8** regeneriert. Der Vanadium(V)-Peroxomechanismus verläuft analog, nur dass hierbei ein Peroxo- und nicht Peroxy-Komplex generiert wird. Je nach Wahl des Reaktionsmediums ist für Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen der Einsatz von TBHP oder H₂O₂ als Primäroxidans von Vorteil. So erwies sich *tert*-Butylhydroperoxid in der Vergangenheit wegen seiner guten Löslichkeit in organischen Solventien, sowie thermischer Stabilität unter neutralen Bedingungen als geeignetes Primäroxidans unter aprotischen Reaktionsbedingungen.^[17] Im Gegensatz hierzu ist Wasserstoffperoxid wegen seiner Polarität für den Einsatz in wässrigen Medien bestens geeignet.^[18]

Somit ergeben sich für den ersten Teil der vorliegende Arbeit folgende Aufgaben:

Die Synthese strukturell unterschiedlicher, neuartiger Vanadium-Komplexe soll mit dem Ziel durchgeführt werden, reaktivere und selektivere Oxidationskatalysatoren für Tetrahydrofuran-Synthesen darzustellen. Die Leistungsfähigkeit der Komplexe für diese Aufgabe soll mit Hilfe unterschiedlich substituierter Modell-Bishomoallylalkohole unter verschiedenen Reaktionsbedingungen evaluiert werden. Hierbei soll besonderes Augenmerk auf die Reaktivität der Katalysatoren in polaren Medien mit H₂O₂, sowie auf die Selektivität in apolaren Medien mit TBHP als Primäroxidans gelegt werden. Der Vergleich von Reaktivitäten und Regio-, sowie Stereoselektivitäten der katalysierten Oxidationen substituierter Alkenole sollte die Möglichkeit eröffnen, ein optimiertes System zur gezielten Synthese von Tetrahydrofuranen zu erhalten. Des weiteren sollen durch Verwendung chiraler Komplex-Liganden erste Versuche zur enantioselektiven Tetrahydrofuran-Synthese unternommen werden. Die auf diese Weise gewonnenen Erkenntnisse zur Vanadium(V)-katalysierten Darstellung substituierter Tetrahydrofurane sollen genutzt werden, um einen Tetrahydrofuran-abgeleiteten Natur- und Wirkstoff totalsynthetisch aufzubauen.

Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen ohne terminale Alkylsubstituenten verlaufen bis dato nur in geringen Stereoselektivitäten. Dieser Befund lässt die Suche nach alternativen Komplexsystemen außerordentlich interessant erscheinen. Hierbei haben sich in den letzten Jahren besonders Cobalt(II)-Diketonat-Komplexe als effiziente und

hoch stereoselektive Katalysatoren für Oxidationen 1-substituierter Bishomoallylalkohole erwiesen. So gelang es verschiedenste 4-Penten-1-ole zu 5-substituierten 2-Hydroxymethyltetrahydrofuranen zu oxidieren, wobei die hohe *trans*-Diastereoselektivität auffiel mit der die Produkte gebildet wurden.^[19] Beispielsweise konnte Mukaiyama^[19] mit Cobalt(II)-bis(trifluoacetylacetonat) [Co(tfacac)₂] 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**6**) selektiv zu dem 2,5-*trans*-Tetrahydrofuran **7** oxidieren (Schema 1.2).

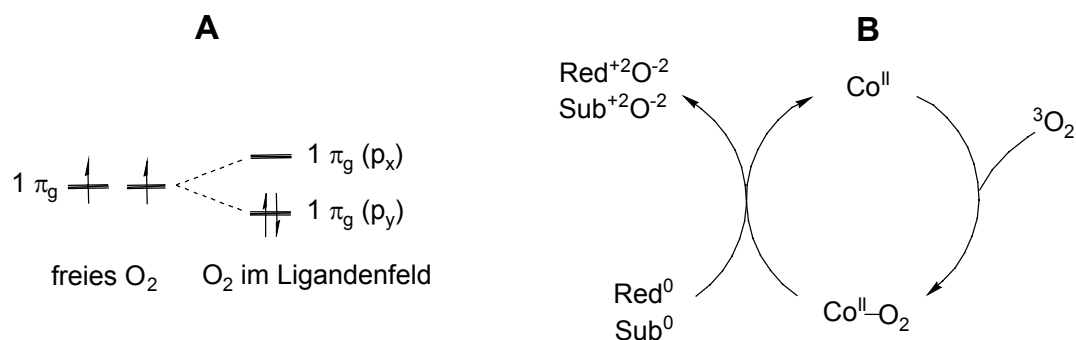


Schema 1.2. Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol **6** mit Cobalt(II)-bis(trifluoacetylacetonat).^[19]

Von der Leistungsfähigkeit Cobalt(II)-katalysierter Oxidationen überzeugten ebenfalls die Umsetzungen geeigneter Bishomoallylalkohole in all-*trans*-konfigurierte Bis- und Tristetrahydrofurane, welche ebenfalls hoch *trans*-diastereoselektiv verliefen.^[20] Auf diese Weise gelang es z.B. selektiv das in Abbildung 1.1 dargestellte Ionophor Nonactin (**2**) zu synthetisieren. Diese hervorragenden Ergebnisse Cobalt(II)-katalysierter Oxidationen verdeutlichen das große Potential dieser Reaktionen für Tetrahydrofuran-Synthesen aus acyclischen Vorstufen. Hierbei stellen die gering ausfallenden Ausbeuten an substituierten Tetrahydrofuranen den entscheidenden Angriffspunkt für Verbesserungen dar.

Erste Forschungen auf dem Gebiet der Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen haben gezeigt, dass sich Cobalt(II)-Komplexe besonders gut zur Aktivierung von molekularem Sauerstoff eignen.^[16] Die Vorteile von Sauerstoff als Primäroxidans liegen in seiner großen Verfügbarkeit und den extrem milden Reaktionsbedingungen unter denen Metall-vermittelte Oxidationen mit Sauerstoff ablaufen.^[16b] Zudem verlaufen unkatalysierte Umsetzungen mit molekularem Sauerstoff im Grundzustand (Triplett-Sauerstoff) äußerst langsam und müssen erst durch Zündung gestartet oder durch Katalysatoren beschleunigt werden.^[21] Spinpaarung scheint dabei die Hauptroute zur Aktivierung von Triplett-Sauerstoff durch Übergangsmetalle zu sein. Molekularer Sauerstoff weist im Grundzustand zwei ungepaarte Elektronen auf (Schema 1.4). Im Einflussbereich eines Übergangsmetall-Ions, beispielsweise Cobalt(II) ist die Situation eine andere, da unter diesen Bedingungen die Entartung des 1 π g-Niveaus aufgehoben ist und sich die Elektronen unter Spinpaarung im stärker stabilisierten Orbital aufhalten. Das Sauerstoffmolekül

hat in dieser Situation eine Elektronenkonfiguration, die dem „aktivierten“ Singulett-Sauerstoff vergleichbar ist.



Schema 1.4. Aktivierung von O₂ durch Spinpaarung (A) und schematische Darstellung von Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen mit aktiviertem O₂ (B).

Da, abgesehen von Beispielen zur Oxidation 1-substituierter Alkenole, Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen zum selektiven Aufbau von Tetrahydrofuranen nur in Einzelfällen untersucht wurden, ergeben sich für zweiten Teil der vorliegenden Arbeit folgende Aufgaben:

Es sollen sowohl campherabgeleitete Cobalt(II)-Diketonat-Komplexe, als auch Cobalt(II)-Komplexe mit macrocyclischen Diamin-Schiffbase-Liganden synthetisiert und mit diesen Untersuchungen an 1-, 2-, 3- und 4-substituierten Bishomoallylalkoholen durchgeführt werden. Hierbei sollen von Mukaiyama verwendete Reaktionsbedingungen [Co(II)-Komplex als Katalysator, O₂ als Primäroxidans, *i*PrOH als Solvens] als Ausgangspunkt dienen und für die verwendeten Alkenole optimiert werden. Der Vergleich der Reaktivitäten, sowie Regio- und Stereoselektivitäten der Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen unterschiedlich substituierter Alkenole soll zum einen die Möglichkeit eröffnen, ein optimiertes System zur gezielten Tetrahydrofuran-Synthese zu erhalten und zum anderen zu einem besseren Verständnis der Reaktionsmechanismen Cobalt(II)-katalysierter Oxidationen beitragen. Abschließend soll in ersten Versuchen ermittelt werden, ob durch Einsatz optisch aktiver Diketonat-Liganden prochirale Alkenole enantioselektiv zu Tetrahydrofuranen oxidiert werden können.

1.1 Literatur

- [1] E. F. Schwenk, *Sternstunden der frühen Chemie*, Beck, München, **1998**.
- [2] B. C. Gates, *Catalytic Chemistry*, Wiley & Sons, New York, **1992**.
- [3] G. W. Parshall, in: *Homogenous Catalysis*, Wiley & Sons, New York, **1992**.
- [4] a) M. J. Garson, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1699–1733. b) T. L. Boivin, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3309–3362. c) A. Börner, J. Holz, J. Ward, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6814–6817. d) A. K. Roth, *Chemie in Unserer Zeit* **1992**, *26*, 76–85.
- [5] J. N. Peng, X. Z. Feng, Q.T. Zheng, X. T. Liang, *Phytochemistry* **1997**, *46*, 1119–1121.
- [6] J. Chin, J. Oh, S. Yong, S. H. Park, Ch. Walsdorff, B. Stranix, A. Ghossoub, S. J. Lee, H. J. Chung, S. M. Park, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5374–5379.
- [7] M. Orena, *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Bd. E 21, Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1989**, 4760–4817.
- [8] a) M. H. D. Postema, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8545. b) T. L. B. Boivin, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3309–3362.
- [9] V. Speziale, J. Roussel, A. Lattes, *J. Heterocycl. Chem.* **1974**, *11*, 771–775.
- [10] a) R. C. Michaelson, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136–6137. b) R. C. Michaelson, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1990–1991.
- [11] a) T. Nagaka, G. Schmid, B. Vranesic, M. Okigawa, T. Smith-Palmer, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2933–2935. b) M. Hashimoto, H. Harigaya, M. Yanagiya, H. Shirahama, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2299–2311.
- [12] a) T. Mukaiyama, T. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 17–35. b) J. Hartung, P. Schmidt, *Synlett* **2000**, 367–370. c) S. Drees, M. Greb, J. Hartung, P. Schmidt, in: *Peroxide Chemistry – Mechanistic and Preparative Aspects of Oxygen Transfer*, W. Adam (Hrsg.), Wiley-VCH, Weinheim., **2000**.
- [13] a) W. M. Weigert, W. Merck, H. Offermanns, G. Prescher, G. Schreyer, O. Weiberg, in: *Wasserstoffperoxid und seine Derivate, Chemie und Anwendung*, W. M. Weigert (Hrsg.), Hüthig, Heidelberg, **1978**. b) D. T. Sayer, *Oxygen Chemistry*, Oxford University Press, New York, **1991**.
- [14] K. Mori, P. Puapoomchareon, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 1261–1262.
- [15] P. Schmidt, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2002**.
- [16] a) W. Ando, *Organic Peroxides*, Wiley, Chicester, **1992**. b) G. Henrici-Olivé, S. Olivé, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 1–56.

- [17] R. A. Sheldon, *Syntheses and Uses of Alkyl Hydroperoxides and Dialkylperoxides*, in: *The Chemistry of Functional Groups, Peroxides*, S. Patai (Hrsg.), Wiley, Chichester, **1983**.
- [18] C. W. Jones, *Applications of Hydrogen Peroxide and Derivatives*, J. H. Clark (Series Ed.), RSC Clean Technology Monographs, Cambridge, **1999**.
- [19] T. Mukaiyama, S. Inoki, *Chem. Lett.* **1990**, 67–70.
- [20] S. K. Tian, Z. M. Wang, J. K. Jiang, M. Shi, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 667–670.
- [21] R. D. Jones, D. A. Summerville, F. Basolo, *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 139–179.

2 Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe

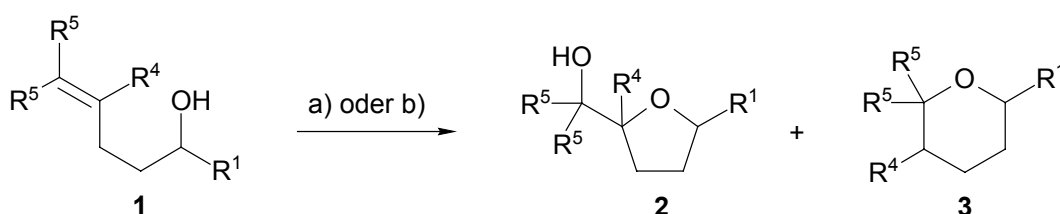
2.1 Motivation und Syntheseplanung

Vanadium(V)-katalysierte Oxidationsreaktionen γ,δ -ungesättigter Alkenole zu cyclischen Ethern mit Hydroperoxiden (TBHP, H_2O_2) wurden im Hinblick auf Regio- und Stereoselektivitäten bis dato nur in Einzelfällen untersucht.^[1] Die Frage nach Selektivitäten, sowie Reaktivitäten dieser Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen beinhaltet neben mechanistischen Aspekten auch die Frage nach optimalen Reaktionsbedingungen. Daher soll, für ein besseres Verständnis der zu wählenden Reaktionsbedingungen, in diesem Abschnitt der Arbeit ein strukturell einfaches Modell evaluiert werden, mit dem methodische Untersuchungen an einfach substituierten Alkenolen durchgeführt werden können. Der Vergleich von Umsätzen und Selektivitäten substituierter Alkenole sollte die Vorhersagbarkeit von Produktverhältnissen (Tetrahydrofuran- vs. Tetrahydropyran-Bildung, *cis*- vs. *trans*-Diastereoselektivität) unter bestimmten Reaktionsbedingungen in ähnlichen Systemen erleichtern.

Die Suche nach Modellen und deren Reaktionen beginnt bei einfachen Strukturen. Die Auswahl der Vanadium(V)-Modellverbindungen erfolgte daher nach folgenden Gesichtspunkten. Zum einen soll ein polydentater Ligand den Vanadium(V)-Komplex stabilisieren ohne die Reaktivität des Katalysators einzuschränken. Zum andern wurde nach Verbindungen gesucht deren Synthese, Strukturdaten und chemische Reaktivität bekannt sind, da auf diese Weise Oxidationen von einem definierten Startpunkt erfolgen können und zukünftige Komplex-Modifikationen wesentlich erleichtert werden sollten. Sowohl der Vanadium(V)-Oxoperoxokomplex der allgemeinen Formel $VO(O_2)(Pic)\cdot 2H_2O$ (**5a**)^[2], als auch der anionische Komplex $[VO(O_2)(Pic)_2]^- \cdot H^+ \cdot HMPT$ (**5b**)^[2] erfüllen alle geforderten Voraussetzungen (Schema 2.1.1, Seite 12). Hierbei steht „Pic“ für den Tryptophanmetaboliten Pyridin-2-carbonsäure (Picolinsäure) und HMPT für Hexamethylphosphorsäuretriamid. Da Vanadium(V)-Peroxokomplexe, wie in der Einleitung erwähnt, als Zwischenstufen bei der H_2O_2 -Aktivierung postuliert werden, könnten die ausgewählten Komplexsysteme gute Reagenzien für die Durchführung der geplanten Alkenoloxidationen sein. In Vorversuchen kann zudem der Frage nachgegangen werden, ob es möglich ist durch stöchiometrischen Einsatz von Vanadium(V)-Peroxokomplexen auf die Zugabe weiterer Primäroxidantien (H_2O_2 , TBHP) zu verzichten.

Um einen allgemeinen Überblick über die Leistungsfähigkeit der ausgewählten Systeme zu erhalten, soll die Beurteilung von Regio- und Stereoselektivitäten bei den geplanten Oxidationsreaktionen durch Einsatz unterschiedlich substituierter Alkenole erfolgen. Aus diesem Grund wurden die in Tabelle 2.1.1 aufgeführten Alkenole **1** ausgewählt. Die Substituenten R^1 , R^4 und R^5 sollen Aufschlüsse über sterische und elektronische Einflüsse auf die Synthese von Oxolanen und Oxanen liefern und Reaktivitätsvergleiche zwischen elektronenreichen und –ärmeren Alkenoldoppelbindungen ermöglichen.

Tabelle 2.1.1. Geplante Oxidationen von Alkenolen **1** zu funktionalisierten sauerstoffhaltigen Heterocyclen **2** und **3**.

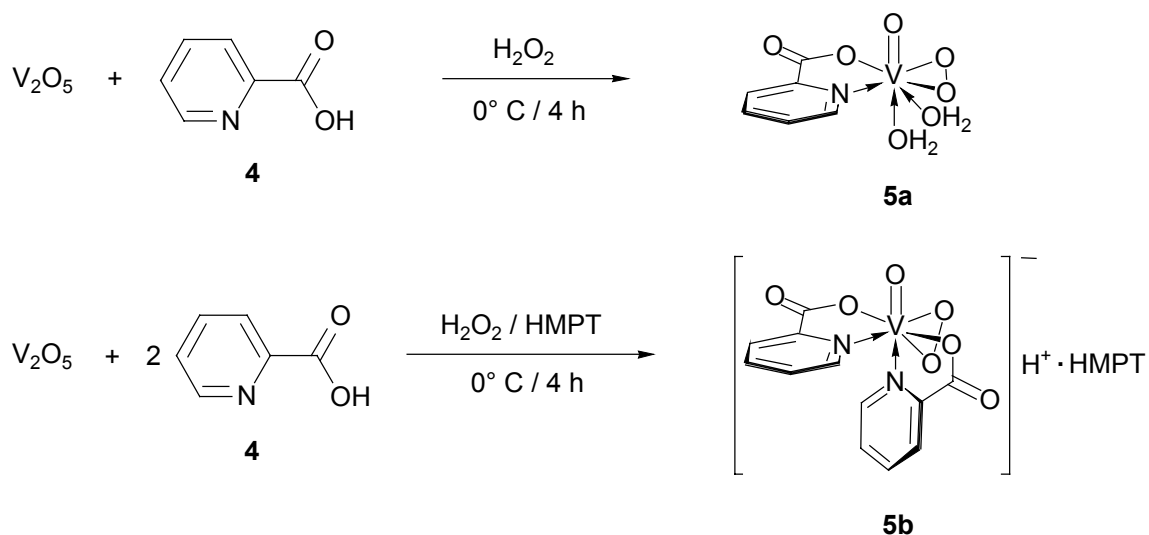


1	R^1	R^4	R^5
a	C_6H_5	H	CH_3
b	C_6H_5	H	H
c	H	C_6H_5	H

Reagenzien und Bedingungen: a) Persäureoxidation;
b) Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplex und TBHP oder H_2O_2 .

2.2 Synthese von Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexen

Die Umsetzung von **4** mit Divanadiumpentoxid in Wasserstoffperoxid erfolgte nach einer allgemeinen Vorschrift von Mimoun.^[2] Bei Einsatz äquimolarer Menge Picolinsäure **4** erhält man in einer Ausbeute von 90% den Neutralkomplex $VO(O_2)(Pic) \cdot 2H_2O$ (**5a**). Werden im Gegensatz dazu zwei Moläquivalente Picolinsäure eingesetzt und nach beendeter Reaktion Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) zugesetzt, so erhält man in einer Ausbeute von 85% den anionischen Komplex $[VO(O_2)(Pic)_2]^- H^+ \cdot HMPT$ (**5b**).



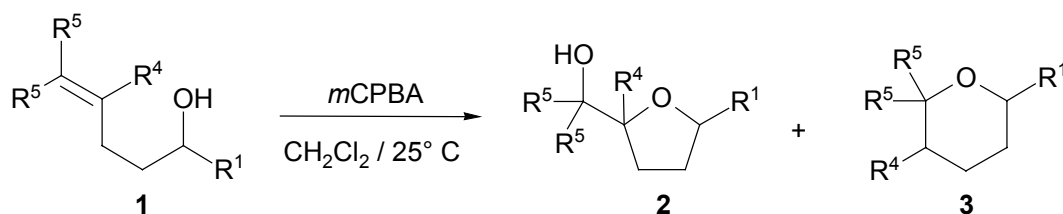
Schema 2.2.1. Darstellung der Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe **5a** und **5b**.^[2]

Zur Charakterisierung der Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe **5a** und **5b** wurden UV/Vis- (EtOH) und IR- (KBr) spektroskopische Daten der synthetisierten Verbindungen mit ihren literaturbekannten Daten^[2,3] verglichen. Die charakteristischen Banden, wie V=O für IR und Ligand-Metall-Übergänge für UV stimmten mit den Literaturangaben überein.

2.3 Oxidation substituierter Alkenole in Gegenwart von Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexen

2.3.1 Oxidative Cyclisierungen

Für eine genaue Produktanalytik der cyclischen Ether wurden in Vorarbeiten zunächst die Alkenole **1**^[4,5,6] durch Persäure-vermittelte Oxidation nach Djerassi^[7] in Tetrahydrofurane und -pyrane überführt, sowie deren Stereoselektivitäten bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2.3.1.1 (Seite 13) zusammengestellt.

Tabelle 2.3.1.1. Persäure-vermittelte Oxidation der Alkenole **1**.

Eintrag	1	2		3	
		Ausbeute	Selektivität ^[a]	Ausbeute	Selektivität ^[a]
		[%]	<i>cis:trans</i>	[%]	<i>cis:trans</i>
1	1a	53	67:33	23	2:98
2	1b	94	48:52	– ^[b]	– ^[b]
3	1c	90	50:50	– ^[b]	– ^[b]

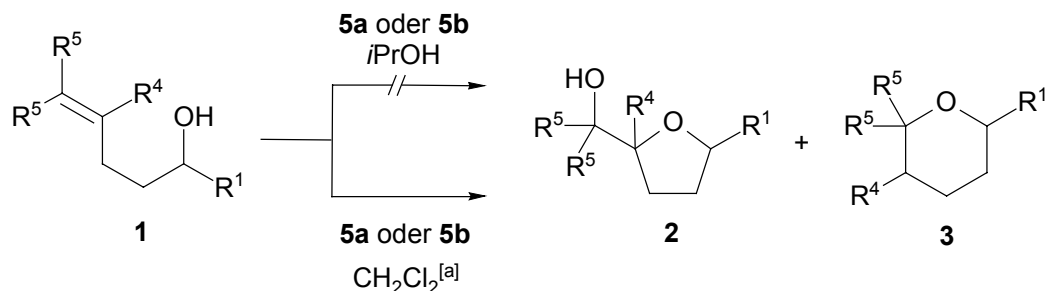
[a] NMR-analytisch; [b] NMR-analytisch nicht nachweisbar.

2.3.1.1 Lösungsmittlevaluierung und Peroxokomplex-vermittelte Oxidationen

Die Vanadium(V)-Peroxokomplex-vermittelten Oxidationen der Alkenole **1** sollten sowohl in protischen, als auch aprotischen Lösungsmitteln untersucht werden. Die Wahl fiel hierbei auf Isopropanol als Vertreter der protischen Lösungsmittel, da bereits Vanadium(V)-Picolinsäure-katalysierte Hydroxylierungsreaktionen in Isopropanol erfolgreich durchgeführt wurden.^[2,8] Dichlormethan wurde als Vertreter der aprotischen Lösungsmittel gewählt, da sich chlorierte Lösungsmittel, im Gegensatz zu dem bis dato ausschließlich genutzten Benzol, nach Arbeiten von Greb^[9] bei Vanadium(V)-Schiffbase-Komplex-katalysierten Oxidationen von Alkenen mit TBHP als Solvens der Wahl erwiesen haben.

Bei äquimolarem Umsatz der Alkenole **1a–c** mit den Vanadium(V)-Peroxokomplexen **5a** oder **5b** konnte weder in Isopropanol noch in Dichlormethan eine Umsetzung zu Tetrahydrofuranen (**2a–c**) oder -pyranen (**3a–c**) beobachtet werden. Der Einsatz von 2 Moläquivalenten Komplex **5a** oder **5b** führte lediglich in der Reaktion mit 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**1a**)^[4] in Dichlormethan zur Bildung geringer Mengen cyclischer Ether **2a** und **2b** (siehe Tabelle 2.3.1.1.1).

Tabelle 2.3.1.1.1. Versuche zu Vanadium(V)-Peroxo-komplex-vermittelten Oxidationen der Alkenole **1a–c**.



Eintra						
g	Komplex	1	2		3	
			Ausbeute	Selektivität ^[b]	Ausbeute	Selektivität ^[b]
			[%]	<i>cis:trans</i>	[%]	<i>cis:trans</i>
1	5a	1a	13	60:40	6	1:99
2	5b	1a	18	70:30	– ^[c]	– ^[c]

[a] Umsatz nur bei Alkenol **1a** (R¹ = C₆H₅, R⁵ = CH₃); [b] GC-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Diese Reaktionen verdeutlichen, dass die eingesetzten Vanadium(V)-Peroxo-komplexe **5a** und **5b** lediglich im aprotischen Dichlormethan aktive Oxidantien zum Aufbau substituierter Tetrahydrofurane sind und dieses auch nur gegenüber dem Alkenol **1a**, das eine vergleichsweise elektronenreiche Doppelbindung besitzt. Die mäßigen Umsatzraten der Vanadium(V)-Peroxo-komplex-katalysierten Oxidation von **1a** ohne Zusatz weiterer Oxidantien verdeutlicht, dass diese Reaktionen prinzipiell möglich sind, aber große Mengen an Peroxo-komplex **5** bedürfen.

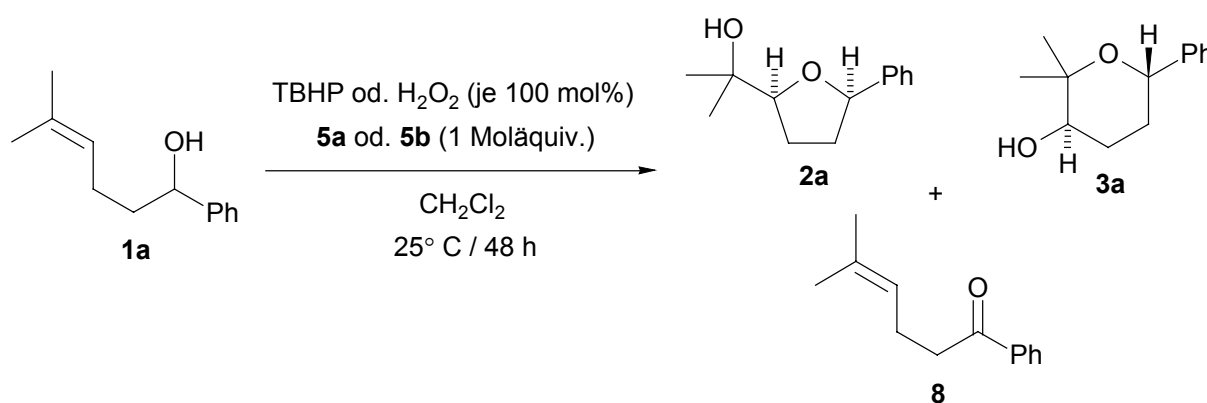
2.3.1.2 Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen

Im Rahmen dieses Kapitels soll überprüft werden, ob Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe als Katalysatoren zur Oxidation offenkettiger Alkenole **1a–c** in Gegenwart von Hydroperoxiden genutzt werden können, um die Ausbeuten an cyclischen Ethern **2a–c** oder **3a–c** signifikant zu steigern. Hierbei sollen sowohl TBHP als auch H₂O₂ als Primäroxidantien zum Einsatz kommen, um einerseits Peroxy- und Peroxo-komplex-vermittelte Oxidationen und andererseits ein unpolares, sowie ein relativ polares Reaktionsmilieu zu evaluieren. Als Solvens

ging aus Kapitel 2.3.1.1 Dichlormethan hervor, so dass sich für die geplanten Oxidationen die in Tabelle 2.3.1.2.1 dargestellten Reaktionsbedingungen ergaben.

GC-analytisch verfolgte Oxidationen von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**1a**) (Tabelle 2.3.1.2.1) zeigten, dass sowohl die Umsetzungen mit TBHP (5.5 M in Nonan, quantitativ) als auch mit H₂O₂ (30% Gewproz. in H₂O, quantitativ) annähernd vollständig unter Bildung von 2,5-*cis*-substituiertem Tetrahydrofuran **2a** als Hauptisomer verliefen.

Tabelle 2.3.1.2.1. Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von Alkenol **1a**.



Eintrag	Komplex +	Oxidans	1a ^[a]		2a ^[a]		3a ^[a]		8 ^[a]
			Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	
1	5a	TBHP	99	83	98:2	10	32:68	4	
2	5b	TBHP	97	66	93:7	16	25:75	6	
3	5a	H ₂ O ₂	96	44	63:37	40	3:97	2	
4	5b	H ₂ O ₂	97	55	63:37	37	3:97	2	

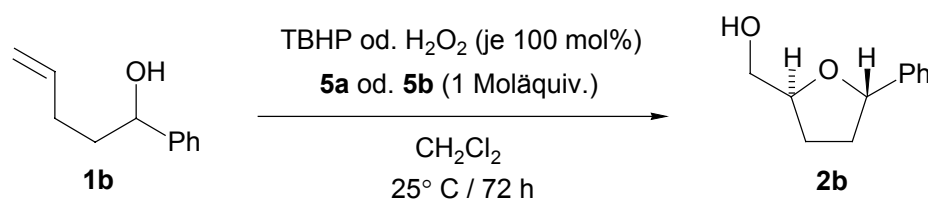
[a] GC-analytisch.

Es zeigte sich weiterhin, dass auch beim Verringern der Katalysatormenge auf 10 mol% für TBHP vermittelte Reaktionen vergleichbare Umsätze und Produktselektivitäten erzielt werden können. Bei der Oxidation von **1a** tritt bei allen Oxidationen eine Nebenreaktion auf. Hierbei wird 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-on (**8**) gebildet, welches ebenfalls bei der Lagerung des Edukts **1a** über den Zeitraum weniger Wochen bei Raumtemperatur vermutlich durch Autooxidation entsteht. Unter Verwendung der Katalysatoren **5a** und **5b** mit TBHP wird Alkenol **1a** in guten Ausbeuten (83 und 66%) selektiv zum 2,5-*cis*-substituierten Tetrahydrofuran *cis*-**2a**

(*cis:trans* = 98:2 und 93:7) oxidiert. Die Regioselektivität wird im Vergleich zur Persäureoxidation auf **2a:3a** = 89:11 bzw. 80:20 gesteigert, wobei sich **5a** als selektiverer Katalysator erwies. Der Einsatz von Wasserstoffperoxid bewirkt sowohl im Fall der Katalyse durch **5a**, als auch bei **5b** einen drastischen Einbruch der Regioselektivitäten, die mit **2a:3a** = 52:48 bzw. 60:40 noch hinter denen der Persäureoxidation zurückbleiben. Die Stereoselektivitäten liegen bei diesen Oxidationen im Bereich *m*CPBA-vermittelter Oxidationen (siehe Tabelle 2.3.1.1., Seite 13).

Die Oxidation des monosubstituierten Olefins 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1b**)^[5] verdeutlicht den entscheidenden Einfluss der Doppelbindungssubstituenten, die im Falle des 5,5-Dimethylsubstituierten Alkenols **1a** zu vollständigem Umsatz und zur selektiven Bildung von 2,5-*cis*-substituiertem Tetrahydrofuran führte. Aus der Oxidation des Alkenols **1b** ohne terminale Methylgruppen konnte nur bei Verwendung von TBHP als Primäroxidans 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran **2b** detektiert werden. Oxane werden nicht gebildet (Tabelle 2.3.1.2.2). Die letztgenannten Reaktionen (Eintrag 1 und 2) verlaufen nicht nur wesentlich langsamer als die zuvor genannten, sondern auch nur unter mäßigem Umsatz des Edukts. Dieser konnte auch durch erneute Zugabe von TBHP (1.0 Moläquiv.) und Verlängerung der Reaktionszeiten nicht gesteigert werden. Ein direkter Vergleich dieser Umsätze zeigt den signifikanten Reaktivitätsunterschied der beiden Katalysatoren (Umsatz von Alkenol **1b** in [%]: **5a** = 41%; **5b** = 13%).

Tabelle 2.3.1.2.2. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von Alkenol **1b**.

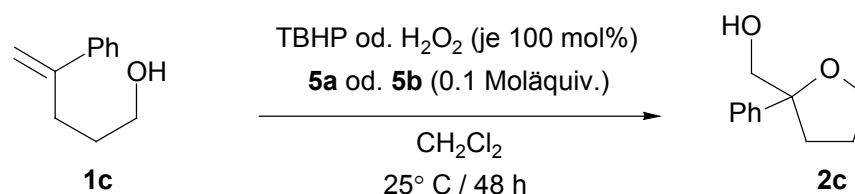


Eintrag	Komplex	Oxidans	1b ^[a]		2b ^[a]	
			Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>
1	5a	TBHP	42	41	34:66	
2	5b	TBHP	16	13	35:65	
3	5a	H ₂ O ₂	1	– ^[b]	– ^[b]	
4	5b	H ₂ O ₂	3	– ^[b]	– ^[b]	

[a] GC-analytisch; [b] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Die vorangegangenen Untersuchungen zeigen, dass Doppelbindungssubstituenten im Alkenol die Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplex-katalysierten Oxidationen in hohem Maße beeinflussen, daher erfolgte abschließend die Oxidation des in 4-Position substituierten Alkenols 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**1c**)^[6]. Hierbei wurde ausschließlich mit 10 mol% Katalysator gearbeitet, da sich diese Menge bei den Reaktionen von Alkenol **1a** als ausreichend erwiesen hat (siehe Seite 15). Die Oxidationen von Alkenol **1c** (Tabelle 2.3.1.2.3) zeigen, dass ein Arylsubstituent in 1-Position keinen entscheidenden Einfluss auf den Umsatz des Alkenols ausübt. Ein Arylsubstituent in 4-Position führt hingegen zur Aktivierung der Doppelbindung. Die Reaktionen führten sowohl bei TBHP, als auch bei H₂O₂ als Oxidans selektiv zu 2,2-substituiertem Tetrahydrofuran **2c**.

Tabelle 2.3.1.2.3. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von Pentenol **1c**.



Eintrag	Komplex	Oxidans	1c ^[a]	2c ^[a]
			Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	5a	TBHP	100	91
2	5b	TBHP	99	93
3	5a	H ₂ O ₂	100	95
4	5b	H ₂ O ₂	98	93

[a] GC-analytisch.

2.4 Fazit

Im vorliegenden Abschnitt der Arbeit wurden Vanadium(V)-Picolinsäure-katalysierte Oxidationen substituierter Bishomoallylalkohole in protischem (*i*PrOH) und aprotischem (CH₂Cl₂) Solvens untersucht. Hierbei ließen sich Alkenole unter den gewählten Bedingungen ausschließlich in Dichlormethan oxidieren. Stöchiometrische Vanadium(V)-Peroxo-

vermittelte Oxidationen (ohne zusätzliches Primäroxidans) von Bishomoallylalkoholen lieferten nur geringe Ausbeuten an cyclischen Ethern. Daher wurden TBHP oder H_2O_2 als Primäroxidantien zugesetzt. TBHP erwies sich hierbei als Primäroxidans der Wahl, da sowohl die Regio- als auch die Stereoselektivitäten im Vergleich zu den Reaktionen mit H_2O_2 höher ausfielen. Sowohl die Reaktivitäten, als auch die Selektivitäten dieser Reaktionen hängen im großen Maße vom Substitutionsmuster der Alkenole ab, wobei die Reaktivität mit der nucleophilen Natur des Olefins (tri > di > mono-substituiert) steigt. Die bei den Oxidationen eingesetzten Vanadium(V)-Mono- und Dipicolinsäure-Komplexe haben sich in der Vergangenheit als effektive Epoxidierungskatalysatoren erwiesen, wobei sie sich in Reaktivität und Selektivität nicht nennenswert unterschieden.^[2] Im Vergleich hierzu ist die Oxidationsreaktivität des Monopicolinsäure-Komplexes bei der Bildung von Tetrahydrofuranen gegenüber der des Dipicolinsäure-Komplexes bei vergleichbarer Selektivität stark erhöht. Dieser Befund legt die Vermutung nahe, dass zur Komplexstabilisierung ein Chelat-Ligand ausreichend ist und die höhere Reaktivität dieser Verbindungen nicht unmittelbar zu Selektivitätsverlusten führen muss.

2.5 Experimenteller Teil

2.5.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Ausgangsverbindungen und Reagenzien Pyridin-2-carbonsäure, Divanadium-pentoxid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, Wasserstoffperoxid (30proz.), *m*CPBA (70proz.) und *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 5.5 M in Nonan) sind kommerziell erhältlich (Fluka, Aldrich, Merck). Die Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe VO(O₂)(Pic)·2H₂O (**5a**)^[2] und [VO(O₂)(Pic)₂]⁻H⁺·HMPT (**5b**)^[2], sowie die Alkenole 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**1a**)^[4], 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1b**)^[5] und 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**1c**)^[6] wurden nach literaturbekannten Vorschriften dargestellt.

2.5.2 Oxidationen substituierter Alkenole 1

2.5.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Persäureoxidationen

Eine Lösung von *m*CPBA (1.5 Moläquiv., 70proz.) in CH₂Cl₂ (1 ml/mmol) wurde innerhalb einer halben Stunde zu einem substituierten Alkenol **1** in CH₂Cl₂ (1 ml/mmol) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 8 h bei 25° C gerührt. Die ausgefallene *meta*-Chlorbenzoesäure wurde abfiltriert, das Filtrat mit CH₂Cl₂ (2 × 2 ml/mmol) und die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässr. Na₂SO₄-Lösung (1 ml/mmol) und mit ges. wässr. Na₂CO₃-Lösung (2 ml/mmol) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O extrahiert (2 ml/mmol), die vereinigten organischen Phasen mit NaSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. (650 mbar/40° C) entfernt. Das Produkt wurde destilliert und anschließend säulenchromatographisch (SiO₂) gereinigt.

2.5.2.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften für Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen

2.5.2.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift 1

Eine Lösung eines Alkenols **1** (0.1 mmol) in *i*PrOH oder CH₂Cl₂ (20 ml/mmol) wurde mit einem Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplex **5** (1.0 bzw. 2.0 Moläquiv.) und einem internen

Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) versetzt. Die rote Lösung wurde bei 25° C gerührt und die Ausbeuten nach 80 h GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH₂Cl₂/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

2.5.2.2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift 2

Eine Lösung eines Alkenols **1** (0.1 mmol) in CH₂Cl₂ (20 ml/mmol) wurde mit einem Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplex **5** (0.1 bzw. 1.0 Moläquiv.) und einem internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur roten Reaktionsmischung wurde TBHP (5.5 M in Nonan, 1.0 Moläquiv.) zugegeben und die rot-schwarz gefärbte Lösung bei 25° C gerührt. Die Ausbeuten wurden nach 60 h GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH₂Cl₂/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

2.5.2.2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift 3

Eine Lösung eines Alkenols **1** (0.1 mmol) in CH₂Cl₂ (20 ml/mmol) wurde mit einem Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplex **5** (0.1 Moläquiv.) und einem internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur roten Reaktionsmischung wurde H₂O₂ (30proz., 1.0 Moläquiv.) zugegeben und die rot-schwarz verfärbte Lösung bei 25° C gerührt. Die Ausbeuten wurden nach 60 h GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH₂Cl₂/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

2.5.2.3 Oxidationen substituierter Alkenole 1a–c

2.5.2.3.1 Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (1a)

Analog der Vorschrift 2.5.2.1 wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**1a**)^[4] (500 mg, 2.61 mmol) mit *m*CPBA (832 mg, 70proz., 3.38 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (650 mbar/40° C) fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 4:1 (v/v)].

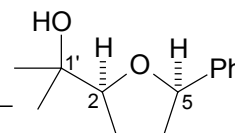
2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-phenyltetrahydrofuran (2a)^[10,11]

Ausbeute: 286 mg (1.39 mmol, 53%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 67:33. Sdp.: 140° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[11] keine Angaben).

cis-**2a**: $R_f = 0.40$ (PE/Aceton = 4:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 11.54$ min. ¹H-

NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.15$ (s, 3 H, 2'-H), 1.23 (s, 3 H, 3'-H), 1.66–

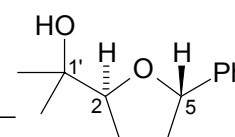
1.80 (m_c, 1 H, 3-H), 1.85–1.95 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 2.05 (s, br., 1 H, OH), 2.17–2.29 (m_c, 1 H, 4-H), 3.80 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H, 2-H), 4.80 (dd, $J = 8.2, 6.7$ Hz, 1 H, 5-H), 7.19–7.35 (m, 5 H, Ph-H).



trans-**2a**: $R_f = 0.42$ (PE/Aceton = 4:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 11.62$ min. ¹H-

NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.12$ (s, 3 H, 2'-H), 1.23 (s, 3 H, 3'-H), 1.74–

1.96 (m, 3 H, 3-H, 4-H), 2.05 (s, br., 1 H, OH), 2.24–2.36 (m_c, 1 H, 4-H), 3.97 (dd, $J = 7.5, 6.7$ Hz, 1 H, 2-H), 4.92 (dd, $J = 8.2, 5.9$ Hz, 1 H, 5-H), 7.19–7.35 (m, 5 H, Ph-H).

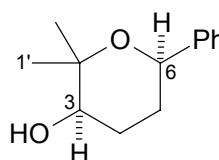
**2,2-Dimethyl-3-hydroxy-6-phenyltetrahydropyran (3a)**^[10,11]

Ausbeute: 124 mg (0.60 mmol, 23%), farblose Kristalle, *cis:trans* = 2:98. Schmp.: 141° C (subl., Lit.^[11] 142–143° C).

cis-**3a**: $R_f = 0.17$ (PE/Aceton = 4 :1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 12.35$ min. ¹H-

NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.33$ (s, 3 H, 1'-H), 1.38 (s, 3 H, 2'-H), 1.58 (s,

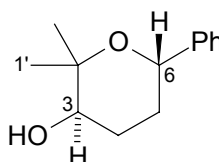
br., 1 H, OH), 1.60–1.97 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 3.48 (t, $J = 2.9$ Hz, 1 H, 6-H), 4.70 (dd, $J = 11.7, 2.9$ Hz, 1 H, 3-H), 7.16–7.28 (m, 5 H, Ph-H).



trans-**3a**: $R_f = 0.15$ (PE/Aceton = 4 :1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 12.45$ min. ¹H-

NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.30$ (s, 3 H, 1'-H), 1.37 (s, 3 H, 2'-H), 1.56 (s,

br., 1 H, OH), 1.61–1.78 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 1.90–1.97 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 3.56 (dd, $J = 11.4, 4.4$ Hz, 1 H, 6-H), 4.57 (dd, $J = 11.4, 2.0$ Hz, 1 H, 5-H), 7.19–7.32 (m, 5 H, Ph-H).



Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**1a**) mittels Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe **5** – Variation der Reaktionsbedingungen

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.1 (Seite 19) wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**1a**)^[4] (19.0 mg, 0.10 mmol) mit einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex (Moläquiv.)	Solvens	1a ^[a]		2a ^[a]		3a ^[a]	
			Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	
1	5b (1.0)	<i>i</i> PrOH	3	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]
2	5b (1.0)	<i>i</i> PrOH	2	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]
3	5a (1.0)	CH ₂ Cl ₂	3	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]
4	5b (1.0)	CH ₂ Cl ₂	2	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]
5	5a (2.0)	CH ₂ Cl ₂	20	13	60:40	6	1:99	
6	5b (2.0)	CH ₂ Cl ₂	18	18	70:30	– ^[b]	– ^[b]	

[a] GC-analytisch; [b] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.2 (Seite 20) wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**1a**)^[4] (19.0 mg, 0.10 mmol) mit TBHP (182 µL, 5.5 M in Nonan, 1.0 mmol) und einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex (Moläquiv.)	1a ^[a]		2a ^[a]		3a ^[a]		8 ^[a]
		Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	
1	5a (1.0)	99	83	98:2	10	32:68	4	
2	5b (1.0)	97	66	93:6	16	1:99	6	
3	5a (0.1)	96	77	97:3	9	27:73	9	
4	5b (0.1)	97	67	94:6	13	26:74	15	

[a] GC-analytisch.

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.3 (Seite 20) wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**1a**)^[4] (19.0 mg, 0.10 mmol) mit H₂O₂ (10.5 μ L, 30proz., 1.0 mmol) und einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex	1a ^[a]		2a ^[a]		3a ^[a]		8 ^[a]	
		Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]		
1	5a	96	44	63:37	40	3:97	2		
2	5b	97	55	63:37	37	3:97	2		

[a] GC-analytisch.

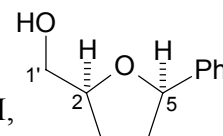
2.5.2.3.2 Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1b**)

Analog der Vorschrift 2.5.2.1 (Seite 19) wurde 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1b**)^[5] (500 mg, 3.08 mmol) mit *m*CPBA (1.16 mg, 70proz., 4.72 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (650 mbar/40° C) fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

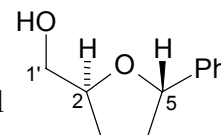
2-Hydroxymethyl-5-phenyltetrahydrofuran (**2b**)^[10,12]

Ausbeute: 516 mg (2.90 mmol, 94%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 48:52. Sdp.: 135° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[12] keine Angaben).

cis-**2b**: *R*_f = 0.19 (PE/Aceton = 2:1). GC (DB 5, TP1): *t*_r = 10.93 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.74–1.87 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 1.91–2.09 (m, 1 H, 4-H), 2.04 (s, 1 H, OH), 2.20–2.37 (m, 1 H, 3-H), 3.67 (ddd, *J* = 17.1, 11.5, 6.1 Hz, 2 H, 1'-H), 4.13 (m, 1 H, 2-H), 4.84 (dd, *J* = 7.8, 6.6 Hz, 1 H, 5-H), 7.17–7.29 (m, 5 H, Ph-H).



trans-**2b**: *R*_f = 0.21 (PE/Aceton = 2:1). GC (DB 5, TP1): *t*_r = 10.76 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.74–1.87 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 1.91–2.09 (m, 1 H, 4-H), 2.04 (s, 1 H, OH), 2.20–2.37 (m, 1 H, 3-H), 3.67 (ddd, *J* = 15.0, 11.6, 3.4 Hz, 2 H, 1'-H), 4.29 (m_c, 1 H, 2-H), 4.92 (dd, *J* = 7.8, 6.3 Hz, 1 H, 5-H), 7.17–7.29 (m, 5 H, Ph-H).



Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1b**) mittels Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe **5** – Variation der Reaktionsbedingungen

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.1 (Seite 20) wurde 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1b**)^[5] (16.0 mg, 0.10 mmol) mit einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex	Moläquiv.	Solvens	1b ^[a]	2b ^[a]	
				Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>
1	5a	1.0	<i>i</i> PrOH	4	– ^[b]	– ^[b]
2	5b	1.0	<i>i</i> PrOH	2	– ^[b]	– ^[b]
3	5a	1.0	CH ₂ Cl ₂	3	– ^[b]	– ^[b]
4	5b	1.0	CH ₂ Cl ₂	2	– ^[b]	– ^[b]
5	5a	2.0	CH ₂ Cl ₂	4	– ^[b]	– ^[b]
6	5b	2.0	CH ₂ Cl ₂	2	– ^[b]	– ^[b]

[a] GC-analytisch; [b] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.2 (Seite 20) wurde 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1b**)^[5] (16.0 mg, 0.10 mmol) mit TBHP (182 µL, 5.5 M in Nonan, 1.0 mmol) und einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex	Moläquiv.	1b ^[a]	2b ^[a]	
			Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>
1	5a	1.0	42	41	34:66
2	5b	1.0	16	13	35:65
3	5a	0.1	43	43	36:64
4	5b	0.1	14	12	35:65

[a] GC-analytisch.

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.3 (Seite 20) wurde 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1b**)^[5] (16.0 mg, 0.10 mmol) mit H₂O₂ (10.5 μ L, 30proz., 1.0 mmol) und einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex	1b ^[a]		2b ^[a]	
		Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	5a	1	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]
2	5b	3	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]

[a] GC-analytisch; [b] GC-analytisch nicht nachweisbar.

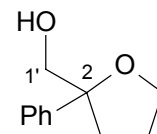
2.5.2.3.3 Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**1c**)

Analog der Vorschrift 2.5.2.1 (Seite 19) wurde 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**1c**)^[6] (500 mg, 3.08 mmol) mit *m*CPBA (1.16 mg, 70proz., 4.72 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (650 mbar/40° C) fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

2-Hydroxymethyl-2-phenyltetrahydrofuran (**2c**)

Ausbeute: 494 mg (2.78 mmol, 90%), farblose Flüssigkeit, (*R*):(*S*) = 50:50. Sdp.: 115° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

2c: *R*_f = 0.40 (PE/Aceton = 2:1). HPLC (Daicel Chiracel OD-H, 250 × 4.6 mm, *n*-Hexan/Isopropanol = 98.5:1.5, 1.0 ml/min, UV 260): *t*_r = 20.8, 22.6 min. GC (DB 5, TP1): *t*_r = 9.29 min, (Beta Dex 325, TP3): *t*_r = 23.1, 24.0 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.78–1.91 (m_c, 1 H, 4-H), 1.92–2.04 (m_c, 1 H, 4-H), 2.12 (ddd, *J* = 15.7, 12.1, 7.1 Hz, 1 H, 3-H), 2.37 (dt, *J*_d = 12.1 Hz, *J*_t = 8.2 Hz, 1 H, 3-H), 2.75 (s, br., 1 H, OH), 3.66 (dd, *J* = 12.8, 11.8 Hz, 2 H, 1'-H), 3.99 (ddt, *J*_d = 15.7, 8.2 Hz, *J*_t = 7.1 Hz, 2 H, 5-H), 7.22–7.41 (m, 5 H, Ph-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 26.09 (C-4), 33.95 (C-3), 68.41 (C-1'), 68.94 (C-5), 87.40 (C-2), 125.3, 127.0, 128.2, 144.2 (C-Ph). MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 178 (0.1) [M⁺], 147 (100) [C₁₀H₁₁O⁺], 105 (95) [C₇H₅O⁺], 77 (36) [C₆H₅⁺], 51 (10) [C₄H₃⁺]. C₁₁H₁₄O₂ (178.2): Ber.



C 74.13, H 7.92; Gef. C 74.31, H 8.04. $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ ($c = 0.9$, CHCl_3) = $+5.4^\circ$ (*S*-**2c**), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ ($c = 0.9$, CHCl_3) = -7.2° (*R*-**2c**).

Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**1c**) mittels Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplexe **5** – Variation der Reaktionsbedingungen

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.1 (Seite 20) wurde 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**1c**)^[6] (16.0 mg, 0.10 mmol) mit einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex	Moläquiv.	Solvens	1c ^[a]	2c ^[a]
				Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	5a	1.0	<i>i</i> PrOH	2	– ^[b]
2	5b	1.0	<i>i</i> PrOH	1	– ^[b]
3	5a	2.0	CH ₂ Cl ₂	3	– ^[b]
4	5b	2.0	CH ₂ Cl ₂	4	– ^[b]

[a] GC-analytisch; [b] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.2 (Seite 20) wurde 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**1c**)^[6] (16.0 mg, 0.10 mmol) mit TBHP (182 μL , 5.5 M in Nonan, 1.0 mmol) und einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex	Moläquiv.	1c ^[a]	2c ^[a]
			Umsatz [%]	Ausbeute [%]
1	5a	0.1	99	91
2	5b	0.1	99	93

[a] GC-analytisch.

Analog der Vorschrift 2.5.2.2.4 (Seite 20) wurde 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**1c**)^[6] (16.0 mg, 0.10 mmol) mit H₂O₂ (10.5 μ L, 30proz., 1.0 mmol) und einem Vanadium(V)-Katalysator **5** (0.1 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.05 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Eintrag	Komplex	1c ^[a] Umsatz [%]	2c ^[a] Ausbeute [%]
1	5a	99	95
2	5b	98	93

[a] GC-analytisch.

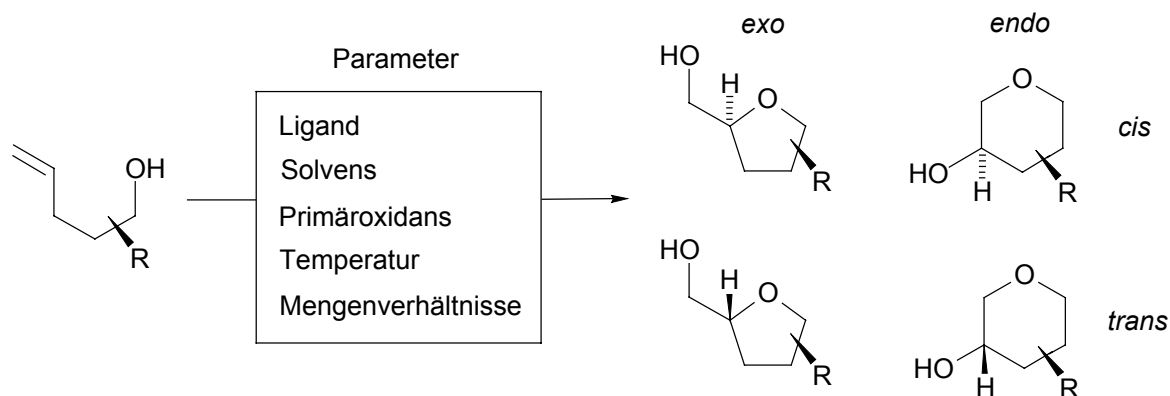
2.6 Literatur

- [1] a) T. Nagaka, G. Schmid, B. Vranesic, M. Okigawa, T. Smith-Palmer, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2933–2935. b) M. Hashimoto, H. Harigaya, M. Yanagiya, H. Shirahama, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2299–2311. c) M. Hashimoto, T. Kan, M. Yanagiya, H. Shirahama, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5665–5668. d) M. Hashimoto, T. Kan, K. Nozaki, M. Yanagiya, H. Shirahama, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1143–1144. e) K. Mori, P. Puapoomchareon, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 1261–1262.
- [2] H. Mimoun, L. Saussine, E. Daire, M. Postel, J. Fischer, R. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3101–3110.
- [3] M. Bonchio, V. Conte, F. Di Furia, G. Modena, S. Moro, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6262–6267.
- [4] J. Hartung, M. Hiller, P. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1996**, 1425–1436.
- [5] V. H. Rawal, S. P. Singh, C. Du Jour, C. Michoud, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7718–7727.
- [6] Y. Taura, M. Tanaka, X. M. Wu, K. Funakoshi, K. Sakai, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4879–4888.
- [7] M. M. Cook, C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3678–3686.
- [8] a) M. Bonchio, V. Conte, F. Di Furia, G. Modena, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4368–4371.
b) M. Bonchio, O. Bortolini, V. Conte, S. Primon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 763–765.
- [9] M. Greb, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **2000**.
- [10] P. Schmidt, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **1997**.
- [11] J. P. Michael, M. M. Nkwelo, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2549–2560.
- [12] S. Inoki, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1990**, 67–70.

3 Vanadium(V)-Komplexe mit achiralen Hydroxamsäure-Liganden

3.1 Motivation und Syntheseplanung

Ziel dieses Kapitels ist die Synthese von Vanadium(V)-Komplexen mit achiralen Hydroxamsäure-Liganden und die Evaluierung dieser Verbindungen hinsichtlich ihrer Eignung als Katalysatoren zur stereoselektiven Tetrahydrofuransynthese ausgehend von substituierten Bishomoallylalkoholen. Um dieses Ziel zu erreichen ist eine optimale Einstellung von Ligand, Reaktionsmedium und primärer Sauerstoffquelle auf einen gegebenen Bishomoallylalkohol vonnöten (Schema 3.1.1).

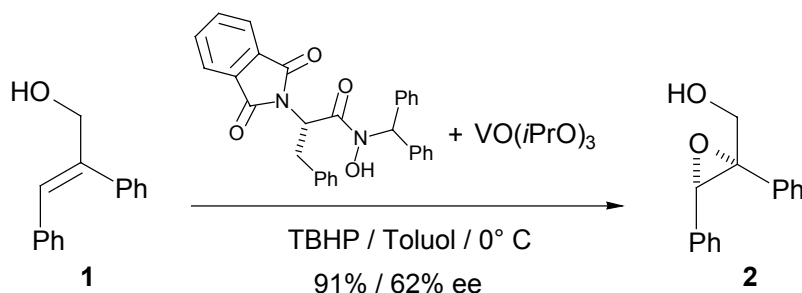


Schema 3.1.1. Selektivitäten beeinflussende Faktoren bei Oxidationen acyclischer Alkenole.

Die Wahl fiel auf bidentate Hydroxamsäuren als Auxiliare für Vanadium(V)-Katalysatoren, da sich diese durch starke Bindungsaffinitäten zu Übergangsmetallen^[1] auszeichnen und in einfachen Syntheseschritten modifizierbar sind. Die Koordinationsgeometrien von Vanadium(V)-Hydroxamaten werden in der Literatur^[2] bei Koordination eines Hydroxamsäure-Liganden als trigonal-bipyramidal und bei zwei Hydroxamsäure-Liganden als verzerrt oktaedrisch angegeben. Auffällig sind dabei die gemessenen VO-Doppelbindungsabstände von ca. 180 ppm, welche im Vergleich zu üblichen VO-Abständen von 155–160 ppm bemerkenswert lang ausfallen.^[3]

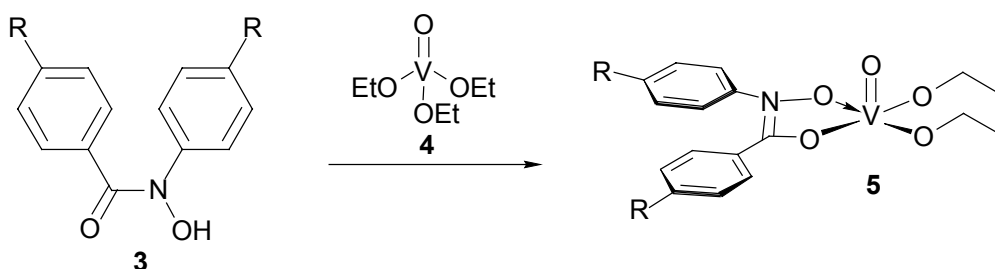
In jüngster Zeit wurden sterisch anspruchsvolle Hydroxamsäure-Derivate als Liganden für Vanadium(V)-Komplexe vielfach erprobt und haben im Bereich enantioselektiver Epoxidierungen große Fortschritte ermöglicht.^[4] So gelang es Yamamoto^[5] (*E*)-2,3-Diphenyl-2-

propen-1-ol (**1**) mit einem Enantiomerenüberschuss (ee) von 62% in das entsprechende Epoxid **2** zu überführen (Schema 3.1.2).



Schema 3.1.2. Beispiel für eine Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Epoxidierung.^[5]

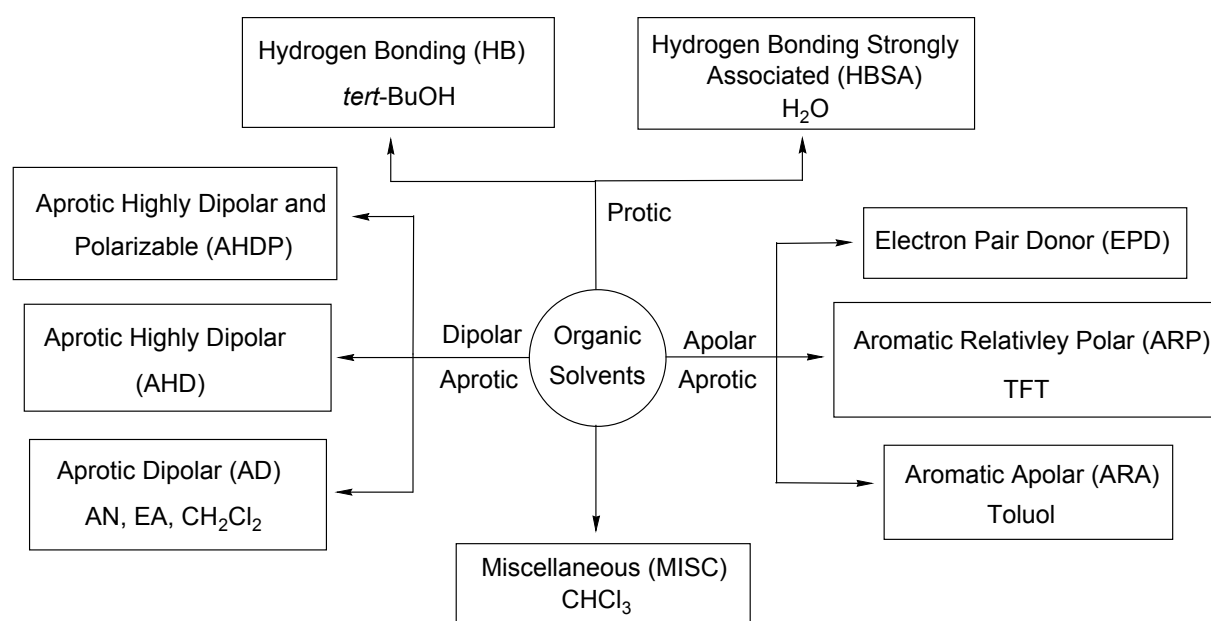
Der Einsatz von Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexen als Katalysatoren für selektive Tetrahydrofuran-Synthesen blieb bis dato aus. Für die Evaluierung dieser Verbindungsklasse als Katalysatoren zur Synthese cyclischer Ether wurde *N*-Phenylbenzohydroxamsäure (**3**)^[6] als „Ausgangsausiliar“ ausgewählt, da ein Phenylsubstituent vielfältige Möglichkeiten bietet Katalysatoren durch Einführen polarer oder sterisch anspruchsvoller Substituenten hinsichtlich Reaktivität und Selektivität zu modifizieren. In weiteren Versuchen soll durch selektives Einführen von *tert*-Butylsubstituenten in die Aromaten die Löslichkeit in polaren organischen Solventien erhöht und ein Teil des Raumes um den Komplex noch weiter abgeschirmt werden. Auf diese Weise könnten sich die Selektivitäten der geplanten Oxidationsreaktionen entscheidend beeinflussen lassen.



Schema 3.1.3. Geplante Synthese von Vanadium(V)-Komplexen **5** mit bidentaten Hydroxamsäure-Liganden; R = H oder (H₃C)₃C.

Bis dato wurden alle Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen von Bishomoallylalkoholen zu cyclischen Ethern in Benzol, Toluol oder chlorierten Lösungsmitteln durchgeführt. Eine systematische Evaluierung von Solventien könnte daher zu Reaktivitäts- und Selektivitäts-

steigerungen bei den geplanten Tetrahydrofuran-Synthesen führen. Aus diesem Grund sollen Solventien unter Zuhilfenahme bekannter Lösungsmittelklassifikationen^[7] für ein effizientes Lösungsmittelscreening ausgewählt werden. Dabei wird auf die auf multivarianten statistischen Methoden (PCA, principal component analysis) aufgebaute Einteilung organischer Solventien von Chastrette^[8] (Schema 3.1.4) zurückgegriffen, da dieses die ausführlichste Klassifizierung organischer Lösungsmittel ist. Ziel war es aus jeder Lösungsmittelhauptgruppe mindestens einen Vertreter für das Screening zu verwenden, um so eine möglichst große Bandbreite an Lösungsmittleigenschaften für die Oxidationen zu evaluieren.



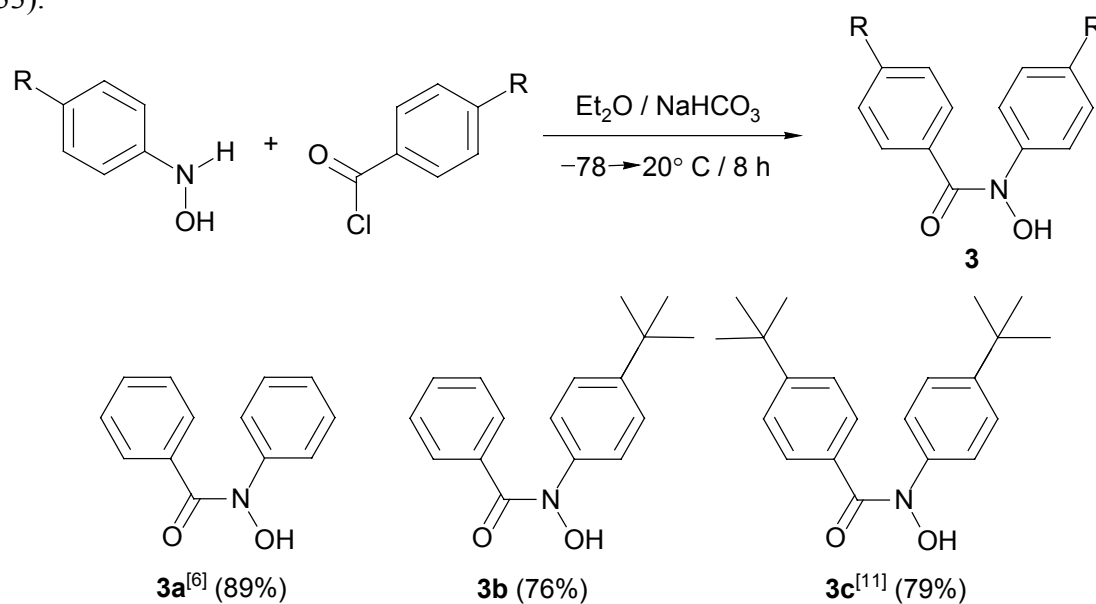
Schema 3.1.4. Einteilung organischer Lösungsmittel nach Chastrette und ausgewählte Vertreter.^[8]

Neben den bewährten Primäroxidantien *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) und Wasserstoffperoxid (H₂O₂) sollen im Rahmen dieser Arbeit weitere Sauerstoffquellen evaluiert werden. So könnten die Selektivitäten der Oxidationen durch Verwendung von sterisch anspruchsvollem Cumolhydroperoxid (CHP) gesteigert werden. Durch Einsatz von UHP, einer Harnstoff-Wasserstoffperoxid-Einschlussverbindung, wäre es weiterhin möglich H₂O₂ auch in organischen Medien aufzunehmen und auf diese Weise die Oxidationen in organischen Medien über einen Peroxo-Mechanismus zu führen. Eine weitere Sauerstoffquelle, die bereits bei Epoxidierungsreaktionen genutzt wurde, ist Iodosobenzol.^[9] Im Gegensatz zu Peroxiden sind für diesen Sauerstoffatomdonor Beispiele von unkatalysierten Oxidationen bekannt, wobei die Effizienz der Reaktionen im erheblichen Maße durch Zugabe katalytischer Mengen verschiedener Komplexe gesteigert werden konnte.^[9]

Die Reaktionstemperatur stellt den letzten zu optimierenden Parameter bei den oxidativen Ringschlussreaktionen dar. Vorarbeiten von Schmidt^[10] bei der Oxidation offenkettiger Alkenole mittels Vanadium(V)-Schiffbase-Komplexen haben gezeigt, dass die Oxidationsreaktivität durch Temperaturanstieg (25° C → 60° C) zwar erhöht werden kann, dieses allerdings auf Kosten der Produktselektivität geht. Bei niedrigeren Temperaturen (–20° C) sind die Selektivitäten zwar geringfügig zu steigern, allerdings sinkt der Umsatz erheblich. Auf diese Befunde zurückgreifend sollen die Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierten Oxidationen bei Raumtemperatur durchgeführt werden.

3.2 Hydroxamsäure-Liganden

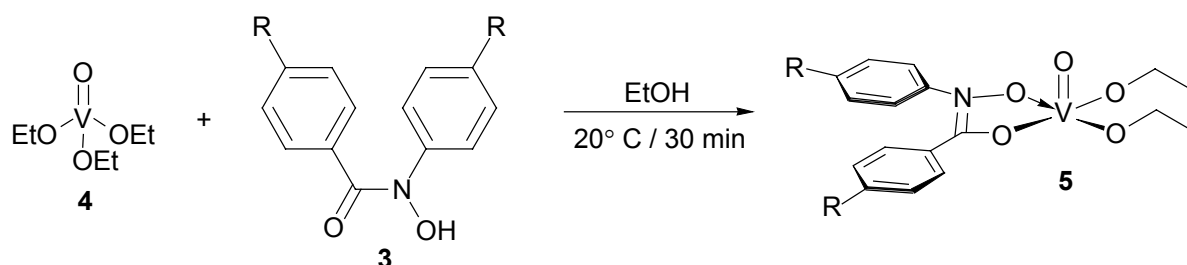
Die Hydroxylamine *N*-Phenylhydroxylamin und 4-*tert*-Butylphenylhydroxylamin können nach literaturbekannter Vorschrift^[6,11] durch Reduktion der entsprechenden Nitroverbindungen mit Zinkstaub synthetisiert werden. Durch Kondensationsreaktionen der Hydroxylamine mit Carbonsäurechloriden können substituierte Hydroxamsäuren dargestellt werden (Schema 3.2.1). Diese Kondensationen verlaufen in Ausbeuten von 76–90% und die farblosen bis hellgelben Feststoffe können nach Umkristallisieren aus PE/CH₂Cl₂ = 1:1 mit Triethoxyvanadat(V) zu den entsprechenden Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexen umgesetzt werden (siehe Kapitel 3.3, Seite 33).



Schema 3.2.1. Synthese bekannter und neuer funktionalisierter Hydroxamsäuren **3a–c**.

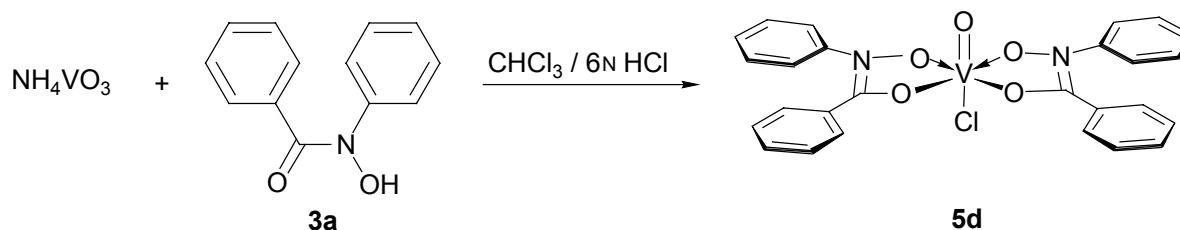
3.3 Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe

Die Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **5** wurden in Ethanol durch Umsatz äquimolarer Mengen der in Kapitel 3.2 dargestellten Hydroxamsäuren (**3a–c**) und Triethoxyvanadat(V) synthetisiert (Schema 3.3.1). Die Reaktion führte nach Entfernen des Lösungsmittels in quantitativen Ausbeuten zu rot-schwarz-kristallinen Komplexen, deren ^{51}V -NMR-Signale in EtOH (Standard: $\text{VOCl}_3 = 0$ ppm) mit denjenigen übereinstimmten, die aus den jeweiligen Reaktionsmischungen ermittelt wurden. Da die UV/Vis-Maxima (CH_2Cl_2) der isolierten Verbindungen **5** ebenfalls mit denen der Syntheselösungen übereinstimmten, wurde im Folgenden auf eine weitere Aufreinigung der Verbindungen **5** zur Anwendung in den Katalysen verzichtet.



Schema 3.3.1. Darstellung monosubstituierter Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **5** (R = H oder $(\text{H}_3\text{C})_3\text{C}$).

Des weiteren wurde ein über zwei Hydroxamat-Liganden stabilisierter Komplex [Oxochlorobis-*N*-phenylbenzohydroxamato]vanadium(V) (**5d**) nach literaturbekannter Vorschrift^[12] aus Hydroxamsäure **3a** und Ammoniummetavanadat synthetisiert (Schema 3.3.2). Die gemessene ^{51}V -NMR-Resonanz stimmte mit der Literaturangabe überein.^[3]

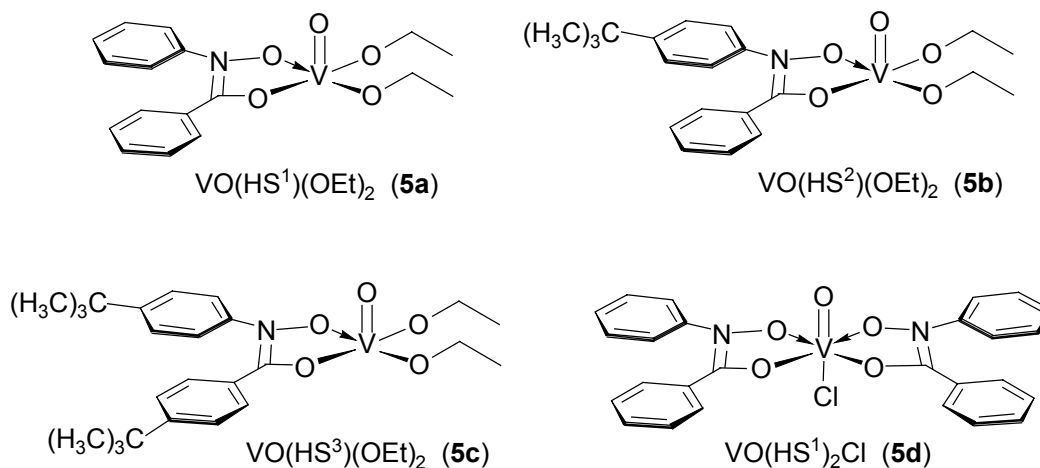


Schema 3.3.2. Darstellung von [Oxochlorobis-*N*-phenylbenzohydroxamato]vanadium(V) (**5d**).

Zur weiteren Charakterisierung wurden UV/Vis- (CH_2Cl_2) und IR- (KBr) spektroskopische Daten mit denen bekannter Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe verglichen.^[13] Die

charakteristischen Banden (V=O/V-O der Infrarotspektren, Ligand-Metall-Übergänge der UV/Vis-Spektren) sind in Tabelle 3.3.1 zusammengestellt.

Tabelle 3.3.1. Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **5a–d** und deren spektroskopische Charakteristika.



Komplex	Nr.	⁵¹ V [ppm] ^[a]	ν (V=O/V-O) [cm ⁻¹] ^[b]	λ [nm] ^[c]
VO(HS ¹)(OEt) ₂	5a	-593	994/550	402/659
VO(HS ²)(OEt) ₂	5b	-593	1002/568	445/652
VO(HS ³)(OEt) ₂	5c	-589/(-599) ^[d]	1000/554	468/652
VO(HS ¹) ₂ Cl	5d	-281	1018/557	486/531/659

[a] in EtOH; [b] KBr; [c] in CH₂Cl₂; [d] in CDCl₃.

Bei Umsetzung der Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe mit TBHP zu den entsprechenden Peroxykomplexen werden Signale in den jeweiligen ⁵¹V-NMR-Spektren gemessen, die weitgehend mit denjenigen aus der Reaktionslösung von Triethoxyvanadat(V) mit TBHP ermittelten übereinstimmen (Tabelle 3.3.2, Seite 35). Erfolgt hingegen erst die Zugabe von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) und anschließend die von TBHP, so wurden für die Experimente mit Triethoxyvanadat(V) und Hydroxamsäure-Komplex **5c** als Vanadiumquelle unterschiedliche ⁵¹V-NMR-Spektren gemessen. Beim Vergleich der Spektren VO(OEt)₃/TBHP und VO(OEt)₃/**6a**/TBHP (Eintrag 2 und 4) fällt für das Signal bei -626 ppm ein Hochfeldshift von 29 ppm auf. Bei den entsprechenden NMR-Spektren mit Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex **5c** als Vanadiumquelle (Eintrag 1 und 3) ist dieses ebenfalls der Fall, nur tritt noch zusätzlich ein Signal bei -670 ppm auf, wobei ein Signalverhältnis -656 ppm zu -670 ppm von

1:4 erhalten wird. Die Hochfeldshifts liegen mit 30–50 ppm in einem Bereich, der bei einer Erhöhung der Elektronendichte am Metall zu erwarten wäre, was als Hinweis auf eine Koordination des Alkenols **6a** gewertet werden könnte.

Tabelle 3.3.2. Versuche zur Synthese und zur ^{51}V -NMR-Charakterisierung von Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Peroxykomplexen.

Eintrag	Komplex/Zusatz	^{51}V [ppm] ^[a]
1	$\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2/\text{TBHP}$	–535/–599/–626 : 4.2/1/5.8
2	$\text{VO}(\text{OEt})_3/\text{TBHP}$	–506/–532/–536/–626 : 1.9/2.8/5.8/1
3	$\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2/\text{Alkenol } \mathbf{6a}/\text{TBHP}$	–536/–598/–656/–670 : 2.5/4.4/1/2.8
4	$\text{VO}(\text{OEt})_3/\text{Alkenol } \mathbf{6a}/\text{TBHP}$	–505/–535/–657 : 9.8/17.0/1

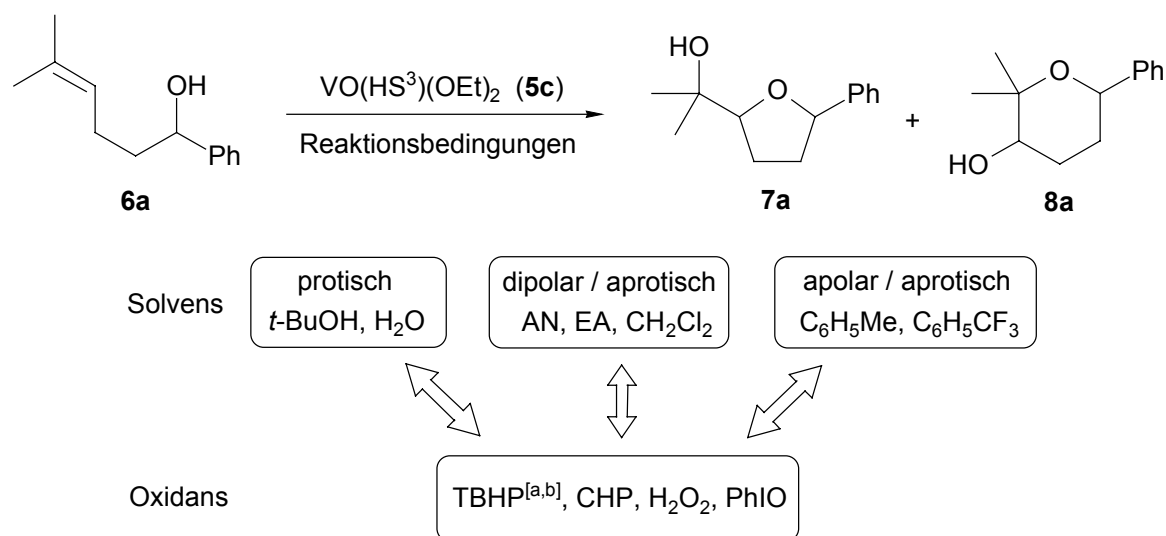
[a] in CDCl_3 .

3.4 Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexenol (**6a**) zur Optimierung der Reaktionsbedingungen

Im Rahmen der Vanadium(V)-Picolinsäure-Komplex-katalysierten Oxidationen von Bis-homoallylalkoholen (Kapitel 2) zu Tetrahydrofuranen überzeugte das Substrat 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**)^[14] durch kurze Reaktionszeiten bei hohen Umsatzraten. Daher soll Alkenol **6a** bei den Optimierungen der Reaktionsbedingungen für die Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierten Oxidationen zum Einsatz kommen. Als Vanadium-Katalysator wird $\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2$ (**5c**) genutzt werden, da dieser über gute Löslichkeits-eigenschaften in polaren und apolaren Solventien verfügt.

3.4.1 Solvens- und Primäroxidansvariation

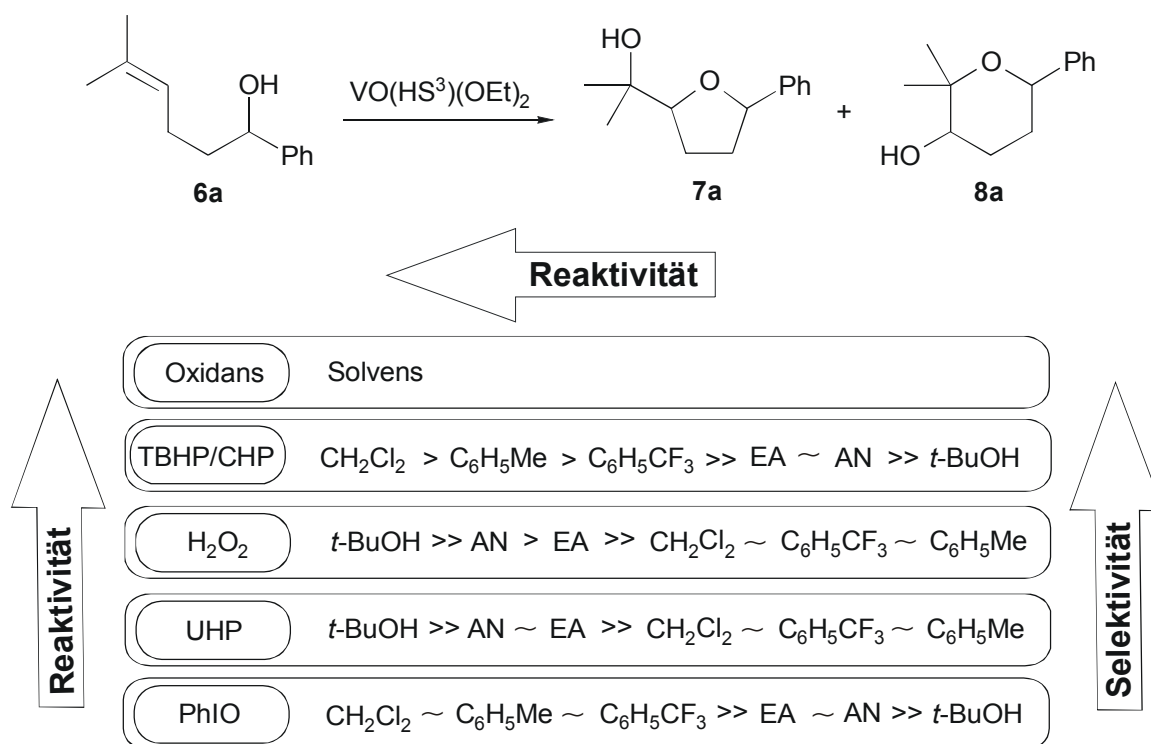
Die Frage nach effektiven Sauerstoffquellen für Oxidationsreaktionen ist verbunden mit der Frage nach geeigneten Lösungsmitteln, da diese z.B. durch Ligandenaustauschreaktionen in direkter Konkurrenz zu einander stehen können. Daher wurden die ausgewählten Oxidantien in Kombination mit allen Solventien (Schema 3.4.1.1) mit Alkenol **6a** umgesetzt.



[a] in Nonan; [b] wässrig; CHP = Cumolhydroperoxid; UHP = Harnstoff-Wasserstoffperoxid; PhIO = Iodosobenzol

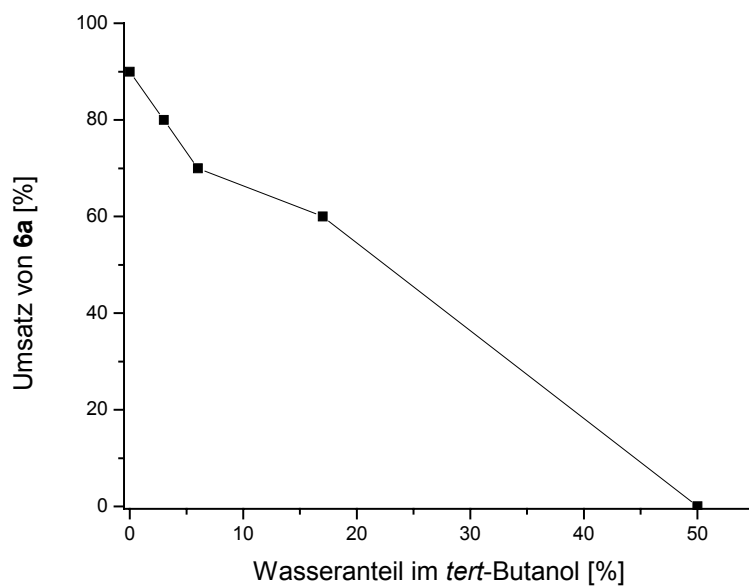
Schema 3.4.1.1. Solvens- und Oxidansoptimierungen zur Synthese der cyclischen Ether **7a** und **8a** aus Alkenol **6a**.

Ohne den Zusatz eines Katalysators konnte keine Reaktion der Primäroxidantien TBHP, CHP, H_2O_2 und PhIO mit **6a** festgestellt werden. Die Verwendung von TBHP oder CHP in Kombination mit protischen Lösungsmitteln führte ebenfalls zu keiner Umsetzung von **6a** (siehe Schema 3.4.1.2, Seite 37). Dichlormethan erwies sich bei Einsatz von TBHP und CHP als bestes Primäroxidans, da hierbei die Reaktionszeiten ohne Selektivitätsverluste gegenüber dem bis dato genutzten Toluol stark verkürzt werden. Im Gegensatz dazu verlängerten sich die Reaktionszeiten bei Verwendung des polareren Trifluortoluols. Reaktivitätsunterschiede innerhalb der Alkylhydroperoxide (TBHP, CHP) konnten nur bei Verwendung der Solventien Acetonitril und Ethylacetat beobachtet werden. In diesen Fällen verliefen die Oxidationen mit wässriger TBHP vollständig, die mit wasserfreier TBHP oder CHP nur mit Alkenolumsätzen von ca. 80%. Reaktivitätseinbußen bei Einsatz wässriger TBHP wurden bei keinem getesteten Lösungsmittel beobachtet, allerdings wurden sowohl Regio- als auch Stereoselektivitätsverluste festgestellt. Die Verwendung von CHP führte bei keinem Solvens zu Selektivitätssteigerungen gegenüber TBHP.



Schema 3.4.1.2. Evaluierung der Oxidations- und Lösungsmittel für die Oxidation von Bis-homoallylalkohol **6a** zu den cyclischen Ethern **7a** und **8a**; Die Originaldaten sind in den Tabellen 3.7.1.–3.7.3 (Seite 58–60) enthalten.

Mit der Harnstoff-Wasserstoffperoxid-Einschlussverbindung UHP konnte in keinem Solvens ein nennenswerter Umsatz von Alkenol **6a** erzielt werden, so dass dieses keine Alternative zu den Hydroperoxiden darstellt. Iodosobenzol zeigt nur in aprotischen Lösungsmitteln Reaktivität, stellt aber wegen extrem langer Reaktionszeiten bei mäßigen Umsatzraten, sowie Stereo- und Regioselektivitäten keine Alternative zu den Peroxiden dar. Wasserstoffperoxid eignet sich auf Grund seiner Polarität am Besten für den Einsatz in polaren Medien. Im Gegensatz zu äquimolarem Einsatz der Alkylhydroperoxide werden für annähernd vollständige Umsätze von Alkenol **6a** 6 Moläquiv. H_2O_2 benötigt. Der Einsatz größerer Mengen H_2O_2 hatte weder eine Steigerung der Umsatzraten, noch die Verkürzung der Reaktionszeiten zur Folge. Polaritätssteigerungen durch Zugabe von Wasser ziehen Reaktivitätseinbußen nach sich, wobei die Umsetzung von **6a** bei einem Verhältnis von $t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O} = 1:1$ vollständig zum Erliegen kommt (Schema 3.4.1.3, Seite 38).

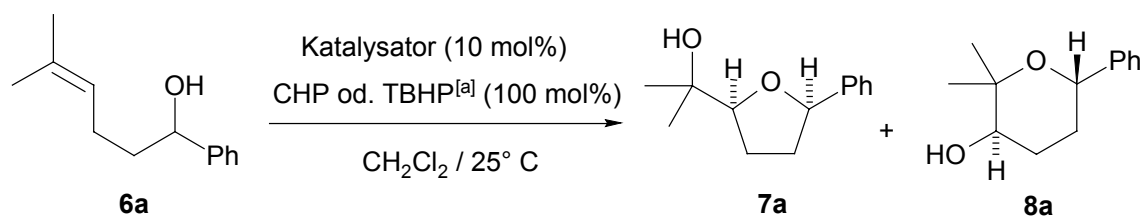


Schema 3.4.1.3. Umsatzverlauf von **6a** mit H₂O₂ in Abhängigkeit von der Wassermenge im *tert*-Butanol.

Somit ergeben sich für Vanadium(V)-Hydroxamat-Komplex-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkohol **6a** in organischen Medien TBHP (5.5 M in Nonan) in Dichlormethan, sowie in polaren/wasserhaltigen Medien H₂O₂ in *tert*-Butanol als optimierte Standard-Reaktionsbedingungen.

3.4.2 Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen in Gegenwart von TBHP

Die in Kapitel 3.3 aufgeführten Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **5a–d** und darüber hinaus die kommerziell erhältlichen Verbindungen Triethoxyvanadat(V) [VO(OEt)₃], Vanadylbisacetylacetonat [VO(acac)₂], Divanadiumpentoxid [V₂O₅] und Ammoniummetavanadat [NH₄VO₃] sollten auf Reaktivität, Umsatz und Regio- bzw. Stereoselektivität bei Oxidationen von Bishomoallylalkoholen zu Tetrahydrofuranen in Dichlormethan untersucht werden. Als Testsubstrat wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) und als Primäroxidans je 1 Moläquiv. TBHP (wässrig, sowie in Nonan) oder CHP verwendet (Tabelle 3.4.2.1, Seite 39).

Tabelle 3.4.2.1. Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) unter Verwendung verschiedener Vanadium-Katalysatoren.

Eintrag	Katalysator	7a		8a	
		Ausbeute ^[b]	Selektivität ^[c]	Ausbeute ^[b]	Selektivität ^[c]
		[%]	<i>cis:trans</i>	[%]	<i>cis:trans</i>
1	NH ₄ VO ₃	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]
2	VO(acac) ₂	25	99:1	4	44:56
3	V ₂ O ₅	46	99:1	16	40:60
4	VO(OEt) ₃	74	95:5	12	37:63
5	VO(HS ³)(OEt) ₂ (5c)	78	99:1	10	25:75
6	VO(HS ¹) ₂ Cl (5d)	56	99:1	10	45:55

[a] TBHP (in Nonan); [b] Präparativ; [c] GC-analytisch; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Bei Zusatz von NH₄VO₃ konnte keine Oxidation von Alkenol **6a** festgestellt werden. Reaktivitätsunterschiede durch die verschiedenen Peroxide [TBHP (in Nonan oder wässrig) und CHP] treten lediglich bei Reaktionen in Gegenwart von V₂O₅ und VO(acac)₂ auf. In diesen Fällen erwies sich CHP als geeigneter, da hier vollständige Umsätze von Alkenol **6a** erzielt wurden. Regio- und Stereoselektivitätsunterschiede auf Grund unterschiedlicher Alkylhydroperoxide konnten bei keinem Vanadium-Katalysator festgestellt werden. Bei allen Oxidationen wurde stereoselektiv 2,5-*cis*-substituiertes Tetrahydrofuran *cis*-**7a** als Hauptprodukt gebildet. Unterschiede konnten im Bereich der Ausbeuten und Regioselektivitäten festgestellt werden. Vanadylbisacetylacetonat bildet *cis*-**7a** mit einer Regioselektivität von **7a:8a** = 83:17 und V₂O₅ mit **7a:8a** = 70:30. Bei beiden Oxidationen entsteht noch in geringem Umfang 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-on als Nebenprodukt. Triethoxyvanadat fiel durch extrem hohe Reaktivität, die sich in niedrigen Reaktionszeiten widerspiegelt, auf. Bemerkenswert ist, dass VO(OEt)₃ trotz fehlender Stabilisierungsmöglichkeiten durch die wässrige Lösung des TBHPs nicht sofort zersetzt wird. Durch Einsatz der Hydroxamsäure-Komplexe **5a–d** konnten im Vergleich zu VO(OEt)₃ sowohl Regio- als auch Stereoselektivitäten bei gleichen Ausbeuten und Reaktionszeiten gesteigert werden. Die Liganden der Komplexe **5a–c** unterscheiden sich durch ihre

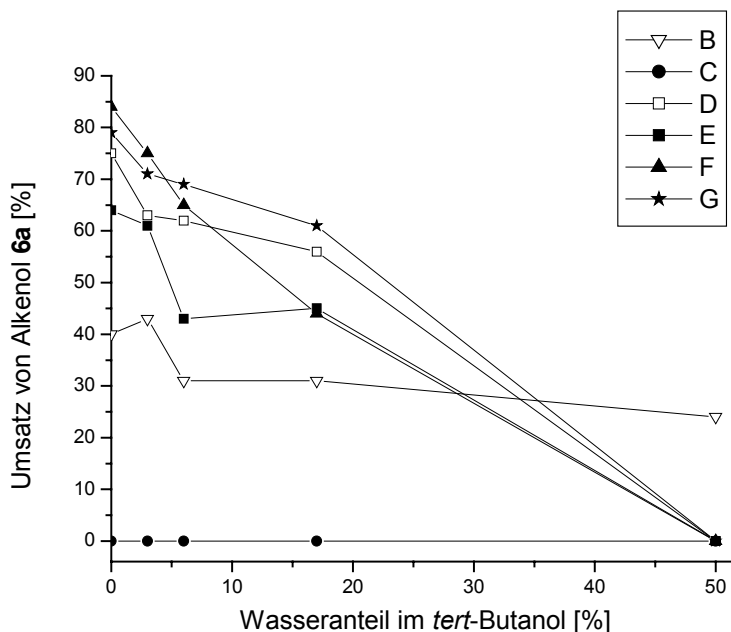
Anzahl an *tert*-Butyl-Substituenten. Hierbei zeigte sich, dass die Löslichkeit und damit die Reaktivität der Katalysatoren mit steigender Anzahl erhöht wird. Komplettiert wird die Studie durch Komplex **5d** vermittelte Oxidation von Alkenol **6a**, wobei Komplex **5d** durch zwei Hydroxamat-Liganden stabilisiert wird. Diese bewirken eine Einschränkung der Koordinationsfähigkeit von Oxidans und Substrat, welche sich in verminderten Umsatzraten bemerkbar macht. Selektivitätssteigerungen konnten trotz größerer sterischer Abschirmung am Metallzentrum nicht beobachtet werden.

3.4.3 Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen in Gegenwart von H₂O₂

Die in Kapitel 3.5.2 aufgeführten Vanadium(V)-Verbindungen **5a–d**, VO(OEt)₃, VO(acac)₂, V₂O₅ und NH₄VO₃ sollten ebenfalls auf Reaktivität, Umsatz und Regio- bzw. Stereoselektivität in polaren/wässrigen Medien untersucht werden. Dabei kamen neben reinem *tert*-Butanol 4 Solvensgemische mit *tert*-BuOH/H₂O-Verhältnissen von 30:1, 15:1, 5:1 und 1:1 zum Einsatz. Als Testsubstrat wurde Alkenol **6a** und als Primäroxidans 6 Moläquivalente H₂O₂ verwendet (Schema 3.4.3.1, Seite 41).

Die unkatalysierten Reaktionen zeigten bei keinem Testsystem einen Umsatz von Alkenol **6a**. Gleichfalls wurde bei einem *tert*-BuOH/H₂O-Verhältnis von 1:1 keine Oxidation von Alkenol **6a** beobachtet. Darüber hinaus erwies sich der durch zwei Hydroxamat-Liganden stark abgeschirmte Komplex **5d** bei allen Solvensgemischen als inaktiv. Für die Umsetzungen mit NH₄VO₃ wurde der pH-Wert der Solvensgemische mit Perchlorsäure auf 1 abgesenkt, da Greb zeigen konnte, dass die Reaktivität von NH₄VO₃/H₂O₂-Systemen bei diesem pH-Wert ihr Maximum hat.^[15] Die Verwendung von NH₄VO₃ führte bei einem pH-Wert von 7 zu keinem Umsatz von Alkenol **6a** und auch bei einem pH-Wert von 1 konnten nur mäßige Umsatzzraten erzielt werden. Die verhältnismäßig hohen Alkenolumsätze der Oxidationen von V₂O₅ und VO(acac)₂ in reinem *tert*-BuOH brechen bei Wasseranteilen von 5% ein. Im Gegensatz dazu erwies sich das nicht Liganden-stabilisierte VO(OEt)₃ als äußerst reaktiv und konnte mit Umsätzen von bis zu 0.85 und Regioselektivitäten von **7a:8a** = 66:34 überzeugen. Die Stereoselektivitäten fielen hingegen mit *cis*-**7a:trans**-**7a** = 56:44 nur gering aus, wobei steigende Wassergehalte keine Selektivitätsänderungen nach sich ziehen. Die Desaktivierung des Komplexes durch Wasser konnte bei Einsatz von Vanadium(V)-Hydroxamat-Komplex **5c** stark

vermindert werden, so dass dieser Katalysator auch bei Wassergehalten von 20% einen Alkenolumsatz von 60% liefert. Selektivitätssteigerungen gegenüber $\text{VO}(\text{OEt})_3$ auf Grund größerer sterischer Abschirmung des Metallzentrums konnten nicht beobachtet werden.



Schema 3.4.3.1. Umsatzverlauf von **6a** mit H_2O_2 in Abhängigkeit von der Wassermenge im *tert*-Butanol [**B**: NH_4VO_3 , **C**: $\text{VO}(\text{HS}^1)_2\text{Cl}$ (**5d**), **D**: V_2O_5 , **E**: $\text{VO}(\text{acac})_2$, **F**: $\text{VO}(\text{OEt})_3$, **G**: $\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2$ (**5c**)].

3.5 Oxidation der Alkenole **6a–d**, **9** und **11** mit TBHP und H_2O_2 als Primär-oxidantien

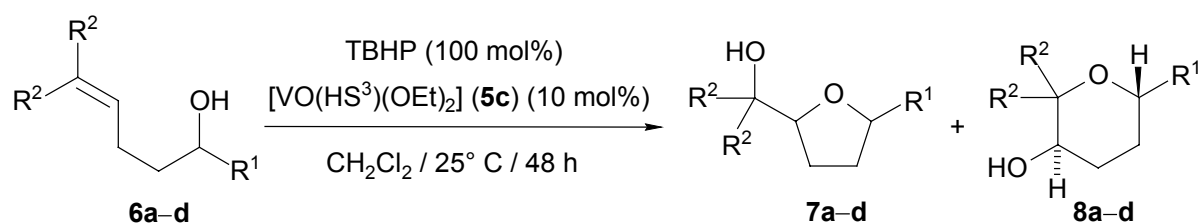
Nachdem in Vorarbeiten die Reaktionsbedingungen für die Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) optimiert wurden, sollen in diesem Kapitel die Alkenole **6a–d**, **9** und **11** unter den in Kapitel 3.4.1 optimierten Bedingungen für TBHP und H_2O_2 untersucht werden. Unter Berücksichtigung der Resultate durchgeführter Testreihen (Kapitel 3.4.2 und 3.4.3) kristallisierte sich der Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex $\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2$ **5c** als geeigneter Katalysator für die geplanten Oxidationen heraus.

3.5.1 Oxidation 1-substituierter Alkenole **6a–d**, **9** und **11**

3.5.1.1 Oxidation 1-substituierter Alkenole **6a–d**, **9** und **11** mit TBHP als Primäroxidans

Die Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierten Oxidationen 1-substituierter Alkenole **6a–d**, sowie **9** und **11** mit TBHP verliefen in Ausbeuten von 47–66%. Die Gruppen in 1-Position der Alkenole **6a–d** beeinflussen die Regio- und Stereoselektivitäten der Oxidationen unabhängig von der Art der Substituenten (Ph oder *t*Bu) in gleicher Weise. Entscheidend ist die Substitution der Doppelbindung, welche Reaktivitäts- oder Selektivitätseinflüsse ausübt. Die Oxidationen 5,5-Dimethyl-substituierter Alkenole **6a**^[14] und **6c** führten zur Bildung 2,5-*cis*-substituierter Tetrahydrofurane *cis-7a* (64%) und *cis-7c* (66%) als Hauptprodukte. Aus der Oxidation 1-substituierter 4-Penten-1-ole **6b**^[16] und **6d**^[17] konnten dagegen 2,5-*trans*-substituierte Tetrahydrofurane *trans-7b* (33%) und *trans-7d* (41%) isoliert werden, wobei die beobachteten Stereoselektivitäten niedriger waren als in den oben genannten Reaktionen.

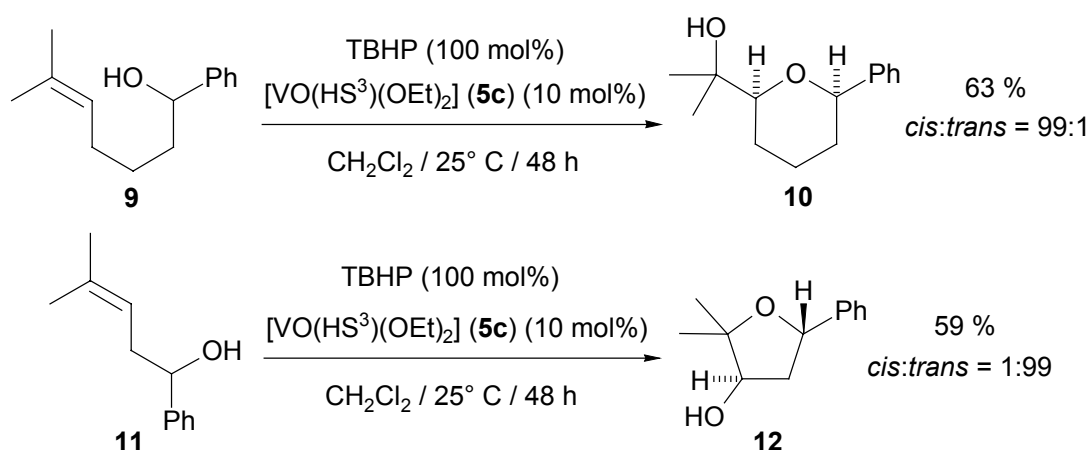
Tabelle 3.5.1.1.1. Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen 1-substituierter Alkenole **6a–d**.



Eintrag	6	R ¹	R ²	7		8	
				Ausbeute ^[a]	Selektivität ^[b]	Ausbeute ^[a]	Selektivität ^[b]
				[%]	<i>cis:trans</i>	[%]	<i>cis:trans</i>
1	a	C ₆ H ₅	CH ₃	68	99:1	18	25:75
2	b	C ₆ H ₅	H	47	30:70	– ^[c]	– ^[c]
3	c	(H ₃ C) ₃ C	CH ₃	66	99:1	11	12:88
4	d	(H ₃ C) ₃ C	H	65	37:63	– ^[c]	– ^[c]

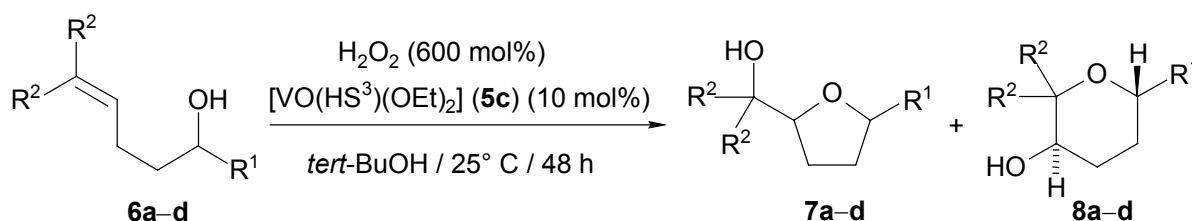
[a] Präparativ; [b] ¹H-NMR-analytisch; [c] nicht detektiert (¹H-NMR).

Die Oxidation von 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (**9**) lieferte stereo- und regioselektiv 2,6-*cis*-substituiertes Tetrahydropyran *cis-10* als Hauptisomer und die Umsetzung von 4-Methyl-1-phenyl-3-penten-1-ol (**11**) führte zu 2,5-*trans*-substituiertem Tetrahydrofuran *trans-12* (Schema 3.5.1.1.1). Oxepane oder Oxetane ließen sich bei diesen Reaktionen nicht nachweisen.

Schema 3.5.1.1.1. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von Alkenol **9** und **11**.

3.5.1.2 Oxidation 1-substituierter Alkenole **6a–d**, **9** und **11** mit H_2O_2 als Primäroxidans

Die Vanadium(V)-Hydroxamsäure-katalysierten Oxidationen 1-substituierter Alkenole **6a–d**, sowie **9** und **11** mit H_2O_2 verliefen nur in Ausbeuten von 35–49% (Tabelle 3.5.1.2.1).

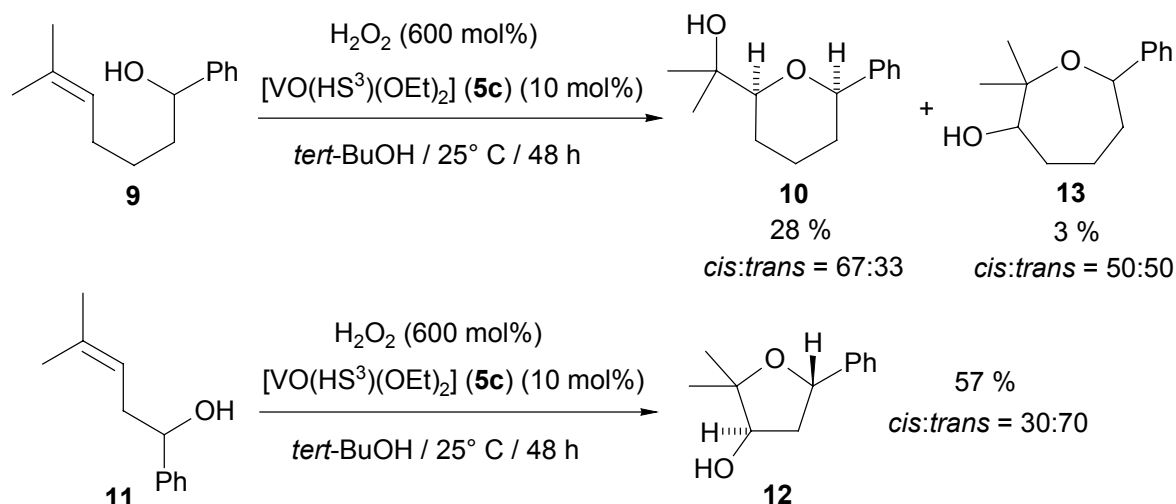
Tabelle 3.5.1.2.1. Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen 1-substituierter Alkenole **6a–d**.

Eintrag	6	R^1	R^2	7		8	
				Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>
1	a	C_6H_5	CH_3	53	55:45	18	5:95
2	b	C_6H_5	H	4 ^[d]	1:99	– ^[c]	– ^[c]
3	c	$(\text{H}_3\text{C})_3\text{C}$	CH_3	49	56:44	16	39:61
4	d	$(\text{H}_3\text{C})_3\text{C}$	H	– ^[e]	–	– ^[c]	– ^[c]

[a] Präparativ; [b] ^1H -NMR-analytisch; [c] nicht detektiert (^1H -NMR); [d] zurückgewonnene Menge **6b**: 83%; [e] zurückgewonnene Menge **6d**: 89%.

Wie bei den Oxidationen mit TBHP übt auch hier die Substitution der Doppelbindung die entscheidenden Reaktivitäts- oder Selektivitätseinflüsse aus. Die Oxidationen 5,5-Dimethyl-substituierter Alkenole **6a** und **6c** liefern regioselektiv 2,5-substituierte Tetrahydrofurane. Die Stereoselektivitäten fallen allerdings mit *cis:trans* = 55:45 nur gering aus. Bei Einsatz der Alkenole **6b** und **6d** ohne terminale Methylgruppen konnte kein nennenswerter Umsatz zu cyclischen Ethern **7** und **8** festgestellt werden.

Die Umsetzung von Alkenol **9** mit H₂O₂ verlief nicht vollständig, so dass 58% Edukt zurückgewonnen wurde. Es entstand hierbei nicht wie bei der Oxidation mit TBHP 2,6-*cis*-substituiertes Tetrahydropyran sondern 2,6-*trans*-substituiertes Tetrahydropyran als Hauptisomer (Schema 3.5.1.1.1). Die Stereoselektivität blieb allerdings mit *cis:trans* = 33:67 hinter der mit TBHP erzielten zurück. Bei der Oxidation von Alkenol **11** konnte vollständiger Alkenolumsatz erzielt werden und es wurde regioselektiv 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran *trans*-**12** mit einer Stereoselektivität von *cis:trans* = 30:70 isoliert.



Schema 3.5.1.1.1. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von Alkenol **9** und **11**.

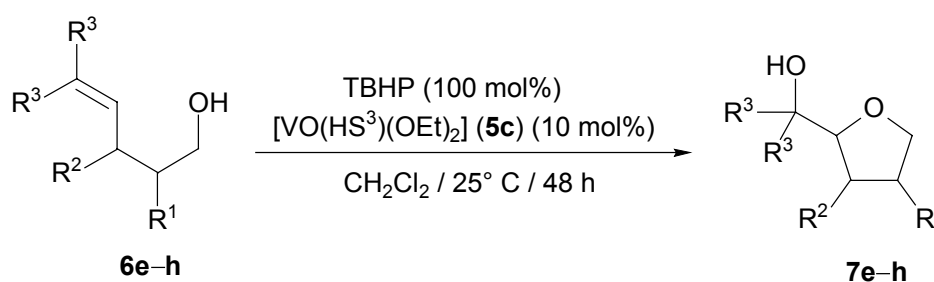
3.5.2 Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole **6e–h**

3.5.2.1 Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole **6e–h** mit TBHP als Primäroxidans

Die Oxidationen 2- und 3-substituierter Alkenole **6e–h** mit TBHP verlaufen in allen aufgeführten Beispielen in Ausbeuten von 52–68% regioselektiv zu Tetrahydrofuranen **7e–h**. Wie bei den 1-substituierten Alkenolen **6a–d** üben auch in diesen Fällen die Doppelbindungs-

substituenten den entscheidenden Einfluss auf Reaktivität und Produktselektivitäten aus. Dabei verlaufen die Umsetzungen der Alkenole **6e**^[18] und **6h**^[19] unter Bildung der 2,5-substituierten Tetrahydrofurane **7e** (52%) und **7h** (68%). Die Oxidationen der Alkenole **6f**^[20] und **6g**^[21] verlaufen hingegen *trans*-selektiv zu den Tetrahydrofuranen *trans-7f* und *trans-7g*, wobei die Methylsubstituenten in Position 5 des Alkenols **6g** den Effekt gegenüber dem in 5-Position nicht Methyl-substituierten Olefin **6f** verstärken.

Tabelle 3.5.2.1. Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen 2- und 3-substituierter Alkenole **6e–h**.

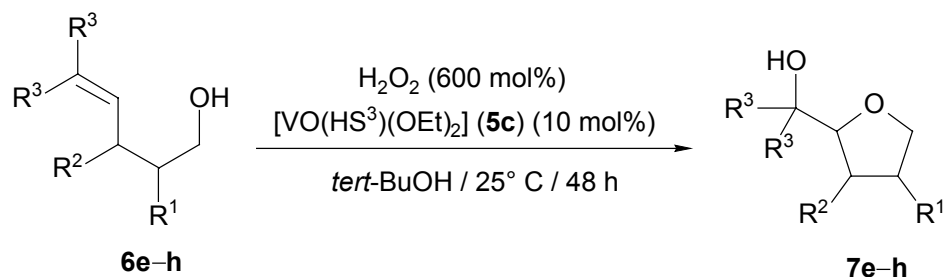


Eintrag	6	R ¹	R ²	R ³	7	
					Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>
1	e	C ₆ H ₅	H	H	52	50:50
2	f	C ₃ H ₇	H	H	54	40:60
3	g	C ₃ H ₇	H	CH ₃	62	28:72
4	h	H	C ₆ H ₅	H	68	50:50

[a] Präparativ; [b] ¹H-NMR-analytisch.

3.5.2.2 Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole **6e–h** mit H₂O₂ als Primäroxidans

Bei den Oxidationen 2- und 3-substituierter Alkenole **6e–h** mit H₂O₂ konnte lediglich beim 5,5-Dimethyl-substituierten Alkenol **6g** eine nennenswerte Umsetzung des Edukts zum Tetrahydrofuran **7g** beobachtet werden. Die eingesetzten Alkenole konnten in Ausbeuten von 78–81% zurückgewonnen werden. Bei der Umsetzung von Alkenol **6g** bildete sich regioselektiv das Tetrahydrofuran **7g** (52%) allerdings ohne Präferenz für ein Diastereomer (Tabelle 3.5.2.2, Seite 46).

Tabelle 3.5.2.2. Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen 2- und 3-substituierter Alkenole **6e–h**.

Eintrag	6	R ¹	R ²	R ³	7	
					Ausbeute ^[a] [%]	
					Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	
1	e	C ₆ H ₅	H	H	8 ^[d]	1:99
2	f	C ₃ H ₇	H	H	– ^[e]	– ^[c]
3	g	C ₃ H ₇	H	CH ₃	52	50:50
4	h	H	C ₆ H ₅	H	– ^[f]	– ^[c]

[a] Präparativ; [b] ¹H-NMR-analytisch; [c] nicht detektiert (¹H-NMR); [d] zurückgewonnene Menge **6e**: 81%; [e] zurückgewonnene Menge **6f**: 78%; [f] zurückgewonnene Menge **6h**: 78%.

3.6 Fazit

In den Kapiteln 3.5–3.6 wurden Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen substituierter Bishomoallylalkohole **6** zu cyclischen Ethern beschrieben. Optimierungsstudien hinsichtlich Primäroxidantien und Lösungsmittel führten zur Kombination aus TBHP in Dichlormethan, sowie H₂O₂ in *tert*-Butanol als beste Reaktionsbedingungen zur Synthese cyclischer Ether aus Alkenolen. Bei Evaluierung verschiedener Vanadium-Katalysatoren erwies sich der mit einem *N*-Phenyl-4-*tert*-butylphenylhydroxamsäure-Liganden stabilisierte Vanadium(V)-Komplex [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) als bester Katalysator, der hohe Umsätze und gute Regio- und Stereoselektivitäten gewährleistete. Aus den daraufhin durchgeführten [VO(HS³)(OEt)₂]-katalysierten Oxidationen mit TBHP oder H₂O₂ in Position 1–3 unterschiedlich substituierter Bishomoallylalkohole **6** konnten Substitutionsmuster abgeleitet werden (Abbildung 3.6.1). Es kann hierbei von Mustern gesprochen werden, da verschiedenartige Reste (Alkyl- oder Aryl) keinen Einfluss auf die beobachteten Selektivitäten ausüben. In sämtlichen Oxidationen werden Tetrahydrofurane als Hauptprodukte erhalten. Die Oxidationen 5,5-Dimethyl-substituierter

Alkenole **6** liefern bei Substitution an C-1 regio- und stereoselektiv *cis*-konfigurierte Tetrahydrofurane **7**. In allen übrigen Fällen werden *trans*-substituierte Oxolane als Hauptprodukte isoliert. Olefine ohne terminale Methylgruppen werden dabei in niedrigeren Selektivitäten zu *trans*-konfigurierten Tetrahydrofuranen oxidiert als 5,5-Dimethyl-substituierte, was auf einen unmittelbaren Einfluss der Doppelbindungssubstituenten auf den Reaktionsverlauf schließen lässt. Dieser Einfluss macht sich ebenfalls bei der Reaktivität der Alkenole **6** bemerkbar. So werden bei Oxidationen mit H₂O₂ die 5,5-Dimethyl-substituierten Alkenole fast vollständig umgesetzt, während Alkenole ohne terminale Methylgruppen in ca. 80% zurückgewonnen werden. Die Regio- und Stereoselektivitäten fallen bei den Oxidationen mit H₂O₂ wesentlich geringer aus als bei Verwendung von TBHP.

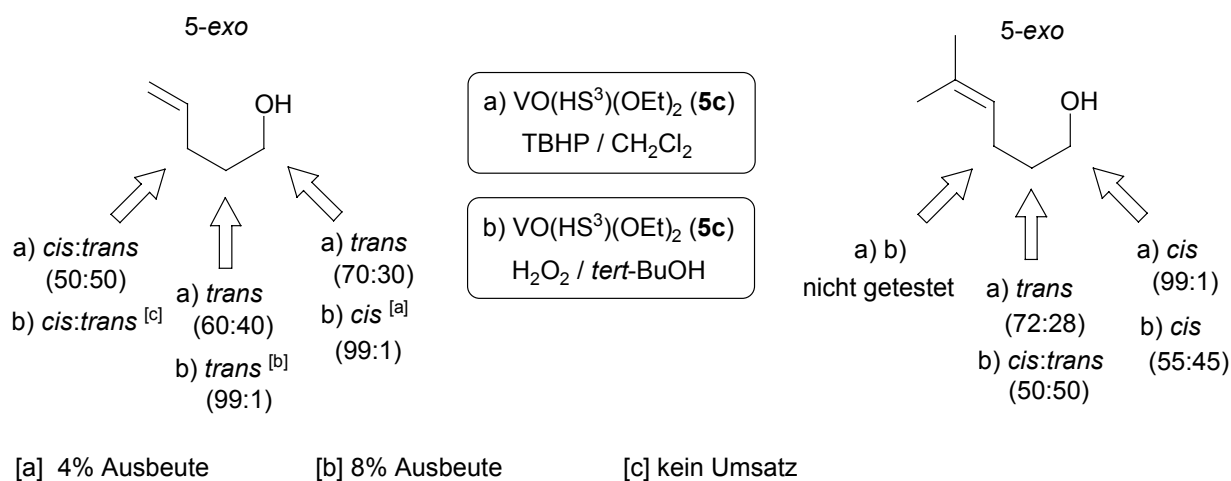


Abbildung 3.6.1. Richtlinien zur Beschreibung stereoselektiver Vanadium(V)-katalysierter Tetrahydrofuransynthesen anhand des Substitutionsmusters eingesetzter 1–3 substituierter Alkenole **6**.

3.7 Experimenteller Teil

3.7.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Ausgangsverbindungen und Reagenzien Benzoylchlorid, 4-*tert*-Butylbenzoylchlorid, Triethoxyvanadat(V) **4**, Divanadiumpentoxid **17**, Vanadyl(IV)-bisacetylacetonat **18**, Ammoniummetavanadat **19**, *m*CPBA (70proz.), LiAlH₄, *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 5.5 M in Nonan) sind kommerziell erhältlich (Fluka, Aldrich, Merck). 4-*tert*-Butylphenylhydroxylamin^[11], *N*-Phenylbenzohydroxamsäure (HS¹) (**3a**)^[6], [Oxochlorobis-*N*-phenylbenzohydroxamato]vanadium(V) (**5d**)^[12], sowie 4-Methyl-1-phenyl-3-penten-1-on (**14**)^[22] und 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-on (**15**)^[22] wurden nach literaturbekannter Vorschrift dargestellt. Die Alkenole 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**)^[14], 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**6b**)^[16], 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**6e**)^[18], 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**6h**)^[19] wurden ebenso nach literaturbekannten Vorschriften dargestellt. 2-Isopropyl-4-penten-1-ol (**6f**)^[20], 5-Methyl-2-isopropyl-4-hexen-1-ol (**6g**)^[21], 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**6d**)^[17] und 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-on (**16**)^[24] wurden zur Verfügung gestellt.

3.7.2 Darstellung von Hydroxamsäuren

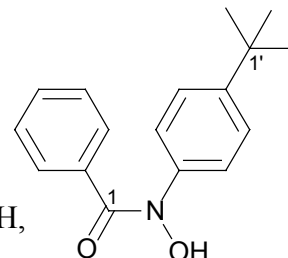
3.7.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Hydroxamsäuren

Zu dem entsprechenden Carbonsäurechlorid in Et₂O (3 ml/mmol) wurden 1.5 Moläquiv. NaHCO₃ gegeben, die Mischung auf -78° C abgekühlt und über einen Zeitraum von 0.5 h eine Lösung des frisch hergestellten Hydroxylamins (1 Moläquiv.) in Et₂O (3 ml/mmol) zugetropft. Die Lösung wurde 12 h unter langsamer Erwärmung auf 25° C gerührt. Die auf diese Weise erhaltene Suspension wurde mit H₂O (3 × 1.0 ml/mmol) gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (950 mbar/40° C) entfernt und die Hydroxamsäure durch Umkristallisieren gereinigt.

3.7.2.1.1 *N*-Phenyl-4-*tert*-butylphenylhydroxamsäure (HS²) (3b)

Analog der Vorschrift 3.7.2.1 (Seite 48) wurde Benzoylchlorid (3.0 g, 21.3 mmol) mit 4-*tert*-Butylphenylhydroxylamin zu *N*-Phenyl-4-*tert*-butylphenylhydroxamsäure (HS²) (3b) umgesetzt und durch Umkristallisieren [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)] gereinigt.

Ausbeute: 4.4 g (16.2 mmol, 76 %), beiger Feststoff. Schmp.: 132–134° C. ¹H-NMR (250 MHz): δ = 1.32 (s, 9 H, 1'-H), 6.93–7.00 (m, 2 H, Ar-H), 7.15–7.45 (m, 3 H, Ar-H), 7.57–7.64 (m, 3 H, Ar-H), 7.97–8.01 (m, 1 H, Ar-H), 10.20 (s, br., 1 H, OH). ¹³C NMR (63 MHz): δ = 30.67 (C-11), 34.84

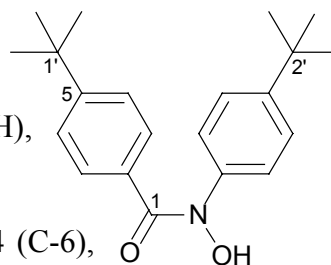


(C-10), 114.30 (C-7), 125.81 (C-8), 128.80 (C-3), 128.98 (C-4), 132.60 (C-5), 136.06 (C-2), 143.81 (C-6), 147.72 (C-9), 167.46 (C-1). MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 269 (2) [M⁺], 161 (100) [C₉H₇NO₂⁺], 118 (13) [C₉H₁₀⁺], 90 (3) [C₇H₈⁺], 77 (7) [C₆H₅⁺]. IR (KBr): ν = 3412 cm⁻¹ (m, N-OH), 3181 (m, N-OH), 2959–2862 (m, ν-CH), 1611 (s, C=O), 1562 (s, ν-C=C), 1487 (s, ν-C=C), 1378 (s, δ-CH), 1308 (s, δ-CH), 1239 (m), 1109 (m), 1056 (m), 857 (m, ν-NO), 757 (s), 696 (s), 549 (m). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 271 nm (3.87). C₁₇H₁₉NO₂ (269.3): Ber. C 75.81, H 7.11, N 5.20; Gef. C 75.91, H 7.15, N 5.25.

3.7.2.1.2 *N*-4-*tert*-Butylbenzyl-4-*tert*-butylphenylhydroxamsäure (HS³) (3c)

Analog der Vorschrift 3.7.2.1 (Seite 48) wurde 4-*tert*-Butylbenzoylchlorid (4.0 g, 20.3 mmol) mit 4-*tert*-Butylphenylhydroxylamin zu *N*-Phenyl-4-*tert*-butylphenylhydroxamsäure (HS³) (3c) umgesetzt und durch Umkristallisieren [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)] gereinigt.

Ausbeute: 5.2 g (16.1 mmol, 79 %), beiger Feststoff. Schmp.: 140–142° C. ¹H-NMR (250 MHz): δ = 1.32 (s, 9 H, 1'-H), 1.33 (s, 9 H, 2'-H), 7.53–7.66 (m, 4 H, Ar-H), 8.05–8.19 (m, 3 H, Ar-H), 10.22 (s, br., 1 H, OH). ¹³C NMR (63 MHz): δ = 30.77 (C-13), 30.82 (C-7), 34.64 (C-6),



34.68 (C-12), 121.58 (C-9), 124.89 (C-4), 125.54 (C-10), 125.95 (C-3), 141.14 (C-8), 142.90 (C-11), 152.67 (C-6), 163.64 (C-1). MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 325 (0.5) [M⁺], 310 (31) [C₂₁H₂₇NO⁺], 253 (7) [C₁₆H₁₅NO₂⁺], 133 (100) [C₁₀H₁₃⁺], 57 (42) [C₄H₉⁺]. IR (KBr): ν = 3412 cm⁻¹ (m, N-OH), 3157 (m, N-OH), 2960–2867 (m, ν-CH), 1615 (s, C=O), 1561 (s, ν-C=C), 1510

(s, ν -C=C), 1392 (s, δ -CH), 1363 (s, δ -CH), 1268 (m), 1107 (m), 1058 (m), 868 (m, ν -NO), 824 (m), 700 (s), 583 (m). UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 272 nm (3.87). $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2$ (325.2): Ber. C 77.50, H 8.36, N 4.30; Gef. C 77.48, H 8.29, N 4.23.

3.7.3 Synthese der Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **5**

3.7.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die jeweilige Hydroxamsäure **3a–c** wurde in absolutem EtOH äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) **4** (202 mg, 1.00 mmol) versetzt und 15 min bei 25° C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (210 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffes i. Vak. (0.01 mbar/25° C) wurde der jeweilige Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex **5a–c** in quantitativer Ausbeute erhalten.

3.7.3.1.1 VO(HS¹)(OEt)₂ (**5a**)

Analog der Vorschrift 3.7.3.1 (Seite 50) wurde HS1 (**3a**) (213 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) **4** (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

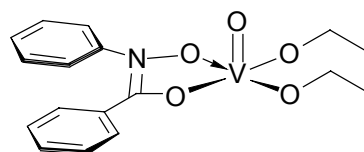
Ausbeute: 400 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR

(KBr): ν = 1599 cm^{-1} (s, ν -C=O), 994 (s, V=O), 885 (w, ν -NO),

550 (s, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 5.4 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) =

267 nm (3.73), 329 (2.57), 402 (2.09), 659 (2.28). ⁵¹V-NMR (105 MHz, EtOH): -593 ppm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_5\text{V} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (405.32): Ber. C 50.37, H 5.97, N 3.46; Gef. C 50.19, H 5.91, N 3.50.



3.7.3.1.2 VO(HS²)(OEt)₂ (**5b**)

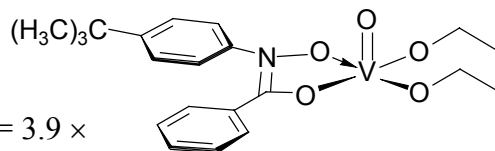
Analog der Vorschrift 3.7.3.1 (Seite 50) wurde HS² (**3b**) (269 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) **4** (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 457 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.:

>350° C. IR (KBr): $\nu = 1607 \text{ cm}^{-1}$ (s, $\nu\text{-C=O}$), 1002 (s,

$\nu\text{-NO}$), 876 (w, $\nu\text{-NO}$), 568 (s, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.9 \times$

10^{-5} M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 266 nm (4.44), 413 (3.05), 445 (2.94), 652 (2.71). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -593 ppm. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_5\text{V}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (461.43): Ber. C 54.66, H 6.99, N 3.04; Gef. C 54.58, H 7.06, N 2.95.



3.7.3.1.3 $\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2$ (**5c**)

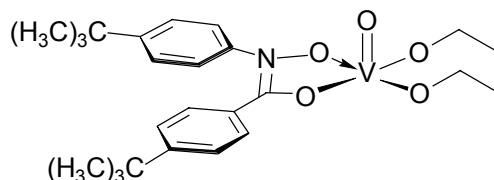
Analog der Vorschrift 3.7.3.1 (Seite 50) wurde HS^3 (**3c**) (325 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) **4** (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 509 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.:

>350° C. IR (KBr): $\nu = 1609 \text{ cm}^{-1}$ (s, $\nu\text{-C=O}$), 1000 (s,

$\nu\text{-NO}$), 896 (w, $\nu\text{-NO}$), 554 (s, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , c

$= 3.9 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 271 nm (4.19), 402 (3.01), 468 (2.64), 652 (2.63). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -589 ppm; -599 ppm (CDCl_3). $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{NO}_5\text{V}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (517.54): Ber. C 58.01, H 7.79, N 2.71; Gef. C 57.89, H 7.78, N 2.79.



3.7.4 Darstellung der Alkenole **6c**, **9** und **11**

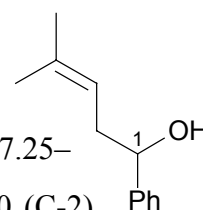
3.7.4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur reduktiven Darstellung der Alkenole **6c**, **9**, **11**

Zu LiAlH_4 in absolutem Et_2O (5 ml/mmol) wurden 2 Moläquiv. des Alkenons **14**, **15** oder **16** in Et_2O (1 ml/mmol) bei 0° C zugetropft, bei 40° C unter Rückfluss gerührt und anschließend unter Kühlung mit Wasser (5 ml/mmol) hydrolysiert. Nach Lösen der ausgefallenen Salze mit ges. wässr. NH_4Cl -Lösung (2 ml/mmol) wurde das Produkt mit Et_2O ($2 \times 2 \text{ ml/mmol}$) extrahiert, mit ges. wässr. NaCl -Lösung (3 ml/mmol) und H_2O ($2 \times 3 \text{ ml/mmol}$) gewaschen und mit NaSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (950 mbar/40° C) entfernt, das Alkenol **6c**, **9**, **11** fraktioniert destilliert und falls erforderlich säulenchromatographisch (SiO_2) gereinigt.

3.7.4.1.1 4-Methyl-1-phenyl-3-penten-1-ol (**9**)

Analog der Vorschrift 3.7.4.1 (Seite 51) wurde 4-Methyl-1-phenyl-3-penten-1-on (**14**)^[22] (2.0 g, 11.5 mmol) mit 0.5 Moläquiv. LiAlH₄ zu Alkohol **9** reduziert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 1:1:1 (v/v/v)].

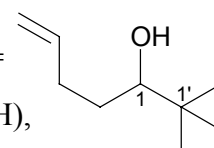
Ausbeute: 1.6 g (9.0 mmol, 78 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (250 MHz): δ = 1.61 (s, 3 H, 5-H), 1.73 (s, 3 H, 6-H), 1.78 (s, br., 1 H, OH), 2.32–2.58 (m, 2 H, 2-H), 4.69 (dd, *J* = 7.7, 5.5 Hz, 1 H, 1-H), 5.18 (t, 1 H, *J* = 8.1 Hz, 3-H), 7.25–7.43 (m, H, Ph-H). ¹³C NMR (63 MHz): δ = 18.00 (C-5), 25.90 (C-6), 38.30 (C-2), 74.00 (C-1), 119.72 (C-3), 125.79, 127.37, 128.32 (C-Ph), 135.78 (C-4), 144.24 (C-Ph). MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 176 (3) [M⁺], 158 (10) [C₁₂H₁₅⁺], 143 (26) [C₁₁H₁₃⁺], 107 (78) [C₇H₇O⁺], 77 (48) [C₆H₅⁺], 70 (100) [C₅H₉⁺]. C₁₂H₁₆O (176.3): Ber. C 81.77, H 9.15; Gef. C 81.56, H 9.04.



3.7.4.1.2 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**6c**)

Analog der Vorschrift 3.7.4.1 (Seite 51) wurde 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-on (**16**)^[24] (4.0 g, 27.7 mmol) mit 0.5 Moläquiv. LiAlH₄ zu Alkohol **6c** reduziert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 1:1:1 (v/v/v)].

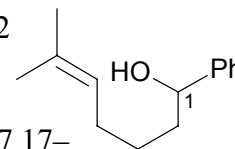
Ausbeute: 2.9 g (20.5 mmol, 74 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (250 MHz): δ = 0.88 (s, 9 H, 2'-H), 1.37 (m_c, 1 H, 2-H), 1.62 (m_c, 1 H, 2-H), 2.10 (m_c, 1 H, 3-H), 2.30 (m_c, 1 H, 3-H), 2.39–2.52 (m, 1 H, 2-H), 3.21 (dd, *J* = 8.54, 1.83 Hz, 1 H, 1-H), 5.00 (m_c, 2 H, 5-H), 5.84 (ddt, *J* = 17.4, 10.38, 7.02 Hz, 1 H, 4-H). ¹³C NMR (63 MHz): δ = 25.65 (C-2'), 30.67 (C-2), 31.23 (C-3), 34.89 (C-1'), 79.36 (C-1), 114.72 (C-5), 138.84 (C-4). MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 142.2 (0.3) [M⁺], 85 (38) [C₅H₉O⁺], 71 (13) [C₄H₇O⁺], 67 (62) [C₃H₈⁺], 57 (100) [C₄H₉⁺], 41 (88) [C₃H₅⁺]. C₉H₁₈O (142.2): Ber. C 76.00, H 12.76; Gef. C 76.10, H 12.77.



3.7.4.1.3 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (**11**)

Analog der Vorschrift 3.7.4.1 (Seite 51) wurde 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-on (**15**)^[23] (3.2 g, 16.0 mmol) mit 0.5 Moläquiv. LiAlH₄ zu Alkohol **11** reduziert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

Ausbeute: 2.9 g (14.2 mmol, 89 %), farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz): $\delta = 1.42$ (s, 3 H, 7-H), 1.51 (s, 3 H, 8-H), 1.67–2.00 (m, 6 H, 2-H, 3-H, 4-H), 2.2 (s, br., 1 H, OH), 4.48 (dd, $J = 6.1, 5.2$ Hz, 1 H, 1-H), 4.92 (t, $J = 7.0$ Hz, 1 H, 5-H), 7.17–7.20 (m, 5 H, Ph-H). $^{13}\text{C NMR}$ (63 MHz): 16.9 (C-7), 26.8 (C-4), 27.3 (C-8), 29.4 (C-3), 40.3 (C-2), 72.0 (C-1), 125.9 (C-5), 127.5, 129.0 (C-Ph), 135.2 (C-6), 130.4, 133.3, 146.5 (C-Ph). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 204 (1) [M^+], 171 (14) [$\text{C}_{13}\text{H}_{16}^+$], 133 (19) [$\text{C}_{10}\text{H}_{12}^+$], 120 (100) [$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$], 107 (39) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^+$], 82 (100) [$\text{C}_6\text{H}_{11}^+$], 41 (40) [C_3H_6^+]. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$ (204.3): Ber. C 82.30, H 9.87; Gef. C 82.23, H 9.81.



3.7.5 Oxidation der Alkenole **6**, **9** und **11**

3.7.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Persäure-vermittelte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen

Eine Lösung von *m*CPBA (70proz., 1.5 Moläquiv.) in CH_2Cl_2 (1 ml/mmol) wurde innerhalb einer halben Stunde zu einem Alkenol **6** in CH_2Cl_2 (1 ml/mmol) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 8 h bei 25° C gerührt. Die ausgefallene *meta*-Chlorbenzoesäure wurde abfiltriert, das Filtrat mit CH_2Cl_2 (2×2 ml/mmol) und die vereinigten organischen Phasen mit ges. wässr. Na_2SO_4 -Lösung (1 ml/mmol) und mit ges. wässr. Na_2CO_3 -Lösung (2 ml/mmol) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O extrahiert (2 ml/mmol), die vereinigten organischen Phasen mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. (650 mbar/40° C) entfernt. Das Produkt wurde destilliert und anschließend säulenchromatographisch (SiO_2) gereinigt.

3.7.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Optimierung der Reaktionsbedingungen für Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen

Eine Lösung eines Alkenols **6a** (0.10 mmol) in einem Lösungsmittel (20 ml/mmol, siehe Tabellen 3.7.1–3.7.3, Seite 58–60) wurde mit dem Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex [$\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2$] (**5c**) (0.1 Moläquiv.) und einem internen Standard (*n*- $\text{C}_{14}\text{H}_{30}$, 0.01 mmol) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur Reaktionsmischung wurde ein Primäroxidans (Menge siehe Tabellen 3.7.1–3.7.3, Seite 58–60) zugegeben und die rot verfärbte Lösung solange bei 25° C gerührt, bis die Oxidationsproduktverhältnisse über einen Zeitraum von 10 h konstant blieben.

Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH_2Cl_2 /ges. wässr. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

3.7.5.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Evaluierung unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen für Oxidationen unter wasserfreien Bedingungen

Eine Lösung eines Alkenols **6a** (0.10 mmol) in Toluol (20 ml/mmol) wurde mit einem Vanadium(V)-Komplex **4**, **5a–d**, **17–19** (0.1 Moläquiv.) und einem internen Standard (*n*- $\text{C}_{14}\text{H}_{30}$, 0.01 mmol) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur Reaktionsmischung wurde ein Primäroxidans (Menge siehe Tabellen 3.7.4–3.7.5, Seite 61–62) zugegeben und die Lösung solange bei 25° C gerührt bis die Oxidationsproduktverhältnisse über einen Zeitraum von 10 h konstant blieben. Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH_2Cl_2 /ges. wässr. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

3.7.5.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Evaluierung unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen für Oxidationen unter wasserhaltigen Bedingungen

Eine Lösung eines Alkenols **6a** (0.10 mmol) in einem *tert*-Butanol/Wasser-Gemisch (20 ml/mmol, Volumenverhältnisse siehe Tabellen 3.7.6–3.7.8, Seite 63–65) wurde mit einem Vanadium(V)-Komplex **4**, **5a–d**, **17–19** (0.1 Moläquiv.) und einem internen Standard (*n*- $\text{C}_{14}\text{H}_{30}$, 0.01 mmol) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur gelben Reaktionsmischung wurde H_2O_2 (30proz., 2.5 Moläquiv.) zugegeben und die rote Lösung solange bei 25° C gerührt bis die Produktverhältnisse über einen Zeitraum von 10 h konstant blieben. Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH_2Cl_2 /ges. wässr. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

3.7.5.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen unter wasserfreien Bedingungen

Eine Lösung eines Alkenols **6**, **9** oder **11** (1.00 mmol) in Toluol (5 ml/mmol) wurde mit dem Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex [$\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2$] (**5c**) (0.1 Moläquiv.) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur roten Reaktionsmischung wurde TBHP (5.5 M in Nonan, 1.0 Moläquiv.) zugegeben und die rot-schwarz verfärbte Lösung 48 h bei 25° C gerührt. Das

Lösungsmittel wurde i. Vak. (60 mbar/40° C) entfernt, das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O], fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch (SiO₂) gereinigt.

Analytische Ansätze (≤ 0.1 mmol Alkenol) wurden mit einem internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) versetzt. Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH₂Cl₂/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

3.7.5.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen unter wasserhaltigen Bedingungen

Eine Lösung eines Alkenols **6**, **9** oder **11** (1.00 mmol) in *tert*-Butanol (5 ml/mmol) wurde mit dem Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.1 Moläquiv.) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur gelben Reaktionsmischung wurde H₂O₂ (30proz., 6.0 Moläquiv.) zugegeben und die rot-schwarz verfärbte Lösung 48 h bei 25° C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (130 mbar/40° C) entfernt, das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O], fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch (SiO₂) gereinigt.

Analytische Ansätze (≤ 0.1 mmol Alkenol) wurden mit einem internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) versetzt. Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH₂Cl₂/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

3.7.5.7 Oxidation 1-substituierter Alkenole **6a–d**, **9** und **11**

3.7.5.7.1 Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**)

Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**)^[14] (190 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 µl, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 4:1 (v/v)].

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-phenyltetrahydrofuran (7a)^[25,26]

Ausbeute: 121 mg (0.64 mmol, 64%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 99:1. Sdp.: 140° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[26] keine Angaben). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 2, Seite 21 überein.

Analog der Vorschrift 3.7.5.6 wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**)^[14] (190 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 µl, 30proz, 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 4:1 (v/v)].

5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (6a)^[14]

23 mg (0.12 mmol, 12%), farblose Flüssigkeit.

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-phenyltetrahydrofuran (7a)^[25,26]

Ausbeute: 66 mg (0.35 mmol, 35%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 55:45. Sdp.: 140° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[26] keine Angaben).

2,2-Dimethyl-3-hydroxy-6-phenyltetrahydropyran (8a)^[25,26]

Ausbeute: 36 mg (0.18 mmol, 18%), farblose Kristalle, *cis:trans* = 5:95. Schmp.: 141° C (subl., Lit.^[26] 142–143° C).

Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (6a) unter unterschiedlichen Reaktionsbedingungen

Analog der Vorschrift 3.7.5.2 (Seite 53) wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**)^[14] (19.0 mg, 0.10 mmol) mit einem Primäroxidans und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.01 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3.7.1–3.7.3, Seite 58–60 zusammengefasst.

Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (6a) mittels unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen unter wasserfreien Bedingungen

Analog der Vorschrift 3.7.5.3 (Seite 54) wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**)^[14] (19.0 mg, 0.10 mmol) mit TBHP (18 μ L, 5.5 M in Nonan, 0.1 mmol) und einer Vanadium(V)-Verbindung **4**, **5a–d**, **17–19** (0.01 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3.7.4–3.7.5, Seite 61–62 zusammengefasst.

Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (6a) mittels unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen unter wasserhaltigen Bedingungen

Analog der Vorschrift 3.7.5.4 (Seite 54) wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**)^[14] (19.0 mg, 0.10 mmol) mit H₂O₂ (10.5 μ L, 30proz, 0.1 mmol) und einer Vanadium(V)-Verbindung **4**, **5a–d**, **17–19** (0.01 mmol) in Gegenwart eines internen Standards (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) umgesetzt und die Ausbeuten GC-analytisch bestimmt.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3.7.6–3.7.8, Seite 63–65 zusammengefasst.

Tabelle 3.7.1. Optimierung der Reaktionsbedingungen für Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**).

Eintrag	Primär-oxidans	Moläquiv.	Solvens	Umsatzzeit Stunden	6a		7a		8a	
					Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]
1	TBHP ^[b]	1	CH ₂ Cl ₂	20	— ^[d]	1	68	99:1	18	20:80
2	TBHP ^[b]	1	Toluol	20	— ^[d]	— ^[d]	71	99:1	20	25:75
3	TBHP ^[b]	1	TFT	40	7	6	69	99:1	10	35:65
4	TBHP ^[b]	1	<i>tert</i> -BuOH	100	93	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
5	TBHP ^[b]	1	AN	100	16	16	29	99:1	29	27:73
6	TBHP ^[b]	1	EA	100	19	10	27	99:1	16	22:78
7	TBHP ^[c]	1	CH ₂ Cl ₂	20	— ^[d]	1	61	99:1	22	45:55
8	TBHP ^[c]	1	Toluol	20	— ^[d]	— ^[d]	75	99:1	14	48:52
9	TBHP ^[c]	1	TFT	40	— ^[d]	2	60	99:1	13	50:50
10	TBHP ^[c]	1	<i>tert</i> -BuOH	100	95	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
11	TBHP ^[c]	1	AN	20	— ^[d]	1	57	99:1	35	42:58
12	TBHP ^[c]	1	EA	20	— ^[d]	1	53	99:1	23	47:53
13	CHP	1	CH ₂ Cl ₂	20	— ^[d]	1	67	99:1	18	43:57
14	CHP	1	Toluol	20	— ^[d]	— ^[d]	69	99:1	18	41:59
15	CHP	1	TFT	40	10	— ^[d]	59	99:1	10	49:51
16	CHP	1	<i>tert</i> -BuOH	100	92	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
17	CHP	1	AN	20	— ^[d]	— ^[d]	57	99:1	34	27:73
18	CHP	1	EA	20	— ^[d]	— ^[d]	59	99:1	21	38:62

[a] GC-analytisch; [b] 5.5 M in Nonan; [c] 70proz. wässrige Lösung; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 3.7.2. Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**).

Eintrag	Primär-oxidans	Moläquiv Primär-oxidans	Lösens	Umsatzzeit Stunden	6a		7a		8a	
					Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>
1	H ₂ O ₂ ^[b]	2.5	CH ₂ Cl ₂	100	59	13	99:1	1	1:99	
2	H ₂ O ₂ ^[b]	2.5	Toluol	100	61	13	99:1	— ^[c]	— ^[c]	
3	H ₂ O ₂ ^[b]	2.5	TFT	100	59	10	99:1	— ^[c]	— ^[c]	
4	H ₂ O ₂ ^[b]	2.5	<i>tert</i> -BuOH	100	30	38	99:1	18	1:99	
5	H ₂ O ₂ ^[b]	2.5	AN	100	51	23	99:1	5	1:99	
6	H ₂ O ₂ ^[b]	2.5	EA	100	63	12	99:1	— ^[c]	— ^[c]	
7	H ₂ O ₂ ^[b]	4	<i>tert</i> -BuOH	60	19	40	81:19	20	3:97	
8	H ₂ O ₂ ^[b]	6	<i>tert</i> -BuOH	60	10	53	55:45	27	5:95	
9	H ₂ O ₂ ^[b]	8	<i>tert</i> -BuOH	60	10	55	55:45	28	5:95	
10	H ₂ O ₂ ^[b]	6	<i>tert</i> -BuOH : H ₂ O (30:1)	60	24	35	53:47	17	6:94	
11	H ₂ O ₂ ^[b]	6	<i>tert</i> -BuOH : H ₂ O (15:1)	60	29	28	52:48	13	6:94	
12	H ₂ O ₂ ^[b]	6	<i>tert</i> -BuOH : H ₂ O (5:1)	60	39	20	52:48	9	6:94	
13	H ₂ O ₂ ^[b]	6	<i>tert</i> -BuOH : H ₂ O (1:1)	60	91	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	

[a] GC-analytisch; [b] 30proz. wässrige Lösung; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 3.7.3. Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**).

Eintrag	Primär-oxidans	Moläquiv. Primär-oxidans	Solvens	Umsatzzeit Stunden	6a		9		7a		8a	
					Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	
1	UHP	2.5	CH ₂ Cl ₂	120	93	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]
2	UHP	2.5	Toluol	120	89	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]
3	UHP	2.5	TFT	120	91	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]
4	UHP	2.5	<i>tert</i> -BuOH	120	54	10	11	99:1	3	1:99		
5	UHP	2.5	AN	120	49	9	15	99:1	2	1:99		
6	UHP	2.5	EA	120	67	22	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]
7	PHIO	3	CH ₂ Cl ₂	240	13	1	39	61:39	22	9:91		
8	PHIO	3	Toluol	240	41	9	21	52:48	6	20:80		
9	PHIO	3	TFT	240	44	10	20	50:50	8	20:80		
10	PHIO	3	<i>tert</i> -BuOH	240	91	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]
11	PHIO	3	AN	240	55	29	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]	— ^[b]
12	PHIO	3	EA	240	37	6	25	55:45	13	16:84		

[a] GC-analytisch; [b] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 3.7.4. Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) mittels unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen unter wasserfreien Bedingungen.

Eintrag	Vanadium(V)- verbindung	Primär- oxidans	Moläquiv. Primär- oxidans	Umsatzzeit Stunden	6a		7a		8a	
					Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>
1	[VO(HS ³)(OEt) ₂]	TBHP ^[b]	1	20	— ^[d]	78	99:1	10	25:75	
1	[VO(HS ²)(OEt) ₂]	TBHP ^[b]	1	20	— ^[d]	68	99:1	14	37:63	
3	[VO(HS ¹)(OEt) ₂]	TBHP ^[b]	1	20	5	69	99:1	19	46:54	
4	[VO(HS ¹) ₂ Cl]	TBHP ^[b]	1	20	22	56	99:1	10	45:55	
5	[VO(OEt) ₃]	TBHP ^[b]	1	20	— ^[d]	74	95:5	12	37:63	
6	[VO(acac) ₂]	TBHP ^[b]	1	20	42	25	99:1	4	44:56	
7	V ₂ O ₅	TBHP ^[b]	1	20	24	46	99:1	16	40:60	
8	NH ₄ VO ₃	TBHP ^[b]	1	20	92	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	
9	[VO(HS ³)(OEt) ₂]	TBHP ^[c]	1	40	— ^[d]	75	99:1	14	48:52	
10	[VO(HS ²)(OEt) ₂]	TBHP ^[c]	1	40	— ^[d]	69	99:1	13	47:53	
11	[VO(HS ¹)(OEt) ₂]	TBHP ^[c]	1	40	6	59	99:1	17	49:51	
12	[VO(HS ¹) ₂ Cl]	TBHP ^[c]	1	40	45	45	99:1	— ^[d]	— ^[d]	
13	[VO(OEt) ₃]	TBHP ^[c]	1	40	— ^[d]	69	97:3	13	43:57	
14	[VO(acac) ₂]	TBHP ^[c]	1	40	60	10	99:1	5	34:66	
15	V ₂ O ₅	TBHP ^[c]	1	40	39	31	99:1	15	31:69	
16	NH ₄ VO ₃	TBHP ^[c]	1	40	89	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	

[a] GC-analytisch; [b] 5.5 M in Nonan; [c] 70proz. wässrige Lösung; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 3.7.5. Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) mittels unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen unter wasserfreien Bedingungen.

Eintrag	Vanadium(V)-verbindung	Primär-oxidans	Moläquiv. Primär-oxidans	Umsatzzeit Stunden	6a		7a		8a	
					Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>
1	[VO(HS ³)(OEt) ₂]	CHP	1	30	– ^[b]	– ^[b]	69	99:1	18	41:59
2	[VO(HS ²)(OEt) ₂]	CHP	1	30	– ^[b]	– ^[b]	75	99:1	19	43:57
3	[VO(HS ¹)(OEt) ₂]	CHP	1	30	– ^[b]	– ^[b]	68	99:1	15	40:60
4	[VO(HS ¹) ₂ Cl]	CHP	1	30	6	10	53	99:1	16	44:56
5	[VO(OEt) ₃]	CHP	1	30	– ^[b]	– ^[b]	61	99:1	23	40:60
6	[VO(acac) ₂]	CHP	1	30	4	1	49	99:1	10	31:69
7	V ₂ O ₅	CHP	1	30	4	1	46	99:1	20	43:57
8	NH ₄ VO ₃	CHP	1	30	79	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]
9	[VO(HS ³)(OEt) ₂]	PHIO	3	240	49	10	25	52:48	7	20:80
10	[VO(HS ²)(OEt) ₂]	PHIO	3	240	52	12	13	51:49	9	22:78
11	[VO(HS ¹)(OEt) ₂]	PHIO	3	240	56	9	8	60:40	5	25:75
12	[VO(HS ¹) ₂ Cl]	PHIO	3	240	91	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]
13	[VO(OEt) ₃]	PHIO	3	240	61	6	13	70:30	4	23:77
14	[VO(acac) ₂]	PHIO	3	240	69	– ^[b]	8	90:10	– ^[b]	– ^[b]
15	V ₂ O ₅	PHIO	3	240	71	1	6	99:1	1	34:66
16	NH ₄ VO ₃	PHIO	3	240	79	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]	– ^[b]

[a] GC-analytisch; [b] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 3.7.6. Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) mittels unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen unter wasserhaltigen Bedingungen.

Eintrag	Vanadium(V)-verbindung	Solvensgemisch (<i>t</i> BuOH : H ₂ O)	6a		9		7a		8a	
			Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>
1	[VO(HS ³)(OEt) ₂]	1:0	16	55:45	1	47	55:45	24	5:95	
1	[VO(HS ²)(OEt) ₂]	1:0	35	55:45	– ^[c]	34	55:45	13	4:96	
3	[VO(HS ¹)(OEt) ₂]	1:0	21	55:45	1	41	55:45	18	4:96	
4	[VO(HS ¹) ₂ Cl]	1:0	91	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	
5	[VO(OEt) ₃]	1:0	16	56:44	1	41	56:44	20	4:96	
6	[VO(acac) ₂]	1:0	36	49:51	4	37	49:51	19	6:94	
7	V ₂ O ₅	1:0	25	57:43	4	39	57:43	19	4:96	
8	NH ₄ VO ₃ ^[b]	1:0	60	57:43	2	20	57:43	4	3:97	
9	[VO(HS ³)(OEt) ₂]	30:1	29	53:47	6	43	53:47	21	6:94	
10	[VO(HS ²)(OEt) ₂]	30:1	36	55:45	– ^[c]	27	55:45	12	4:96	
11	[VO(HS ¹)(OEt) ₂]	30:1	37	54:46	3	30	54:46	14	4:96	
12	[VO(HS ¹) ₂ Cl]	30:1	89	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	
13	[VO(OEt) ₃]	30:1	25	56:44	1	34	56:44	19	4:96	
14	[VO(acac) ₂]	30:1	39	54:46	2	21	54:46	10	5:95	
15	V ₂ O ₅	30:1	37	51:49	3	26	51:49	14	4:96	
16	NH ₄ VO ₃ ^[b]	30:1	57	53:47	– ^[c]	17	53:47	9	8:92	

[a] GC-analytisch; [b] pH-Wert der Lösung = 1; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 3.7.7. Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) mittels unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen unter wasserhaltigen Bedingungen.

Eintrag	Vanadium(V)-verbindung	Solvensgemisch (<i>t</i> BuOH : H ₂ O)	6a		7a		8a	
			Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>
1	[VO(HS ³⁻)(OEt) ₂]	15:0	31	3	29	52:48	12	6:94
2	[VO(HS ²⁻)(OEt) ₂]	15:0	35	2	27	53:47	13	6:94
3	[VO(HS ¹⁻)(OEt) ₂]	15:0	39	3	29	54:46	16	7:93
4	[VO(HS ¹⁻) ₂ Cl]	15:0	91	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
5	[VO(OEt) ₃]	15:0	35	2	24	57:43	14	5:95
6	[VO(acac) ₂]	15:0	57	4	18	52:48	14	10:90
7	V ₂ O ₅	15:0	38	2	24	56:44	13	9:91
8	NH ₄ VO ₃ ^[b]	15:0	69	— ^[c]	15	58:42	7	3:97
9	[VO(HS ³⁻)(OEt) ₂]	5:1	39	3	20	52:48	9	6:94
10	[VO(HS ²⁻)(OEt) ₂]	5:1	50	— ^[c]	18	53:47	10	5:95
11	[VO(HS ¹⁻)(OEt) ₂]	5:1	49	3	18	52:48	9	4:96
12	[VO(HS ¹⁻) ₂ Cl]	5:1	87	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
13	[VO(OEt) ₃]	5:1	56	3	17	55:45	7	8:92
14	[VO(acac) ₂]	5:1	55	2	21	53:47	4	10:90
15	V ₂ O ₅	5:1	44	3	18	52:48	12	6:94
16	NH ₄ VO ₃ ^[b]	5:1	69	— ^[c]	10	50:50	4	9:91

[a] GC-analytisch; [b] pH-Wert der Lösung = 1; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 3.7.8. Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) mittels unterschiedlicher Vanadium(V)-Verbindungen unter wasserhaltigen Bedingungen.

Eintrag	Vanadium(V)-verbindung	Solvensgemisch (<i>t</i> BuOH : H ₂ O)	6a		9		7a		8a	
			Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[a] <i>cis:trans</i>		
1	[VO(HS ³)(OEt) ₂]	1:1	86	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
2	[VO(HS ²)(OEt) ₂]	1:1	87	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
3	[VO(HS ¹)(OEt) ₂]	1:1	91	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
4	[VO(HS ¹) ₂ Cl]	1:1	89	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
5	[VO(OEt) ₃]	1:1	79	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
6	[VO(acac) ₂]	1:1	84	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
7	V ₂ O ₅	1:1	86	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]
8	NH ₄ VO ₃ ^[b]	1:1	76	— ^[c]	— ^[c]	9	50:50	4	5:95	— ^[c]

[a] GC-analytisch; [b] pH-Wert der Lösung = 1; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

3.7.5.7.2 Oxidation von 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**6d**)

Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**6d**)^[17] (170 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1 (v/v/v)].

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-*tert*-butyltetrahydrofuran (**7d**)

Ausbeute: 124 mg (0.66 mmol, 66%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 99:1. Sdp.: 140° C/10 mbar (Kugelrohr).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 186 (1) [M⁺], 129 (5) [M⁺-C₄H₉], 85 (32) [C₃H₉O⁺], 59 (100) [C₃H₇O⁺], 57 (62) [C₄H₉⁺], 39 (31) [C₃H₃⁺]. C₁₁H₂₂O₂ (186.3): Ber. C 70.92, H 11.90; Gef. C 70.37, H 11.89.

cis-**7d**: *R*_f = 0.78 (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1). GC (DB 5, TP2): *t*_r = 10.25 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.90 (s, 9 H, 2''-H), 1.13 (s, 3 H, 2'-H), 1.23 (s, 3 H, 3'-H), 1.52–1.83 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 3.54 (dd, *J* = 8.2, 6.4 Hz, 1 H, 5-H), 3.65 (dd, *J* = 7.5, 6.9 Hz, 1 H, 2-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 24.63 (C-2'), 26.26 (C-2''), 26.40 (C-3'), 27.72 (C-3), 29.21 (C-4), 34.64 (C-1'), 71.85 (C-1''), 85.54 (C-5), 87.55 (C-2).

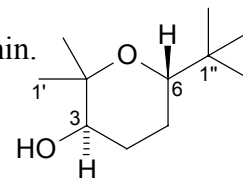
trans-**7d**: *R*_f = 0.75 (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1). GC (DB 5, TP2): *t*_r = 10.28 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.87 (s, 9 H, 2''-H), 1.10 (s, 3 H, 2'-H), 1.21 (s, 3 H, 3'-H), 1.60–1.90 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 3.63 (dd, *J* = 10.7, 6.0 Hz, 1 H, 5-H), 3.67 (dd, *J* = 9.1, 5.6 Hz, 1 H, 2-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 24.25 (C-2'), 26.05 (C-2''), 26.35 (C-3'), 27.62 (C-3), 28.77 (C-4), 33.94 (C-1'), 71.97 (C-1''), 86.44 (C-5), 88.45 (C-2).

2,2-Dimethyl-3-hydroxy-6-*tert*-butyltetrahydropyran (**8d**)

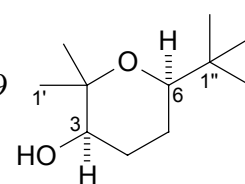
Ausbeute: 19 mg (0.11 mmol, 11%), farbloses Öl, *cis:trans* = 12:88. Sdp.: 140° C/10 mbar (Kugelrohr).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 186 (1) [M^+], 169 (16) [M^+-OH], 129 (30) [$M^+-C_4H_9$], 111 (27) [$M^+-C_4H_9-H_2O$], 85 (38) [C_5H_9O], 59 (100) [$C_3H_7O^+$], 57 (89) [$C_4H_9^+$]. $C_{11}H_{22}O_2$ (186.3): Ber. C 70.92, H 11.90; Gef. C 70.80, H 11.82.

trans-**8d**: R_f = 0.65 (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1). GC (DB 5, TP2): t_r = 11.26 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.77 (s, 9 H, 2''-H), 1.05 (s, 3 H, 1'-H), 1.14 (s, 3 H, 2'-H), 1.45–1.92 (m, 4 H, 4-H, 5-H), 3.04 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1 H, 3-H), 3.35 (dd, J = 11.0, 4.8 Hz, 1 H, 6-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 24.06 (C-1'), 25.58 (C-2''), 25.87 (C-2'), 27.32 (C-4), 28.37 (C-5), 33.47 (C-1''), 74.32 (C-3), 74.62 (C-6), 76.61 (C-2).



cis-**8d**: R_f = 0.65 (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1). GC (DB 5, TP2): t_r = 11.29 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.83 (s, 9 H, 2''-H), 1.11 (s, 3 H, 1'-H), 1.13 (s, 3 H, 2'-H), 1.45–1.92 (m, 4 H, 4-H, 5-H), 3.18 (dd, J = 10.2, 1.9 Hz, 1 H, 3-H), 3.34 (dd, J = 8.4, 5.2 Hz, 1 H, 6-H).



Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 55) wurde 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**6d**)^[17] (170 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 μ l, 30proz, 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1 (v/v/v)].

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-*tert*-butyltetrahydrofuran (**7d**)

Ausbeute: 92 mg (0.49 mmol, 49%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 56:44. Sdp.: 140° C/10 mbar (Kugelrohr).

2,2-Dimethyl-3-hydroxy-6-*tert*-butyltetrahydropyran (**8d**)

Ausbeute: 28 mg (0.16 mmol, 16%), farbloses Öl, *cis:trans* = 39:61. Sdp.: 140° C/10 mbar (Kugelrohr).

3.7.5.7.3 Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (6b)

Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**6b**)^[16] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

1-Phenyl-4-penten-1-ol (**6b**)^[16]

21 mg (0.13 mmol, 13%), farblose Flüssigkeit.

2-Hydroxymethyl-5-phenyltetrahydrofuran (**7b**)^[25,27]

Ausbeute: 84 mg (0.47 mmol, 47%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 30:70. Sdp.: 135° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[27] keine Angaben).

Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 2, Seite 23 überein.

Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 54) 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**6b**)^[16] (162 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 μ l, 30proz., 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

1-Phenyl-4-penten-1-ol (**6b**)^[16]

134 mg (0.83 mmol, 83%), farblose Flüssigkeit.

2-Hydroxymethyl-5-phenyltetrahydrofuran (**7b**)^[25,27]

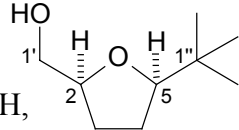
Ausbeute: 7 mg (0.04 mmol, 4%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 1:99. Sdp.: 135° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[27] keine Angaben).

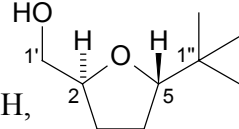
3.7.5.7.4 Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**6c**)

Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**6c**) (142 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1 (v/v/v)].

2-Hydroxymethyl-5-*tert*-butyltetrahydrofuran (**7c**)^[27,28]

Ausbeute: 103 mg (0.65 mmol, 65%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 37:63. Sdp.: 100° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[28a] 91–92° C/10 mbar).

cis-7c: R_f = 0.66 (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1). GC (DB 5, TP2): t_r = 9.66 min.  ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.89 (s, 9 H, 2''-H), 1.62–1.89 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 3.46 (dd, J = 11.2, 6.1 Hz, 1 H, 1'-H), 3.65 (dd, J = 11.2, 8.4 Hz, 1 H, 1'-H), 3.61 (m_c, 1 H, 5-H), 4.00 (m_c, 1 H, 2-H).

trans-7c: R_f = 0.64 (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1). GC (DB 5, TP2): t_r = 9.69 min.  ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.88 (s, 9 H, 2''-H), 1.55–1.96 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 3.48 (dd, J = 11.4, 6.3 Hz, 1 H, 1'-H), 3.65 (dd, J = 11.4, 9.6 Hz, 1 H, 1'-H), 3.66 (m_c, 1 H, 5-H), 4.01 (m_c, 1 H, 2-H).

Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 55) wurde 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**6c**) (142 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 μ l, 30proz, 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1 (v/v/v)].

2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**6c**)

126 mg (0.89 mmol, 89%), farblose Flüssigkeit.

3.7.5.7.5 Oxidation von 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (9)

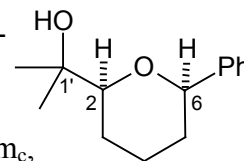
Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (9) (204 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (5c) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-6-phenyltetrahydropyran (10)

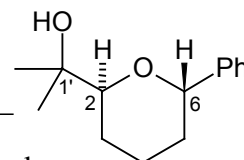
Ausbeute: 139 mg (0.63 mmol, 63%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 99:1. Sdp.: 149° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 220 (1) [M⁺], 162 (100) [C₁₁H₁₃O⁺], 156 (43) [C₉H₁₅O₂⁺], 129 (100) [C₇H₁₂O₂⁺], 105 (66) [C₈H₈⁺], 91 (84) [C₇H₆⁺], 77 (41) [C₆H₅⁺]. C₁₄H₂₀O₂ (220.3): Ber. C 76.33, H 9.15; Gef. C 76.27, H 9.18.

cis-10: *R*_f = 0.66 (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): *t*_r = 12.18 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.21 (s, 3 H, 2'-H), 1.23 (s, 3 H, 3'-H), 1.44–1.54 (m, 1 H, 5-H), 1.72–1.77 (m, 2 H, 4-H), 1.81–1.83 (m, 1 H, 5-H), 1.98 (m, 2 H, 3-H), 2.32 (s, br., 1 H, OH), 3.35 (dd, *J* = 9.5, 1.8 Hz, 1 H, 2-H), 4.42 (dd, *J* = 8.9, 2.1 Hz, 1 H, 6-H), 7.25–7.30 (m, 1 H, Ph-H), 7.33–7.36 (m, 4 H, Ph-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 23.85 (C-3), 23.98 (C-2'), 25.38 (C-4), 25.88 (C-3'), 33.92 (C-5), 72.09 (C-1'), 79.91 (C-6), 84.70 (C-2), 125.68 (C-2''), 127.24 (C-4''), 128.21 (C-3''), 143.43 (C-1'').



trans-10: *R*_f = 0.66 (PE/Aceton = 4:1); GC (DB 5, TP1): *t*_r = 12.78 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.24 (s, 3 H, 2'-H), 1.25 (s, 3 H, 3'-H), 1.46–1.59 (m, 1 H, 5-H), 1.73–1.86 (m, 3 H, 4-H, 5-H), 2.13 (m, 2 H, 3-H), 2.32 (s, br., 1 H, OH), 5.01 (dd, *J* = 9.5, 1.2 Hz, 1 H, 2-H), 5.21 (dd, *J* = 14.3, 1.2 Hz, 1 H, 6-H), 7.25–7.30 (m, 1 H, Ph-H), 7.33–7.36 (m, 4 H, Ph-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 23.85 (C-3), 23.98 (C-2'), 25.38 (C-4), 25.88 (C-3'), 33.92 (C-5), 72.09 (C-1'), 79.91 (C-6), 84.70 (C-2), 125.68 (C-2''), 127.24 (C-4''), 128.21 (C-3''), 143.43 (C-1'').



Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 55) wurde 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (**9**) (204 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 µl, 30proz, 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (**9**)

118 mg (0.58 mmol, 58%), farblose Flüssigkeit.

6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-on (**15**)^[23]

Ausbeute: 6 mg (0.03 mmol, 3%), farblose Flüssigkeit.

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-6-phenyltetrahydropyran (**10**)

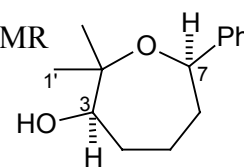
Ausbeute: 61 mg (0.28 mmol, 28%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 33:67. Sdp.: 149° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

2,2-Dimethyl-3-hydroxy-7-phenyl-tetrahydrooxepan (**13**)

Ausbeute: 7 mg (0.03 mmol, 3%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 50:50. Sdp.: 152° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

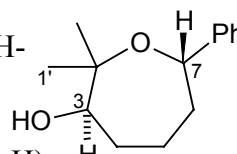
MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 220 (0.3) [M⁺], 161 (100) [C₁₁H₁₃O⁺], 144 (7) [C₈H₁₅O₂⁺], 133 (16) [C₁₀H₁₂⁺], 105 (29) [C₈H₈⁺], 91 (21) [C₇H₆⁺], 77 (28) [C₆H₅⁺], 59 (100) [C₃H₆O⁺]. C₁₄H₂₀O₂ (220.3): Ber. C 76.33, H 9.15; Gef. C 76.42, H 9.20.

cis-**13**: *R*_f = 0.49 (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): *t*_f = 18.29 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.24 (s, 3 H, 1'-H), 1.28 (s, 3 H, 2'-H), 1.34–1.49 (m, 1 H, 4-H), 1.55 (q, *J* = 8.3, 4.4 Hz, 2 H, 5-H), 1.63–1.70 (m, 1 H, 4-H), 1.75–1.92 (m, 2 H, 6-H), 2.70 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H, 3-H), 4.67 (q, *J* = 4.9, 1.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.27 (m_c, 1 H, Ph-H), 7.35 (m_c, 4 H, Ph-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 18.77 (C-1'), 22.79 (C-



4), 24.88 (C-2'), 28.67 (C-5), 38.72 (C-6), 58.30 (C-2), 64.35 (C-3), 74.45 (C-7), 125.82 (C-2''), 127.56 (C-4''), 128.49 (C-3''), 144.68 (C-1'').

trans-**13**: $R_f = 0.49$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 18.22$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.25$ (s, 3 H, 1'-H), 1.29 (s, 3 H, 2'-H), 1.40–1.51 (m, 1 H, 4-H), 1.56 (q, $J = 8.1, 6.3$ Hz, 2 H, 5-H), 1.60–1.64 (m, 1 H, 4-H), 1.75–1.80 (m, 1 H, 6-H), 1.84–1.90 (m, 1 H, 6-H), 2.69 (t, $J = 6.3$ Hz, 1 H, 3-H), 4.70 (q, $J = 5.7, 1.8$ Hz, 1 H, 7-H), 7.27 (m_c, 1 H, Ph-H), 7.35 (m_c, 4 H, Ph-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): $\delta = 18.72$ (C-1'), 22.75 (C-4), 24.85 (C-2'), 28.61 (C-5), 38.66 (C-6), 58.23 (C-2), 64.28 (C-3), 74.39 (C-7), 125.85 (C-2''), 127.58 (C-4''), 128.48 (C-3''), 144.65 (C-1'').



3.7.5.7.6 Oxidation von 4-Methyl-1-phenyl-3-penten-1-ol (11)

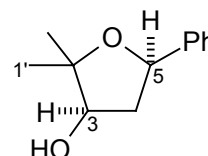
Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 4-Methyl-1-phenyl-3-penten-1-ol (**11**) (176 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

2,2-Dimethyl-3-hydroxy-5-phenyl-tetrahydrofuran (12)

Ausbeute: 113 mg (0.59 mmol, 59%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 1:99. Sdp.: 137° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

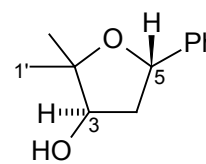
MS (70 eV, EI): m/z (%) = 192 (1) [M⁺], 134 (73) [C₉H₁₀O⁺], 116 (14) [C₆H₁₁O₂⁺], 105 (27) [C₈H₈⁺], 91 (30) [C₇H₆⁺], 77 (22) [C₆H₅⁺], 59 (100) [C₃H₆O⁺]. C₁₂H₁₆O₂ (192.3): Ber. C 74.97, H 8.39; Gef. C 75.03, H 8.44.

cis-**12**: $R_f = 0.57$ (PE/Aceton = 2:1). GC (DB 5, TP2): $t_r = 10.05$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.25$ (s, 3 H, 1'-H), 1.27 (s, 3 H, 2'-H), 1.94 (m_c, 1 H, 4-H), 2.17 (s, br., 1 H, OH), 2.77 (m_c, 1 H, 4-H), 4.10 (dd, $J = 7.1, 2.6$ Hz, 1 H, 5-H), 5.00 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, 3-H), 7.26–7.38 (m, 5 H, Ph-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): $\delta = 22.51$ (C-



1'), 25.81 (C-2'), 41.49 (C-4), 76.50 (C-3), 78.52 (C-2), 83.49 (C-5), 125.82 (C-2''), 127.50 (C-4''), 128.74 (C-3''), 143.06 (C-1'').

trans-**12**: $R_f = 0.57$ (PE/Aceton = 2:1). GC (DB 5, TP2): $t_r = 10.26$ min. ^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 1.35$ (s, 3 H, 1'-H), 1.37 (s, 3 H, 2'-H), 2.18 (s, br., 1 H, OH), 2.21 (dd, $J = 5.2, 1.8$ Hz, 1 H, 4-H), 2.27 (dd, $J = 3.0, 3.7$ Hz, 1 H, 4-H), 4.13 (dd, $J = 2.7, 2.8$ Hz, 1 H, 5-H), 5.20 (dd, $J = 6.4, 2.8$ Hz, 1 H, 3-H), 7.27–7.36 (m, 5 H, Ph-H). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): $\delta = 25.92$ (C-1'), 28.49 (C-2'), 43.41 (C-4), 76.57 (C-3), 78.59 (C-2), 84.00 (C-5), 125.70 (C-2''), 127.48 (C-4''), 128.26 (C-3''), 143.36 (C-1'').



Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 55) wurde 6-Methyl-1-phenyl-5-hepten-1-ol (**11**) (204 mg, 1.00 mmol) mit H_2O_2 (63 μl , 30proz., 6.00 mmol) und $[\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2]$ (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al_2O_3 , Et_2O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO_2 , PE/Aceton = 3:1(v/v)].

2,2-Dimethyl-3-hydroxy-5-phenyl-tetrahydrofuran (**12**)

Ausbeute: 109 mg (0.57 mmol, 57%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 30:70. Sdp.: 137° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

3.7.5.8 Oxidation 2-substituierter Alkenole 6e–g

3.7.5.8.1 Oxidation von 5-Methyl-2-isopropyl-4-hexen-1-ol (**6g**)

Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 5-Methyl-2-isopropyl-4-hexen-1-ol (**6g**)^[21] (156 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μl , 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und $[\text{VO}(\text{HS}^3)(\text{OEt})_2]$ (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al_2O_3 , Et_2O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO_2 , PE/ Et_2O / CH_2Cl_2 = 2:1:1 (v/v/v)].

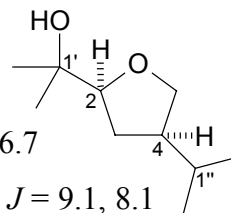
2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-4-isopropyltetrahydrofuran (7g)

Ausbeute: 103 mg (0.62 mmol, 62%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 28:72. Sdp.: 120° C/10 mbar (Kugelrohr).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 172 (1) [M^+], 113 (54) [$C_7H_{13}O^+$], 95 (50) [$C_7H_{11}^+$], 59 (100) [$C_3H_7O^+$]. $C_{11}H_{22}O_2$ (186.3): Ber. C 69.72, H 11.70; Gef. C 69.62, H 11.58.

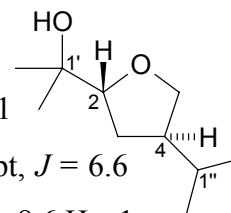
cis-**7g**: R_f = 0.75 (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 2:1:1). GC (DB 5, TP2): t_r = 13.10 min.

¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.87 (d, J = 6.7 Hz, 3 H, 2''-H), 0.92 (d, J = 6.7 Hz, 3 H, 3''-H), 1.11 (s, 3 H, 2'-H), 1.24 (s, 3 H, 3'-H), 1.44 (sept, J = 6.7 Hz, 1 H, 1''-H), 1.36–1.60 (m, 1 H, 3-H), 1.76–2.05 (m, 1 H, 3-H), 3.45 (dd, J = 9.1, 8.1 Hz, 1 H, 5-H), 3.75 (dd, J = 8.0, 5.3 Hz, 1 H, 2-H), 3.99 (t, J = 8.1 Hz, 1 H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 21.33 (C-2'), 21.64 (C-2''), 24.12 (C-3''), 27.26 (C-3'), 29.65 (C-1''), 31.78 (C-3), 47.95 (C-4), 71.31 (C-1'), 72.95 (C-5), 86.63 (C-2).



trans-**7g**: R_f = 0.75 (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 2:1:1). GC (DB 5, TP2): t_r = 12.06

min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.87 (d, J = 6.6 Hz, 3 H, 2''-H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3 H, 3''-H), 1.11 (s, 3 H, 2'-H), 1.20 (s, 3 H, 3'-H), 1.48 (sept, J = 6.6 Hz, 1 H, 1''-H), 1.37–1.59 (m, 1 H, 3-H), 1.78–1.98 (m, 1 H, 3-H), 3.38 (t, J = 8.6 Hz, 1 H, 5-H), 3.73 (dd, J = 8.6, 5.8 Hz, 1 H, 2-H), 4.04 (dd, J = 8.6, 5.9 Hz, 1 H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 21.34 (C-2'), 21.53 (C-2''), 24.43 (C-3''), 26.83 (C-3'), 31.19 (C-1''), 31.69 (C-3), 47.17 (C-4), 71.66 (C-1'), 72.96 (C-5), 85.67 (C-2).



Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 55) wurde 5-Methyl-2-isopropyl-4-hexen-1-ol (**6g**)^[21] (156 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 μ l, 30proz, 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 2:1:1(v/v/v)].

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-4-isopropyltetrahydrofuran (7g)

Ausbeute: 86 mg (0.52 mmol, 52%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 50:50. Sdp.: 120° C/10 mbar (Kugelrohr).

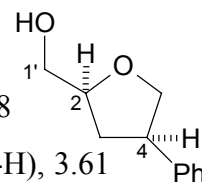
3.7.5.8.2 Oxidation von 2-Phenyl-4-penten-1-ol (6e)

Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**6e**)^[18] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

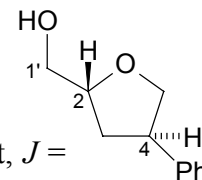
2-Hydroxymethyl-4-phenyltetrahydrofuran (7e)^[25]

Ausbeute: 93 mg (0.52 mmol, 52%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 50:50. Sdp.: 145° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

cis-7e: R_f = 0.6 (PE/Aceton = 2:1). GC (DB 5, TP1): t_r = 11.26 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.86 (dt, J_d = 12.3 Hz, J_t = 10.5 Hz, 1 H, 3-H), 2.28 (ddd, J = 12.3, 7.4, 6.3 Hz, 1 H, 3-H), 2.34 (s, br., 1 H, OH), 3.47 (m_c, 1 H, 4-H), 3.61 (dd, J = 11.6, 5.8 Hz, 1 H, 1'-H), 3.75 (m_c, 1 H, 1'-H), 3.76 (dd, J = 11.0, 8.6 Hz, 1 H, 5-H), 4.22 (dd, J = 8.6, 7.0 Hz, 1 H, 5-H), 4.33 (m_c, 1 H, 2-H), 7.16–7.32 (m, 5 H, Ph-H).



trans-7e: R_f = 0.6 (PE/Aceton = 2:1). GC (DB 5, TP1): t_r = 11.26 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 2.08 (dt, J_d = 12.9 Hz, J_t = 7.9 Hz, 1 H, 3-H), 2.18 (ddd, J = 12.9, 8.8, 5.8 Hz, 1 H, 3-H), 2.34 (s, br., 1 H, OH), 3.42 (quint, J = 7.9 Hz, 1 H, 4-H), 3.55 (dd, J = 11.6, 5.8 Hz, 1 H, 1'-H), 3.71 (dd, J = 11.6, 8.5 Hz, 1 H, 1'-H), 3.73 (t, J = 8.6 Hz, 1 H, 5-H), 4.24 (dd, J = 8.6, 7.0 Hz, 1 H, 5-H), 4.30 (m_c, 1 H, 2-H), 7.16–7.32 (m, 5 H, Ph-H).



Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 55) wurde 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**6e**)^[18] (162 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 μ l, 30proz, 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

2-Phenyl-4-penten-1-ol (6e)^[18]

115 mg (0.71 mmol, 71%), farblose Flüssigkeit.

2-Hydroxymethyl-4-phenyltetrahydrofuran (7e)^[25]

Ausbeute: 14 mg (0.08 mmol, 8%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 1:99. Sdp.: 145° C/10⁻² mbar (Kugelrohr),.

3.7.5.8.3 Oxidation von 2-Isopropyl-4-penten-1-ol (6f)^[20]

Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 2-Isopropyl-4-penten-1-ol (**6f**)^[20] (128 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 µl, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 4:1 (v/v)].

2-Hydroxymethyl-4-isopropyltetrahydrofuran (7f)^[20a]

Ausbeute: 78 mg (0.54 mmol, 54%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 40:60. Sdp.: 95° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[20a] keine Angaben).

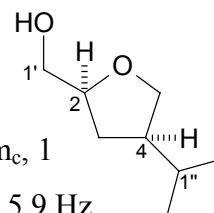
cis-**7f**: *R*_f = 0.48 (PE/Aceton = 4:1). GC (DB 5, TP2): *t*_r = 10.65 min. ¹H-

NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 0.87 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, 2''-H), 0.93 (d, *J* = 6.6

Hz, 3 H, 3''-H), 1.34 (m_c, 1 H, 3-H), 1.47 (sept, *J* = 6.6 Hz, 1 H, 1''-H), 1.98 (m_c, 1

H, 4-H), 2.00 (m_c, 1 H, 3-H), 3.45 (t, *J* = 7.9 Hz, 1 H, 5-H), 3.51 (dd, *J* = 11.6, 5.9 Hz,

1 H, 1'-H), 3.69 (dd, *J* = 11.6, 3.1 Hz, 1 H, 1'-H), 3.96 (t, *J* = 7.9 Hz, 1 H, 5-H), 4.05 (m_c, 1 H, 2-H).

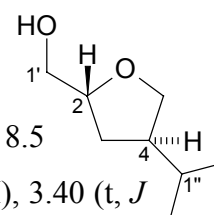


trans-**7f**: *R*_f = 0.47 (PE/Aceton = 4:1). GC (DB 5, TP2): *t*_r = 10.71 min. ¹H-

NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.87 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, 2''-H), 0.93 (d, *J* = 6.6

Hz, 3 H, 3''-H), 1.47 (sept, *J* = 6.6 Hz, 1 H, 1''-H), 1.64 (dt, *J*_d = 12.5 Hz, *J*_t = 8.5

Hz, 1 H, 3-H), 1.82 (ddd, *J* = 12.7, 8.5, 4.8 Hz, 1 H, 3-H), 1.93 (m_c, 1 H, 4-H), 3.40 (t, *J*



= 8.8 Hz, 1 H, 5-H), 3.47 (dd, $J = 11.5, 6.2$ Hz, 1 H, 1'-H), 3.62 (dd, $J = 11.5, 3.5$ Hz, 1 H, 1'-H), 4.02 (dd, $J = 8.2, 7.5$ Hz, 1 H, 5-H), 4.08 (m_c, 1 H, 2-H).

Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 55) wurde 2-Isopropyl-4-penten-1-ol (**6f**)^[20] (128 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 μ l, 30proz., 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 4:1 (v/v)].

2-Isopropyl-4-penten-1-ol (**6f**)^[20]

100 mg (0.78 mmol, 78%), farblose Flüssigkeit.

3.7.5.9 Oxidation von 3-substituiertem Alkenol **6h**

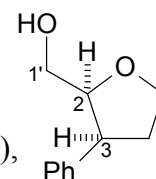
3.7.5.9.1 Oxidation von 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**6h**)^[19]

Analog der Vorschrift 3.7.5.5 (Seite 54) wurde 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**6h**)^[19] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton, 3:1 (v/v)].

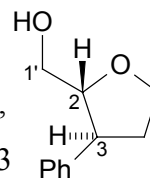
2-Hydroxymethyl-3-phenyltetrahydrofuran (**7h**)^[25]

Ausbeute: 110 mg (0.68 mmol, 68%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 50:50. Sdp.: 125° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

cis-**7h**: $R_f = 0.39$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 11.03$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 2.17$ – 2.40 (m_c, 2 H, 4-H), 3.19 (dd, $J = 6.4, 5.2$ Hz, 2 H, 1'-H), 3.54 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 3-H), 3.94 (td, $J_t = 8.5$ Hz, $J_d = 7.6$ Hz, 1 H, 5-H), 4.16 (m_c, 1 H, 2-H), 4.21 (m_c, 1 H, 5-H), 7.23–7.36 (m, 5 H, Ph-H).



trans-**7h**: $R_f = 0.41$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 10.66$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 2.12\text{--}2.39$ (m_c, 2 H, 4-H), 3.19 (q, $J = 8.6$ Hz, 1 H, 3-H), 3.52 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 1'-H), 3.75 (dd, $J = 11.8, 2.9$ Hz, 1 H, 1'-H), 3.93 (m_c, 1 H, 2-H), 4.00 (td, $J_t = 8.2$ Hz, $J_d = 7.0$ Hz, 1 H, 5-H), 4.11 (td, $J_t = 8.2$ Hz, $J_d = 4.6$ Hz, 1 H, 5-H), 7.23–7.36 (m, 5H, Ph-H).



Analog der Vorschrift 3.7.5.6 (Seite 55) wurde 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**6h**)^[19] (162 mg, 1.00 mmol) mit H₂O₂ (63 μ l, 30proz., 6.00 mmol) und [VO(HS³)(OEt)₂] (**5c**) (0.10 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (130 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

3-Phenyl-4-penten-1-ol (**6h**)^[19]

100 mg (0.78 mmol, 78%), farblose Flüssigkeit.

Analog der Vorschrift 3.7.5.1 (Seite 53) wurden *m*CPBA (70proz., 1.19 g, 4.82 mmol) und 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**6h**) (521 mg, 3.21 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

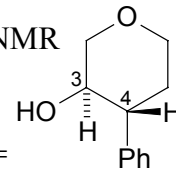
2-Hydroxymethyl-3-phenyltetrahydrofuran (**7h**)^[25]

Ausbeute: 360 mg (2.02 mmol, 64%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 25:75. Sdp.: 125° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

***trans*-3-Hydroxy-4-phenyltetrahydropyran (*trans*-8h)^[25]**

Ausbeute: 185 mg (1.04 mmol, 32%), farblose Kristalle, *cis:trans* = 2:98. Schmp.: 73° C.

trans-8h: $R_f = 0.43$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 10.76$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.69$ (s, 1 H, OH), 1.72–1.98 (m_c, 2 H, 5-H), 2.57 (ddd, $J = 11.9, 9.9, 4.6$ Hz, 1 H, 4-H), 3.18 (dd, $J = 10.3, 9.9$ Hz, 1 H, 6-H), 3.43 (dt, $J_d = 11.6$ Hz, $J_t = 2.9$ Hz, 1 H, 2-H), 3.75 (dt, $J_t = 9.9$ Hz, $J_d = 4.9$ Hz, 1 H, 3-H), 3.96 (dd, $J = 11.3, 4.6$ Hz, 1 H, 2-H), 4.08 (dd, $J = 10.8, 4.8$ Hz, 1H, 6-H), 7.18–7.36 (m, 5 H, Ph-H).



3.9 Literatur

- [1] S. Mizukami, K. Nagata, *Coord. Chem. Rev.* **1968**, *3*, 267.
- [2] a) D. Rheder, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *182*, 297–322. b) E. M. Page, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *172*, 111–156.
- [3] C. Weidemann, W. Priebisch, D. Rehder, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 235–243.
- [4] a) N. Murase, Y. Hoshino, M. Oishi, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 338–339. b) B. Traber, Y. G. Jung, T. K. Park, J. I. Hong, *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2001**, *22*, 547–548.
- [5] Y. Hoshino, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10452–10453.
- [6] K. K. Ghosh, S. Roy, *Indian J. Chem.* **1997**, *36B*, 324–328.
- [7] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, **1988**.
- [8] M. Chastrette, M. Rojzmann, M. Chanon, K. F. Parcell, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1–11.
- [9] a) R. M. Moriarty, S. C. Gupta, H. Hu, D. R. Berenschot, K. B. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 686–688. b) A. Natarajan, J. S. Madalengoitia, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5783–5787. c) R. M. Mpriarty, O. Prakash, M. P. Duncan, R. K. Vaid, *J. Chem. Res.* **1996**, 432–433.
- [10] P. Schmidt, *Dissertation*, Universität Würzburg, **2002**.
- [11] H. G. Aurich, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 1761–1769.
- [12] K. U. Rama Pande, S. G. Tandon, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1980**, *42*, 1509.
- [13] a) S. C. Shome, *Analytical Chem.* **1951**, *23*, 1186–1187. b) R. M. Cassidy, D. E. Ryan, *Can. J. Chem.* **1968**, 327–330. c) D. C. Fisher, S. J. Barclay-Peet, C. A. Balfe, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 4399–4406. d) C. R. Cornman, G. J. Colpas, J. D. Hoeschele, J. Krampf, V. L. Pecararo, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9925–9933. e) T. K. Banerrjee, S. K. Brahma, S. P. Bag, *Indian J. Chem.* **1993**, *32A*, 776–780.
- [14] J. Hartung, M. Hiller, P. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1996**, *9*, 1425–1436.
- [15] M. Greb, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **2000**.
- [16] V. H. Rawal, S. P. Singh, C. Du Jour, C. Michoud, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7718–7727.
- [17] Ich danke Herrn Dr. P. Schmidt für die Bereitstellung des Alkenols 2,2,7- Trimethyl-6-octen-3-ol (**6d**).
- [18] J. Iqbal, R. R. Srivastava, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 3155–3170.
- [19] J. Hartung, M. Hiller, P. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1014–1023.

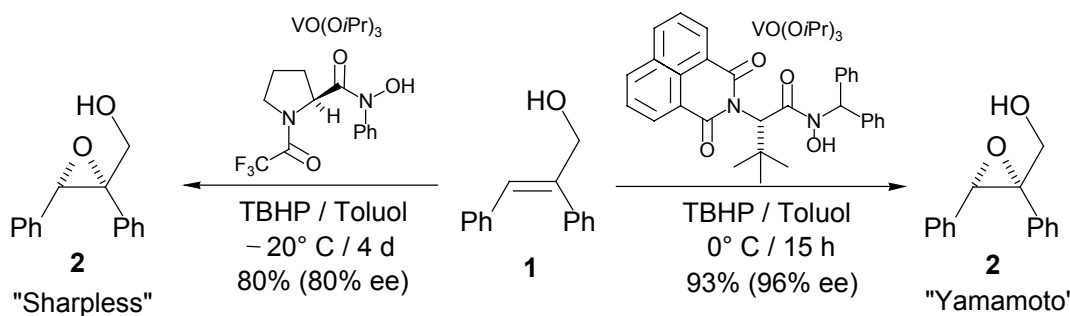
- [20] a) G. Descotes, B. Giroud-Abel, J.-C. Martin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 7, 2466–2472.
b) D. M. Hodgson, A. M. Foley, P. J. Lovell, *Synlett* **1999**, 744–746. c) D. M. Hodgson, A. M. Foley, L. T. Boulton, P. J. Lovell, G. N. Maw, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2911–2922.
- [21] Ich danke Herrn Dr. P. Schmidt für die Bereitstellung des Alkenols Methyl-2-*iso*-propyl-4-hexen-1-ol (**6g**).
- [22] A. Padwa, A. Rodriguez, M. Tohidi, T. Fukunaga, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 933–943.
- [23] a) J. Michalel, M. N. Nkwelo, *Tetrahedron* **1990**, 46, 2549–2560. b) I. Keiji, N. Saburo, O. Yoshio, *Organomet. Chem.* **1994**, 473, 215–224.
- [24] Ich danke Herrn Dr. Jens Hartung für die Bereitstellung des Ketons 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-on (**9c**).
- [25] P. Schmidt, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **1997**.
- [26] J. P. Michael, M. M. Nkwelo, *Tetrahedron* **1986**, 46, 2549–2560.
- [27] S. Inoki, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1990**, 67–70.
- [28] a) J. Colonge, A. Girantet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1962**, 2, 1166–1171. b) M. C. Benhamou, G. Etemad-Moghadam, V. Speziale, A. Lattes, *J. Heterocycl. Chem.* **1978**, 15, 1313–1318.

4 Vanadium(V)-Komplexe mit chiralen Hydroxamsäure-Liganden

4.1 Motivation und Syntheseplanung

In Kapitel 3 dieser Arbeit wurden Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylkoholen zu Tetrahydrofuranen beschrieben. Dabei erwiesen sich Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe durch hohe Umsätze bei guten Regio- (Tetrahydrofuran vs. -pyran) und Diastereoselektivitäten (*cis* vs. *trans*) als besonders geeignet. Neben regio- und stereoselektiven Synthesen sind vor allem enantioselektive Synthesen in der Organischen Chemie von besonderem Interesse. Daher sollte aufbauend auf den in Kapitel 3 erzielten Ergebnissen in diesem Abschnitt der Arbeit Vanadium(V)-Komplexe mit chiralen Hydroxamsäure-Liganden als Katalysatoren für enantioselektive Tetrahydrofuran-Synthesen dargestellt und anschließend geeignete prochirale Alkenole katalytisch oxidiert werden.

Der Einsatz chiraler Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe als Oxidationskatalysatoren geht auf die Arbeit von Sharpless zur Epoxidierung von Allylkoholen zurück.^[1] Durch eine größere sterische Abschirmung des Vanadium(V)-Ions gelang es später die Enantioselektivitäten dieser Reaktionen noch erheblich zu steigern (Schema 4.1.1).^[2]



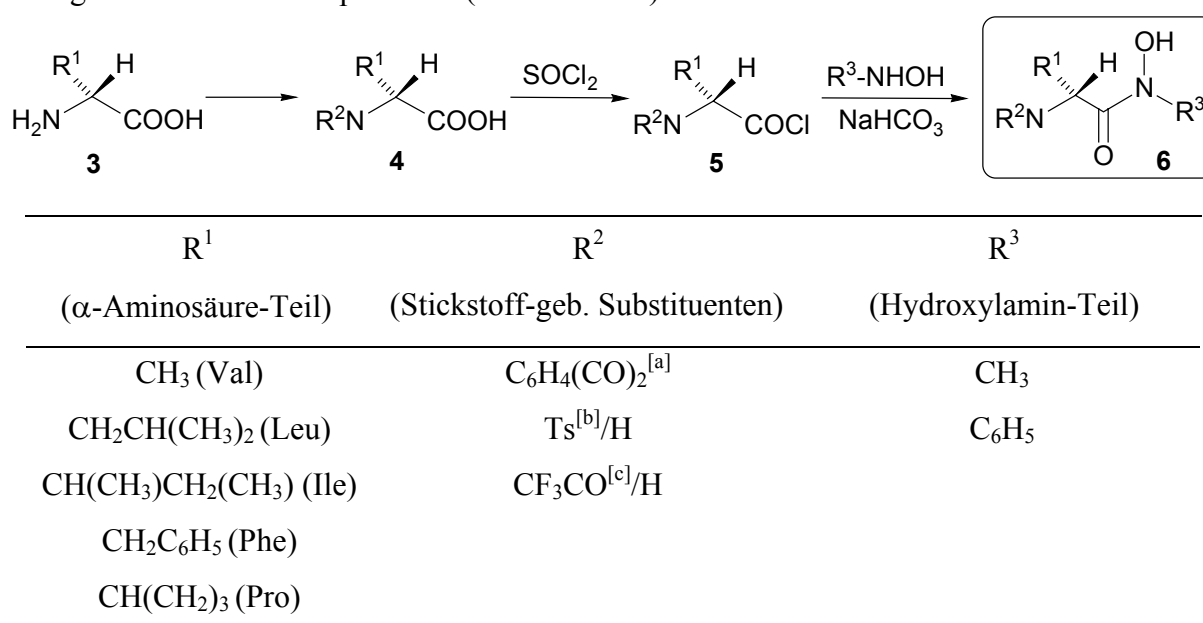
Schema 4.1.1. Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte enantioselektive Epoxidierungen.^[1,2]

Als chirale Auxiliare wurden dabei Aminosäure-abgeleitete Hydroxamsäuren eingesetzt, welche durch hervorragende Enantioselektivitäten^[2b] überzeugten und zudem in großer struktureller Breite aus kommerziell erhältlichen Substanzen synthetisierbar waren. Die Vielzahl an Variationsmöglichkeiten erlaubt ein sukzessives Ändern einzelner Molekülkomponenten und damit eine iterative Optimierung des Hydroxamat-Liganden im Hinblick auf Reaktivitäten sowie Selektivitäten. Aus diesen Gründen sollten in der vorliegenden Arbeit Aminosäure-abgeleitete

Hydroxamsäuren erstmals als Liganden für enantioselektive Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen eingesetzt werden.

4.2 Aminosäure-abgeleitete Hydroxamsäure-Liganden

Aminosäure-abgeleitete Hydroxamsäuren **6** können durch Kondensation von *N*-geschützten, aktivierten α -Aminosäuren **5** mit Hydroxylaminen gewonnen werden.^[3] Dieses allgemein anwendbare Syntheseverfahren ermöglicht die Variation des α -Aminosäureparts (R^1), der Stickstoff-gebundenen Substituenten (R^2), sowie des Hydroxylamin-Teils (R^3) unter Konstanthaltung der restlichen Komponenten (Schema 4.2.1).



[a] Phthal-7,7'-diyl-Rest; [b] Tosyl-Rest; [c] Trifluoracetyl-Rest.

Schema 4.2.1. Konzept zur Darstellung α -Aminosäuren-abgeleiteter Hydroxamsäuren **6**.

Die zu synthetisierenden Liganden sollten sich hinsichtlich ihres sterischen Anspruchs unterscheiden, weshalb Aminosäuren ausgewählt wurden, die sich durch sukzessiven Anstieg der Größe des Restes R^1 auszeichnen. Hierbei handelt es sich um L-Valin (Val), L-Leucin (Leu), L-Isoleucin (Ile), L-Phenylalanin (Phe) und L-Prolin (Pro), wobei der sterische Effekt von Valin zu Prolin hin zunimmt. Als Stickstoff-gebundene Substituenten R^2 sollten die Phthal-7,7'-diyl (Pht), sowie Tosyl- (Ts) und Trifluoracetyl-Gruppen (TFA) zum Einsatz kommen. Alle gewählten Substituenten (R^2) führen zur Bildung kristalliner, in organischen Lösungsmitteln löslichen Verbindungen. Zur Einführung der Substituenten R^2 und der Synthese entsprechender Carbonsäurechloride **5** wurden literaturbekannte Verfahren^[4] gewählt, die unter Erhaltung der absoluten Konfiguration im Aminosäure-Teil verlaufen. Die Synthese der Hydroxamsäuren

erfolgte durch Kondensationsreaktion von Säurechloriden mit den entsprechenden Hydroxylaminen. Hierbei wurden *N*-Phenyl- sowie *N*-Methylhydroxylamin (R^3) ausgewählt, um in späteren Oxidationsreaktionen den Einfluss der sterischen Abschirmung in direkter räumlicher Nähe zum Metallzentrum beobachten zu können. Die Hydroxamsäure-Synthesen verlaufen in Ausbeute von 38–78% und liefern farblose bis gelbliche Produkte **6**, die nach Umkristallisieren aus PE/CH₂Cl₂ = 1:1 direkt zu den entsprechenden Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexen umgesetzt werden können (Kapitel 4.3).

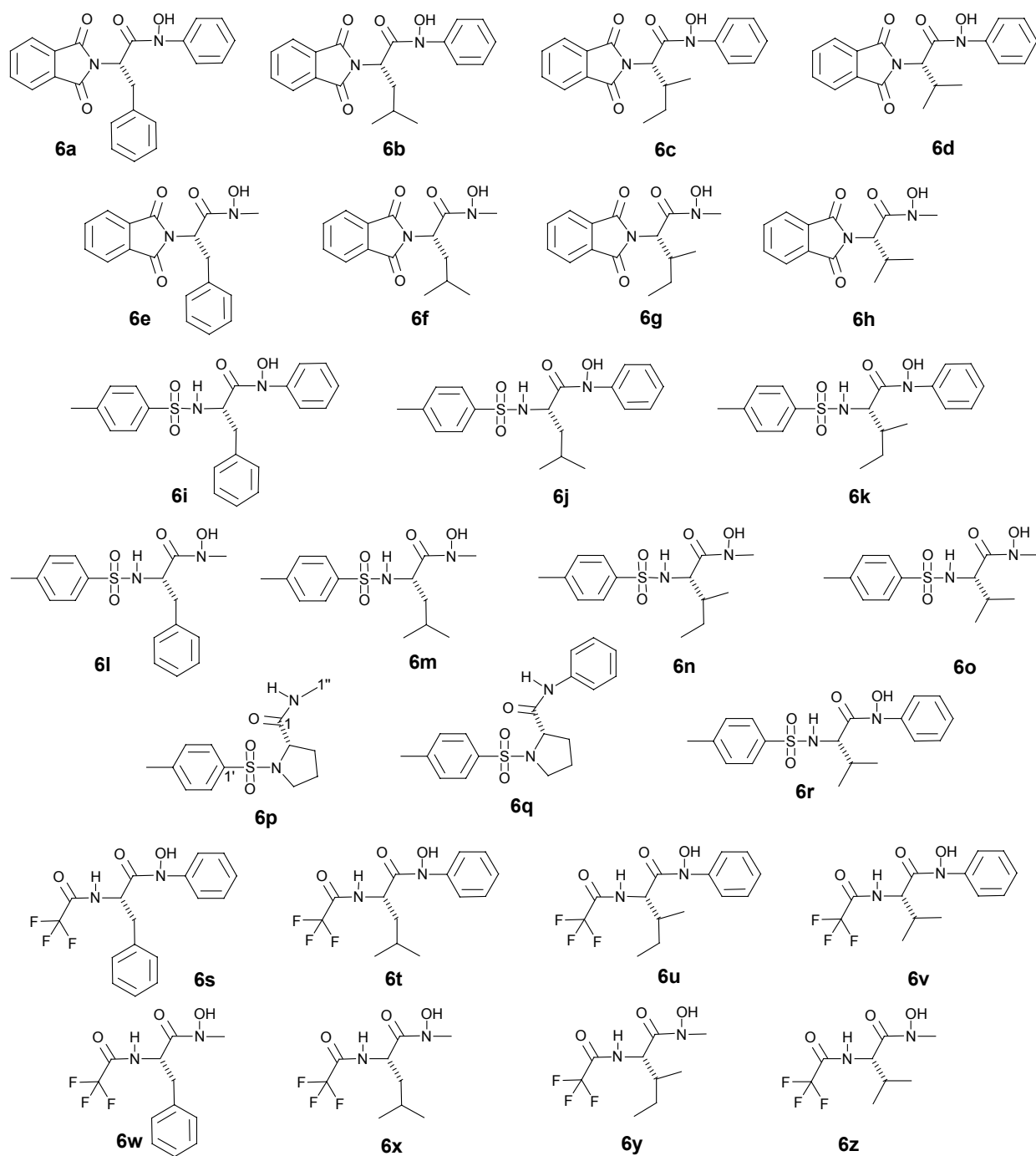
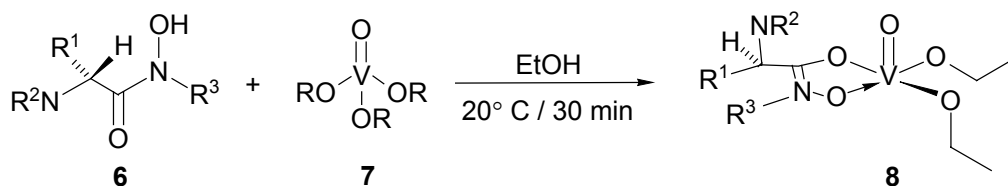


Abbildung 4.2.1. Übersicht über neu synthetisierte funktionalisierter Hydroxamsäuren **6a–z**.

4.3 Vanadium(V)-Komplexe mit chiralen Hydroxamsäure-Liganden

Die Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **8** wurden in Ethanol durch Umsatz äquimolarer Mengen Hydroxamsäuren **6** und Triethoxyvanadat(V) (**7**) synthetisiert (Schema 4.3.1). Die Reaktionen führten nach Entfernen des Lösungsmittels in quantitativen Ausbeuten zu rot-schwarz-kristallinen Komplexen, deren ^{51}V -NMR-Signale in Ethanol (Standard: $\text{VOCl}_3 = 0$ ppm) mit denjenigen übereinstimmten, die aus den jeweiligen Reaktionsmischungen ermittelt wurden. Da die UV/Vis-Maxima (CH_2Cl_2) der isolierten Verbindungen **8** ebenfalls mit denen der Syntheselösungen übereinstimmten, wurde im Folgenden auf eine weitere Aufreinigung verzichtet.



Schema 4.3.1. Darstellung der chiralen Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **8**; R^1 : α -Aminosäure-Teil, R^2 : Stickstoff-geb. Substituenten, R^3 : Hydroxylamin-Teil (siehe auch Schema 4.2.1, Seite 83).

Zur weiteren Charakterisierung wurden neben den gemessenen ^{51}V -NMR-Resonanzen auch UV/Vis- (CH_2Cl_2) und IR- (KBr) spektroskopische Daten qualitativ mit denen bekannter Verbindungen^[5] verglichen. Die charakteristischen Banden ($\text{V}=\text{O}/\text{V}-\text{O}$ für IR, vermutete Ligand-Metall-Charge-Transfer-Übergänge für UV/Vis-Maxima) sind in Tabelle 4.3.1 (Seite 86) zusammengestellt. Für die ^{51}V -NMR-Spektren der Methyl-substituierten Komplexe **8e–h**, sowie **8y** und **8z** wurden zwei und für **8m–o** drei Resonanzsignale gemessen. Dieses könnte als Indiz für das Vorliegen von Diastereomeren gedeutet werden oder für die Koordination unterschiedlicher Anzahl an Hydroxamsäure-Liganden sprechen.

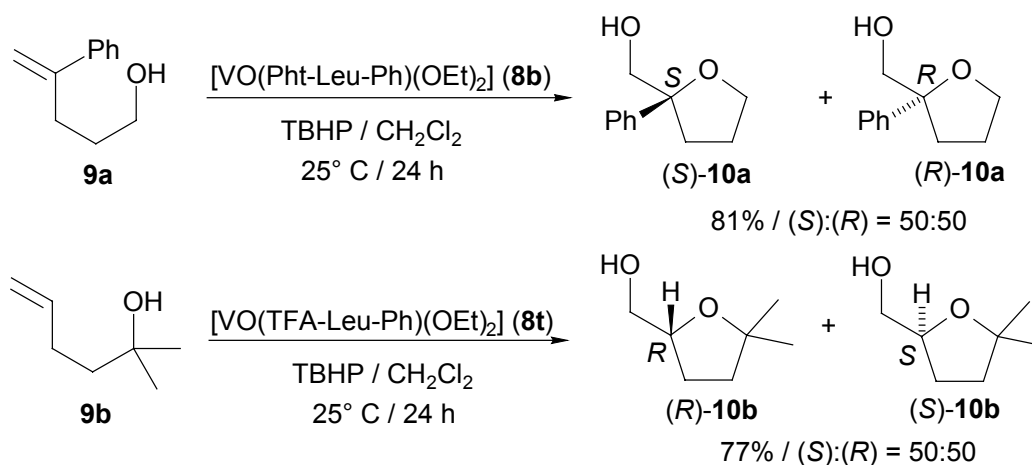
Tabelle 4.3.1. Spektroskopische Charakteristika der Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **8**.

Komplex		^{51}V -NMR	ν (V=O/V-O)	λ
$[\text{VO}(\text{R}^2\text{-R}^1\text{-R}^3)(\text{OEt})_2]$	Nr.	[ppm] ^[a]	$[\text{cm}^{-1}]^{\text{[b]}}$	$[\text{nm}]^{\text{[c]}}$
$\text{VO}(\text{Pht-Phe-Ph})(\text{OEt})_2$	8a	-592	999/558	410/482/652
$\text{VO}(\text{Pht-Phe-Me})(\text{OEt})_2$	8e	-443/-584 (1/2.6)	995/566	415/485/652
$\text{VO}(\text{Pht-Leu-Ph})(\text{OEt})_2$	8b	-591	1000/558	400/483/652
$\text{VO}(\text{Pht-Leu-Me})(\text{OEt})_2$	8f	-511/-596 (1/6.6)	994/588	402/482/503/659
$\text{VO}(\text{Pht-Ile-Ph})(\text{OEt})_2$	8c	-593	999/551	410/482/568
$\text{VO}(\text{Pht-Ile-Me})(\text{OEt})_2$	8g	-446/-502/-591 (1/1.4/9.7)	996/552	484/659
$\text{VO}(\text{Pht-Val-Ph})(\text{OEt})_2$	8d	-596	996/585	425/652
$\text{VO}(\text{Pht-Val-Me})(\text{OEt})_2$	8h	-509/-596 (1/8.4)	996/583	483/652
$\text{VO}(\text{Tos-Phe-Ph})(\text{OEt})_2$	8i	-594	1010/555	483/654/661
$\text{VO}(\text{Tos-Phe-Me})(\text{OEt})_2$	8l	-594	998/547	485/642/659
$\text{VO}(\text{Tos-Leu-Ph})(\text{OEt})_2$	8j	-590	995/561	488/645/661
$\text{VO}(\text{Tos-Leu-Me})(\text{OEt})_2$	8m	-440/-493/-576 (1.1/1/1)	999/547	490/634/659
$\text{VO}(\text{Tos-Ile-Ph})(\text{OEt})_2$	8k	-592	993/550	483/641/659
$\text{VO}(\text{Tos-Ile-Me})(\text{OEt})_2$	8n	-447/-493/-577 (1.5/1/1.2)	995/547	496/631/641
$\text{VO}(\text{Tos-Val-Ph})(\text{OEt})_2$	8r	-594	992/583	482/642/659
$\text{VO}(\text{Tos-Val-Me})(\text{OEt})_2$	8o	-445/-492/-580 (1.1/1/1.5)	995/566	496/642/659
$\text{VO}(\text{Tos-Pro-Ph})(\text{OEt})_2$	8q	-591	993/553	483/659
$\text{VO}(\text{Tos-Pro-Me})(\text{OEt})_2$	8p	-582	997	483/638/659
$\text{VO}(\text{TFA-Phe-Ph})(\text{OEt})_2$	8s	-593	993/545	490/520/659
$\text{VO}(\text{TFA-Phe-Me})(\text{OEt})_2$	8w	-591	994/557	493/520/646/659
$\text{VO}(\text{TFA-Leu-Ph})(\text{OEt})_2$	8t	-593	995/563	417/520/641/659
$\text{VO}(\text{TFA-Leu-Me})(\text{OEt})_2$	8x	-589	995/538	488/520/641/659
$\text{VO}(\text{TFA-Ile-Ph})(\text{OEt})_2$	8u	-593	994/535	491/528/646/659
$\text{VO}(\text{TFA-Ile-Me})(\text{OEt})_2$	8y	-442/-581 (1/3.0)	996/582	491/520/643/659
$\text{VO}(\text{TFA-Val-Ph})(\text{OEt})_2$	8v	-593	993/553	491/500/646/659
$\text{VO}(\text{TFA-Val-Me})(\text{OEt})_2$	8z	-441/-581 (1/1.6)	993/561	493/510/641/659

[a] in EtOH; [b] KBr; [c] in CH_2Cl_2 .

4.4 Versuche zur enantioselektiven Oxidation substituierter Alkenole 9

Der Einsatz chiraler Hydroxamsäure-Liganden bei Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen substituierter Bishomoallylalkohole mit TBHP könnte das Tor zu enantioselektiven Tetrahydrofuran-Synthesen öffnen. Ein gutes Substrat zur Evaluierung von Reaktivität und Enantioselektivität ist das prochirale Alkenol 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**), da der Phenylsubstituent in 4-Position sterische Einflüsse auf die Bildung des Stereozentrums im Tetrahydrofuran ausüben sollte. Als weiteres Testsystem wurde das tertiäre Alkenol 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**9b**) ausgewählt, da dieses keine Substituenten an der Doppelbindung trägt (Schema 4.4.1).

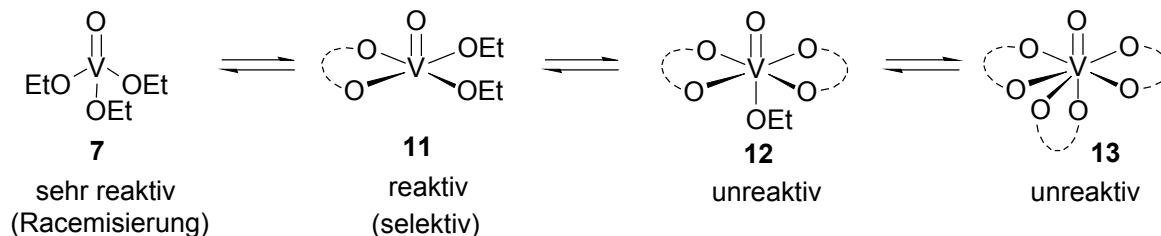


Schema 4.4.1. Versuche zu enantioselektiven Oxidationen von **9a** und **9b** mit chiralen Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexen **8b** und **8t**.

Die Alkenole **9a** und **9b** wurden in Dichlormethan mit TBHP (100 mol%) als Primäroxidans in Gegenwart der in Kapitel 4.3 dargestellten Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe **8** (10 mol%) umgesetzt. Es gelang die Tetrahydrofurane **10** in Ausbeuten von 64–81% darzustellen. Dabei konnten allerdings weder bei der Reaktion von **9a** noch von **9b** enantiomerenangereicherte Tetrahydrofurane **10a** bzw. **10b** isoliert werden.

Die fehlende Enantioselektivität bei hervorragender Regioselektivität und Reaktivität kann mehrere Ursachen haben. So könnten von Sharpless^[8] postulierte dynamische Ligandenaustauschprozesse ein Grund für das Ausbleiben enantioselektiver Oxidationen sein. Hierbei läge in Lösung ein Gemisch aus bis zu vier Metall-Ligand-Komplexen im Gleichgewicht vor (Schema 4.4.2). Eine Verschiebung dieses Gleichgewichts in Richtung **12** und **13** sollte zur Herabsetzung der Reaktionsgeschwindigkeit führen, sich aber nicht negativ auf die Enantioselektivität auswirken. Eine Verschiebung zu Gunsten der hochreaktiven Spezies **7** hätte

wiederum fatale Folgen, da hier die Oxidationen unter Bildung von Racematen ablaufen. Der Versuch die Lage des Gleichgewichts durch Zugabe weiterer Äquivalente Hydroxamsäure-Ligand **6** in Richtung **11** zu verschieben führte zur erheblichen Verlangsamung der Katalyse, ohne enantioselektive Oxidationen zu ermöglichen.



Schema 4.4.2. Dynamische Ligandenaustauschprozesse als mögliche Ursache fehlender Enantioselektivitäten; = chirale Hydroxamsäure-Liganden **6a–z**.

Eine weitere Ursache für fehlende Enantioselektivität der Reaktionen kann in der Bildung von diastereomeren Komplexen in Lösung liegen (Schema 4.4.3). Durch diese käme es zum Auftreten mehrerer Vanadium(V)-Verbindungen, die sich durch das Stereozentrum am Metall unterscheiden.



Schema 4.4.3. Diastereomere Komplexe als mögliche Ursache fehlender Enantioselektivitäten; (R^1 = Aminosäure-Rest, R^2 = Stickstoff-gebundene Substituenten, R^3 = Hydroxylamin-Rest, siehe Schema 4.2.1, Seite 83).

4.5 Fazit

Die durchgeführten Oxidationen prochiraler Alkenole in Gegenwart von Vanadium(V)-Komplexen mit chiralen Hydroxamsäure-Liganden führten selektiv zur Bildung von Tetrahydrofuranen, wobei keine Enantioselektivitäten beobachtet wurden. Diese Versuche zeigen, dass für eine effiziente chirale Umgebung nicht nur eine erhebliche sterische Enge um das bindende katalytische Zentrum benötigt wird, sondern Liganden zum Einsatz kommen müssen, bei denen durch elektrostatische oder sterische Faktoren das ausschließliche Vorliegen der selektiven und aktiven Spezies gewährleistet wird. Eine Einschränkung von Ligandenaustauschreaktionen, sowie die Ausbildung enantiomerenreiner Komplexe, z.B. durch fraktionierte Kristallisation, scheinen daher für die angestrebten enantioselektiven Reaktionen entscheidende Voraussetzungen zu sein.

4.6 Experimenteller Teil

4.6.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Ausgangsverbindungen und Reagenzien *N*-Methylhydroxylamin-Hydrochlorid, *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 5.5 M in Nonan), Triethoxyvanadat(V) **7** sind kommerziell erhältlich (Fluka, Aldrich, Merck). *N*-Phenylhydroxylamin^[9], die Carbonsäurechloride *N,N*-Phthaloyl-*L*-phenylalanylchlorid (**5a**)^[10], *N,N*-Phthaloyl-*L*-leucylchlorid (**5b**)^[11], *N,N*-Phthaloyl-*L*-isoleucylchlorid (**5c**)^[3b], *N,N*-Phthaloyl-*L*-valylchlorid (**5d**)^[3b], *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-phenylalanylchlorid (**5e**)^[12], *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-leucylchlorid (**5f**)^[13], *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-isoleucylchlorid (**5g**)^[14], *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-valylchlorid (**5h**)^[15], *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-prolylchlorid (**5i**)^[16], *N*-Trifluoracetyl-*L*-phenylalanylchlorid (**5j**)^[17], *N*-Trifluoracetyl-*L*-leucylchlorid (**5k**)^[18], *N*-Trifluoracetyl-*L*-isoleucylchlorid (**5l**)^[19], *N*-Trifluoracetyl-*L*-valylchlorid (**5m**)^[20] und das Alkenol 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**)^[6] wurden nach literaturbekannter Vorschrift dargestellt. 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**9b**)^[7] wurde zur Verfügung gestellt.

4.6.2 Darstellung der Hydroxamsäuren **6**

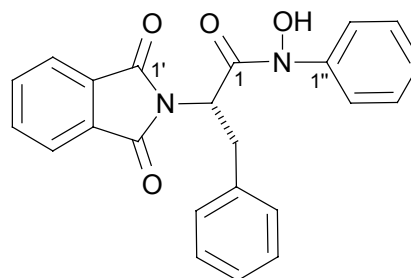
4.6.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Hydroxamsäuren **6**

Zu dem entsprechenden Carbonsäurechlorid **5** in Et₂O (3 ml/mmol) wurden 1.5 Moläquiv. NaHCO₃ gegeben, die Mischung auf -78° C abgekühlt und über einen Zeitraum von 0.5 h eine Lösung des Hydroxylamins (1 Moläquiv.) in Et₂O (3 ml/mmol) zugetropft. Die Lösung wurde 12 h unter langsamer Erwärmung auf 25° C gerührt. Die auf diese Weise erhaltene Suspension wurde mit H₂O (3 × 1.0 ml/mmol) gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (950 mbar/40° C) entfernt und die Hydroxamsäure **6** durch Umkristallisieren gereinigt.

4.6.2.1.1 *N,N*-Phthaloyl-*L*-phenylalanyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (Pht-Phe-Ph) (**6a**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N,N*-Phthaloyl-*L*-phenylalanylchlorid (**5a**)^[10] (3.14 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N,N*-Phthaloyl-*L*-

phenylalanyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6a**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].



Ausbeute: 3.59 g (9.30 mmol, 93%), weißer Feststoff.

Schmp.: >350° C. $[\alpha]_D^{25} = -48.3^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl₃). ¹H-NMR

([D₆]DMSO, 250 MHz): $\delta = 3.53$ (s, 1 H, 3-H), 4.56 (dd, $J =$

5.5, 4.6 Hz, 1 H, 2-H), 7.19–7.05 (m, 7 H, Ar-H), 7.39–7.32 (m, 2 H, Ar-H),

7.61–7.58 (m, 1 H, Ar-H), 7.80 (s, 4 H, 3'-H, 4'-H). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 32.93$

(C-3), 59.63 (C-2), 120.17 (C-4''), 123.11 (C-2''), 123.72 (C-3'), 126.94 (C-7), 128.42 (C-5),

130.45 (C-6), 131.04 (C-2'), 135.08 (C-3''), 137.61 (C-4), 139.02 (C-4'), 144.78 (C-1''), 163.63

(C-1'), 172.48 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 386 (0.5) [M⁺], 370 (12) [M⁺-OH], 250 (61)

[C₁₆H₁₂NO₂⁺], 232 (33) [C₁₁H₈N₂O₄⁺], 131 (24) [C₈H₄O₂⁺], 107 (51) [C₆H₆NO⁺], 77 (100)

[C₆H₅⁺], 51 (47) [C₄H₃⁺]. IR (KBr): $\nu = 3418$ cm⁻¹ (m, N-OH), 3220 (m, N-OH), 3032–2850 (m,

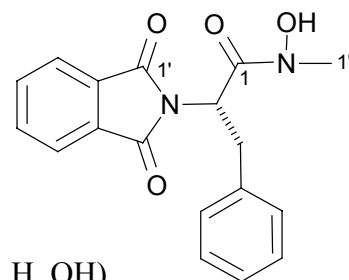
ν -CH), 1774 (w, C=O), 1714 (s, C=O, Imid), 1695 (m, C=O), 1402 (s, δ -CH), 1109 (w, ν -CC),

883 (w, ν -NO), 720 (m), 700 (w), 520 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 219 nm (4.49).

C₂₃H₁₈N₂O₄ (386.4): Ber. C 71.49, H 4.70, N 7.25; Gef. C 71.53, H 4.81, N 7.25.

4.6.2.1.2 *N,N*-Phthaloyl-L-phenylalanyl-*N'*-methylhydroxamsäure (Pht-Phe-Me) (**6e**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N,N*-Phthaloyl-L-phenylalanylchlorid (**5a**)^[10] (3.14 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N,N*-Phthaloyl-L-phenylalanyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6e**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].



Ausbeute: 2.63 g (8.10 mmol, 81%), weißer Feststoff. Schmp.: 117–

120° C. $[\alpha]_D^{25} = -104.5^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO,

250 MHz): $\delta = 3.11$ (s, 3 H, 1''-H), 5.31 (dd, $J = 5.5, 4.3$ Hz, 1 H, 2-

H), 7.08–7.20 (m, 5H, Ar-H), 7.80 (s, 4 H, 3'-H, 4'-H), 10.25 (s, br., 1 H, OH).

¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 33.30$ (C-3), 36.35 (C-1''), 58.84 (C-2), 123.13 (C-3'),

125.98 (C-7), 128.30 (C-5), 128.72 (C-6), 134.64 (C-2'), 137.78 (C-4'), 140.88 (C-4), 167.25 (C-

1'), 175.50 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 324 (10) [M⁺], 278 (17) [C₁₇H₁₂NO₃⁺], 250 (100)

[C₁₆H₁₂NO₂⁺], 232 (53) [C₁₁H₈N₂O₄⁺], 160 (8) [C₉H₅NO₂⁺], 148 (11) [C₈H₇NO₂⁺], 130 (20)

[C₆H₁₁NO₂⁺], 104 (18) [C₇H₄O⁺], 77 (40) [C₆H₅⁺], 51 (11) [C₄H₃⁺]. IR (KBr): $\nu = 3423$ cm⁻¹ (m,

N-OH), 3251 (m, N-OH), 3090–2850 (m, ν -CH), 1775 (m, C=O), 1716 (s, C=O, Imid), 1636 (m, C=O), 1386 (s, δ -CH), 1192 (w, ν -CC), 889 (w, ν -NO), 720 (m), 700 (w), 530 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 217 nm (4.56). C₁₈H₁₆N₂O₄ (324.3): Ber. C 66.66, H 4.97, N 8.64; Gef. C 66.65, H 5.01, N 8.67.

4.6.2.1.3 *N,N*-Phthaloyl-L-leucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6b**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N,N*-Phthaloyl-L-leucylchlorid (**5b**)^[11] (2.80 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N,N*-Phthaloyl-L-leucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6b**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 3.21 g (9.10 mmol, 91%), weißer Feststoff.

Schmp.: 319–322° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -25.0^{\circ}$ ($c = 0.3$, CHCl₃). ¹H-

NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): $\delta = 1.12$ (s, 9 H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H),

4.16 (s, 1 H, 2-H), 7.09–7.50 (m, 5 H, Ar-H), 7.81 (s, 4 H, 3'-H, 4'-H). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63

MHz): $\delta = 18.46$ (C-4), 29.56 (C-5, C-6), 34.31 (C-3), 60.52 (C-2), 121.11 (C-4''), 122.66 (C-2''),

123.90 (C-3'), 131.26 (C-2'), 134.42 (C-3''), 140.94 (C-4'), 144.06 (C-1''), 169.78 (C-1'), 175.15

(C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 352 (0.5) [M⁺], 280 (11) [C₁₆H₁₁N₂O₃⁺], 216 (100)

[C₁₃H₁₄NO₂⁺], 160 (53) [C₉H₅NO₂⁺], 148 (56) [C₈H₇NO₂⁺], 130 (45) [C₆H₁₁NO₂⁺], 104 (25)

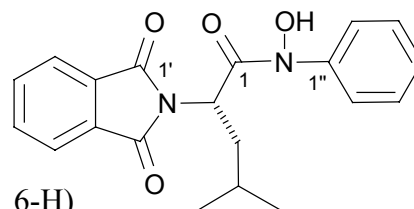
[C₇H₄O⁺], 77 (21) [C₆H₅⁺], 69 (27) [C₅H₁₀⁺], 51 (10) [C₄H₃⁺]. IR (KBr): $\nu = 3423$ cm⁻¹ (m, N-

OH), 3200 (m, N-OH), 2957 (m, ν -CH), 1775 (m, C=O), 1711 (s, C=O, Imid), 1601 (m, C=O),

1397 (s, δ -CH), 1110 (w, ν -CC), 906 (w, ν -NO), 719 (m), 669 (w), 534 (w). UV/Vis (EtOH):

λ_{\max} (lg ϵ) = 220 nm (4.30). C₂₀H₂₀N₂O₄ (352.4): Ber. C 68.17, H 5.72, N 7.95; Gef. C 68.21, H

5.74, N 7.99.



4.6.2.1.4 *N,N*-Phthaloyl-L-leucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6f**)

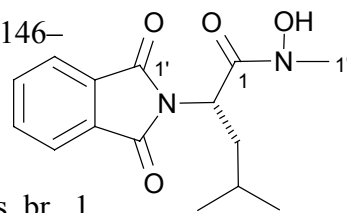
Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N,N*-Phthaloyl-L-leucylchlorid (**5b**)^[11] (2.80 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N,N*-Phthaloyl-L-leucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6f**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 1.83 g (6.30 mmol, 63%), weißer Feststoff. Schmp.: 146–

149° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -98.0^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO,

250 MHz): $\delta = 1.04$ (s, 6 H, 5-H, 6-H), 1.10 (s, 3 H, 3-H, 4-H),

2.98 (s, 3 H, 1''-H), 4.65 (s, 1 H, 2-H), 7.86 (s, 4 H, Ar-H), 9.85 (s, br., 1



H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO, 63 MHz): $\delta = 19.53$ (C-4), 30.79 (C-5, C-6), 34.80 (C-1''), 35.64

(C-3), 57.28 (C-2), 121.93 (C-3'), 131.24 (C-2'), 137.06 (C-4'), 167.68 (C-1'), 172.04 (C-1). MS

(70 eV, EI): m/z (%) = 290 (0.8) $[\text{M}^+]$, 244 (24) $[\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}_3^+]$, 160 (69) $[\text{C}_9\text{H}_5\text{NO}_2^+]$, 148 (77)

$[\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_2^+]$, 130 (53) $[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_2^+]$, 104 (34) $[\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^+]$, 77 (14) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 69 (35) $[\text{C}_5\text{H}_{10}^+]$, 51

(7) $[\text{C}_4\text{H}_3^+]$. IR (KBr): $\nu = 3423$ cm^{-1} (m, N-OH), 3238 (m, N-OH), 2964 (m, ν -CH), 1775 (m,

C=O), 1720 (s, C=O, Imid), 1637 (m, C=O), 1383 (s, δ -CH), 1190 (w, ν -CC), 900 (w, ν -NO),

720 (m), 634 (w), 531 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 219 nm (4.27). $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (290.3):

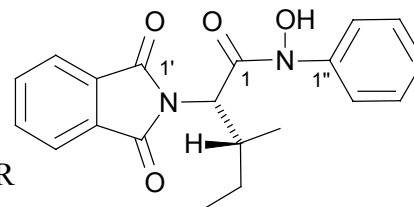
Ber. C 62.06, H 6.25, N 9.65; Gef. C 59.99, H 6.23, N 9.68.

4.6.2.1.5 *N,N*-Phthaloyl-L-isoleucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (Pht-Ile-Ph) (6c)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N,N*-Phthaloyl-L-isoleucylchlorid (**5c**)^[3b] (2.80 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N,N*-Phthaloyl-L-isoleucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6c**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:1$ (v/v)].

Ausbeute: 2.15 g (6.10 mmol, 61%), weißer Feststoff.

Schmp.: $>350^\circ$ C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -23.8^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$



($[\text{D}_6]$ DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.75$ (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, 6-H), 0.84–0.96 (m, 1 H, 5-H), 1.09 (d, $J =$

6.7 Hz, 3 H, 4-H), 1.35–1.46 (m, 1 H, 5-H), 2.40 (m_c, 1 H, 3-H), 4.05 (d, $J = 9.1$ Hz, 1 H, 2-H),

7.09–7.53 (m, 5 H, Ar-H), 7.81 (s, 4 H, 3'-H, 4'-H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO, 63 MHz): $\delta = 11.00$

(C-6), 14.24 (C-4), 23.31 (C-5), 30.85 (C-3), 77.26 (C-2), 119.67 (C-4''), 122.63 (C-2''), 123.73

(C-3'), 131.80 (C-2'), 134.12 (C-3''), 137.56 (C-4'), 144.61 (C-1''), 168.43 (C-1'), 178.21 (C-1).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 352 (0.7) $[\text{M}^+]$, 280 (17) $[\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3^+]$, 216 (61) $[\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2^+]$, 160

(100) $[\text{C}_9\text{H}_5\text{NO}_2^+]$, 148 (25) $[\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_2^+]$, 130 (31) $[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_2^+]$, 104 (15) $[\text{C}_7\text{H}_4\text{O}^+]$, 77 (33)

$[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 69 (14) $[\text{C}_5\text{H}_{10}^+]$, 51 (17) $[\text{C}_4\text{H}_3^+]$. IR (KBr): $\nu = 3464$ cm^{-1} (m, N-OH), 3199 (m, N-

OH), 2962 (m, ν -CH), 1772 (m, C=O), 1711 (s, C=O, Imid), 1603 (m, C=O), 1396 (s, δ -CH),

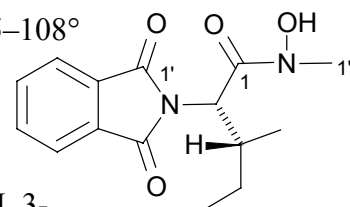
1079 (w, ν -CC), 849 (w, ν -NO), 720 (w), 604 (w), 533 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 217

(4.21). $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (352.4): Ber. C 68.17, H 5.72, N 7.95; Gef. C 68.21, H 5.72, N 7.98.

4.6.2.1.6 *N,N*-Phthaloyl-L-isoleucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (Pht-Ile-Me) (**6g**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N,N*-Phthaloyl-L-isoleucylchlorid (**5c**)^[3b] (2.80 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N,N*-Phthaloyl-L-isoleucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6g**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

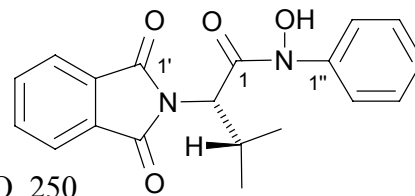
Ausbeute: 1.89 g (6.50 mmol, 65%), weißer Feststoff. Schmp.: 105–108°
 C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -13.4^{\circ}$ ($c = 0.5$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.78$ (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, 6-H), 0.81–0.90 (m, 1 H, 5-H), 0.93 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 4-H), 1.03–1.11 (m, 1 H, 5-H), 1.31 (m_c, 1 H, 3-H), 3.05 (s, 3 H, 1''-H), 4.77 (d, $J = 9.8$ Hz, 1 H, 2-H), 7.86 (s, 4 H, 3'-H, 4'-H), 9.87 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 11.40$ (C-6), 16.44 (C-4), 28.12 (C-5), 32.80 (C-3), 36.17 (C-1''), 73.67 (C-2), 120.55 (C-3'), 131.09 (C-2'), 145.05 (C-4'), 167.12 (C-1'), 176.17 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 290 (2) [M⁺], 216 (24) [C₁₃H₁₄NO₂⁺], 160 (100) [C₉H₅NO₂⁺], 148 (31) [C₈H₇NO₂⁺], 130 (37) [C₆H₁₁NO₂⁺], 104 (29) [C₇H₄O⁺], 77 (24) [C₆H₅⁺], 69 (15) [C₅H₁₀⁺], 51 (7) [C₄H₃⁺]. IR (KBr): $\nu = 3468$ cm⁻¹ (m, N-OH), 3220 (m, N-OH), 2967 (m, ν -CH), 1773 (m, C=O), 1718 (s, C=O, Imid), 1636 (m, C=O), 1386 (s, δ -CH), 1193 (w, ν -CC), 889 (w, ν -NO), 721 (m), 635 (w), 531 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ϵ) = 214 nm (4.21). C₁₅H₁₈N₂O₄ (290.3): Ber. C 62.06, H 6.25, N 9.65; Gef. C 62.11, H 6.21, N 9.62.



4.6.2.1.7 *N,N*-Phthaloyl-L-valyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (Pht-Val-Ph) (**6d**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N,N*-Phthaloyl-L-valylchlorid (**5d**)^[3b] (2.66 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N,N*-Phthaloyl-L-valyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6d**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 2.13 g (6.30 mmol, 63%), weißer Feststoff. Schmp.: >350° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -22.6^{\circ}$ ($c = 0.2$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.82$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 5-H), 1.03 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 4-H), 2.65 (m_c, 1 H, 3-H), 4.89 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H, 2-H), 7.09–7.16 (m, 1 H, Ar-H), 7.26–7.35 (m, 4 H, Ar-H), 7.82 (s, 4 H, 3'-H, 4'-H). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 18.69$ (C-5), 19.97 (C-4), 24.94 (C-3), 74.43 (C-2), 119.70 (C-4''), 123.29 (C-2''), 123.40 (C-3'), 130.29 (C-2'), 133.86 (C-3''), 139.14 (C-4'),



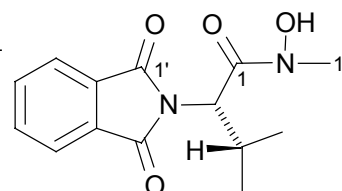
142.52 (C-1''), 164.81 (C-1'), 173.33 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 338 (0.1) [M^+], 115 (7) [$C_5H_9NO_2^+$], 105 (18) [$C_7H_4O^+$], 91 (29) [$C_6H_5N^+$], 77 (100) [$C_6H_5^+$], 65 (25) [$C_3H_5^+$], 51 (35) [$C_4H_3^+$]. IR (KBr): $\nu = 3424\text{ cm}^{-1}$ (m, N-OH), 3254 (m, N-OH), 2959 (m, ν -CH), 1775 (m, C=O), 1719 (s, C=O, Imid), 1631 (m, C=O), 1387 (s, δ -CH), 1069 (w, ν -CC), 876 (w, ν -NO), 703 (w), 688 (w), 503 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ϵ) = 219 nm (4.47). $C_{19}H_{18}N_2O_4$ (338.4): Ber. C 67.45, H 5.36, N 8.28; Gef. C 68.00, H 5.39, N 8.54.

4.6.2.1.8 *N,N*-Phthaloyl-L-valyl-*N'*-methylhydroxamsäure (Pht-Val-Me) (6h)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N,N*-Phthaloyl-L-valylchlorid (**5d**)^[3b] (2.66 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N,N*-Phthaloyl-L-isoleucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6h**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 1.77 g (6.40 mmol, 64%), weißer Feststoff. Schmp.: 144–

147° C. $[\alpha]_D^{25} = -38.4^\circ$ ($c = 0.2$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.75$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 5-H), 0.96 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 4-



H), 3.04 (s, 3 H, 1''-H), 4.66 (d, $J = 9.8$ Hz, 1 H, 2-H), 7.86 (s, 4 H, 3'-H, 4'-H), 9.92 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 18.69$ (C-5), 20.49 (C-4), 26.75 (C-3), 35.22 (C-1''), 74.43 (C-2), 126.28 (C-3'), 131.10 (C-2'), 139.40 (C-4'), 167.20 (C-1'), 172.74 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 276 (1) [M^+], 218 (27) [$C_{10}H_6N_2O_4^+$], 202 (78) [$C_{12}H_{12}NO_2^+$], 160 (45) [$C_9H_5NO_2^+$], 148 (58) [$C_8H_7NO_2^+$], 130 (49) [$C_6H_{11}NO_2^+$], 104 (23) [$C_7H_4O^+$], 77 (14) [$C_6H_5^+$], 51 (6) [$C_4H_3^+$]. IR (KBr): $\nu = 3460\text{ cm}^{-1}$ (m, N-OH), 3156 (m, N-OH), 2928 (w, ν -CH), 1771 (m, C=O), 1720 (s, C=O, Imid), 1648 (m, C=O), 1625 (m, C=O), 1386 (s, δ -CH), 1083 (w, ν -CC), 893 (w, ν -NO), 722 (m), 703 (w), 531 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ϵ) = 219 nm (4.54). $C_{14}H_{16}N_2O_4$ (276.29): Ber. C 60.86, H 5.84, N 10.14; Gef. C 60.83, H 5.79, N 10.17.

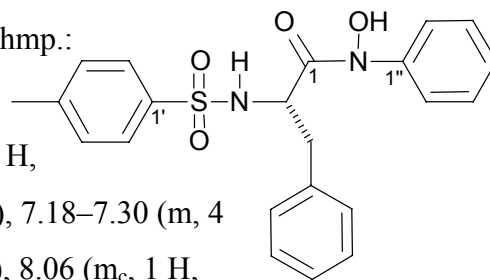
4.6.2.1.9 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-L-phenylalanyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (Tos-Phe-Ph) (6i)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-L-phenylalanylchlorid (**5e**)^[12] (3.38 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-L-phenylalanyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6i**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 0.82 g (2.00 mmol, 20%), brauner Feststoff. Schmp.:

274–277° C. $[\alpha]_D^{25} = -10.7^\circ$ ($c = 0.2$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$

($[\text{D}_6]$ DMSO, 250 MHz): $\delta = 2.29$ (s, 3 H, 5'-H), 2.36 (s, 2 H, 3-H), 3.37 (t, 1 H, $J = 7.02$ Hz, 2-H), 7.14 (m_c, 2 H, Ar-H), 7.18–7.30 (m, 4 H, Ar-H), 7.49 (m_c, 2 H, Ar-H), 7.55–7.69 (m_c, 4 H, Ar-H), 8.06 (m_c, 1 H, H-7), 8.24 (m_c, 1 H, H-4''), 10.98 (s, br., 1 H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO, 63 MHz): $\delta = 20.78$ (C-5'), 31.39 (C-3), 61.63 (C-2), 120.28 (C-4''), 122.31 (C-2''), 125.48 (C-2'), 128.21 (C-3'), 128.8 (C-7), 129.24 (C-3''), 131.12 (C-5), 132.86 (C-6), 138.38 (C-4), 139.22 (C-1'), 144.92 (C-4'), 151.10 (C-1''), 164.87 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 155 (33) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{SO}_2^+]$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 77 (5) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 65 (33) $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$, 51 (7) $[\text{C}_4\text{H}_3^+]$, 39 (15) $[\text{C}_3\text{H}_3^+]$. IR (KBr): $\nu = 3378$ cm^{-1} (m, N-OH), 3196 (m, N-OH), 3091–2922 (m, ν -CH), 1654 (m, C=O), 1592 (s, ν -CC), 1486 (w, δ -NH), 1373 (s, δ -CH), 1174 (s, SO_2N), 1178 (w, ν -CC), 905 (w, ν -NO), 810 (s), 702 (w), 653 (s), 569 (s). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 243 (4.21). $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (410.5): Ber. C 64.37, H 5.40, N 6.82, S 7.81. Gef. C 64.40, H 5.37, N 6.90, S 7.90.



4.6.2.1.10 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-phenylalanyl-*N'*-methylhydroxamsäure (Tos-Phe-Me) (6I)

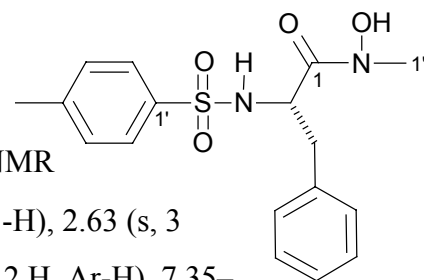
Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-phenylalanylchlorid (**5e**)^[12] (3.38 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-phenylalanyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6I**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:1$ (v/v)].

Ausbeute: 2.02 g (5.80 mmol, 58%), gelber Feststoff.

Schmp.: 273–275° C. $[\alpha]_D^{25} = -0.4^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$

($[\text{D}_6]$ DMSO, 250 MHz): $\delta = 2.26$ (s, 3 H, 5'-H), 2.38 (s, 2 H, 3-H), 2.63 (s, 3 H, 1''-H), 3.84 (m_c, 1 H, 2-H), 5.75 (s, br., 1 H, NH), 7.13 (m_c, 2 H, Ar-H), 7.35–

7.48 (m, 4 H, Ar-H), 7.50 (m_c, 2 H, Ar-H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO, 63 MHz): $\delta = 30.89$ (C-3), 41.23 (C-1''), 61.42 (C-2), 125.71 (C-2'), 127.37 (C-7), 128.60 (C-3'), 129.69 (C-5), 130.91 (C-6), 135.36 (C-4), 138.81 (C-1'), 144.43 (C-4'), 151.10 (C-1''), 167.87 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 192 (3) $[\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+]$, 155 (33) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+]$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 77 (3) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 65 (32) $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$. IR (KBr): $\nu = 3396$ cm^{-1} (m, N-OH), 3197 (m, N-OH), 3092–2924 (m, ν -CH), 1652 (m, C=O), 1592 (s, ν -CC), 1488 (w, δ -NH), 1374 (s, δ -CH), 1170 (s, SO_2N), 1080 (w, ν -CC),



911 (w, ν -NO), 810 (s), 701 (m), 653 (s), 567 (s). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} ($\lg \epsilon$) = 242 nm (4.31). $C_{17}H_{20}N_2O_4S$ (348.4): Ber. C 58.60, H 5.78, N 8.04, S 9.20; Gef. C 58.57, H 5.82, N 8.10, S 9.14.

4.6.2.1.11 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-leucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (Tos-Leu-Ph) (**6j**)

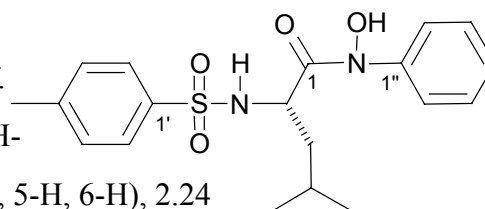
Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-leucylchlorid (**5f**)^[13] (3.04 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-leucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6j**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 1.51 g (4.00 mmol, 40%), weißer Feststoff.

Schmp.: 203–205° C. $[\alpha]_D^{25} = +11.8^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl₃). ¹H-

NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.96$ (s, 9 H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H), 2.24

(s, 3 H, 5'-H), 4.59 (s, 1 H, 2-H), 7.12–7.31 (m, 7 H, Ar-H), 7.69 (m_c, 2 H, Ar-H), 9.44 (s, br., 1 H, NH), 10.55 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 20.78$ (C-5'), 26.13 (C-5), 26.38 (C-6), 34.87 (C-3), 36.16 (C-4), 53.37 (C-2), 121.72 (C-4''), 122.84 (C-2''), 126.96 (C-2'), 127.83 (C-3''), 129.06 (C-3'), 137.38 (C-1'), 146.22 (C-4'), 156.03 (C-1''), 168.78 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 376 (1) [M⁺], 240 (100) [C₁₂H₁₈NO₂S⁺], 155 (62) [C₇H₇O₂S⁺], 91 (97) [C₇H₇⁺], 77 (5) [C₆H₅⁺], 65 (20) [C₅H₅⁺], 51 (3) [C₄H₃⁺], 39 (7) [C₃H₃⁺]. IR (KBr): $\nu = 3304$ cm⁻¹ (m, N-OH), 3200 (m, N-OH), 3054–2967 (m, ν -CH), 1632 (s, C=O), 1597 (s, ν -CC), 1490 (w, δ -NH), 1398 (s, δ -CH), 1166 (s, SO₂N), 1080 (w, ν -CC), 885 (w, ν -NO), 836 (w), 682 (m), 566 (m). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} ($\lg \epsilon$) = 228 nm (3.82), 258 (3.56). $C_{19}H_{24}N_2O_4S$ (376.5): Ber. C 60.62, H 6.43, N 7.44, S 8.52; Gef. C 60.62, H 6.48, N 7.40, S 8.50.



4.6.2.1.12 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-leucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (Tos-Leu-Me) (**6m**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-leucylchlorid (**5f**)^[13] (3.04 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-leucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6m**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 1.01 g (3.20 mmol, 32%), weißer Feststoff. Schmp.:

207–209° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +17.3^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$

($[\text{D}_6]$ DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.87$ (s, 9 H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H),

2.36 (s, 3 H, 5'-H), 2.72 (s, 3 H, 1''-H), 4.39 (s, 1 H, 2-H), 7.31 (d, $J = 8.2$ Hz,

2 H, 3'-H), 7.62 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, 2'-H), 9.82 (s, br., 1 H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO, 63

MHz): $\delta = 20.84$ (C-5'), 26.28 (C-5), 26.29 (C-6), 34.34 (C-3), 35.34 (C-4), 42.99 (C-1''), 57.64

(C-2), 126.62 (C-2'), 128.86 (C-3'), 137.94 (C-1'), 142.05 (C-4'), 169.06 (C-1). MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 314 (6) $[\text{M}^+]$, 240 (84) $[\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{S}^+]$, 155 (67) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+]$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 77 (5)

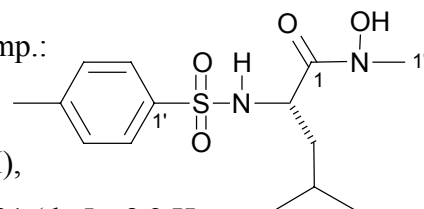
$[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 65 (18) $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$. IR (KBr): $\nu = 3281$ cm^{-1} (m, N-OH), 3189 (m, N-OH), 3064–2922 (m,

ν -CH), 1605 (s, C=O), 1562 (m, ν -CC), 1481 (w, δ -NH), 1369 (s, δ -CH), 1169 (s, SO_2N), 1177

(w, ν -CC), 875 (w, ν -NO), 808 (m), 670 (m), 561 (m). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 225 nm

(4.19), 262 (2.91). $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (314.4): Ber. C 53.48, H 7.05, N 8.91, S 10.20; Gef. C 53.45, H

7.09, N 8.95, S 10.27.



4.6.2.1.13 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-isoleucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (Tos-Ile-Ph) (**6k**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-isoleucylchlorid (**5g**)^[14] (3.04 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-isoleucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6k**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:1$ (v/v)].

Ausbeute: 2.94 g (7.80 mmol, 78%), weißer Feststoff.

Schmp.: 190–192° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +17.1^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$

($[\text{D}_6]$ DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.78$ (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, 6-H), 0.86 (d, $J =$

6.7 Hz, 3 H, 4-H), 1.02–1.17 (m, 1 H, 5-H), 1.38–1.51 (m, 1 H, 5-H), 1.78–1.88 (m, 1 H, 3-H),

2.26 (s, 3 H, 5'-H), 4.43 (s, 1 H, 2-H), 7.06–7.15 (m, 1 H, Ar-H), 7.20–7.28 (m, 6 H, Ar-H), 7.66

(mc, 2 H, Ar-H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO, 63 MHz): $\delta = 12.09$ (C-6), 15.46 (C-4), 20.96 (C-5'),

35.26 (C-5), 36.41 (C-3), 53.38 (C-2), 120.76 (C-4''), 122.84 (C-2''), 126.56 (C-2'), 128.20 (C-

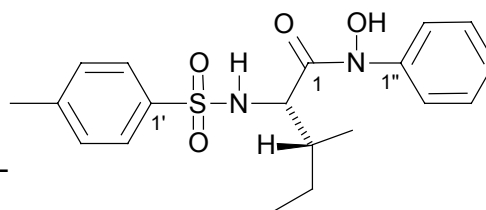
3''), 129.04 (C-3'), 136.71 (C-1'), 141.80 (C-4'), 151.56 (C-1''), 166.39 (C-1). MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 376 (0.2) $[\text{M}^+]$, 240 (91) $[\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{S}^+]$, 155 (54) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+]$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 77

(7) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 65 (20) $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$. IR (KBr): $\nu = 3447$ cm^{-1} (m, N-OH), 3277 (m, N-OH), 3057–2878

(m, ν -CH), 1616 (m, C=O), 1597 (s, ν -CC), 1493 (w, δ -NH), 1332 (s, δ -CH), 1165 (s, SO_2N),

1091 (w, ν -CC), 887 (w, ν -NO), 818 (m), 678 (m), 569 (m). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 229



nm (4.06), 256 (3.83). C₁₉H₂₄N₂O₄S (376.5): Ber. C 60.62, H 6.43, N 7.44, S 8.52; Gef. C 60.51, H 6.40, N 7.39, S 8.54.

4.6.2.1.14 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-isoleucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (Tos-Ile-Me) (**6n**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-isoleucylchlorid (**5g**)^[14] (3.04 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-isoleucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6n**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 1.95 g (6.20 mmol, 62%), weißer Feststoff. Schmp.:

197–199° C. $[\alpha]_D^{25} = -0.6^\circ$ ($c = 0.4$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO,

250 MHz): $\delta = 0.75$ (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, 6-H), 0.77 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 4-H), 0.96–

1.10 (m, 1 H, 5-H), 1.36–1.43 (m, 1 H, 5-H), 1.66–1.61 (m, 1 H, 3-H), 2.36 (s, 3 H, 1'-H), 2.81

(s, 3 H, 1''-H), 4.31 (m_c, 1 H, 2-H), 7.31 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, 3'-H), 7.62 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, 2'-

H), 9.88 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 10.44$ (C-6), 13.78 (C-4), 20.84

(C-5'), 23.60 (C-5), 36.35 (C-3), 46.27 (C-1''), 58.43 (C-2), 122.93 (C-2'), 126.49 (C-3'), 134.98

(C-1'), 147.30 (C-4'), 165.60 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 314 (6) [M⁺], 240 (74)

[C₁₂H₁₈NO₂S⁺], 184 (27) [C₈H₉NO₂S⁺], 155 (64) [C₇H₇O₂S⁺], 91 (100) [C₇H₇⁺], 77 (4) [C₆H₅⁺],

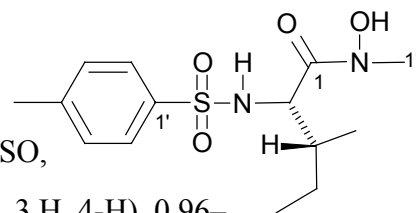
65 (20) [C₅H₅⁺]. IR (KBr): $\nu = 3270$ cm⁻¹ (m, N-OH), 3160 (m, N-OH), 3053–2878 (m, ν -CH),

1606 (m, C=O), 1523 (s, C=C-Valenz), 1497 (w, δ -NH), 1399 (s, δ -CH), 1158 (s, SO₂N), 1091

(w, ν -CC), 848 (w, ν -NO), 820 (m), 679 (m), 570 (s). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 226 nm

(4.04), 263 (2.82). C₁₄H₂₂N₂O₄S (314.4): Ber. C 53.48, H 7.05, N 8.91, S 10.20; Gef. C 53.45, H

7.27, N 8.96, S 10.71.

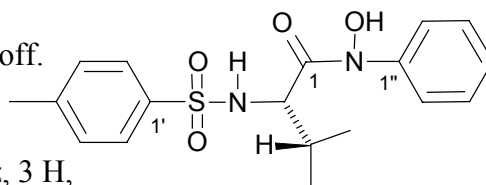


4.6.2.1.15 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-valyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (Tos-Val-Ph) (**6r**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-valylchlorid (**5h**)^[15] (2.90 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-valyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6r**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 0.94 g (2.50 mmol, 25%), beiger Feststoff.

Schmp.: 188–190° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -8.8^{\circ}$ ($c = 0.6$, CHCl_3).



$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.82$ (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H,

5-H), 0.90 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 4-H), 2.05–2.13 (m, 1 H, 3-H), 2.28 (s, 3 H, 5'-H), 4.45 (s, 1 H, 2-

H), 7.13–7.31 (m, 7 H, Ar-H), 7.67 (m_c , 2 H, Ar-H), 10.79 (s, br., 1 H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$

($[\text{D}_6]$ DMSO, 63 MHz): $\delta = 17.11$ (C-4), 18.73 (C-5), 20.76 (C-5'), 30.01 (C-3), 59.59 (C-2),

118.93 (C-4''), 120.82 (C-2''), 126.56 (C-2'), 128.06 (C-3''), 129.09 (C-3'), 138.00 (C-1'), 142.17

(C-4'), 150.00 (C-1''), 166.37 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 362 (1) $[\text{M}^+]$, 226 (100)

$[\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}^+]$, 155 (73) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+]$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 77 (8) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 65 (24) $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$. IR

(KBr): $\nu = 3451$ cm^{-1} (m, N-OH), 3275 (m, N-OH), 3043–2870 (m, ν -CH), 1618 (m, C=O),

1597 (s, ν -CC), 1494 (w, δ -NH), 1332 (s, δ -CH), 1164 (s, SO_2N), 1092 (w, ν -CC), 853 (w, ν -

NO), 820 (m), 683 (m), 568 (m). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 228 nm (4.08), 255 (3.82).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (362.4): Ber. C 59.65, H 6.12, N 7.73, S 8.85; Gef. C 59.64, H 6.12, N 7.72, S

8.88.

4.6.2.1.16 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-valyl-*N'*-methylhydroxamsäure (Tos-Val-Me) (60)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-valylchlorid

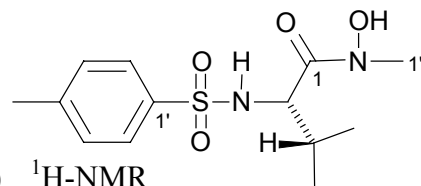
(**5h**)^[15] (2.90 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-valyl-*N'*-

methyl-hydroxamsäure (**60**) umgesetzt und durch Umkristallisation gereinigt [PE/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:1$

(v/v)].

Ausbeute: 0.75 g (2.50 mmol, 25%), weißer Feststoff.

Schmp.: 195–197° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +8.9^{\circ}$ ($c = 0.2$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$



($[\text{D}_6]$ DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.76$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 5-H), 0.80 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 4-H), 1.91

(m_c , 1 H, 3-H), 2.36 (s, 3 H, 5'-H), 2.83 (s, 3 H, 1''-H), 4.26 (d, $J = 5.8$ Hz 1 H, 2-H), 7.32 (d, $J =$

7.9 Hz, 2 H, 3'-H), 7.61 (d, $J = 8.2$ Hz 2 H, 2'-H), 10.00 (s, br., 1 H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO,

63 MHz): $\delta = 17.34$ (C-4), 20.35 (C-5), 20.84 (C-5'), 29.79 (C-3), 41.30 (C-1''), 59.94 (C-2),

126.49 (C-2'), 128.98 (C-3'), 138.14 (C-1'), 142.08 (C-4'), 166.68 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%)

= 300 (7) $[\text{M}^+]$, 226 (75) $[\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}^+]$, 155 (68) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+]$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 65 (23)

$[\text{C}_5\text{H}_5^+]$. IR (KBr): $\nu = 3443$ cm^{-1} (m, N-OH), 3168 (m, N-OH), 3067–2860 (m, ν -CH), 1612 (m,

C=O), 1499 (m, δ -NH), 1392 (s, δ -CH), 1164 (s, SO_2N), 1091 (w, ν -CC), 854 (w, ν -NO), 820

(s), 693 (m), 571 (m). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 225 nm (4.03). $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (300.4): Ber. C

51.98, H 6.71, N 9.33, S 10.67; Gef. C 52.01, H 6.68, N 9.35, S 10.65.

4.6.2.1.17 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-prolyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (Tos-Pro-Ph) (**6q**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-prolylchlorid (**5i**)^[16] (2.88 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-prolyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6q**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 1.01 g (2.80 mmol, 28%), beiger Feststoff. Schmp.: 147–149° C.

$[\alpha]_D^{25} = -6.4^\circ$ ($c = 0.2$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): δ

= 1.53–1.67 (m, 2 H, 4-H), 1.78–1.92 (m, 2 H, 3-H), 2.40 (s, 3 H, 5''-H), 3.18–3.28 (m, 2 H, 5-H), 4.90–4.95 (m, 1 H, 2-H), 7.18–7.20 (m, 1 H, Ar-H), 7.38–7.44 (m, 4 H, Ar-H), 7.63–7.65 (m, 2 H, Ar-H), 7.70–7.75 (m, 2 H, Ar-H), 10.80 (s, br., 1 H, OH).

¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 20.89$ (C-5'), 24.15 (C-4), 28.97 (C-3), 55.90 (C-5), 64.51 (C-2), 119.25 (C-4''), 122.11 (C-2''), 126.75 (C-2'), 128.40 (C-3''), 129.74 (C-3'), 135.01 (C-1'), 143.22 (C-4'), 157.26 (C-1''), 167.52 (C-1).

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 240 (58) [C₁₁H₁₄NO₂S⁺], 155 (38) [C₇H₇O₂S⁺], 148 (20) [C₈H₇NO₂⁺], 91 (100) [C₇H₇⁺], 77 (7) [C₆H₅⁺], 65 (21) [C₅H₅⁺].

IR (KBr): $\nu = 3427$ cm⁻¹ (m, N-OH), 3257 (m, N-OH), 3061–2867 (m, ν -CH), 1640 (m, C=O), 1595 (s, ν -CC), 1492 (w, δ -NH), 1348 (s, δ -CH), 1159 (s, SO₂N), 1189 (w, ν -CC), 871 (w, ν -NO), 817 (m), 664 (s), 595 (m). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 235 nm (4.15), 254 (4.15).

4.6.2.1.18 *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-prolyl-*N'*-methylhydroxamsäure (Tos-Pro-Me) (**6p**)

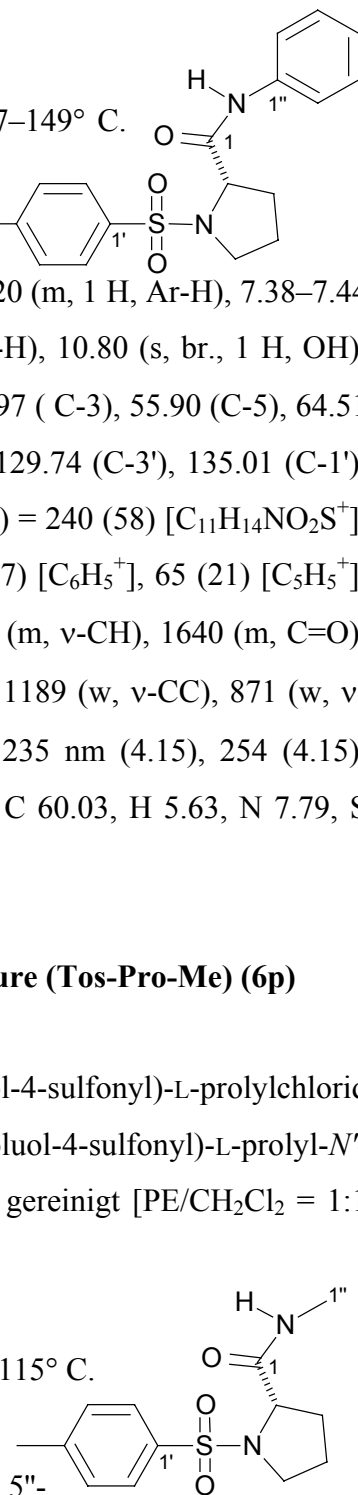
Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-prolylchlorid (**5i**)^[16] (2.88 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-(Toluol-4-sulfonyl)-*L*-prolyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6p**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 1.52 g (5.10 mmol, 51%), weißer Feststoff. Schmp.: 113–115° C.

$[\alpha]_D^{25} = -23.7^\circ$ ($c = 0.4$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz):

$\delta = 1.46$ –1.59 (m, 2 H, 4-H), 1.70–1.85 (m, 2 H, 3-H), 2.35 (s, 3 H, 5''-

H), 3.11 (s, 3 H, 1'-H), 3.12–3.24 (m, 2 H, 5-H), 4.69–4.73 (m, 1 H, 2-H), 7.26–7.50 (m, 2 H, 3'-



H), 7.70–7.79 (m, 2 H, 2'-H), 10.00 (s, br., 1 H, OH). ^{13}C -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 63 MHz): δ = 20.89 (C-5'), 23.99 (C-4), 28.42 (C-3), 42.38 (C-1''), 54.71 (C-5), 64.15 (C-2), 126.98 (C-2'), 129.69 (C-3'), 134.97 (C-1'), 144.20 (C-4'), 166.39 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 298 (2) $[\text{M}^+]$, 224 (87) $[\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{S}^+]$, 155 (64) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+]$, 91 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 65 (24) $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$. IR (KBr): ν = 3431 cm^{-1} (m, N-OH), 3244 (m, N-OH), 3060–2873 (m, ν -CH), 1637 (m, C=O), 1597 (s, ν -CC), 1495 (w, δ -NH), 1344 (s, δ -CH), 1158 (s, SO_2N), 1092 (w, ν -CC), 854 (w, ν -NO), 819 (m), 666 (s), 593 (m), 547 (m). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 229 nm (4.11), 319 (2.21). $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (298.4): Ber. C 52.33, H 6.08, N 9.39, S 10.75; Gef. C 52.29, H 6.08, N 9.41, S 10.78.

4.6.2.1.19 *N*-Trifluoracetyl-L-phenylalanyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (TFA-Phe-Ph) (**6s**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-Trifluoracetyl-L-phenylalanylchlorid (**5j**)^[17] (2.80 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-Trifluoracetyl-L-phenylalanyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6s**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/ CH_2Cl_2 = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 2.08 g (5.90 mmol, 59%), hellgelber Feststoff.

Schmp.: 79–80° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +7.2^\circ$ ($c = 0.2$, CHCl_3). ^1H -NMR

($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 250 MHz): δ = 2.99 (dd, $J = 11.0, 2.8$ Hz, 1 H, 3-H), 3.22

(dd, $J = 9.5, 4.6$ Hz, 1 H, 3-H), 4.51 (m_c, 1 H, 2-H), 7.18–7.32 (m, 5 H, Ph-

H), 7.26 (s, br., 1 H, NH), 7.43–7.69 (m, 3 H, Ph-H), 8.09 (m_c, 1 H, Ph-H), 8.26 (m_c, 1 H, Ph-H),

9.89 (s, br., 1 H, OH). ^{13}C -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 63 MHz): δ = 35.59 (C-3), 53.93 (C-2), 114.02

(C-2'), 122.01 (C-4''), 124.93 (C-2''), 126.52 (C-7), 128.18 (C-6), 128.92 (C-5), 129.27 (C-3''),

137.23 (C-4), 148.50 (C-1''), 155.89 (C-1'), 171.35 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 199 (26)

$[\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_3\text{F}_3^+]$, 148 (16) $[\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}^+]$, 105 (20) $[\text{C}_8\text{H}_8^+]$, 91 (59) $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$, 77 (100) $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$, 65

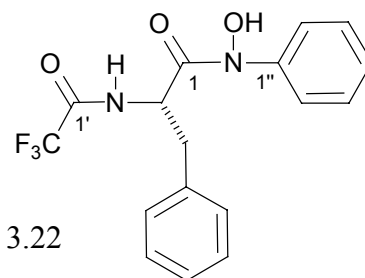
(28) $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$, 51 (24) $[\text{C}_4\text{H}_3^+]$. IR (KBr): ν = 3481 cm^{-1} (m, N-OH), 3302 (m, N-OH), 3090–

2932 (m, ν -CH), 1704 (s, C=O), 1626 (m, C=O), 1556 (m, C=O, Amide), 1497 (w, δ -NH), 1328

(s, δ -CH), 1209 (s, CF), 1179 (s, CF), 1072 (w, ν -CC), 872 (w, ν -NO), 755 (m), 702 (m), 686

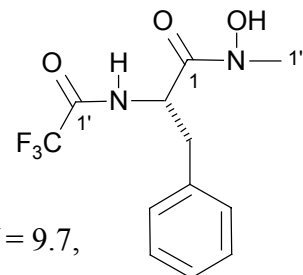
(m). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 236 nm (3.69), 319 (3.59). $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3\text{F}_3$ (352.3): Ber. C

57.96, H 4.29, N 7.95; Gef. C 57.99, H 4.34, N 7.98.



4.6.2.1.20 *N*-Trifluoracetyl-L-phenylalanyl-*N'*-methylhydroxamsäure (TFA-Phe-Me) (**6w**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-Trifluoracetyl-L-phenylalanylchlorid (**5j**)^[17] (2.80 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-Trifluoracetyl-L-phenylalanyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6w**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].



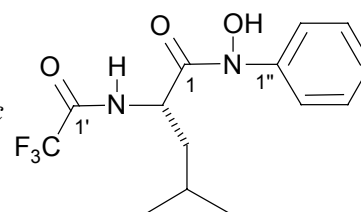
Ausbeute: 1.54 g (5.30 mmol, 53%), hellgelber Feststoff. Schmp.: 102°

C. $[\alpha]_D^{25} = +24.4^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz):

$\delta = 2.65$ (s, 3 H, 1''-H), 2.96 (dd, $J = 10.7, 2.8$ Hz, 1 H, 3-H), 3.21 (dd, $J = 9.7, 4.3$ Hz, 1 H, 3-H), 4.41 (m_c, 1 H, 2-H), 7.16–7.26 (m, 5 H, Ph-H), 8.23 (s, br., 1 H, NH), 9.49 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 36.03$ (C-3), 37.38 (C-1''), 54.78 (C-2), 118.13 (C-2'), 126.28 (C-7), 128.07 (C-6), 128.89 (C-5), 137.87 (C-4), 156.11 (C-1'), 172.95 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 290 (0.5) [M⁺], 148 (50) [C₉H₉NO⁺], 180 (8) [C₆H₆NO₂F₃⁺], 91 (100) [C₇H₇⁺], 69 (9) [CF₃⁺], 65 (16) [C₅H₅⁺], 46 (29) [CH₄NO⁺]. IR (KBr): $\nu = 3417$ cm⁻¹ (m, N-OH), 3292 (m, N-OH), 3029–2774 (m, ν -CH), 1698 (s, C=O), 1618 (m, C=O), 1555 (m, C=O, Amide), 1497 (w, δ -NH), 1391 (m, δ -CH), 1208 (s, CF), 1164 (s, CF), 1083 (w, ν -CC), 871 (w, ν -NO), 750 (m), 699 (m), 574 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 229 nm (3.65), 321 (1.18). C₁₂H₁₃N₂O₃F₃ (290.2): Ber. C 49.66, H 4.51, N 9.65; Gef. C 49.60, H 4.54, N 9.68.

4.6.2.1.21 *N*-Trifluoracetyl-L-leucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (TFA-Leu-Ph) (**6t**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-Trifluoracetyl-L-leucylchlorid (**5k**)^[18] (2.46 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-Trifluoracetyl-L-leucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6t**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].



Ausbeute: 1.72 g (5.40 mmol, 54%), farbloses Öl. $[\alpha]_D^{25} = +2.4^\circ$ (c

= 0.5, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): $\delta = 0.99$ (s, 9

H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H), 4.15 (t, $J = 7.0$ Hz, 1 H, 2-H), 7.32 (s, br., 1 H, NH),

7.45–7.57 (m, 2 H, Ph-H), 7.61–7.73 (m, 2 H, Ph-H), 8.08 (m_c, 1 H, Ph-H), 8.26 (m_c, 1 H, NH),

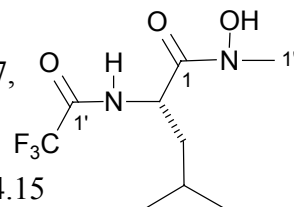
9.50 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 20.41$ (C-5), 26.56 (C-6), 33.81 (C-3), 35.73 (C-4), 61.11 (C-2), 114.39 (C-2'), 121.98 (C-4''), 124.90 (C-2''), 129.24 (C-3''), 143.43

(C-1''), 157.24 (C-1'), 168.80 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 199 (19) [C₅H₅N₂O₃F₃⁺], 182 (14) [C₇H₁₁NOF₃⁺], 153 (25) [C₄H₂NO₂F₃⁺], 69 (41) [CF₃⁺], 57 (100) [C₄H₉⁺], 41 (40) [C₃H₆⁺]. IR (KBr): ν = 3419 cm⁻¹ (m, N-OH), 3337 (m, N-OH), 3071–2876 (m, ν -CH), 1718 (s, C=O), 1664 (m, C=O), 1564 (m, C=O, Amide), 1481 (w, δ -NH), 1374 (s, δ -CH), 1213 (s, CF), 1175 (s, CF), 869 (w, ν -NO), 765 (m), 687 (m), 522 (s). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 228 nm (3.90), 319 (3.81). C₁₄H₁₇N₂O₃F₃ (318.3): Ber. C 52.83, H 5.38, N 8.80; Gef. C 52.86, H 5.42, N 8.77.

4.6.2.1.22 *N*-Trifluoracetyl-L-leucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (TFA-Leu-Me) (**6x**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-Trifluoracetyl-L-leucylchlorid (**5k**)^[18] (2.46 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-Trifluoracetyl-L-leucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6x**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 0.62 g (2.70 mmol, 27%), farbloses Öl. $[\alpha]_D^{25} = -4.5^\circ$ ($c = 0.7$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): δ = 0.94 (s, 3 H, 2-H), 0.98 (s, 3 H, 6-H), 0.99 (s, 3 H, 5-H), 1.20 (m_c, 1 H, 4-H), 3.14 (s, 3 H, 1'-H), 4.15 (t, $J = 7.0$ Hz, 1 H, 2-H), 7.30 (s, br., 1 H, NH), 9.15 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): δ = 26.43 (C-6), 26.66 (C-5), 33.82 (C-3), 35.15 (C-4), 36.46 (C-1''), 60.69 (C-2), 113.48 (C-2'), 157.11 (C-1'), 170.98 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 256 (0.2) [M⁺], 199 (19) [C₅H₆N₂O₃F₃⁺], 182 (10) [C₇H₁₁NOF₃⁺], 153 (23) [C₄H₂NO₂F₃⁺], 69 (34) [CF₃⁺], 57 (100) [C₄H₉⁺], 41 (42) [C₃H₆⁺]. IR (KBr): ν = 3423 cm⁻¹ (m, N-OH), 3337 (m, N-OH), 2981–2878 (m, ν -CH), 1709 (s, C=O), 1647 (m, C=O), 1547 (m, C=O, Amide), 1482 (w, δ -NH), 1374 (s, δ -CH), 1210 (s, CF), 1177 (s, CF), 869 (m, ν -NO), 767 (w), 724 (m), 660 (m). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 230 nm (3.16), 275 (0.90). C₉H₁₅N₂O₃F₃ (256.2): Ber. C 42.19, H 5.90, N 10.93; Gef. C 41.89, H 5.87, N 10.89.



4.6.2.1.23 *N*-Trifluoracetyl-L-isoleucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (TFA-Ile-Ph) (**6u**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-Trifluoracetyl-L-isoleucylchlorid (**5l**)^[19] (2.46 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-Trifluoracetyl-L-isoleucyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6u**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 0.80 g (2.50 mmol, 25%), beiger Feststoff. Schmp.: 206–

208° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -2.0^{\circ}$ ($c = 1.0$, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 250

MHz): $\delta = 1.02$ (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H, 6-H), 1.06 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 4-H), 1.73 (s, 1 H, 5-H), 1.95 (s, 1 H, 5-H), 2.16 (m_c, 1 H, 3-H), 3.35 (m_c, 1

H, 2-H), 7.04–7.09 (m, 1 H, Ph-H), 7.28–7.34 (m, 2 H, Ph-H), 7.62–7.67 (m, 2 H, Ph-H), 10.09

(s, br., 1 H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 63 MHz): $\delta = 11.43$ (C-6), 15.87 (C-4), 24.06 (C-5),

33.81 (C-3), 57.14 (C-2), 117.41 (C-2'), 120.43 (C-4''), 124.36 (C-2''), 128.50 (C-3''), 138.97 (C-

1''), 156.00 (C-1'), 167.19 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 300 (5) $[\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}]$, 207 (3)

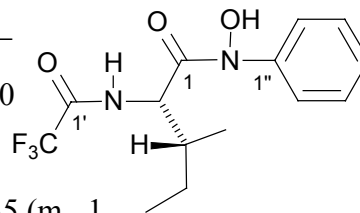
$[\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_2^+]$, 180 (8) $[\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}_2\text{F}_3^+]$, 93 (100) $[\text{C}_2\text{HNOF}_2^+]$, 41 (40) $[\text{C}_3\text{H}_6^+]$. IR (KBr): $\nu =$

3421 cm^{-1} (m, N-OH), 3268 (m, N-OH), 3061–2880 (m, $\nu\text{-CH}$), 1703 (s, C=O), 1649 (m, C=O),

1545 (m, C=O, Amide), 1446 (w, $\delta\text{-NH}$), 1214 (s, CF), 1185 (s, CF), 864 (w, $\nu\text{-NO}$), 754 (m),

726 (m), 692 (m), 545 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ϵ) = 252 nm (3.87), 317 (2.65).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3\text{F}_3$ (318.3): Ber. C 52.83, H 5.38, N 8.80; Gef. C 52.83, H 5.35, N 8.82.



4.6.2.1.24 *N*-Trifluoroacetyl-*L*-isoleucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (TFA-Ile-Me) (**6y**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-Trifluoroacetyl-*L*-isoleucylchlorid (**5l**)^[19] (2.46 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-Trifluoroacetyl-*L*-isoleucyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6y**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 0.87 g (3.40 mmol, 34%), farbloses Öl. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1.7^{\circ}$ ($c =$

0.5, CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 250 MHz): $\delta = 0.85$ (t, $J = 4.8$ Hz, 3 H, 6-H),

0.87 (d, $J = 5.2$ Hz, 3 H, 4-H), 1.06–1.22 (m, 1 H, 5-H), 1.28–1.47 (m, 1 H, 5-H), 1.85–2.05 (m,

1 H, 3-H), 2.36 (s, 3 H, 1''-H), 4.25 (d, $J = 4.6$ Hz, 1 H, 2-H), 7.70 (s, br., 1 H, NH), 9.33 (s, br.,

1 H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 63 MHz): $\delta = 11.03$ (C-6), 15.41 (C-4), 24.81 (C-5), 35.72 (C-

3), 36.13 (C-1''), 57.93 (C-2), 117.86 (C-2'), 158.75 (C-1'), 171.65 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z

(%) = 256 (0.3) $[\text{M}^+]$, 208 (9) $[\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{F}_2^+]$, 182 (24) $[\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NOF}_3^+]$, 171 (60) $[\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2^+]$,

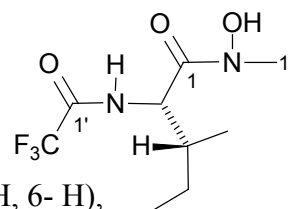
153 (100) $[\text{C}_4\text{H}_2\text{NO}_2\text{F}_3^+]$, 69 (67) $[\text{CF}_3^+]$, 57 (84) $[\text{C}_4\text{H}_9^+]$, 41 (87) $[\text{C}_3\text{H}_6^+]$. IR (KBr): $\nu = 3407$

cm^{-1} (m, N-OH), 3331 (m, N-OH), 2971–2756 (m, $\nu\text{-CH}$), 1712 (s, C=O), 1647 (m, C=O), 1560

(m, C=O, Amide), 1467 (w, $\delta\text{-NH}$), 1365 (s, $\delta\text{-CH}$), 1215 (s, CF), 1191 (s, CF), 875 (w, $\nu\text{-NO}$),

752 (m), 724 (m), 523 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ϵ) = 230 nm (3.20), 292 (1.81).

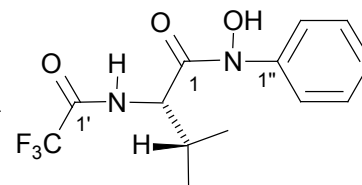
$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3\text{F}_3$ (256.2): Ber. C 42.19, H 5.90, N 10.93; Gef. C 42.20, H 5.90, N 11.02.



4.6.2.1.25 *N*-Trifluoracetyl-L-valyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6v**) (**6v**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-Trifluoracetyl-L-valylchlorid (**5m**)^[20] (2.32 g, 10.0 mmol) mit frisch hergestelltem *N*-Phenylhydroxylamin zu *N*-Trifluoracetyl-L-valyl-*N'*-phenylhydroxamsäure (**6v**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 0.95 g (2.70 mmol, 27%), beiger Feststoff. Schmp.: 207–209° C. $[\alpha]_D^{25} = +4.5^\circ$ ($c = 0.2$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO,

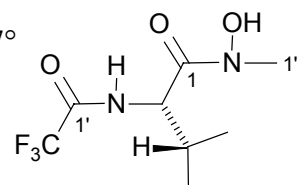


250 MHz): $\delta = 0.86$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 5-H), 0.93 (d, $J = 7.9$ Hz, 3 H, 4-H), 1.75 (m_c, 1 H, 3 H), 3.97 (s, 1 H, 2-H), 7.03–7.09 (m, 1 H, Ph-H), 7.28–7.36 (m, 2 H, Ph-H), 7.60–7.67 (m, 2 H, Ph-H), 10.15 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 18.34$ (C-5), 20.58 (C-4), 30.64 (C-3), 63.77 (C-2), 116.99 (C-2'), 119.69 (C-4''), 124.77 (C-2''), 128.48 (C-3''), 138.79 (C-1''), 156.04 (C-1'), 167.78 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 242 (1) [M⁺], 194 (82) [C₇H₈NO₂F₂⁺], 166 (100) [C₆H₈NOF₃⁺], 153 (19) [C₄H₂NO₂F₃⁺], 146 (25) [C₆H₁₃N₂O₂⁺], 69 (24) [CF₃⁺], 41 (36) [C₃H₆⁺]. IR (KBr): $\nu = 3423$ cm⁻¹ (m, N-OH), 3267 (m, N-OH), 3070–2864 (m, ν -CH), 1703 (s, C=O), 1649 (m, C=O), 1545 (m, C=O, Amide), 1446 (w, δ -NH), 1221 (s, CF), 1187 (s, CF), 857 (w, ν -NO), 756 (m), 692 (m), 544 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 252 nm (4.04), 313 (3.02). C₁₃H₁₅N₂O₃F₃ (304.3): Ber. C 51.32, H 4.97, N 9.21; Gef. C 51.28, H 7.94, N 9.25.

4.6.2.1.26 *N*-Trifluoracetyl-L-valyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6z**) (**6z**)

Analog der Vorschrift 4.6.2.1 (Seite 89) wurde *N*-Trifluoracetyl-L-valylchlorid (**5m**)^[20] (2.32 g, 10.0 mmol) mit *N*-Methylhydroxylamin zu *N*-Trifluoracetyl-L-valyl-*N'*-methylhydroxamsäure (**6z**) umgesetzt und durch Umkristallisieren gereinigt [PE/CH₂Cl₂ = 1:1 (v/v)].

Ausbeute: 0.63 g (2.60 mmol, 26%), hellgelber Feststoff. Schmp.: 95–97° C. $[\alpha]_D^{25} = -3.0^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl₃). ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 250 MHz): δ



= 0.92 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 5-H), 0.98 (d, $J = 7.9$ Hz, 3 H, 4-H), 1.75 (m_c, 1 H, 3-H), 3.13 (s, 3 H, 1''-H), 4.14 (d, $J = 7.0$ Hz, 1 H, 2-H), 7.62 (s, br., 1 H, NH), 9.84 (s, br., 1 H, OH). ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, 63 MHz): $\delta = 18.32$ (C-4), 19.84 (C-5), 29.15 (C-3), 33.77 (C-1''), 65.70 (C-2), 121.51 (C-1'), 156.11 (C-2'), 171.21 (C-1). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 178 (0.1) [M⁺], 147 (100) [C₁₀H₁₁O⁺], 105 (95) [C₇H₅O⁺], 77 (36) [C₆H₅⁺], 51 (10) [C₄H₃⁺]. IR (KBr):

$\nu = 3437 \text{ cm}^{-1}$ (m, N-OH), 3217 (m, N-OH), 3003–2862 (m, ν -CH), 1719 (s, C=O), 1617 (s, C=O), 1540 (m, C=O, Amide), 1463 (w, δ -NH), 1383 (m, δ -CH), 1219 (s, CF), 1190 (s, CF), 870 (w, ν -NO), 775 (m), 699 (m), 521 (w). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 220 nm (3.28), 318 (2.06). $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3\text{F}_3$ (242.2): Ber. C 39.67, H 5.41, N 11.57; Gef. C 39.70, H 5.46, N 11.49.

4.6.3 Synthese der Vanadium(V)-Hydroxamsäurekomplexe **8**

4.6.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die jeweilige Hydroxamsäure **6** wurde in absolutem EtOH äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) versetzt und 15 min bei 25° C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (210 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffes i. Vak. (0.01 mbar/25° C) wurde der jeweilige Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex **8** in quantitativer Ausbeute erhalten.

4.6.3.1.1 VO(Pht-Phe-Ph)(OEt)₂ (**8a**)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Pht-Phe-Ph (**6a**) (386 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

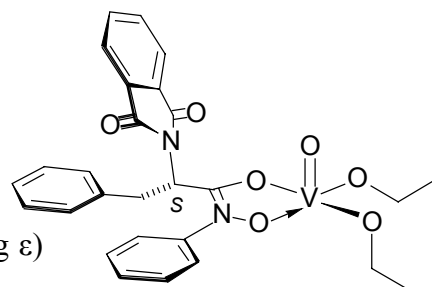
Ausbeute: 628 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR

(KBr): $\nu = 1600 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 999 (m, V=O), 898 (w, ν -

NO), 558 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.1 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$)

= 221 nm (4.19), 290 (3.54), 321 (3.13), 410 (2.06), 482 (0.95), 652

(0.48). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -592 ppm. $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_7\text{V}\cdot 2\text{EtOH}$ (632.6): Ber. C 58.86, H 5.90, N 4.43; Gef. C 59.02, H 5.93, N 4.61.



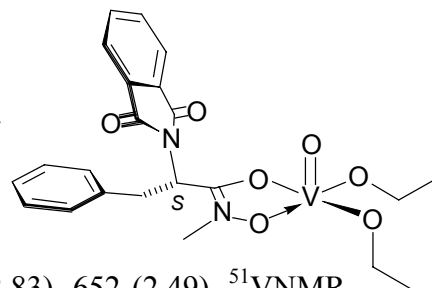
4.6.3.1.2 VO(Pht-Phe-Me)(OEt)₂ (8e)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Pht-Phe-Me (**6e**) (324 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 570 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C.

IR (KBr): $\nu = 1608 \text{ cm}^{-1}$ (m, $\nu\text{-CO}$), 995 (s, V=O), 902 (w, $\nu\text{-NO}$), 566 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.7 \times 10^{-5} \text{ M}$):

λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 219 nm (4.04), 292 (3.58), 415 (2.91), 485 (2.83), 652 (2.49). $^{51}\text{VNMR}$ (105 MHz, EtOH): -443/-509/-584 ppm. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_7\text{V}\cdot\text{EtOH}$ (570.5): Ber. C 50.52, H 5.30, N 4.91; Gef. C 50.58, H 5.30, N 4.96.

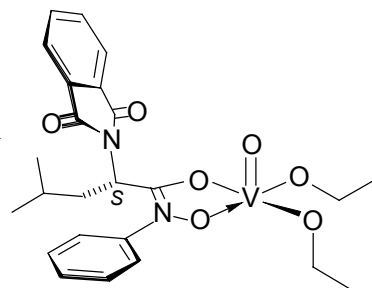
**4.6.3.1.3 VO(Pht-Leu-Ph)(OEt)₂ (8b)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Pht-Leu-Ph (**6b**) (352 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 639 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR

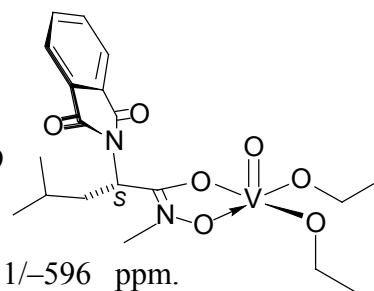
(KBr): $\nu = 1537 \text{ cm}^{-1}$ (m, $\nu\text{-CO}$), 1000 (s, V=O), 918 (w, $\nu\text{-NO}$), 558 (w, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.9 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 221 nm (4.23), 297 (3.39), 323 (2.95), 400 (2.32), 483 (2.20),

652 (2.43). $^{51}\text{V-NMR}$ (105 MHz, EtOH): -591 ppm. $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_7\text{V}\cdot 3\text{EtOH}$ (643.6): Ber. C 55.98, H 6.89, N 4.35; Gef. C 55.10, H 6.82, N 4.40.

**4.6.3.1.4 VO(Pht-Leu-Me)(OEt)₂ (8f)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Pht-Leu-Me (**6f**) (290 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

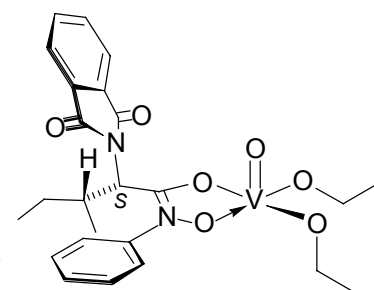
Ausbeute: 531 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR (KBr): $\nu = 1597\text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 994 (m, V=O), 957 (w, ν -NO), 588 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 5.4 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 219 nm (4.24), 292 (3.74), 304 (3.70), 482 (2.90), 503 (2.77), 402 (2.09), 659 (2.22). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): $-448/-511/-596$ ppm. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_7\text{V}\cdot 2\text{EtOH}$ (536.5): Ber. C 51.49, H 6.95, N 5.22; Gef. C 51.43, H 6.89, N 5.20.



4.6.3.1.5 VO(Pht-Ile-Ph)(OEt)₂ (8c)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Pht-Ile-Ph (**6c**) (352 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

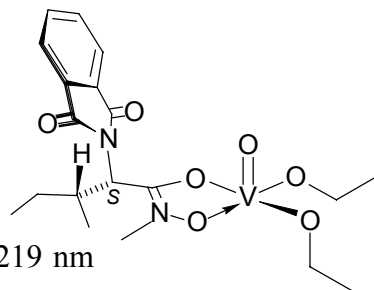
Ausbeute: 595 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR (KBr): $\nu = 1565\text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 999 (s, V=O), 879 (w, ν -NO), 551 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.2 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 221 nm (4.18), 316 (3.34), 410 (1.97), 482 (0.78), 658 (0.01). ^{51}V -NMR (105MHz, EtOH): -593 ppm. $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_7\text{V}\cdot 2\text{EtOH}$ (598.6): Ber. C 56.18, H 6.57, N 4.68; Gef. C 56.24, H 6.59, N 4.60.



4.6.3.1.6 VO(Pht-Ile-Me)(OEt)₂ (8g)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Pht-Ile-Me (**6g**) (290 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

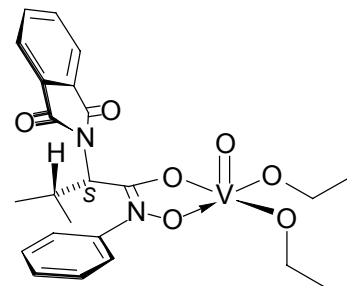
Ausbeute: 537 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR (KBr): $\nu = 1610\text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 996 (s, V=O), 893 (w, ν -NO), 552 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.4 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 219 nm (3.91), 294 (3.33), 321 (3.07), 484 (2.70), 659 (2.56). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): $-446/-502/-591$ ppm. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_7\text{V}\cdot 2\text{EtOH}$ (536.5): Ber. C 51.49, H 6.95, N 5.22; Gef. C 51.53, H 6.94, N 5.27.



4.6.3.1.7 VO(Pht-Val-Ph)(OEt)₂ (8d)

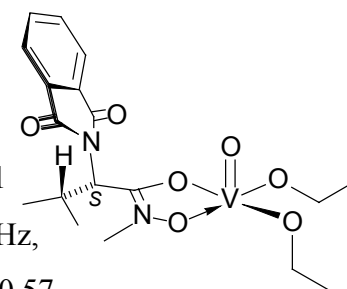
Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Pht-Val-Ph (**6d**) (338 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 672 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR (KBr): $\nu = 1599 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 996 (m, V=O), 889 (w, ν -NO), 585 (w, V-O). UV/Vis (CH₂Cl₂, $c = 2.8 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} (lg ϵ) = 220 nm (4.31), 303 (3.79), 425 (2.96), 652 (2.57). ⁵¹V-NMR (105 MHz, EtOH): -596 ppm. C₂₃H₂₇N₂O₇V·4EtOH (674.7): Ber. C 5.19, H 7.02, N 4.15; Gef. C 54.99, H 7.00, N 4.09.

**4.6.3.1.8 VO(Pht-Val-Me)(OEt)₂ (8h)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Pht-PA-Me (**6h**) (276 mg, 1.00 mmol) äquimolar Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 521 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR (KBr): $\nu = 1609 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 996 (m, V=O), 920 (w, ν -NO), 583 (w, V-O). UV/Vis (CH₂Cl₂, $c = 3.5 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} (lg ϵ) = 221 nm (4.21), 286 (3.77), 483 (2.96), 652 (2.43). ⁵¹V-NMR (105 MHz, EtOH): -447/509/-596 ppm. C₁₈H₂₅N₂O₇V·2EtOH (522.5): Ber. C 50.57, H 6.75, N 5.36; Gef. C 50.49, H 6.75, N 5.37.

**4.6.3.1.9 VO(Tos-Phe-Ph)(OEt)₂ (8i)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Phe-Ph (**6i**) (410 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 669 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR

(KBr): 1647 cm^{-1} (m, ν -CO), 1010 (m, ν -V=O), 918 (m, ν -NO),

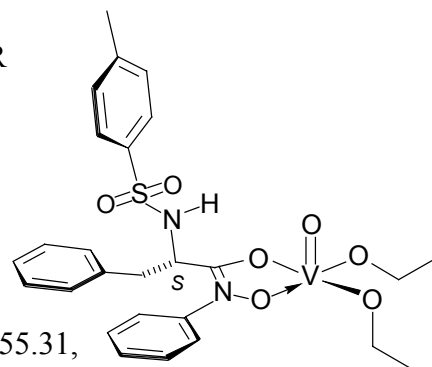
555 (m, ν -V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.5 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) =

218 nm (3.63), 326 (3.13), 483 (2.05), 645 (2.49), 661 (2.20).

^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -594 ppm. $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_7\text{SV}$

$\cdot 2\text{EtOH}$ (672.7): Ber. C 55.35, H 6.74, N 4.16, S 4.77; Gef. C 55.31,

H 6.94, N 4.20, S 4.80.



4.6.3.1.10 VO(Tos-Phe-Me)(OEt)₂ (8i)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Phe-Me (**6i**) (348 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 651 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR

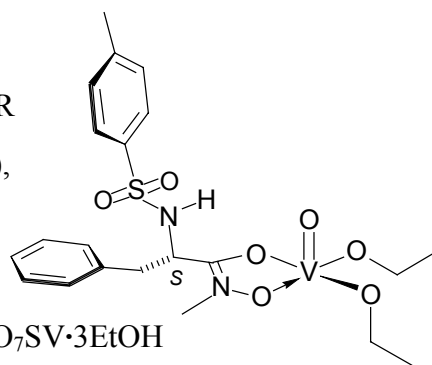
(KBr): $\nu = 1645\text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 998 (s, ν -V=O), 955 (w, ν -NO),

547 (w, ν -V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.5 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) =

218 nm (3.51), 325 (2.57), 485 (2.07), 642 (2.09), 659

(2.68). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -594 ppm. $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_7\text{SV} \cdot 3\text{EtOH}$

(655.7): Ber. C 51.29, H 7.39, N 4.27, S 4.89; Gef. C 51.34, H 7.42, N 4.24, S 4.83.



4.6.3.1.11 VO(Tos-Leu-Ph)(OEt)₂ (8j)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Leu-Ph (**6j**) (376 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 590 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR

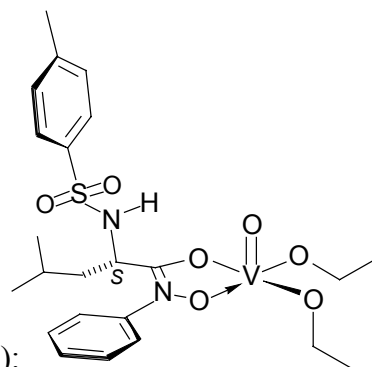
(KBr): $\nu = 1599\text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 995 (m, ν -V=O), 900 (w, ν -NO),

561 (m, ν -V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.0 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) =

220 nm (3.89), 326 (1.78), 488 (0.85), 645 (1.72), 661 (2.48). ^{51}V -

NMR (105 MHz, EtOH): -590 ppm. $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_7\text{SV} \cdot \text{EtOH}$ (593.6):

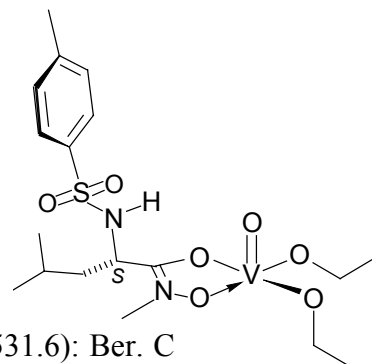
Ber. C 52.60, H 7.13, N 4.72, S 5.40; Gef. C 52.61, H 6.99, N 4.69, S 5.38.



4.6.3.1.12 VO(Tos-Leu-Me)(OEt)₂ (8m)

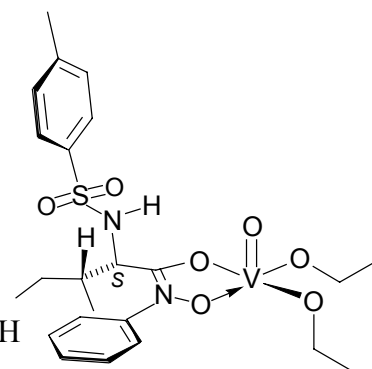
Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Leu-Me (**6m**) (314 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 528 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR (KBr): $\nu = 1600 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 999 (m, V=O), 913 (w, ν -NO), 547 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.0 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 219 nm (3.98), 490 (3.17), 634 (2.87), 659 (2.93). ^{51}V -NMR (400MHz, EtOH): -440/-493/-576 ppm. $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_7\text{SV}\cdot\text{EtOH}$ (531.6): Ber. C 47.45, H 7.58, N 5.27, S 6.03; Gef. C 47.40, H 7.57, N 5.29, S 5.96.

**4.6.3.1.13 VO(Tos-Ile-Ph)(OEt)₂ (8k)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Ile-Ph (**6k**) (376 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

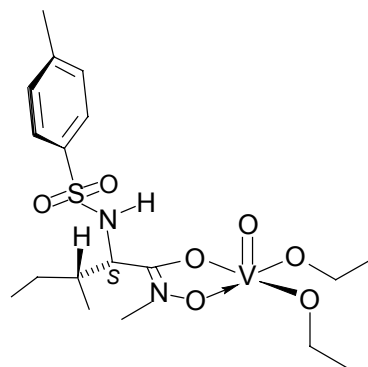
Ausbeute: 675 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR (KBr): $\nu = 1601 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 993 (m, V=O), 908 (w, ν -NO), 550 (w, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.4 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 220 nm (4.13), 326 (2.48), 483 (1.82), 641 (2.20), 659 (2.64). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -592 ppm. $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_7\text{SV}\cdot 3\text{EtOH}$ (683.7): Ber. C 52.70, H 7.67, N 4.10, S 4.69; Gef. C 52.76, H 7.73, N 4.12, S 4.73.

**4.6.3.1.14 VO(Tos-Ile-Me)(OEt)₂ (8n)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Ile-Me (**6n**) (314 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 526 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR

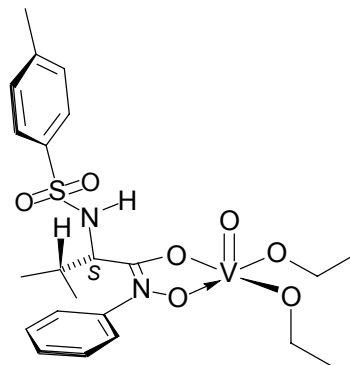
(KBr): $\nu = 1603 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 995 (m, V=O), 861 (w, ν -NO), 547 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.5 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 218 nm (3.94), 496 (3.14), 631 (2.79), 641 (2.79). ^{51}V -NMR (400 MHz, EtOH): $-447/-493/-577$ ppm. $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_7\text{SV}\cdot\text{EtOH}$ (531.6): Ber. C 47.45, H 7.58, N 5.27, S 6.03; Gef. C 47.50, H 7.65, N 5.33, S 5.99.



4.6.3.1.15 VO(Tos-Val-Ph)(OEt)₂ (8r)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Val-Ph (**6r**) (362 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

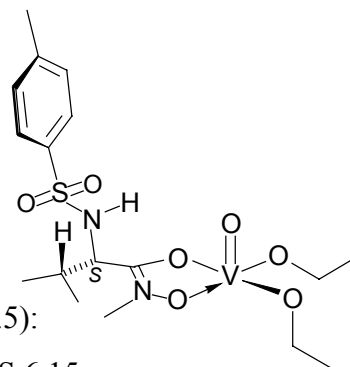
Ausbeute: 708 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^\circ \text{ C}$. IR (KBr): $\nu = 1600 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 992 (m, V=O), 907 (w, ν -NO), 583 (w, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.3 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 222 nm (4.15), 325 (3.03), 482 (2.53), 642 (2.45), 659 (2.70). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -594 ppm. $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_7\text{SV}\cdot 4\text{EtOH}$ (714.8): Ber. C 52.09, H 7.76, N 3.92, S 4.49; Gef. C 51.94, H 7.86, N 4.01, S 4.52.



4.6.3.1.16 VO(Tos-Val-Me)(OEt)₂ (8o)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Val-Me (**6o**) (300 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

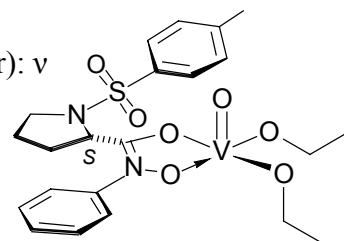
Ausbeute: 503 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^\circ \text{ C}$. IR (KBr): $\nu = 1568 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 995 (m, V=O), 913 (w, ν -NO), 566 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.6 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 219 nm (3.96), 496 (3.12), 642 (2.78), 659 (2.79). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): $-445/-492/-580$ ppm. $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_7\text{SV}\cdot\text{EtOH}$ (517.5): Ber. C 46.41, H 7.40, N 5.41, S 6.19; Gef. C 46.50, H 7.40, N 5.49, S 6.15.



4.6.3.1.17 VO(Tos-Pro-Ph)(OEt)₂ (8q)

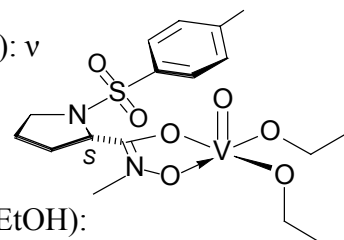
Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Pro-Ph (**6q**) (360 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 617 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR (KBr): ν = 1600 cm⁻¹ (m, ν -CO), 993 (s, V=O), 878 (w, ν -NO), 553 (m, V-O). UV/Vis (CH₂Cl₂, $c = 2.7 \times 10^{-5}$ M): λ_{\max} (lg ϵ) = 219 nm (4.07), 324 (2.73), 483 (1.89), 659 (2.45). ⁵¹V-NMR (105 MHz, EtOH): -591 ppm. C₂₃H₃₃N₂O₇SV·2EtOH (622.7): Ber. C 52.08, H 6.96, N 4.50, S 5.15; Gef. C 51.97, H 6.99, N 4.48, S 5.20.

**4.6.3.1.18 VO(Tos-Pro-Me)(OEt)₂ (8p)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde Tos-Pro-Me (**6p**) (298 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 555mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR (KBr): ν = 1619 cm⁻¹ (m, ν -CO), 997 (m, V=O), 899 (w, ν -NO). UV/Vis (CH₂Cl₂, $c = 3.5 \times 10^{-5}$ M): λ_{\max} (lg ϵ) = λ_{\max} (lg ϵ): 219 nm (3.98), 348 (3.04), 483 (2.95), 638 (2.67), 659 (2.79). ⁵¹V-NMR (105 MHz, EtOH): -582 ppm. C₁₈H₃₁N₂O₇SV·2EtOH (560.6): Ber. C 47.13, H 7.37, N 5.00, S 5.72; Gef. C 47.21, H 7.37, N 5.05, S 5.65.

**4.6.3.1.19 VO(TFA-Phe-Ph)(OEt)₂ (8s)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde TFA-Phe-Ph (**6s**) (349 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 608 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}\text{C}$.

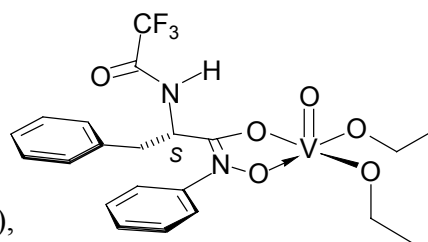
IR (KBr): $\nu = 1606\text{ cm}^{-1}$ (m, $\nu\text{-CO}$), 993 (m, V=O), 883 (w, $\nu\text{-NO}$), 545 (m, V-O).

UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.6 \times 10^{-5}\text{ M}$):

λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 222 nm (3.40), 240 (3.39), 323 (2.95), 490 (1.95),

520 (1.91), 659 (2.53). $^{51}\text{V-NMR}$ (105 MHz, EtOH): -593 ppm . $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{V}\cdot 2\text{EtOH}$ (614.5):

Ber. C 50.81, H 6.23, N 4.56; Gef. C 50.76, H 6.31, N 4.59.



4.6.3.1.20 VO(TFA-Phe-Me)(OEt)₂ (8w)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde TFA-Phe-Me (**6w**) (321 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 636 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}\text{C}$.

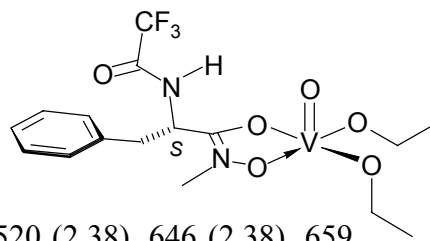
IR (KBr): $\nu = 1627\text{ cm}^{-1}$ (m, $\nu\text{-CO}$), 994 (m, V=O), 882 (w, $\nu\text{-NO}$), 557 (s, V-O).

UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.7 \times 10^{-5}\text{ M}$): λ_{max}

($\lg \epsilon$) = 222 nm (2.77), 243 (2.77), 326 (2.62), 493 (2.36), 520 (2.38), 646 (2.38), 659

(2.43). $^{51}\text{V-NMR}$ (105 MHz, EtOH): -591 ppm . $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{V}\cdot 4\text{EtOH}$ (642.6): Ber. C 46.72,

H 7.22, N 4.36; Gef. C 46.79, H 7.17, N 4.39.



4.6.3.1.21 VO(TFA-Leu-Ph)(OEt)₂ (8t)

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde TFA-Leu-Ph (**6t**) (349 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 535 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}\text{C}$.

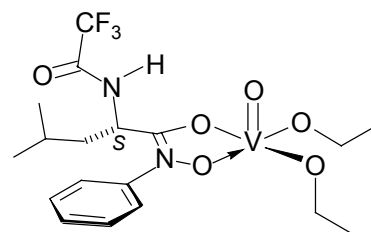
IR (KBr): $\nu = 1657\text{ cm}^{-1}$ (m, $\nu\text{-CO}$), 995 (s, V=O), 903 (w, $\nu\text{-NO}$),

563 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.3 \times 10^{-5}\text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) =

239 nm (3.54), 322 (3.52), 417 (2.57), 520 (2.10), 641 (2.18),

659 (2.61). $^{51}\text{V-NMR}$ (105 MHz, EtOH): -593 ppm . $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{V}\cdot \text{EtOH}$ (535.4): Ber. C

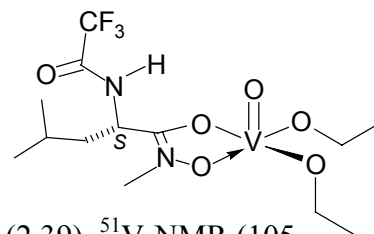
47.10, H 6.59, N 5.23; Gef. C 47.07, H 6.64, N 5.19.



4.6.3.1.22 VO(TFA-Leu-Me)(OEt)₂ (8x)

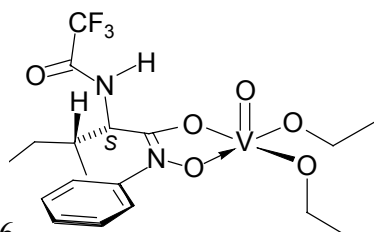
Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde TFA-Leu-Me (**6x**) (287 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 512 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR (KBr): $\nu = 1627 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 995 (m, V=O), 917 (w, ν -NO), 538 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 4.1 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 226 nm (2.61), 326 (2.29), 488 (2.08), 520 (2.02), 641 (2.00), 659 (2.39). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -589 ppm. $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{V} \cdot 2\text{EtOH}$ (518.4): Ber. C 41.70, H 7.39, N 5.40; Gef. C 41.64, H 7.45, N 5.47.

**4.6.3.1.23 VO(TFA-Ile-Ph)(OEt)₂ (8u)**

Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde TFA-Ile-Ph (**6u**) (349 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 618 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: >350° C. IR (KBr): $\nu = 1655 \text{ cm}^{-1}$ (s, ν -CO), 994 (s, V=O), 901 (w, ν -NO), 535 (w, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.6 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 244 nm (3.58), 319 (3.18), 370 (3.05), 491 (1.59), 528 (1.04), 646 (2.10), 659 (2.27). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -593 ppm. $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{V} \cdot 3\text{EtOH}$ (625.6): Ber. C 48.00, H 7.25, N 4.48; Gef. C 48.07, H 7.20, N 4.54.

**4.6.3.1.24 VO(TFA-Ile-Me)(OEt)₂ (8y)**

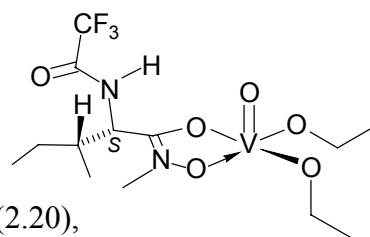
Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde TFA-Ile-Me (**6y**) (287 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 510 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR

(KBr): $\nu = 1628 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 996 (s, V=O), 906 (w, ν -NO),

582 (m, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.6 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 233 nm (3.23), 324 (2.70), 491 (2.48), 520 (2.43), 588 (2.36), 643 (2.20),

659 (2.62). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): $-442/-581$ ppm. $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{V}\cdot 2\text{EtOH}$ (518.4): Ber. C 41.70, H 7.39, N 5.40; Gef. C 41.74, H 7.44, N 5.42.



4.6.3.1.25 VO(TFA-Val-Ph)(OEt)₂ (8v)

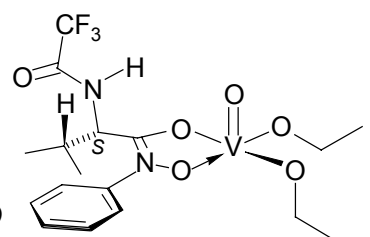
Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde TFA-Val-Ph (**6v**) (335 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 516 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR

(KBr): $\nu = 1637 \text{ cm}^{-1}$ (s, ν -CO), 993 (s, V=O), 881 (w, ν -NO),

553 (w, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.6 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 242 nm (3.48), 322 (3.10), 491 (1.76), 500 (2.14), 646 (2.36), 659

(2.26). ^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): -593 ppm. $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{V}\cdot\text{EtOH}$ (521.4): Ber. C 46.33, H 6.42, N 5.40; Gef. C 46.28, H 6.47, N 5.37.



4.6.3.1.26 VO(TFA-Val-Me)(OEt)₂ (8z)

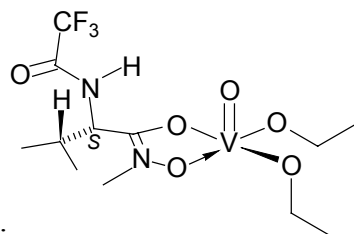
Analog der Vorschrift 4.6.3.1 (Seite 106) wurde TFA-Val-Me (**6z**) (273 mg, 1.00 mmol) äquimolar mit Triethoxyvanadat(V) (**7**) (202 mg, 1.00 mmol) in absolutem EtOH (2 ml) umgesetzt.

Ausbeute: 500 mg, rot-schwarze Kristalle. Schmp.: $>350^{\circ}$ C. IR

(KBr): $\nu = 1567 \text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CO), 993 (s, V=O), 910 (w, ν -NO),

561 (w, V-O). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 3.8 \times 10^{-5}$ M): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 222 nm (3.47), 322 (2.94), 493 (2.73), 510 (2.73), 641 (2.44), 659 (2.51).

^{51}V -NMR (105 MHz, EtOH): $-441/-581$ ppm. $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{V}\cdot 2\text{EtOH}$ (504.4): Ber. C 39.38, H 7.00, N 5.40; Gef. C 39.42, H 7.03, N 5.41.



4.6.4 Oxidationen prochiraler Alkenole **9a** und **9b**

4.6.4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen

Eine Lösung eines Alkenols **9** (1.00 mmol) in Toluol (5 ml/mmol) wurde mit dem jeweiligen Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex **8** (0.1 Moläquiv.) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur roten Reaktionsmischung wurde TBHP (5.5 M in Nonan, 1.0 Moläquiv.) zugegeben und die rot-schwarz verfärbte Lösung 24 h bei 25° C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (60 mbar/40° C) entfernt, das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O], fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch (SiO₂) gereinigt.

4.6.4.1.1 Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**)

Analog der Vorschrift 4.6.4.1 wurde 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**)^[7] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 µl, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und der jeweilige Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex **8** umgesetzt, die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [A₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)]. Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 2, Seite 25 überein.

2-Hydroxymethyl-2-phenyltetrahydrofuran (10a)^[19,20]

Ausbeute: s. Tabelle, farblose Flüssigkeit. Sdp.: 115° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

Eintrag	Ligand (L*) ^[a]		10a	
			Ausbeute ^[b] [%]	Selektivität ^[c,d] (S):(R)
1	L-(Pht-Phe-Ph)	6a	75	50:50
2	L-(Pht-Phe-Me)	6e	71	50:50
3	L-(Pht-Leu-Ph)	6b	81	50:50
4	L-(Pht-Leu-Me)	6f	65	50:50
5	L-(Pht-Ile-Ph)	6c	78	50:50
6	L-(Pht-Ile-Me)	6g	69	50:50
7	L-(Pht-Val-Ph)	6d	76	50:50
8	L-(Pht-Val-Me)	6h	77	50:50
9	L-(Tos-Phe-Ph)	6i	73	50:50
10	L-(Tos-Phe-Me)	6l	74	50:50
11	L-(Tos-Leu-Ph)	6j	65	50:50
12	L-(Tos-Leu-Me)	6m	78	50:50
13	L-(Tos-Ile-Ph)	6k	68	50:50
14	L-(Tos-Ile-Me)	6n	63	50:50
15	L-(Tos-Val-Ph)	6r	79	50:50
16	L-(Tos-Val-Me)	6o	71	50:50
17	L-(Tos-Pro-Ph)	6q	67	50:50
18	L-(Tos-Pro-Me)	6p	70	50:50
19	L-(TFA-Phe-Ph)	6s	69	50:50
20	L-(TFA-Phe-Me)	6w	72	50:50
21	L-(TFA-Leu-Ph)	6t	74	50:50
22	L-(TFA-Leu-Me)	6x	68	50:50
23	L-(TFA-Ile-Ph)	6u	69	50:50
24	L-(TFA-Ile-Me)	6y	72	50:50
25	L-(TFA-Val-Ph)	6v	74	50:50
26	L-(TFA-Val-Me)	6z	80	50:50

[a] Zuordnung siehe Kapitel 4.2, Seite 83–84; [b] Präparativ; [c] GC-analytisch; [d] HPLC-analytisch.

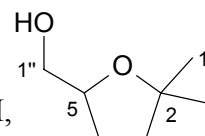
4.6.4.1.2 Oxidation von 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**9b**)

Analog der Vorschrift 4.6.4.1 wurde 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**9b**)^[7] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und der jeweilige Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex **8** umgesetzt, die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

2,2-Dimethyl-5-hydroxymethyltetrahydrofuran (**10b**)^[20]

Ausbeute: s. Tabelle, farblose Flüssigkeit. Sdp.: 90° C/10 mbar (Kugelrohr).

10b: $R_f = 0.55$ (PE/ Et₂O = 3:1). GC (DB 5, TP2): $t_r = 9.29$ min, (Beta Dex 325, TP4): $t_r = 13.3, 13.8$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.24$ (s, 3 H, 1'-H), 1.26 (s, 3 H, 2'-H), 1.70–2.03 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 1.99 (s, br., 1 H, OH), 3.47 (dd, $J = 11.4, 5.3$ Hz, 1 H, 1''-H), 3.67 (dd, $J = 11.4, 3.2$ Hz, 1 H, 1''-H), 4.10 (m_c, 1 H, 5-H).



Eintrag	Ligand (L*) ^[a]	10b	Ausbeute ^[b]	Selektivität ^[c]
			[%]	(S):(R)
1	L-(Pht-Phe-Ph)	6a	69	50:50
2	L-(Pht-Phe-Me)	6e	72	50:50
3	L-(Pht-Leu-Ph)	6b	67	50:50
4	L-(Pht-Leu-Me)	6f	78	50:50
5	L-(Pht-Ile-Ph)	6c	72	50:50
6	L-(Pht-Ile-Me)	6g	67	50:50
7	L-(Pht-Val-Ph)	6d	68	50:50
8	L-(Pht-Val-Me)	6h	71	50:50
9	L-(Tos-Phe-Ph)	6i	75	50:50
10	L-(Tos-Phe-Me)	6l	65	50:50
11	L-(Tos-Leu-Ph)	6j	69	50:50
12	L-(Tos-Leu-Me)	6m	64	50:50
13	L-(Tos-Ile-Ph)	6k	73	50:50
14	L-(Tos-Ile-Me)	6n	75	50:50
15	L-(Tos-Val-Ph)	6r	74	50:50
16	L-(Tos-Val-Me)	6o	68	50:50
17	L-(Tos-Pro-Ph)	6q	66	50:50
18	L-(Tos-Pro-Me)	6p	66	50:50
19	L-(TFA-Phe-Ph)	6s	72	50:50
20	L-(TFA-Phe-Me)	6w	69	50:50
21	L-(TFA-Leu-Ph)	6t	77	50:50
22	L-(TFA-Leu-Me)	6x	75	50:50
23	L-(TFA-Ile-Ph)	6u	71	50:50
24	L-(TFA-Ile-Me)	6y	72	50:50
25	L-(TFA-Val-Ph)	6v	67	50:50
26	L-(TFA-Val-Me)	6z	69	50:50

[a] Zuordnung siehe Kapitel 4.2, Seite 83–84; [b] Präparativ; [c] GC-analytisch.

4.8 Literatur

- [1] a) R. C. Michaelson, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 1990–1992. b) K. B. Sharpless, T. R. Verhoeven, *Aldrichim. Acta* **1979**, 12, 63–74.
- [2] a) N. Murase, Y. Hoshino, M. Oishi, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 338–339. b) Y. Hoshino, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10452–10453. c) B. Traber, Y. G. Jung, T. K. Park, J. I. Hong, *Bull. Kor. Chem. Soc.* **2001**, 22, 547–548.
- [3] a) C. P. Brink, A. L. Crumbliss, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 1171–1176. b) C. Meier, G. Boche, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1691–1698.
- [4] a) J. C. Sheehan, D. W. Chapman, R. W. Roth, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3822 – 3825. b) E. W. McChesney, W. K. Swann, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 1116–1118. c) E. E. Schallenberg, M. Calvin, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 2779–2783. d) K. Balenović, V. Thaller, L. Filipović, *Helv. Chim. Acta* **1951**, 34, 744–747.
- [5] a) S. C. Shome, *Anal. Chem.* **1951**, 23, 1186–1187. b) R. M. Cassidy, D. E. Ryan, *Can. J. Chem.* **1968**, 327–330. c) D. C. Fisher, S. J. Barclay-Peet, C. A. Balfe, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 4399–4406. d) C. R. Cornman, G. J. Colpas, J. D. Hoeschele, J. Krampf, V. L. Pecararo, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9925–9933. e) T. K. Banerjee, S. K. Brahma, S. P. Bag, *Indian J. Chem.* **1993**, 32A, 776–780.
- [6] Y. Taura, M. Tanaka, X. M. Wu, K. Funakoshi, K. Sakai, *Tetrahedron* **1991**, 47, 4879–4888.
- [7] Ich danke Herrn Dipl. Chem. M. Greb für die Bereitstellung des Alkenols 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**9b**).
- [8] a) D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1159–1171. b) D.C. Bradley, R. C. Mehrotra, D. P. Gaur, *Metal Alkoxides*, Academic Press, New York, **1978**, Kap. 4. c) R. J. H. Clark, *The Chemistry of Titanium and Vanadium*, Elsevier, Amsterdam, **1968**.
- [9] a) H. G. Aurich, *Chem. Ber.* **1968**, 101, 1761–1769. b) K. K. Ghosh, S. Roy, *Indian J. Chem.* **1997**, 36B, 324–328.
- [10] F. Sheehan, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 1856–1860.
- [11] G. A. Tolstikov, F. Z. Galin, S. N. Lakeev, L. M. Khalilov, *Bull. Acad. Sci. USSR (Engl. Transl.)* **1990**, 39, 535–541.
- [12] P. du Vigneud, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 6202.
- [13] A. Beecham, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 3257–3261.

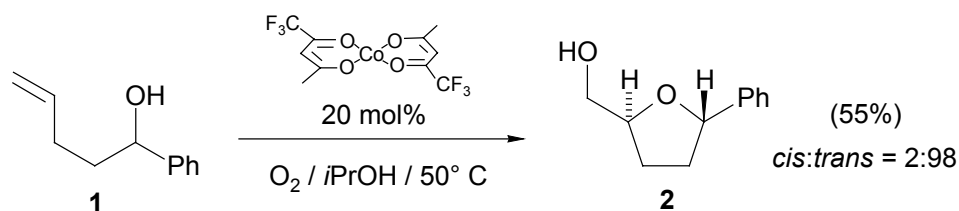
- [14] H. Paul, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1968**, *301*, 59–66.
- [15] Harris, Work, *Biochem. J.* **1950**, *46*, 582–587.
- [16] T. Itoh, Y. Matsuyay, Y. Enomato, A. Ohsawa, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7277–7290.
- [17] R. J. Kerr, C. Niemann, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 893–896.
- [18] R. W. Souter, *J. Chrom.* **1975**, *108*, 265–274.
- [19] C. A. Panetta, T. G. Casanova, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 4275–4277.
- [20] J. E. Nordlander, F. G. Njoroge, M. J. Payne, *J. Org. Chem.* **1985**, *19*, 3481–3484.
- [21] a) U. Koert, H. Wagner, U. Pidun, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1447–1457. b) J. Penninger, P. Weyerstahl, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 191–192.
- [22] T. Akiyama, K. Ishikawa, S. Ozaki, *Chem. Lett.* **1994**, 627–630.

5 Homo- und heterobinucleare Diketonat-Komplexe

5.1 Motivation und Syntheseplanung

Bisher beschriebene Synthesen β -hydroxylierter Tetrahydrofurane (Kapitel 2–4) verliefen über Vanadium(V)-Chelate als Oxidationskatalysatoren. Wie sich in diesen Kapiteln zeigte, übt bei Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen offenkettiger Alkenole die Substitution der Doppelbindung den entscheidenden Einfluss auf Regio- und Stereoselektivitäten der Oxidationsprodukte aus. So gelang es 5,5-Dimethyl-substituierte Bishomoallylkohole in guten Ausbeuten selektiv zu 2,5-*cis*-substituierten Tetrahydrofuranen zu oxidieren. Im Gegensatz dazu konnten Pentenole ohne terminale Alkylsubstituenten unter Selektivitätsumkehr allerdings mit nur wesentlich geringeren Stereoselektivitäten (maximal: *cis:trans* = 30:70) zu 2,5-*trans*-substituierten Tetrahydrofuranen oxidiert werden. Diese vergleichsweise mäßigen Stereoselektivitäten verdeutlichen den Bedarf an neuen effizienten Übergangsmetall-Katalysatoren mit deren Hilfe auch Bishomoallylkohole ohne zusätzliche terminale Alkylsubstituenten unter wirksamer Stereokontrolle selektiv zu Tetrahydrofuranen oxidiert werden können.

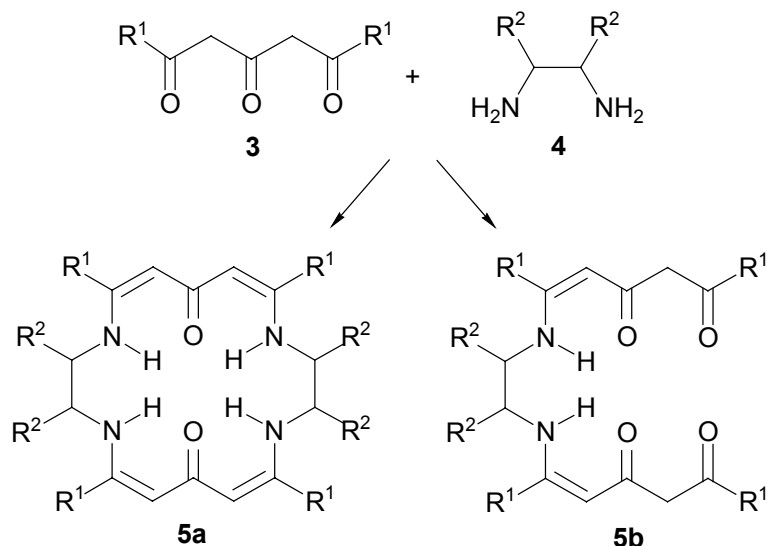
In Vorarbeiten gelang es Mukaiyama durch Verwendung von Co(II)-Diketonat-Komplexen in Kombination mit molekularem Sauerstoff als Primäroxidans selektiv 1-substituierte 4-Penten-1-ole, z.B. **1**, in 5-Alkyl- und 5-Aryl-substituierte 2-Hydroxymethyltetrahydrofurane, z.B. **2**, umzuwandeln.^[1] (Schema 5.1.1).



Schema 5.1.1. Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**1**) mit Cobalt(II)-bis(trifluoroacetylacetonat).^[1]

Auf diesen hervorragenden Ergebnissen aufbauend sollten in diesem Abschnitt der Arbeit unter den von Mukaiyama verwendeten Reaktionsbedingungen 1-, 2-, 3- und 4-substituierte 4-Penten-1-ole mit molekularem Sauerstoff selektiv zu Tetrahydrofuranen oxidiert werden. Als Katalysatoren sollten hierfür erstmals Komplexe mit kompartmentellen Liganden eingesetzt

werden. Diese, aus Umsetzungen von 1,3,5-Triketonen **3** mit 1,2-Ethylendiaminen **4** resultierenden macrocyclischen Liganden **5**, können als Kombination von 1,3-Diketon- und Schiffbase-Liganden betrachtet werden (Schema 5.1.2). Das flexible, anpassungsfähige Grundgerüst der Liganden beinhaltet strukturelle Variationsmöglichkeiten, so dass leicht Modifikationen im Bereich der Donoratome, Diamine und Seitenketten (R) durchgeführt werden können.



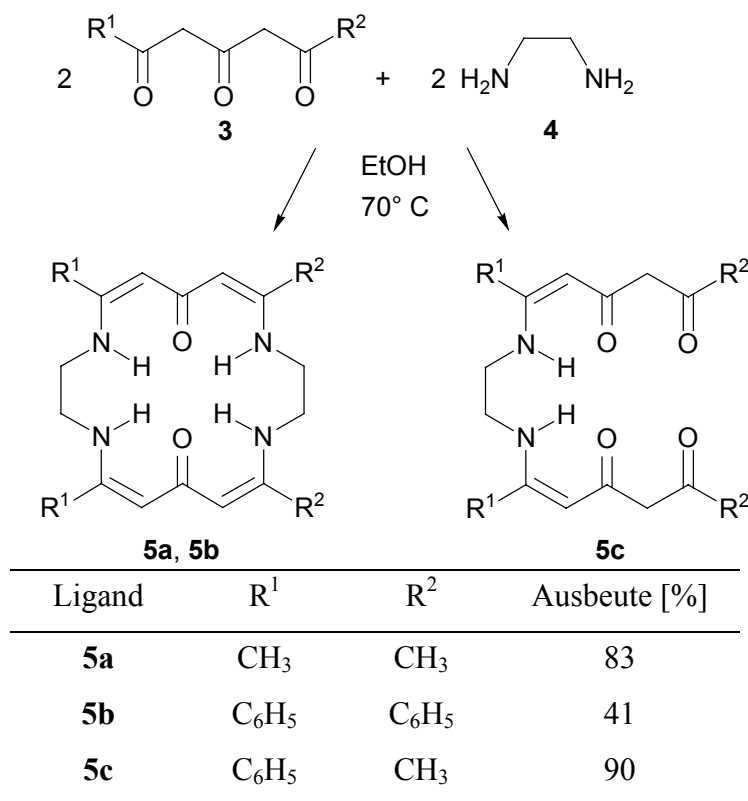
Schema 5.1.2. Darstellung makrocyclischer Schiffbase-Liganden aus 1,3,5-Triketonen **3** (R¹ = CH₃, C₆H₅; R² = H, CH₃, C₆H₅).

Nach folgenden Kriterien wurden die potentiell tetraanionischen Liganden ausgewählt: *N,N'*-Bis-(1,3,5-heptantrion)ethylenediamin (Typ **5a**)^[2] stellt den einfachsten aus Triketonen und Diaminen aufgebauten macrocyclischen Liganden dar und dient daher als Ausgangspunkt für mono-, als auch homo- und heterobinucleare Metall-Komplex-Synthesen. Durch Verwendung endständig Phenyl-substituierter Triketone sollten außerdem Liganden erzeugt werden, durch die zum einen die sterische Abschirmung um die Metallionen sukzessive erhöht wird, zum andern der Einfluss unterschiedlicher elektronischer Umgebungen auf die Metalle untersucht werden können. Auf diese Weise werden macrocyclische Diamin-Schiffbase-Liganden erzeugt, deren Übergangsmetall-Komplexe Unterschiede in Bezug auf Reaktivität, sowie Regio- und Stereoselektivität der zu untersuchenden Oxidationen aufzeigen sollten. Für die geplanten Komplex-Synthesen (Schema 5.1.3, Seite 125) wurden Cobalt, Kupfer und Vanadium als Zentralionen ausgewählt, da deren Oxidationspotentiale in einem Bereich liegen, in dem eine reversible Sauerstoffaufnahme und dessen Aktivierung gewährleistet, eine irreversible Oxidation der Metalle aber ausgeschlossen werden kann.^[3] Ein weiterer Aspekt der Synthesepanung liegt in der reaktionsbedingungsabhängigen Bindungspräferenz von Metallionen zu bestimmten Donoratomen.^[4] Durch

5.2 Macrocyclische Diamin-Schiffbase-Liganden

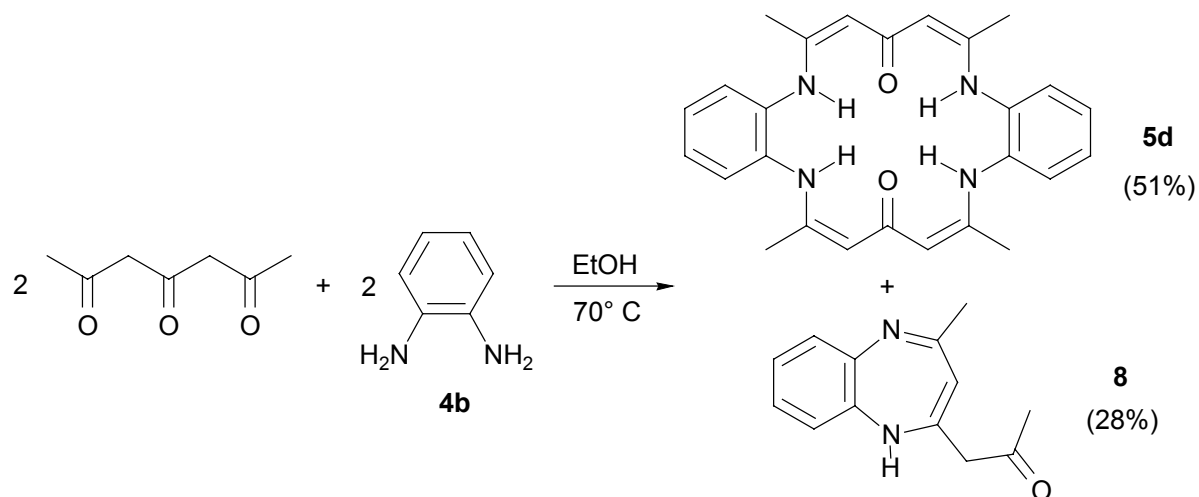
Macrocyclische Diamin-Schiffbase-Liganden können durch Kondensationsreaktionen von 1,3,5-Triketonen mit 1,2-Diaminen synthetisiert werden.^[4,5] Die für die Darstellung benötigten 1,3,5-Triketone 2,4,6-Heptantrion^[6], 1-Phenyl-1,3,5-hexantrion^[7] und 1,5-Diphenyl-1,3,5-pentantrion^[7] wurden nach literaturbekannten Methoden dargestellt, 1,2-Ethylendiamin und 1,2-Phenylendiamin sind kommerziell erhältliche Verbindungen.

Bei der Umsetzung von 1,3,5-Triketonen mit 1,2-Ethylendiamin erhält man, je nach Substitution der Triketone, zwei Klassen von Liganden.^[4,5] Der alicyclische Ligand **5c** wird gebildet, wenn $R^1 \neq R^2$ ($R^1 = \text{Methyl}$, $R^2 = \text{Phenyl}$) und die macrocyclischen Liganden vom Typ **5a,b** entstehen bei $R^1 = R^2$ (Methyl oder Phenyl) (Tabelle 5.2.1).



Schema 5.2.1. Synthese bekannter Diamin-Schiffbase-Liganden **5a–c**.

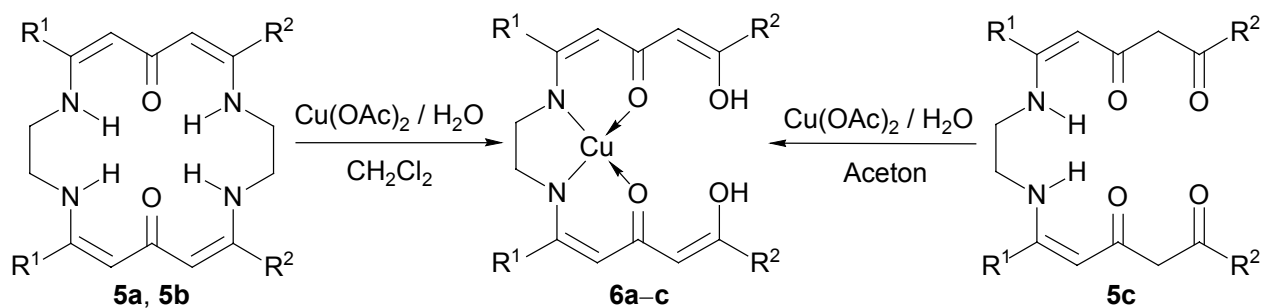
Die Kondensation von 2,4,6-Heptantrion mit 1,2-Phenylendiamin liefert zwei Produkte. Zum einen die macrocyclische Schiffbase **5d** und zum anderen 4-Acetyl-2-methyl-1*H*-1,5-benzodiazepin **8**, welche sich durch fraktionierte Kristallisation aus Wasser trennen lassen (Schema 5.2.1).^[4]



Schema 5.2.2. Synthese von Diamin-Schiffbase-Ligand **5d**.^[4]

5.3 Mono- und binucleare Übergangsmetall-Komplexe

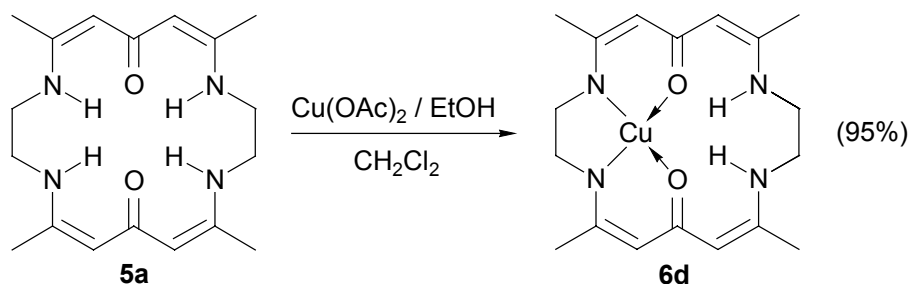
Der Umsatz der Diamin-Schiffbase-Liganden **5a–c** aus Kapitel 5.2 mit Kupfer(II)-acetat in Dichlormethan oder Aceton führte nach Entfernen des Lösungsmittels und Säulenfiltration über basisches Al₂O₃ zu den Monokupfer-Komplexen **6a–c** (Schema 5.3.1).^[4,5]



Ligand	R ¹	R ²	Ausbeute [%]
6a	CH ₃	CH ₃	33
6b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	84
6c	C ₆ H ₅	CH ₃	77

Schema 5.3.1. Darstellung der Monokupfer-Komplexe **6a–c** (R^{1,2} = Methyl oder Phenyl).

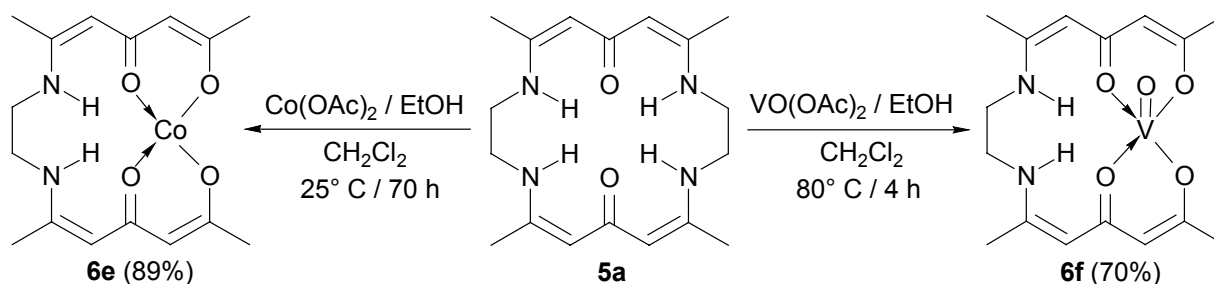
Den macrocyclischen Monokupfer-Komplex **6d** erhält man nach literaturbekannter Methode^[2] durch Umsatz von Ligand **5a** mit Kupfer(II)-acetat in Ethanol (Schema 5.3.2).



Schema 5.3.2. Darstellung des cyclischen Monokupfer-Komplexes **6d**.

Die Synthese eines Monokupfer-Komplexes aus Ligand **5d** (Schema 5.2.2) gelang nicht, da sich keine der 1,2-Phenyldiaminbrücken unter den gewählten Bedingungen entfernen ließ. Versuche die Brücken säurekatalytisch zu entfernen, führten zur Fragmentierung des Liganden, so dass auf weitere Versuche Monokupfer-Komplexe aus **5d** zu generieren verzichtet wurde.

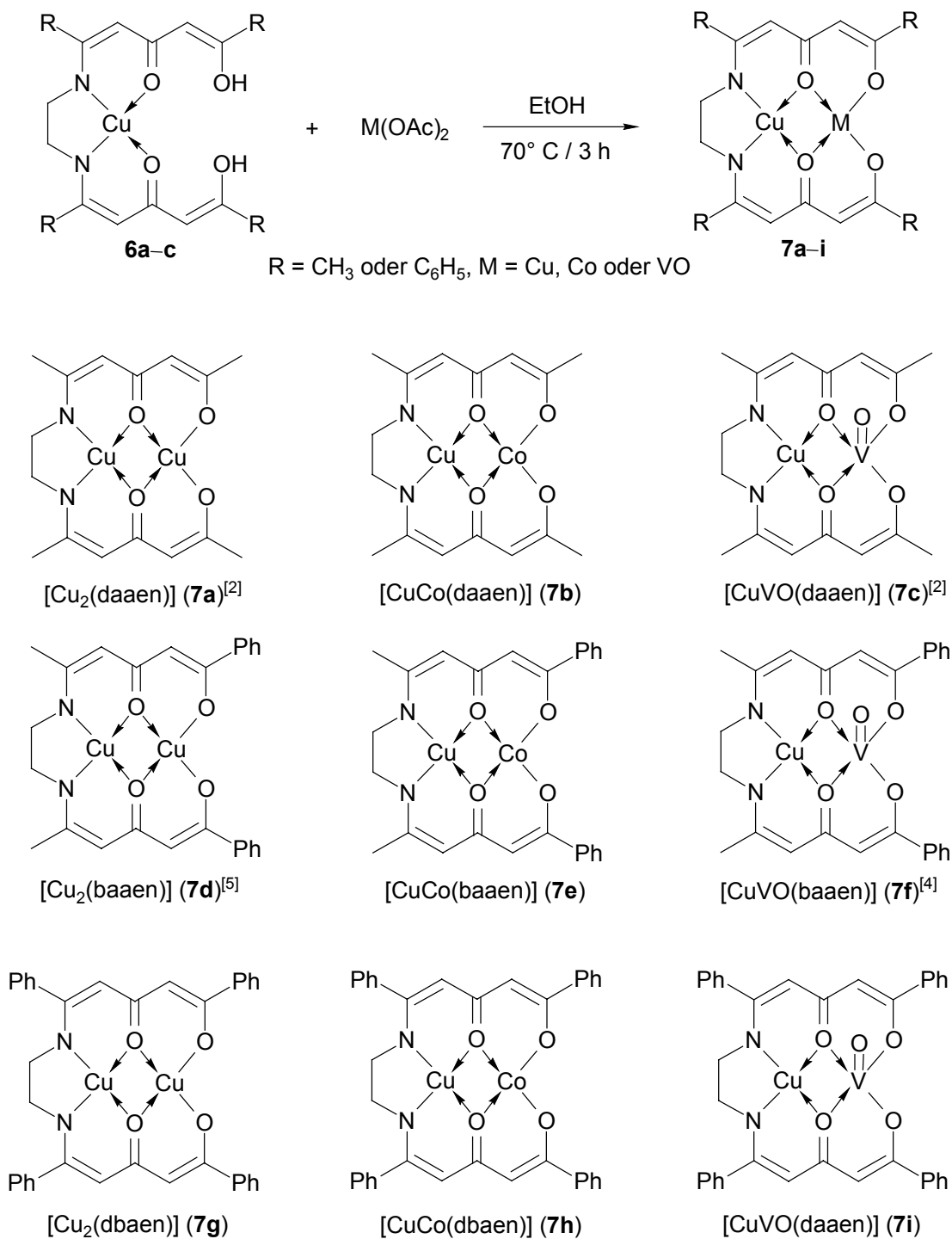
Anschließend erfolgte die Darstellung der Monocobalt-^[8] und Monovanadyl-Komplexe^[4] **6e** und **6f** durch Umsetzung von Ligand **5a** mit Cobalt(II)- oder Vanadyl(IV)-acetat in Ethanol (Schema 5.3.3). Zur Charakterisierung Komplexe **6a–f** wurden IR- (KBr) und UV/Vis- (CH_2Cl_2) spektroskopische Daten mit den Literaturdaten^[2,4,5,8] der Verbindungen verglichen. Diese stimmten mit den beschriebenen Werten überein.



Schema 5.3.3. Synthese von macrocyclischem Monocobalt- und Monovanadat-Komplex **6e–f**.

Die macrocyclischen Monokupfer-Komplexe **6a–c** wurden in Ethanol mit äquimolaren Mengen an Kupfer(II)-, Cobalt(II)- oder Vanadium(IV)-acetat zu den jeweiligen homobinuclearen oder heterobinuclearen Metall-Komplexen **7** umgesetzt (Schema 5.3.4) und aus Dichlormethan umkristallisiert. Um säurekatalysierte Metallaustauschreaktionen^[9] zu vermeiden wurde das Dichlormethan vor Gebrauch über basisches Al_2O_3 filtriert. Zur Charakterisierung der Komplexe **7a–i** wurden UV/Vis- (CH_2Cl_2) und IR- (KBr) spektroskopische Daten mit denen

bekannter Verbindungen verglichen.^[2,4,5,8,10] Die beschriebenen Werte für die UV/Vis- und IR-Spektren bekannter Verbindungen stimmten mit den Werten der im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Komplexe **7a–i** überein. Die charakteristischen Banden der IR- und UV/Vis-Spektren sind in den Tabellen 5.3.1 bzw. 5.3.2 (Seite 130) zusammengefasst.



Schema 5.3.4. Synthese macrocyclischer Bimetall-Komplexe **7a–i**.

Tabelle 5.3.1. Charakteristische Banden der IR-Spektren kompartmenteller Übergangsmetall Komplexe **7a–i**.

Komplex	Nr.	ν (CH) in acac-Komplexen [cm ⁻¹] ^[a]	ν (CC)-O in Diketonaten [cm ⁻¹] ^[a]	ν (CN) [cm ⁻¹] ^[a]	ν (CC) in Komplexen [cm ⁻¹] ^[a]
[Cu ₂ (daaen)]	7a	1414/1432	1568	1511	1217
[CuCo(daaen)]	7b	1416	1564	1514	1276
[CuVO(daaen)]	7c	1407/1434	1590	1508	1256
[Cu ₂ (baaen)]	7d	1415/1429	1583	1499	1217
[CuCo(baaen)]	7e	1416/1429	1584	1499	1201
[CuVO(baaen)]	7f	1410/1447	1593	1499	1201
[Cu ₂ (dbaen)]	7g	1427	1594	1515	1287
[CuCo(dbaen)]	7h	1428	1594	1515	1288
[CuVO(dbaen)]	7i	1428	1594	1514	1289

[a] KBr-Pressling.

Tabelle 5.3.1. UV-Maxima kompartmenteller Übergangsmetall-Komplexe **7a–i**.

Komplex	Nr.	λ [nm] ^[a]
[Cu ₂ (daaen)]	7a	360 / 482 / 452 / 669
[CuCo(daaen)]	7b	362 / 448 / 473 / 501 / 650 / 669
[CuVO(daaen)]	7c	261 / 364 / 467 / 482 / 509 / 650
[Cu ₂ (baaen)]	7d	252 / 383 / 525 / 646
[CuCo(baaen)]	7e	250 / 331 / 381 / 516 / 564 / 652
[CuVO(baaen)]	7f	245 / 382 / 508 / 648 / 669
[Cu ₂ (dbaen)]	7g	243 / 340 / 548 / 641 / 650 / 662
[CuCo(dbaen)]	7h	243 / 340 / 448 / 538 / 542 / 642 / 652
[CuVO(dbaen)]	7i	243 / 342 / 445 / 452 / 547 / 650 / 660

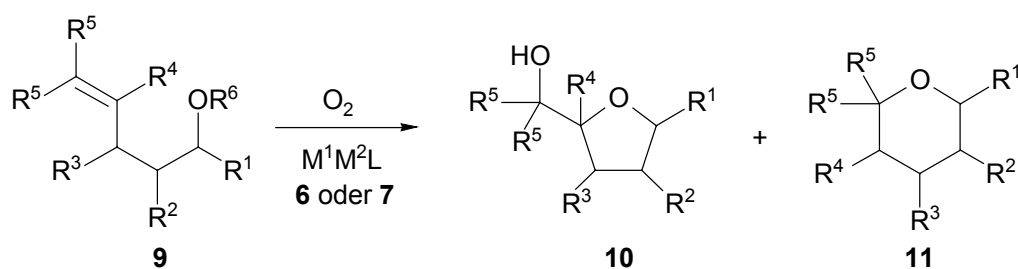
[a] CH₂Cl₂.

5.4 Übergangsmetall-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole

5.4.1 Geplante Oxidationen substituierter Alkenole

Eine grundlegende Beurteilung von Regio- und Stereoselektivitäten in Synthesen cyclischer Ether durch Übergangsmetall-katalysierte aerobe Oxidationen sollte durch Einsatz substituierter Bishomoallylalkohole **9** erfolgen (Tabelle 5.4.1.1). Neben Pentenolen **9a–d**^[11,12,13,14] mit monosubstituierter Doppelbindung sollte auch ein 5,5-Dimethyl-substituiertes Pentenol **9e**^[15] zum Einsatz kommen um Aufschluss über die Reaktivität eines Alkenols mit elektronenreicher Doppelbindungen innerhalb dieser Versuchsreihe zu erhalten.

Tabelle 5.4.1.1. Geplante Oxidationen von Alkenolen **9** zu funktionalisierten cyclischen Ethern **10** und **11**.



9–11	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
a	C ₆ H ₅	H	H	H	H	H
b	H	C ₆ H ₅	H	H	H	H
c	H	H	C ₆ H ₅	H	H	H
d	H	H	H	C ₆ H ₅	H	H
e	C ₆ H ₅	H	H	H	C ₆ H ₅	H
f	C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₃ CO

Zur Klärung mechanistischer Aspekte der zu untersuchenden Reaktionen, insbesondere der Sauerstoffübertragung auf die Doppelbindung der Alkenole sollte die Oxidation des *O*-Acetyl-geschützten Alkenols **9f**^[16] im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden.

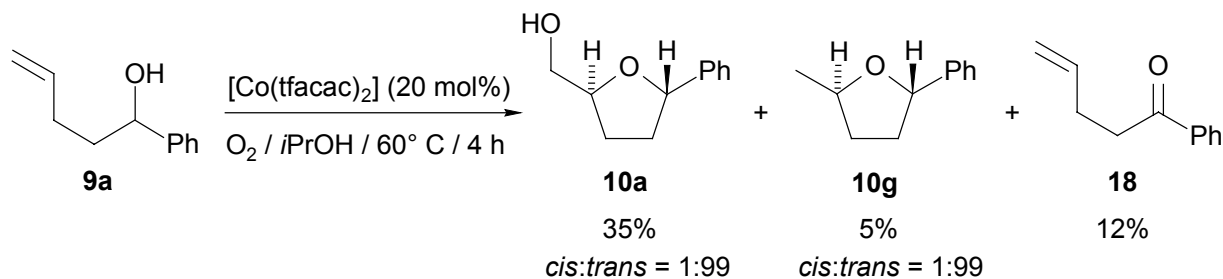
Das Verhalten der Metalle in den jeweiligen Kompartimenten der Komplexe **6** und **7** sollte denen ihrer mononuclearen Analoga entsprechen. Aus diesem Grund sollten zusätzlich zu

den kompartimentellen Komplexen $[\text{Co}(\text{tfacac})_2]$ (**12**)^[17], $[\text{Co}(\text{acac})_2]$ (**13**), $[\text{Co}(\text{salophen})]$ (**14**)^[18], $[\text{Cu}(\text{tfacac})_2]$ (**15**), $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ (**16**) und $[\text{VO}(\text{salamp})(\text{OEt})(\text{EtOH})]$ (**17**)^[19] in den Oxidationsexperimenten eingesetzt werden.

5.4.2 Oxidationen substituierter Alkenole

Ausgangspunkt für die Untersuchungen zu aeroben Oxidationen substituierter Alkenole ist die von Mukaiyama^[1] beschriebene Umsetzung von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**) mit O_2 in Gegenwart von $[\text{Co}(\text{tfacac})_2]$ (**12**) zu *trans*-2-Hydroxymethyl-5-phenyltetrahydrofuran (**10a**). Bei 50° C isolierte Mukaiyama selektiv *trans*-**10a** in einer Ausbeute von 55%. Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 75° C konnten hingegen die Tetrahydrofurane **10a** und **10g** in einem Verhältnis von ca. 1:1 isoliert werden (*trans*-**10a** = 24%; *trans*-**10g** = 21%). Das Auftreten weiterer Nebenprodukte wurde nicht beschrieben.

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**) unter den von Mukaiyama gewählten Bedingungen (20 mol% $[\text{Co}(\text{tfacac})_2]$, *i*PrOH, Molekularsieb 4 Å, O_2) lieferte bei 60° C Tetrahydrofuran *trans*-**10a** als Hauptprodukt. Weiterhin wurden Tetrahydrofuran *trans*-**10g** und Keton **18** isoliert (Schema 5.5.2.1).

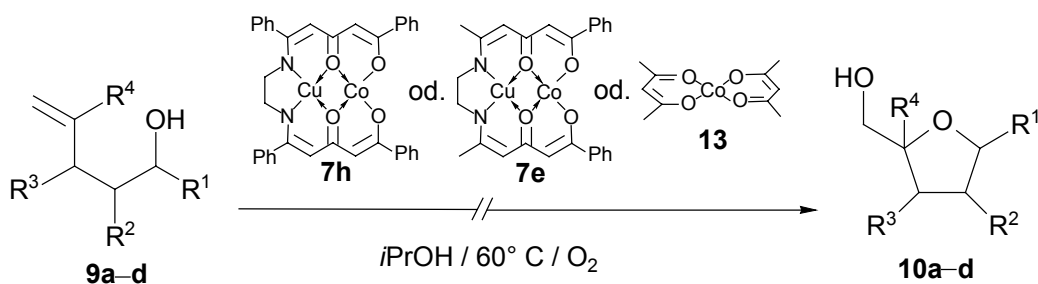


Schema 5.4.2.1. Oxidation von 1-Phenyl-4-pentenol (**9a**) unter „Mukaiyama-Bedingungen“.

Nachdem die Produktverhältnisse und Selektivitäten dieser Reaktion bestimmt worden waren, konnten die in Kapitel 5.4 aufgeführten Komplexe **6e–f** und **7a–i**, sowie die Verbindungen **12–17** auf Reaktivität, Umsatz und Regio- bzw. Stereoselektivität untersucht werden.

Ohne Zusatz eines Katalysators wird bei der Reaktion von O_2 mit Pentenol **9a** das Keton **18**, vermutlich durch Autooxidation, gebildet. Eine Umsetzung der Alkenole **9b–d** konnte unter

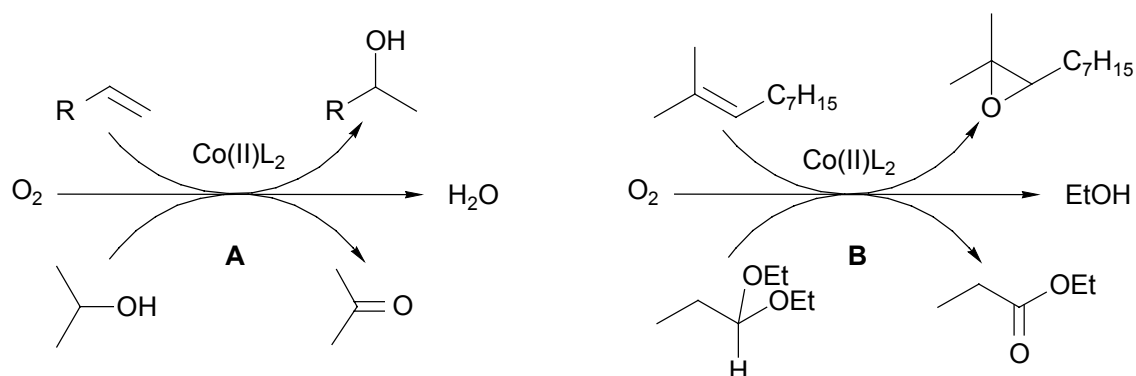
diesen Bedingungen nicht festgestellt werden. Abgesehen von den Komplexen $[\text{Co}(\text{tfacac})_2]$ (**12**) und $[\text{CuCo}(\text{daaen})]$ (**7b**) (siehe Seite 135–136) konnte mit keinem der kompartmentellen Komplexe (**6e–f**, **7a**, **7c–i**) oder deren mononuclearen Analoga (**13–17**) eine Umsetzung der Alkenole **9a–d** festgestellt werden. Die fehlende Reaktivität der Vanadium-Komplexe (**6f**, **7c**, **7f**, **7i**, **16**, **17**) könnte durch Bindung polarer Lösungsmittelmoleküle an das Vanadium erklärt werden. Hierdurch wird die Koordinationsfähigkeit von Oxidans und/oder Substrat an die Katalysatoren erheblich eingeschränkt. Kupfer-Diketonat- und Schiffbase-Komplexe haben sich in der Vergangenheit als effektive Sauerstoffaktivierungsreagenzien erwiesen, zeigen aber bei den hier beschriebenen Oxidationen keine Reaktivität. Die eingesetzten kompartmentellen Komplexe unterscheiden sich nicht nur durch Art und Anzahl der Metallionen, sondern auch durch die Substituenten in den Seitenketten der Liganden. Diese sollten sterische und elektronische Einflüsse auf die geplanten Oxidationsreaktionen ausüben. Bei den untersuchten Alkenoloxidationen zeigte sich, dass Phenylsubstituenten einen entscheidenden Einfluss auf die Reaktivität der Katalysatoren ausüben. So erwies sich der Komplex $[\text{CuCo}(\text{daaen})]$ (**7b**) als reaktiv, die Komplexe $[\text{CuCo}(\text{baaen})]$ (**7e**) und $[\text{CuCo}(\text{dbaen})]$ (**7h**) dagegen als unreaktiv (Schema 5.4.2.2). Die hohe Reaktivität des relativ elektronenarmen Komplexes $[\text{Co}(\text{tfacac})_2]$ (**12**) und die fehlende Reaktivität der verhältnismäßig elektronenreichen Verbindungen $[\text{Co}(\text{acac})_2]$ (**13**) und $[\text{Co}(\text{salophen})]$ (**14**) verdeutlichen, dass bei effektiven Katalysatoren die elektronische Umgebung eine entscheidende Rolle spielt.



Schema 5.4.2.2. Oxidation der Alkenole **9a–d** mit den kompartmentellen Komplex **13**, **7h**, **7e**.

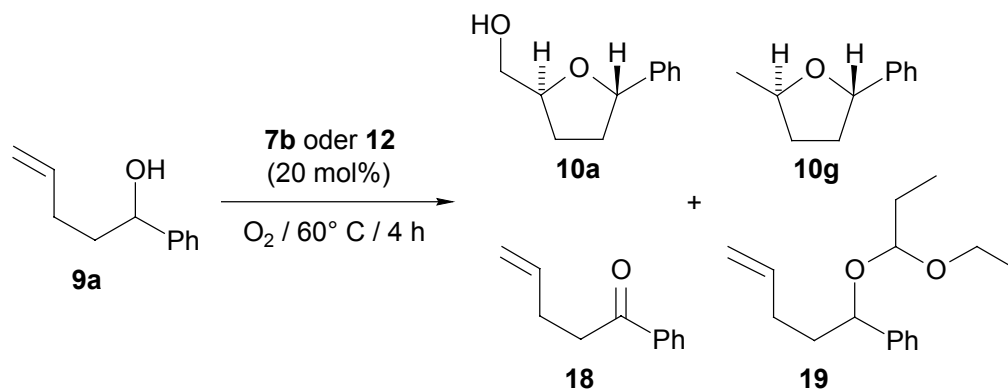
Vorarbeiten von Mukaiyama hatten gezeigt, dass sich sekundäre Alkohole hervorragend als Solventien für Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen von Alkenen mit molekularem Sauerstoff eignen.^[20] In primären oder tertiären Alkoholen konnten hingegen nicht die gewünschten Umsetzungen erzielt werden. Mukaiyama et al. schlossen aus diesem Ergebnis auf eine aktive Beteiligung des Lösungsmittels am Oxidationsprozess, den sie wie in Schema 5.4.2.3 dargestellt beschrieben. Durch Verwendung von Acetalen als Lösungsmittel (Teil B, Schema 5.4.2.3) gelang es die Ausbeuten (Teil A, Schema 5.4.2.3) erheblich zu steigern und erstmals Co(II)-

katalysierte Epoxidierungen unter neutralen Reaktionsbedingungen durchzuführen.^[21] Mechanistisch betrachtet wird davon ausgegangen, dass ein Sauerstoffatom auf das Olefin übertragen wird und das Acetal als Reduktionsmittel für das zweite Sauerstoffatom dient. Auf diese Weise wird das Acetal zu einem primären Alkohol und einem Ester umgesetzt und das Reaktionsmedium während des gesamten Reaktionsverlaufs neutral gehalten. Die größten Erfolge wurden dabei mit Propionaldehyddiethylacetal [EtCH(OEt)₂] als Solvens erzielt.



Schema 5.4.2.3. Co(II)-katalysierte Monooxygenierungen nach Mukaiyama.^[21]

Um zu klären, ob durch Verwendung von EtCH(OEt)₂ als Lösungsmittel die Ausbeuten an funktionalisierten Tetrahydrofuranen gesteigert, bzw. durch tertiäre Alkohole (*t*BuOH) die Reaktionen gehemmt werden können, sollte 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**) in diesen Solventien umgesetzt werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.4.2.1 (Seite 135) den in Isopropanol erzielten gegenüber gestellt. Die Reaktivitäten, sowie Selektivitäten sind für die Komplexe **12** und **7b** im jeweiligen Lösungsmittel vergleichbar. Reaktivitätseinbußen durch Verwendung von *tert*-Butanol als Solvens konnten überraschenderweise nicht beobachtet werden und auch Produktverteilungen und Selektivitäten entsprechen den in Isopropanol erzielten. Die von Mukaiyama bei Epoxidierungen^[21] erzielten Ergebnisse können somit nicht auf Tetrahydrofuran-Synthesen übertragen werden, so dass die Sauerstoffübertragungen dieser Reaktionen nach unterschiedlichen Mechanismen zu erfolgen scheinen. Durch Einsatz von Propionaldehyddiethylacetal als Solvens konnten keine Ausbeuteverbesserungen erzielt werden, es wurde aber das Auftreten des Nebenproduktes **19** beobachtet. Dieses wird durch Reaktion von Alkenol **9a** mit dem Solvens unter Abspaltung von Ethanol gebildet. Die Stereoselektivitäten der Tetrahydrofurane **10a** und **10g** sind mit denen in Isopropanol vergleichbar, das Verhältnis von **10a** zu **10g** ist allerdings zu Gunsten von **10g** verschoben. Aus den oben dargestellten Ergebnissen folgt, dass auch zukünftig Isopropanol, sowohl aus Kosten- als auch Effizienzgründen, als Solvens verwendet werden sollte.

Tabelle 5.4.2.1. [Co(tfacac)₂]- und [CuCo(daaen)]-katalysierte Oxidation von Pentenol **9a** in verschiedenen Solventien.

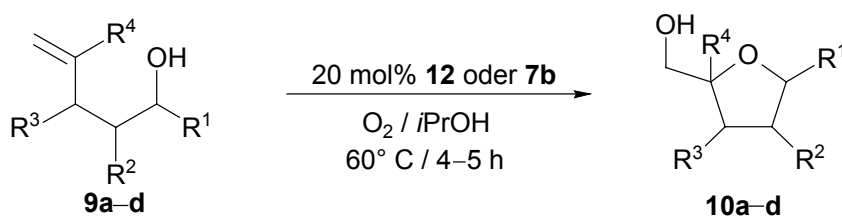
Komplex	Solvens	10a ^[a]		10g ^[a]		18	19 ^[a]
		Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>		
12	<i>i</i> PrOH	53	1:99	8	–:100 ^[b]	18	– ^[c]
7b	<i>i</i> PrOH	48	1:99	3	–:100 ^[b]	23	– ^[c]
12	<i>t</i> BuOH	41	5:95	3	–:100 ^[b]	15	– ^[c]
7b	<i>t</i> BuOH	44	4:96	– ^[c]	– ^[c]	20	– ^[c]
12	EtCH(OEt) ₂	45	5:95	12	–:100 ^[b]	– ^[c]	9
7b	EtCH(OEt) ₂	42	5:95	9	–:100 ^[b]	– ^[c]	3

[a] GC-analytisch; [b] das *cis*-Isomer wurde GC-analytisch nicht detektiert; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Die aeroben Oxidationen der Pentenole **9a–d** ohne terminale Alkylsubstituenten in Gegenwart der Komplexe [Co(tfacac)₂] (**12**) und [CuCo(daaen)] (**7b**) verliefen in Isopropanol regioselektiv unter Bildung funktionalisierter Tetrahydrofurane. Ausbeuten und Selektivitäten dieser Reaktionen sind in Tabelle 5.4.2.2 (Seite 136) zusammengestellt. Die [Co(tfacac)₂]-katalysierten Reaktionen der Alkenole **9a–c** verliefen unter vollständigem Umsatz der Edukte. Trotzdem konnten Tetrahydrofuran-Ausbeuten von 35–43% nicht überschritten werden. Nebenprodukte wurden dabei weder isoliert noch detektiert (NMR, GC). Die vollständige Umsetzung der Alkenole **9b–c** gelang bei [CuCo(daaen)]-katalysierten Oxidationen trotz Verlängerung der Reaktionszeiten von 4 auf 15 Stunden nicht. Überraschenderweise konnten dennoch vergleichbare Ausbeuten an Tetrahydrofuranen erhalten werden. In 1- und 3-Position substituierte Alkenole **9a** und **9c** liefern 2,5-*trans*-substituierte Tetrahydrofurane als Hauptprodukte, wobei die Selektivität bei 1-substituiertem Alkenol **9a** größer ausfällt. Bei der Oxidation des 2-substituierten Alkenols **9b** konnte 2,5-*cis*-substituiertes Tetrahydrofuran *cis*-**10b** als

Hauptisomer isoliert werden. Bei diesem Alkenol wurde erstmals ein signifikanter Unterschied zwischen den Katalysatoren **12** und **7b** sichtbar. So erhielt man 2,5-*cis*-konfiguriertes Tetrahydrofuran *cis*-**10b** bei vergleichbaren Ausbeuten durch [Co(tfacac)₂]-Katalyse in Selektivitäten von *cis:trans* = 55:45 und durch [CuCo(daaen)]-Katalyse in Selektivitäten von *cis:trans* = 85:15. Die Oxidation des in 4-Position substituierten Alkenols **9d** gelang weder mit Komplex **12** noch mit **7b**. Dieses lässt darauf schließen, dass die Substitution der Doppelbindung einen entscheidenden Einfluss auf die Oxidation der Alkenole ausübt.

Tabelle 5.4.2.2. [Co(tfacac)₂]- und [CuCo(daaen)]-katalysierte aerobe Oxidation substituierter Pentenole **9a–d**.

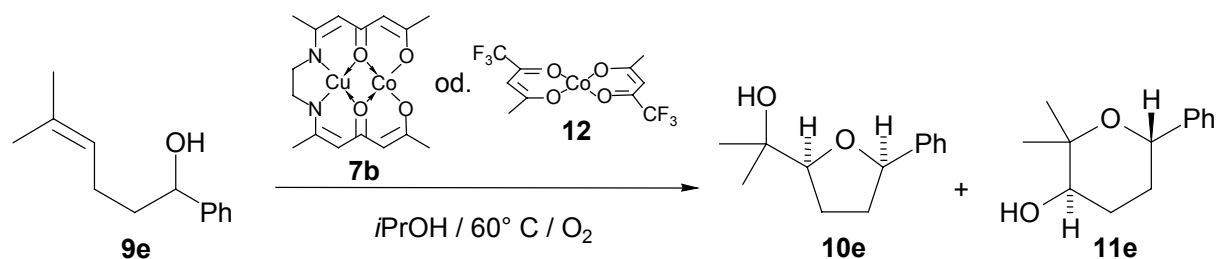


Eintrag	Komplex	Pentenol	R ¹ , R ² , R ³ , R ⁴	Pentenol- umsatz [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>
1	12	9a ^[e]	Ph, H, H, H	100 ^[c]	35	1:99
2	7b	9a ^[e]	Ph, H, H, H	100 ^[c]	32	1:99
3	12	9b	H, Ph, H, H,	100 ^[c]	43	55:45
4	7b	9b	H, Ph, H, H	70	38	85:15
5	12	9c	H, H, Ph, H	100 ^[c]	40	5:95
6	7b	9c	H, H, Ph, H	50	30	10:90
7	12	9d	H, H, H, Ph	13	— ^[d]	— ^[d]
8	7b	9d	H, H, H, Ph	7	— ^[d]	— ^[d]

[a] Präparativ; [b] ¹H-NMR-analytisch; [c] vollständiger Umsatz des Edukts; [d] ¹H-NMR-analytisch nicht nachweisbar; [e] bei den Oxidationen von **9a** entsteht zusätzlich noch die Verbindungen **10g** und **18** (siehe Tabelle 5.4.2.1, Seite 135).

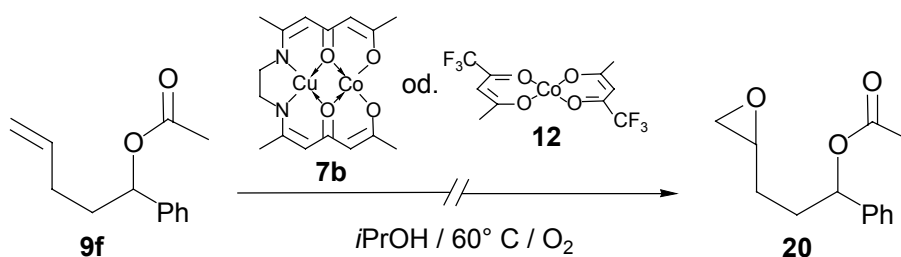
Um dieser Vermutung nachzugehen wurde das 5,5-Dimethyl-substituierte Analogon von **9a**, d.h. Substrat **9e**, unter oben beschriebenen Bedingungen mit den Komplexen **12** und **7b** umgesetzt (Schema 5.4.2.3). Im Fall der [Co(tfacac)₂]-katalysierten Oxidation wurde 2,5-*cis*-substituiertes Tetrahydrofuran **10e** (39% Ausbeute) als Hauptprodukt isoliert. Des weiteren wurden Tetrahydropyran *trans*-**11e** (6% Ausbeute) und 11% Keton **19** als Nebenprodukte erhalten. Eine

[CuCo(daaen)]-katalysierte Oxidation von **9e** gelang nur in sehr geringem Umfang, so dass lediglich 7% 2,5-*cis*-substituiertes Tetrahydrofuran **10e** und 6% Keton **19** isoliert werden konnten.



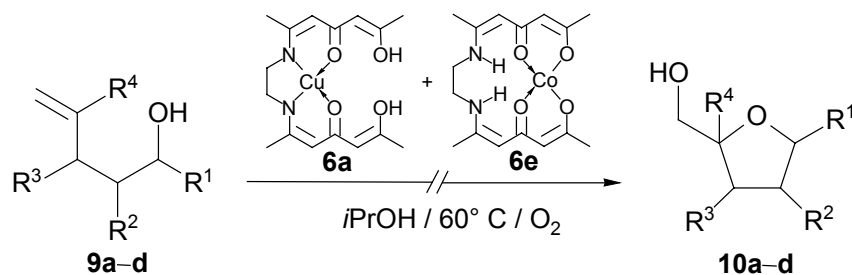
Schema 5.4.2.3. [Co(tfacac)₂]- und [CuCo(daaen)]-katalysierte Oxidation von Alkenol **9e**.

Abschließend sollte durch Oxidation des *O*-Acetyl-geschützten Alkenols **9f** geklärt werden, ob unter den gewählten Bedingungen Epoxide **20** erzeugt und isoliert werden können, die Rückschlüsse auf den mechanistischen Verlauf der Reaktion zulassen (Schema 5.4.2.4). Es konnten allerdings weder mit Komplex **12** noch mit **7b** Umsetzungen des Substrats **9f** beobachtet werden. Vielmehr gelang es das Edukt nach 15 h Reaktionszeit in Ausbeuten von 79–81% zurückzugewinnen.



Schema 5.4.2.4. [Co(tfacac)₂]- und [CuCo(daaen)]-katalysierte Oxidation von *O*-Acetyl-geschütztem Alkenol **9f**.

Um zu überprüfen, ob die effektive Katalyse der Oxidationen durch Komplex **7b** auf der Interaktion von Kupfer und Cobalt über die gemeinsame Sauerstoffbrücke beruht, oder entsprechende Monokupfer- und Monocobalt-Komplexe ausreichen, wurde eine 1:1 Mischung der mononuclearen Katalysatoren [Cu(H₂daaen-N₂O₂)] (**6a**) und [Co(H₂daaen-O₂O₂)] (**6e**) mit den Alkenolen **9a–d** umgesetzt (Schema 5.4.2.5). Diese Reaktion führte nicht zur Substratoxidation, so dass die Wechselwirkungen beider Metallionen über die gemeinsame Sauerstoffbrücke ein wesentliches Kriterium für die Oxidationen zu sein scheint.



Schema 5.4.2.5. Versuche zur Oxidation der Alkenole **9a-d** mit einer Mischung der Monometall-Komplexe **6a** und **6e**.

5.5 Fazit

Ziel der Kapitel 5.1–5.4 war es kompartmentelle Diketonat-Komplexe als Katalysatoren für stereoselektive Tetrahydrofuran-Synthesen zu synthetisieren und mit ihnen die geringen Stereoselektivitäten zu verbessern, die bislang in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen von Bishomoallylalkoholen ohne terminale Alkylsubstituenten (Kapitel 3) erreicht wurden. Grundlage der vorgestellten Arbeiten waren sowohl Ergebnisse von Mukaiyama, dem die selektive Synthese einer Anzahl 5-Alkyl- und 5-Aryl-substituierter 2-Hydroxymethyltetrahydrofurane mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart von Co(II)-Diketonat-Komplexen gelungen war, als auch Arbeiten von Fenton zur Darstellung kompartmenteller Komplexe. Hiervon ausgehend gelang es in der vorliegenden Arbeit eine Vielzahl mono- und binuclearer Komplexe zu synthetisieren und unter „Mukaiyama-Bedingungen“^[1] mit Alkenolen ohne terminale Alkylsubstituenten umzusetzen. Bei diesem Screening erwies sich lediglich ein Kupfer/Cobalt-Komplex **7b** (Abbildung 5.5.1) als reaktiv. Mit diesem neuen Komplex **7b** gelang es in 1–3-Position unterschiedlich substituierte Alkenole in hervorragenden Stereoselektivitäten zu Tetrahydrofuranen zu oxidieren.

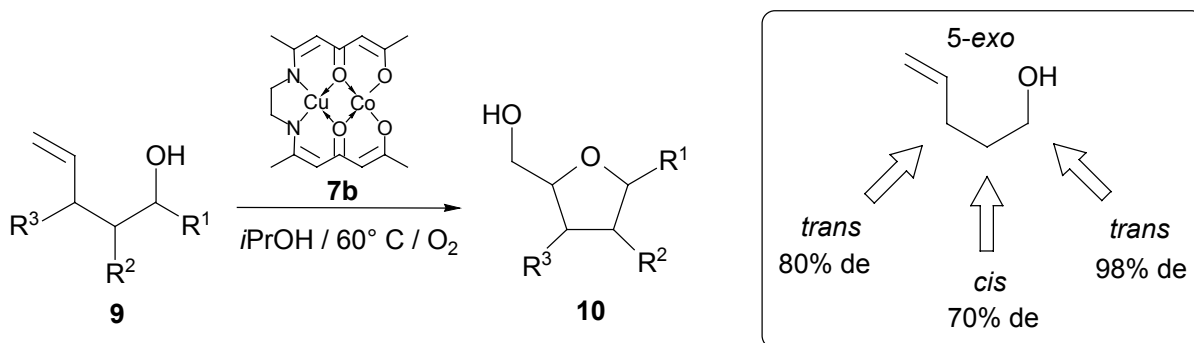


Abbildung 5.5.1. Beschreibung stereoselektiver [CoCu(daaen)]-katalysierter Oxidationen anhand des Substitutionsmusters eingesetzter Alkenole **9** ($R = C_6H_5$).

5.6 Experimenteller Teil

5.6.1 Allgemeine Vorbemerkungen

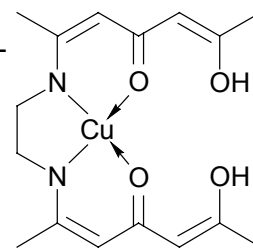
Die Ausgangsverbindungen und Reagenzien Propionaldehyddiethylacetal, Cobalt(II)-acetat, Cobalt(II)-bisacetylacetonat (**13**), Kupfer(II)-acetat und Kupfer(II)-bis(trifluoracetylacetonat) (**15**), Vanadyl(IV)-bisacetylacetonat (**16**) sind kommerziell erhältlich (Fluka, Aldrich, Merck). *N,N'*-Bis-(1,3,5-heptantrion)ethylendiamin (H_4daaen) (**5a**)^[2], *N,N'*-Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrion)ethylendiamin (H_4baaen) (**5c**)^[5] und *N,N'*-Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-pentantrion)ethylendiamin (H_4dbaen) (**5b**)^[8b] wurden nach literaturbekannter Vorschrift aus den entsprechenden 1,3,5-Triketonen^[6,7] und Ethylendiamin (**4**) dargestellt. Ebenfalls nach literaturbekannten Vorschriften wurde Vanadyl(IV)-acetat^[22], Cobalt(II)-bis(trifluoracetylacetonat) $[Co(tfacac)_2]$ (**12**)^[17], $[(N,N'$ -Bis-(3,5-di-*tert*-butylsalicylidenato)-1,2-phenylendiamin]cobalt(II)[Co(salophen)] (**14**)^[18], sowie die Alkenole 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**)^[11], 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**9b**)^[12], 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**9c**)^[13], 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**9d**)^[14] und 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**9e**)^[15] dargestellt. Der Vanadium(V)-Schiffbase-Komplex $[VO(salamp)(OEt)(EtOH)]$ (**17**)^[19] wurde zur Verfügung gestellt.

5.6.2 Darstellung mononuclearer Übergangsmetall-Komplexe

5.6.2.1 $[N,N'$ -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(-2)- N,N',O^4,O^4]kupfer(II) $[Cu(H_2daaen-N_2O_2)]$ (**6a**)^[2]

Zu einer Lösung von *N,N'*-Bis-(1,3,5-heptantrion)ethylendiamin (H_4daaen) (**5a**)^[2] in CH_2Cl_2 (15 ml/mmol) wurde äquimolar Kupfer(II)-acetat in Wasser (15 ml/mmol) gegeben und die Reaktionsmischung 1.5 h bei 25° C gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. (750 mbar/40° C) entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Filtration über Aluminiumoxid (neutral, AK1) $[CH_2Cl_2]$ gereinigt.

Ausbeute: 244 mg (0.66 mmol, 33%), violetter Feststoff. Die IR- und UV-Spektren von $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{daaen-N}_2\text{O}_2)]$ (**6a**) stimmten mit denen aus der Literatur^[2] überein.

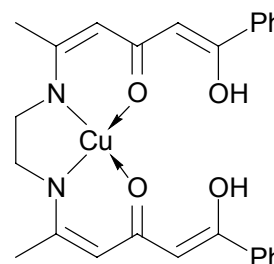


5.6.2.2 $[N,N'$ -Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrionato)ethyldiamin(-2)- N,N',O^4,O^4']kupfer(II) $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{baaen-N}_2\text{O}_2)]$ (**6c**)^[5]

Zu einer Lösung von N,N' -Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrion)ethyldiamin (H_4baaen) (**5c**)^[5] in Aceton (40 ml/mmol) wurde äquimolar Kupfer(II)-acetat in Wasser (1.2 ml/mmol) gegeben und die Reaktionsmischung 1 h unter Rückfluss gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und i. Vak. (0.01 mbar/20° C) getrocknet.

Ausbeute: 761 mg (1.54 mmol, 77%), hellbrauner Feststoff.

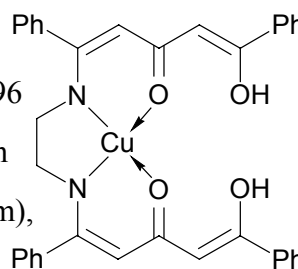
Die IR- und UV-Spektren von $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{baaen-N}_2\text{O}_2)]$ (**6c**) stimmten mit denen aus der Literatur^[5] überein.



5.6.2.3 $[N,N'$ -Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-hexantrionato)ethyldiamin(-2)- N,N',O^4,O^4']kupfer(II) $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{dbaen-N}_2\text{O}_2)]$ (**6b**)

Zu einer Lösung von N,N' -Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-pentantrion)ethyldiamin (H_4dbaen) (**5b**)^[8b] in CH_2Cl_2 (15 ml/mmol) wurde äquimolar Kupfer(II)-acetat in Wasser (15 ml/mmol) gegeben und die Reaktionsmischung 1.5 h bei 25° C gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. (750 mbar/40° C) entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Filtration über Aluminiumoxid (neutral, AK1) $[\text{CH}_2\text{Cl}_2]$ gereinigt.

Ausbeute: 1.04 g (1.68 mmol, 84%), rot-brauner Feststoff. Schmp.: $>350^\circ\text{C}$. IR (KBr): $\nu = 3447\text{ cm}^{-1}$ (br, OH), 3164–2853 (w, ν -CH), 1596 (m, ν -CO), 1574 (m, ν -CC arom.), 1516 (s, ν -CN), 1428 (s, CH in Komplexen), 1340 (m, δ -OH), 1087 (s, σ -CO), 1065 (m, σ -CO), 807 (m), 740 (s), 537 (s). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.5 \times 10^{-5}\text{ M}$): λ_{max} (lg ϵ) = 243



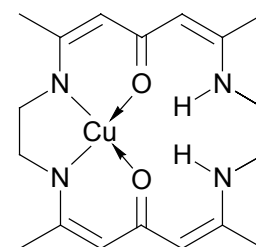
nm (4.59), 342 (4.62), 454 (2.35), 557 (2.16), 652 (2.34). $C_{36}H_{30}N_2O_4Cu$ (618.2): Ber. C 69.95, H 4.89, N 4.53; Gef. C 70.26, H 5.21, N 4.71.

5.6.2.4 $[N,N'$ -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(-2)- N^1,N^4,O^7,O^{16}]kupfer(II) $[Cu(H_2daaen)]$ (6d)^[2]

Zu einer Lösung von Kupfer(II)-acetat in heißem EtOH (1 ml/mmol) wurde äquimolar N,N' -Bis-(1,3,5-heptantrion)ethylendiamin (H_4daaen) (**5a**)^[2] in heißem CH_2Cl_2 (3 ml/mmol) gegeben und die Reaktionsmischung 0.5 h bei 80° C gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und durch Waschen mit heißem Toluol gereinigt.

Ausbeute: 374 mg (0.95 mmol, 95%), braun-grüner Feststoff.

Die IR- und UV-Spektren von $[Cu(H_2daaen)]$ (**6d**) stimmten mit denen aus der Literatur^[2] überein.

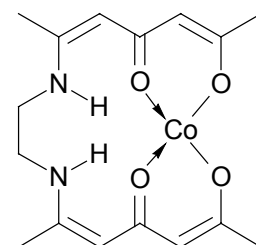


5.6.2.5 $[N,N'$ -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(-2)- O^2,O^2',O^4,O^4']cobalt(II) $[Co(H_2daaen-O_2O_2)]$ (6e)^[8]

Zu einer Lösung von N,N' -Bis-(1,3,5-heptantrion)ethylendiamin (H_4daaen) (**5a**)^[2] in CH_2Cl_2 (5 ml/mmol) wurde äquimolar Cobalt(II)-acetat Tetrahydrat in EtOH (0.5 ml/mmol) gegeben und die Reaktionsmischung 70 h bei 25° C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (750 mbar/40° C) entfernt und das Produkt i. Vak. (0.01 mbar/ 20° C) getrocknet.

Ausbeute: 325 mg (0.89 mmol, 89%), hellbrauner Feststoff.

Die IR- und UV-Spektren von $[Co(H_2daaen-O_2O_2)]$ (**6e**) stimmten mit denen aus der Literatur^[8] überein.

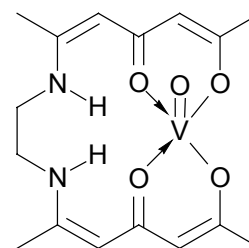


5.6.2.6 $[N,N'$ -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(-2)-O²,O^{2'},O⁴,O^{4'}]
oxovanadium(IV) [VO(H₂daaen-O₂O₂)] (**6f**)^[4a]

Zu einer Lösung von *N,N'*-Bis-(1,3,5-heptantrion)ethylendiamin (H₄daen) (**5a**)^[2] in CH₂Cl₂ (10 ml/mmol) wurde äquimolar Vanadyl(IV)-acetat^[5] in heißem EtOH (5 ml/mmol) gegeben und die Reaktionsmischung 4 h bei 80° C gerührt. Das Lösungsmittel i. Vak. (750 mbar/40° C) entfernt und das Produkt i. Vak. (0.01 mbar/ 20° C) getrocknet.

Ausbeute: 261 mg (0.70 mmol, 70%), dunkelgrüner Feststoff.

Die IR- und UV-Spektren von [VO(H₂daaen-O₂O₂)] (**6f**) stimmten mit denen aus der Literatur^[4a] überein.



5.6.3 Darstellung binuclearer Übergangsmetall-Komplexe

5.6.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung homo- und heterobinuclearer Übergangs-Komplexe

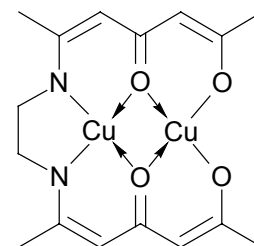
Zu dem entsprechenden Monokupfer-Komplex **6** in heißem EtOH (10 ml/mmol) wurden äquimolar Kupfer-, Cobalt- oder Vanadyl(IV)-acetat in EtOH (15 ml/mmol) getropft und die Lösung 3 h unter Rückfluss gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und die Mutterlauge zur Vervollständigung der Kristallisation bei 6° C 10 h aufbewahrt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (210 mbar/40° C) entfernt und der Komplex durch Umkristallisieren gereinigt.

5.6.3.1.1 $[N,N'$ -Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(-4)-N,N',O⁴,O^{4'}:O²,O^{2'},O⁴,O^{4'}]
dikupfer(II) [Cu₂(daaen)] (**7a**)^[2]

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde [Cu(H₂daaen-N₂O₂)] (**6a**)^[2] (370 mg, 1 mmol) äquimolar mit Kupfer(II)-acetat Monohydrat (200 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH₂Cl₂ umkristallisiert.

Ausbeute: 237 mg (0.55 mmol, 55%), braun-grüner Feststoff.

Die IR- und UV-Spektren von $[\text{Cu}_2(\text{daaen})]$ (**7a**) stimmten mit denen aus der Literatur^[2] überein.

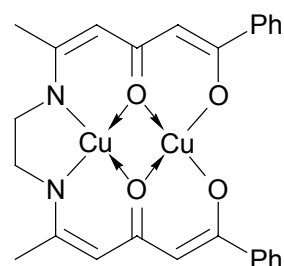


5.6.3.1.2 $[N,N'$ -Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrionato)ethyldiamin(-4)- $N,N',O^4,O^4':O^2,O^2',O^4,O^4'$]dikupfer(II) $[\text{Cu}_2(\text{baaen})]$ (**7d**)^[5]

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{baaen-N}_2\text{O}_2)]$ (**6c**)^[2] (494 mg, 1 mmol) äquimolar mit Kupfer(II)-acetat Monohydrat (200 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH_2Cl_2 umkristallisiert.

Ausbeute: 411 mg (0.74 mmol, 74%), brauner Feststoff.

Die IR- und UV-Spektren von $[\text{Cu}_2(\text{baaen})]$ (**7d**) stimmten mit denen aus der Literatur^[5] überein.

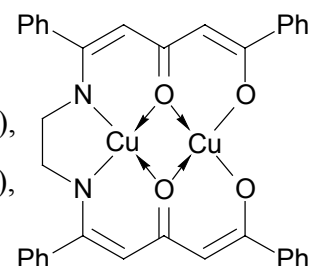


5.6.3.1.3 $[N,N'$ -Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-heptantrionato)ethyldiamin(-4)- $N,N',O^4,O^4':O^2,O^2',O^4,O^4'$]dikupfer(II) $[\text{Cu}_2(\text{dbaen})]$ (**7g**)

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{dbaen-N}_2\text{O}_2)]$ (**6b**) (618 mg, 1 mmol) äquimolar mit Kupfer(II)-acetat Monohydrat (200 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH_2Cl_2 umkristallisiert.

Ausbeute: 360 mg (0.53 mmol, 53%), dunkelbrauner Feststoff. Schmp.

$>350^\circ \text{C}$. IR (KBr): $\nu = 3071\text{--}2855 \text{ cm}^{-1}$ (w, $\nu\text{-CH}$), 1594 (m, $\nu\text{-CO}$), 1574 (m, $\nu\text{-CC}$ arom.), 1515 (s, $\nu\text{-CN}$), 1427 (s, CH in Komplexen), 1287 (w, $\nu\text{-CC}$), 1072 (w, $\sigma\text{-CO}$), 739 (s), 699 (s), 688 (s), 537 (w), 469 (w). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.7 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 243 nm (4.69), 340 (4.63), 548 (2.66), 641 (2.50), 650 (2.47), 662 (2.49). $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cu}_2$ (679.7): Ber. C 63.6, H 4.15, N 4.12; Gef. C 63.72, H 4.39, N 4.28.

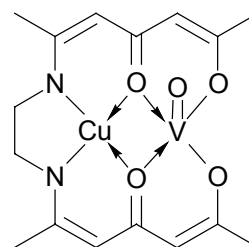


5.6.3.1.4 [N,N'-Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(-4)-N,N',O⁴,O^{4'}:O²,O^{2'},O⁴,O^{4'}] kupfer(II)-oxovanadium(IV) [CuVO(daaen)] (7c)^[2]

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde [Cu(H₂daaen-N₂O₂)] (**6a**)^[2] (370 mg, 1 mmol) äquimolar mit Vanadyl(IV)-acetat (184 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH₂Cl₂ umkristallisiert.

Ausbeute: 217 mg (0.50 mmol, 50%), braun-grüner Feststoff.

Die IR- und UV-Spektren von [CuVO(daaen)] (**7c**) stimmten mit denen aus der Literatur^[2] überein.

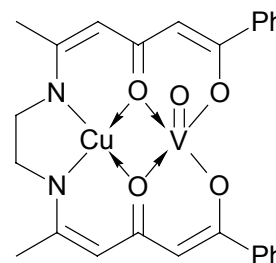


5.6.3.1.5 [N,N'-Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrionato)ethylendiamin(-4)-N,N',O⁴,O^{4'}:O²,O^{2'},O⁴,O^{4'}]kupfer(II)-oxovanadium(IV) [CuVO(baaen)] (7f)^[4b]

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde [Cu(H₂baaen-N₂O₂)] (**6c**)^[5] (494 mg, 1 mmol) äquimolar mit Vanadyl(IV)-acetat (184 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH₂Cl₂ umkristallisiert.

Ausbeute: 291 mg (0.52 mmol, 52%), braun-grüner Feststoff.

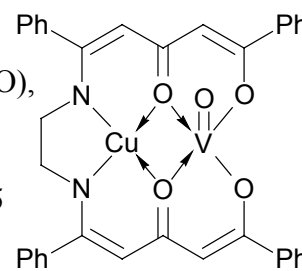
Die IR- und UV-Spektren von [CuVO(baaen)] (**7f**) stimmten mit denen aus der Literatur^[4b] überein.



5.6.3.1.6 [N,N'-Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(-4)-N,N',O⁴,O^{4'}:O²,O^{2'},O⁴,O^{4'}]kupfer(II)-oxovanadium(IV) [CuVO(dbaen)] (7i)

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde [Cu(H₂dbaen-N₂O₂)] (**6b**) (618 mg, 1 mmol) äquimolar mit Vanadyl(IV)-acetat (184 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH₂Cl₂ umkristallisiert.

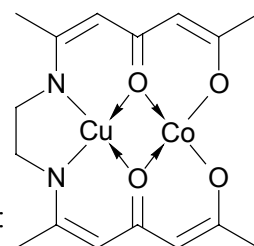
Ausbeute: 424 mg (0.62 mmol, 62%), grau-grüner Feststoff. Schmp.: $>350^\circ \text{C}$. IR (KBr): $\nu = 3064\text{--}2852 \text{ cm}^{-1}$ (w, $\nu\text{-CH}$), 1594 (m, $\sigma\text{-CO}$), 1573 (s, $\nu\text{-CC}$ arom.), 1514 (s, $\nu\text{-CN}$), 1428 (s, CH in Komplexen), 1289 (w, $\nu\text{-CC}$), 977 (s, $\nu\text{-VO}$), 898 (m), 740 (s), 700 (m), 627 (w), 575 (m) 468 (w). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 243 nm (4.62), 342 (4.60), 445 (2.93), 452 (2.88), 547 (2.79), 650 (2.75), 660 (2.74). $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{CuV}$ (683.1): Ber. C 63.30, H 4.13, N 4.10; Gef. C 63.38, H 4.27, N 4.21.



5.6.3.1.7 [N,N'-Bis-(1,3,5-heptantrionato)ethylenediamin(-4)-N,N',O⁴,O^{4'}:O²,O^{2'},O⁴,O^{4'}]kupfer(II)-cobalt(II) [CuCo(daaen)] (7b)

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{daaen-N}_2\text{O}_2)]$ (6a) (370 mg, 1 mmol) äquimolar mit Cobalt(II)-acetat Tetrahydrat (294 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH_2Cl_2 umkristallisiert.

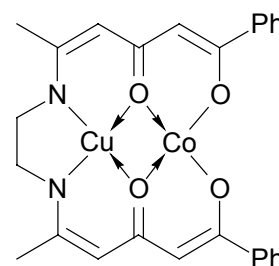
Ausbeute: 277 mg (0.65 mmol, 65%), hellbrauner Feststoff. Schmp.: $>350^\circ \text{C}$. IR (KBr): $\nu = 2976\text{--}2854 \text{ cm}^{-1}$ (w, $\nu\text{-CH}$), 1564 (m, $\sigma\text{-CO}$), 1514 (s, $\nu\text{-CN}$), 1416 (s, CH in Komplexen), 1276 (w, $\nu\text{-CC}$), 1023 (m), 798 (m), 720 (s), 671 (w), 618 (m). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.5 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 362 nm (3.60), 448 (2.77), 473 (2.62), 501 (2.38), 650 (2.32), 669 (2.31). $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2\text{CuCo}$ (426.8): Ber. C 45.02, H 4.72, N 6.56; Gef. C 45.19, H 4.83, N 6.71.



5.6.3.1.8 [N,N'-Bis-(1-phenyl-1,3,5-hexantrionato)ethylenediamin(-4)-N,N',O⁴,O^{4'}:O²,O^{2'},O⁴,O^{4'}]kupfer(II)-cobalt(II) [CuCo(baaen)] (7e)

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde $[\text{Cu}(\text{baaen-N}_2\text{O}_2)]$ (6c)^[5] (494 mg, 1 mmol) äquimolar mit Cobalt(II)-acetat Tetrahydrat (294 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH_2Cl_2 umkristallisiert.

Ausbeute: 342 mg (0.62 mmol, 62%), brauner Feststoff. Schmp.: $>350^\circ \text{C}$. IR (KBr): $\nu = 3063\text{--}2852 \text{ cm}^{-1}$ (w, $\nu\text{-CH}$), 1584 (m, $\sigma\text{-CO}$), 1566 (m, $\nu\text{-CC}$ arom.), 1499 (s, $\nu\text{-CN}$), 1429 (s, CH in Komplexen), 1201 (w, $\nu\text{-CC}$), 796 (s), 780 (s), 690 (s). UV/Vis (CH_2Cl_2 , $c = 2.4 \times 10^{-5} \text{ M}$): λ_{max}



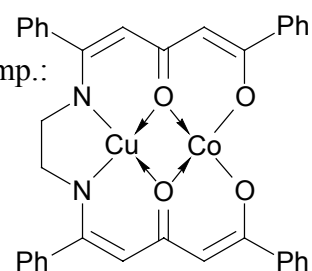
(lg ϵ) = 250 nm (4.13), 331 (4.06), 381 (4.35), 516 (2.72), 564 (2.48), 652 (2.48).
 $C_{26}H_{24}N_2O_4CoCu$ (551.0): Ber. C 56.68, H 4.39, N 5.08; Gef. C 56.74, H 4.44, N 5.19.

5.6.3.1.9 [N,N'-Bis-(1,5-diphenyl-1,3,5-heptantrionato)ethylendiamin(-4)- N,N',O⁴,O^{4'}:O²,O^{2'},O⁴,O^{4'}]kupfer(II)-cobalt(II) [CuCo(dbaen)] (7h)

Analog Vorschrift 5.6.3.1 (Seite 142) wurde [Cu(H₂dbaen-N₂O₂)] (**6b**) (618 mg, 1 mmol) äquimolar mit Cobalt(II)-acetat Tetrahydrat (294 mg, 1 mmol) in EtOH (25 ml) umgesetzt und aus CH₂Cl₂ umkristallisiert.

Ausbeute: 547 mg (0.81 mmol, 81%), hellbrauner Feststoff. Schmp.: >350°

C. IR (KBr): $\nu = 3065\text{--}2853\text{ cm}^{-1}$ (w, ν -CH), 1594 (s, σ -CO), 1573 (s, ν -CC arom.), 1515 (s, ν -CN), 1428 (m, CH in Komplexen), 1288 (w,



ν -CC), 1072 (w, CO), 800 (s), 740 (s), 699 (s). UV/Vis (CH₂Cl₂, $c = 2.4 \times 10^{-5}$ M): λ_{\max} (lg ϵ) = 243 nm (4.58), 340 (4.47), 448 (2.85), 538 (2.70), 542 (2.69), 642 (2.71), 652 (2.63).
 $C_{36}H_{28}N_2O_4CoCu$ (675.1): Ber. C 64.05, H 4.18, N 4.15; Gef. C 64.24, H 4.30, N 4.28.

5.6.4 Oxidation der Alkenole **9**

5.6.4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Übergangsmetall-katalysierte Oxidationen

Eine Lösung eines Alkenols **9** (1.00 mmol) in *i*PrOH (5 ml/mmol) wurde mit einem der Komplexe **6**, **7**, **12–17** (0.2 Moläquiv.) und Molekularsieb (4 Å, 150 mg/mmol) versetzt und bei 60° C 15 h unter Rühren Sauerstoff durch die Reaktionsmischung geleitet. Anschließend wurde das Molekularsieb abfiltriert, die Lösung mit CH₂Cl₂ (5 ml/mmol) versetzt und mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (5 ml/5 ml) extrahiert. Die org. Phase wurde mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. (250 mbar/40° C) entfernt und das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O] und abschließend fraktioniert destilliert. Analytische Ansätze (≤ 0.1 mmol Alkenol) wurden mit einem internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) versetzt. Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH₂Cl₂/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

5.6.4.1.1 Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**9e**)

Analog der Vorschrift 5.6.4.1 (Seite 146) wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**9e**)^[15] (190 mg, 1.00 mmol) mit Molekularsieb (150 mg, 4 Å) und dem Komplex **7b** oder **12** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Extraktion mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung, Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert.

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-phenyltetrahydrofuran (**10e**)^[23,24]

Ausbeute: s. Tabelle 5.6.1 (Seite 147), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 140° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[24] keine Angaben). Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in Kapitel 2, Seite 21 angegebenen überein.

2,2-Dimethyl-3-hydroxy-6-phenyltetrahydropyran (**11e**)^[23,24]

Ausbeute: s. Tabelle 5.6.1 (Seite 147), farblose Kristalle. Schmp. 141° C (subl., Lit.^[24] 142–143° C). Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in Kapitel 2, Seite 21 angegebenen überein.

Tabelle 5.6.1. Übergangsmetall-katalysierte Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**9e**)^[15].

Eintrag	Komplex	9e	10a		10g		18
		Ausbeute [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]
1	Co(tfacac) ₂ (12)	– ^[c]	39 ^[a]	75:25 ^[b]	6 ^[a]	30:70 ^[b]	14 ^[a]
2	CuCo(daaen) (7b)	79	7	99:1 ^[b]	– ^[c]	– ^[c]	6 ^[a]

[a] Präparativ; [b] GC-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

5.6.4.1.2 Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (9a)

Übergangsmetall-katalysierte Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (9a)^[11] unter Verwendung verschiedener Lösungsmittel

Eine Lösung von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (9a)^[11] (162 mg, 1.00 mmol) in einem Lösungsmittel (s. Tabelle 5.6.2, Seite 149) (5 ml/mmol) wurde mit einem Komplex 7b oder 12 (0.2 Moläquiv.), Molekularsieb (4 Å, 150 mg/mmol) und einem internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) versetzt und bei 60° C 15 h unter Rühren Sauerstoff durch die Reaktionsmischung geleitet. Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH₂Cl₂/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

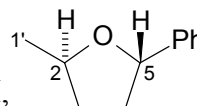
2-Hydroxymethyl-5-phenyltetrahydrofuran (10a)^[1,23]

Ausbeute: s. Tabelle 5.6.2 (Seite 149), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 135° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[1] keine Angaben). Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in Kapitel 2, Seite 23 angegebenen überein.

2-Phenyl-5-methyltetrahydrofuran (10g)^[13]

Ausbeute: s. Tabelle 5.6.2 (Seite 149), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 112° C/10⁻² mbar (Kugelrohr).

trans-10g: *R*_f = 0.63 (PE/Aceton = 9:1). GC (DB 5, TP1): *t*_r = 6.24 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.32 (d, *J* = 6.0 Hz, 3 H, 1'-H), 1.55–1.70 (m, 1 H, 3-H), 1.78–1.95 (m, 1 H, 3-H), 2.02–2.24 (m, 1 H, 4-H), 2.27–2.45 (m, 1 H, 4-H), 4.36 (m_c, 1 H, 2-H), 5.04 (dd, *J* = 6.0, 7.2 Hz, 1 H, 5-H), 7.32–7.35 (m, 5 H, Ph-H).



[1-(Ethoxypropoxy)-4-pentenyl]benzol (19)

Ausbeute: s. Tabelle 5.6.2 (Seite 149), farblose Flüssigkeit, (*RR*)/(*SS*):(*SR*)/(*RS*) = 50:50. MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 193 (0.5) [C₁₂H₁₇O₂⁺], 162 (3) [C₁₁H₁₃O⁺], 120 (18) [C₈H₈O⁺], 107 (61) [C₇H₆O⁺], 105 (100) [C₈H₈⁺], 77 (54) [C₆H₅⁺], 59 (15) [C₃H₆O⁺].

19 (*Diastereomer1*): GC (DB 5, TP1): $t_r = 14.01$ min. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 0.93$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, 3'-H), 1.20 (t, $J = 5.0$ Hz, 3 H, 2''-H), 1.86–1.94 (m, 2 H, 2-H), 2.07–2.19 (m, 4 H, 2'-H, 3-H), 4.11 (q, $J = 7.2, 7.1$ Hz, 2 H, 1''-H), 4.22 (q, $J = 7.1, 7.1$ Hz, 1 H, 1'-H), 4.70 (dd, $J = 5.5, 2.2$ Hz, 1 H, 5-H), 5.00 (m_c, 2 H, 5-H), 5.83 (ddd, $J = 10.3, 6.8, 6.6$ Hz, 1 H, 4-H), 7.26–7.47 (m, 5 H, Ph-H). ^{13}C NMR (63 MHz): $\delta = 6.00$ (C-3'), 18.36 (C-2''), 28.14 (C-2'), 30.04 (C-3), 38.06 (C-2), 60.40 (C-1''), 74.02 (C-1), 107.76 (C-1'), 114.93 (C-5), 125.88 (C-2'''), 127.55 (C-4'''), 128.02 (C-3'''), 138.16 (C-4), 144.59 (C-1'''). **19** (*Diastereomer2*): GC (DB 5, TP1): $t_r = 14.22$ min. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 0.94$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, 3'-H), 1.11 (t, $J = 5.0$ Hz, 3 H, 2''-H), 1.86–1.94 (m, 2 H, 2-H), 2.07–2.19 (m, 4 H, 2'-H, 3-H), 4.12 (q, $J = 7.1, 7.0$ Hz, 2 H, 1''-H), 4.22 (q, $J = 7.0, 7.0$ Hz, 1 H, 1'-H), 4.62 (dd, $J = 4.4, 3.2$ Hz, 1H, 5-H), 5.05 (m_c, 2 H, 5-H), 5.89 (ddd, $J = 10.2, 6.7, 6.5$ Hz, 1 H, 4-H), 7.26–7.47 (m, 5H, Ph-H). ^{13}C NMR (63 MHz): $\delta = 6.00$ (C-3'), 18.36 (C-2''), 28.12 (C-2'), 29.69 (C-3), 37.22 (C-2), 58.44 (C-1''), 74.08 (C-1), 107.83 (C-1'), 115.27 (C-5), 125.61 (C-2'''), 127.55 (C-4'''), 128.02 (C-3'''), 137.27 (C-4), 144.59 (C-1''').

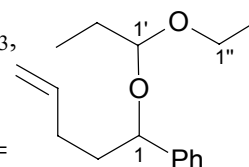


Tabelle 5.6.2. Übergangsmetall-katalysierte Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**)^[11] unter Lösungsmittelvariation.

Komplex	Solvens	19 ^[a]	10a ^[a]		10g ^[a]		19 ^[a]
		Ausbeute [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]
12	<i>i</i> PrOH	18	53	1:99	8	–:100 ^[b]	– ^[c]
7b	<i>i</i> PrOH	23	48	1:99	3	–:100 ^[b]	– ^[c]
12	<i>t</i> BuOH	15	41	5:95	3	–:100 ^[b]	– ^[c]
7b	<i>t</i> BuOH	20	44	4:96	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
12	EtCH(OEt) ₂	– ^[c]	45	5:95	12	–:100 ^[b]	9
7b	EtCH(OEt) ₂	– ^[c]	42	5:95	9	–:100 ^[b]	3

[a] GC-analytisch; [b] *cis*-Isomer GC-analytisch nicht detektiert, [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Analog der Vorschrift 5.6.4.1 (Seite 146) wurde 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**)^[11] (162 mg, 1.00 mmol) mit Molekularsieb (150 mg, 4 Å) und einem der Komplexe **6**, **7** oder **12–17** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Extraktion mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung, Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert

destilliert oder aber deren Ausbeuten über einem internen Standard ($n\text{-C}_{14}\text{H}_{30}$, 0.01 mmol) GC-analytisch bestimmt.

Tabelle 5.6.3 Übergangsmetall-katalysierte Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**)^[11].

Eintrag	Komplex	9a ^[a]	10a ^[a]		10g ^[a]		21 ^[a]
		Ausbeute [%]	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]
1	12	– ^[c]	35	1:99	5	–:100 ^[b]	12
2	13	75	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
3	14	71	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
4	15	67	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
5	16	69	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
6	17	72	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
7	6a	68	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
8	6b	65	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
9	6c	72	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
10	6d	76	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
11	6e	72	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
12	6f	70	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
13	7a	64	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
14	7b	– ^[c]	32	1:99	2	–:100 ^[b]	15
15	7c	72	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
16	7d	68	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
17	7e	77	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
18	7f	65	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
19	7g	67	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
20	7h	73	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
21	7i	66	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
22	6a/6e ^[d]	68	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]

[a] Ausbeute präparativ, Selektivität GC-analytisch; [b] *cis*-Isomer GC-analytisch nicht detektiert; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar; [d] Moläquiv.: **6a**: 20 mol%, **6e**: 20mol%.

5.6.4.1.3 Oxidation von 2-Phenyl-4-penten-1-ol (9b)

Analog der Vorschrift 5.6.4.1 (Seite 146) wurde 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**9b**)^[12] (162 mg, 1.00 mmol) mit Molekularsieb (150 mg, 4 Å) und einem der Komplexe **6**, **7** oder **12–17** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Extraktion mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung, Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert oder aber deren Ausbeuten über einen internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) GC-analytisch bestimmt.

2-Hydroxymethyl-4-phenyltetrahydrofuran (10b)^[23]

Ausbeute: s. Tabelle 5.6.4 (Seite 152), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 145° C/10⁻² mbar (Kugelrohr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in Kapitel 3, Seite 75 angegebenen überein.

5.6.4.1.4 Oxidation von 3-Phenyl-4-penten-1-ol (9c)

Analog der Vorschrift 5.6.4.1 (Seite 146) wurde 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**9c**)^[13] (162 mg, 1.00 mmol) mit Molekularsieb (150 mg) und einem der Komplexe **6**, **7** oder **12–17** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Extraktion mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung, Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert oder aber deren Ausbeuten über einen internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) GC-analytisch bestimmt.

2-Hydroxymethyl-3-phenyltetrahydrofuran (10c)^[23]

Ausbeute: s. Tabelle 5.6.5 (Seite 153), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 125° C/10⁻² mbar (Kugelrohr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in Kapitel 3, Seite 78 angegebenen überein.

Tabelle 5.6.4. Übergangsmetall-katalysierte Oxidation von 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**9b**)^[12].

Eintrag	Komplex		9b		10b	
			Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	
1	[Co(tfacac) ₂]	(12)	— ^[c]	43	55:45	
2	[Cu(tfacac) ₂]	(15)	73	— ^[c]	— ^[c]	
3	[Co(acac) ₂]	(13)	69	— ^[c]	— ^[c]	
4	[VO(acac) ₂]	(16)	75	— ^[c]	— ^[c]	
5	[VO(salamp)(OEt) ₂]	(17)	71	— ^[c]	— ^[c]	
6	[Co(salophen)]	(14)	72	— ^[c]	— ^[c]	
7	[Cu(H ₂ daaen-N ₂ O ₂)]	(6a)	64	— ^[c]	— ^[c]	
8	[Cu(H ₂ baaen-N ₂ O ₂)]	(6b)	75	— ^[c]	— ^[c]	
9	[Cu(H ₂ dbaen-N ₂ O ₂)]	(6c)	73	— ^[c]	— ^[c]	
10	[Cu(H ₂ daaen)]	(6d)	67	— ^[c]	— ^[c]	
11	[Co(H ₂ daaen-O ₂ O ₂)]	(6e)	65	— ^[c]	— ^[c]	
12	[VO(H ₂ daaen-O ₂ O ₂)]	(6f)	69	— ^[c]	— ^[c]	
13	[Cu ₂ (daaen)]	(7a)	71	— ^[c]	— ^[c]	
14	[Cu ₂ (baaen)]	(7d)	66	— ^[c]	— ^[c]	
15	[Cu ₂ (dbaen)]	(7g)	72	— ^[c]	— ^[c]	
16	[CuVO(daaen)]	(7c)	73	— ^[c]	— ^[c]	
17	[CuVO(baaen)]	(7f)	77	— ^[c]	— ^[c]	
18	[CuVO(dbaen)]	(7i)	67	— ^[c]	— ^[c]	
19	[CuCo(daaen)]	(7b)	30	38	85:15	
20	[CuCo(baaen)]	(7e)	64	— ^[c]	— ^[c]	
21	[CuCo(dbaen)]	(7h)	69	— ^[c]	— ^[c]	

[a] Präparativ; [b] GC-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 5.6.5. Übergangsmetall-katalysierte Oxidation von 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**9c**)^[13].

Eintrag	Komplex		11c		12c	
			Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	
1	[Co(tfacac) ₂]	(12)	– ^[c]	40	5:95	
2	[Cu(tfacac) ₂]	(15)	65	– ^[c]	– ^[c]	
3	[Co(acac) ₂]	(13)	64	– ^[c]	– ^[c]	
4	[VO(acac) ₂]	(16)	71	– ^[c]	– ^[c]	
5	[VO(salamp)(OEt) ₂]	(17)	67	– ^[c]	– ^[c]	
6	[Co(salophen)]	(14)	76	– ^[c]	– ^[c]	
7	[Cu(H ₂ daaen-N ₂ O ₂)]	(6a)	73	– ^[c]	– ^[c]	
8	[Cu(H ₂ baaen-N ₂ O ₂)]	(6b)	69	– ^[c]	– ^[c]	
9	[Cu(H ₂ dbaen-N ₂ O ₂)]	(6c)	67	– ^[c]	– ^[c]	
10	[Cu(H ₂ daaen)]	(6d)	70	– ^[c]	– ^[c]	
11	[Co(H ₂ daaen-O ₂ O ₂)]	(6e)	72	– ^[c]	– ^[c]	
12	[VO(H ₂ daaen-O ₂ O ₂)]	(6f)	66	– ^[c]	– ^[c]	
13	[Cu ₂ (daaen)]	(7a)	64	– ^[c]	– ^[c]	
14	[Cu ₂ (baaen)]	(7d)	59	– ^[c]	– ^[c]	
15	[Cu ₂ (dbaen)]	(7g)	72	– ^[c]	– ^[c]	
16	[CuVO(daaen)]	(7c)	74	– ^[c]	– ^[c]	
17	[CuVO(baaen)]	(7f)	68	– ^[c]	– ^[c]	
18	[CuVO(dbaen)]	(7i)	71	– ^[c]	– ^[c]	
19	[CuCo(daaen)]	(7b)	50	30	10:90	
20	[CuCo(baaen)]	(7e)	72	– ^[c]	– ^[c]	
21	[CuCo(dbaen)]	(7h)	66	– ^[c]	– ^[c]	

[a] Präparativ; [b] GC-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

5.6.4.1.5 Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**9d**)

Analog der Vorschrift 5.6.4.1 (Seite 146) wurde 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**9d**)^[14] (162 mg, 1.00 mmol) mit Molekularsieb (150 mg, 4 Å) und einem der Komplexe **7b**, **12** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Extraktion mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung, Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert oder aber deren Ausbeuten über einen internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) GC-analytisch bestimmt.

2-Hydroxymethyl-2-phenyltetrahydrofuran (**10d**)

Ausbeute: s. Tabelle 5.6.6 (Seite 154), farblose Flüssigkeit. Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in Kapitel 2, Seite 25 angegebenen überein.

Tabelle 5.6.6. Übergangsmetall-katalysierte Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**9d**)^[14].

Eintrag	Komplex		9d	10d
			Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]
1	[Co(tfacac) ₂]	(12)	87	— ^[b]
2	[CuCo(daaen)]	(7b)	93	— ^[b]

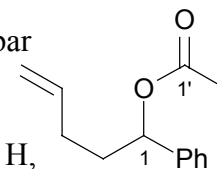
[a] GC-analytisch; [b] GC-analytisch nicht nachweisbar.

5.6.4.1.6 Versuche zur Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (**9f**)^[16]

5.6.4.1.6.1 Darstellung von 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (**9f**)

Eine Lösung von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**9a**)^[11] (1.50 g, 9.30 mmol) in Pyridin (1.0 ml/mmol) wurde mit Essigsäureanhydrid (11.1 ml, 117 mmol, 12 Moläquiv.) versetzt und bei 25° C 18 h gerührt. Pyridin, sowie überschüssiges Essigsäureanhydrid wurden i. Vak. (0.01 mbar/100° C) entfernt und das Rohprodukt i. Vak. (0.01 mbar/193° C) fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 1.66 g (8.20 mmol, 87%), farbloses Öl. Sdp.: 193° C/10⁻² mbar (Lit.^[20] keine Angaben). $R_f = 0.86$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 8.88$ min. ¹H-NMR (250 MHz): $\delta = 1.80\text{--}1.96$ (m, 2 H, 2-H), 1.98–2.06 (m, 2 H, 3-H), 2.08 (s, 3 H, 2'-H), 5.01 (m_c, 2 H, 5-H), 5.75 (t, $J = 10.37$ Hz, 1 H, 1-H), 5.77–5.89 (m, 1 H, 4-H), 7.26–7.36 (m, 5 H, Ar-H). ¹³C NMR (63 MHz): $\delta = 15.22$ (C-2'), 29.65 (C-3), 35.37 (C-2), 75.45 (C-1), 115.18 (C-5), 126.49 (C-2''), 127.87 (C-4''), 128.40 (C-3''), 137.39 (C-4), 140.50 (C-1'''), 170.23 (C-1').



5.6.4.1.6.2 Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (**9f**)^[16]

Analog der Vorschrift 5.6.4.1 wurde 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (**9f**)^[16] (204 mg, 1.00 mmol) mit Molekularsieb (150 mg, 4 Å) und einem der Komplexe **12** oder **7b** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Extraktion mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung, Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert oder aber deren Ausbeuten über einen internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) GC-analytisch bestimmt.

Hierbei konnte das 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (**9f**) in den in Tabelle 5.6.7 angegebenen Ausbeuten zurückgewonnen werden.

Tabelle 5.6.7. Zurückgewonnene Mengen 1-Phenyl-4-penten-1-ylacetat (**9f**).

Eintrag	Komplex	9f Ausbeute ^[a] [%]
1	[Co(tfacac) ₂] (12)	79
2	[CuCo(daaen)] (7b)	81

[a] Präparativ.

5.7 Literatur

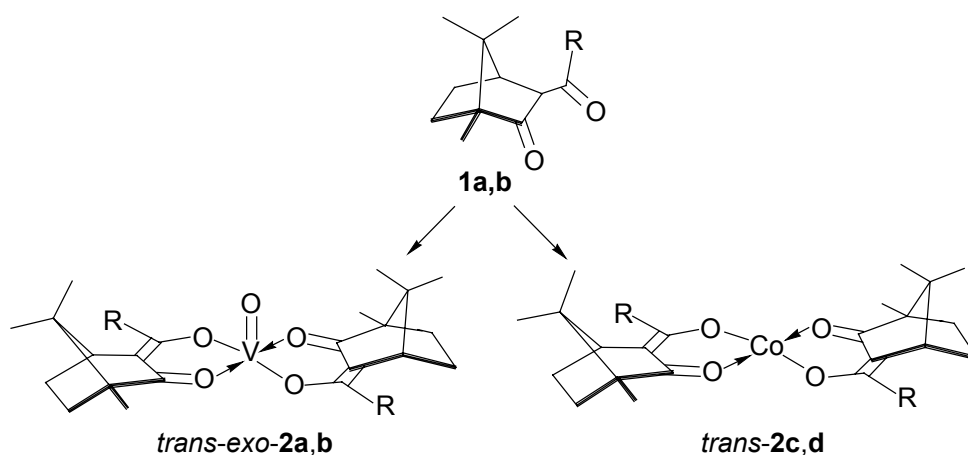
- [1] S. Inoki, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1990**, 67–70.
- [2] D. Fenton, S. E. Gayda, C. M. Regan, *Inorg. Synth.* **1980**, *10*, 90–96.
- [3] a) R. D. Jones, D. A. Summerville, F. Basolo, *Chem. Rev.* **1979**, *79*, 139–179. b) J. S. Valentine, *Chem. Rev.* **1973**, *73*, 235–244.
- [4] D. Fenton, S. E. Gayda, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 2095–2109.
- [5] R. L. Lintvedt, M. D. Glick, B. K. Tomlonovic, D. P. Gavel, *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 1633–1645.
- [6] J. R. Bethell, P. Maitland, *J. Chem. Soc.* **1962**, 3751–3758.
- [7] M. L. Miles, T. M. Harris, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1007–1011.
- [8] P. A. Vigato, M. Vidali, U. Castellato, R. Graziani, F. Benetollo, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1975**, *11*, 595.
- [9] H. Adams, N. A. Bailey, D. E. Fenton, M. S. L. Gonzalez, C. A. Philips, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1983**, 371–379.
- [10] R. L. Lintvedt, M. D. Glick, B. K. Tomlonovic, *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 1646–1654.
- [11] V. H. Rawal, S. P. Singh, C. Du Jour, C. Michoud, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7718–7727.
- [12] J. Iqbal, R. R. Srivastava, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 3155–3170.
- [13] J. Hartung, M. Hiller, P. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1014–1023.
- [14] Y. Taura, M. Tanaka, X. M. Wu, K. Funakoshi, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4879–4888.
- [15] J. Hartung, M. Hiller, P. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1996**, 1425–1436.
- [16] E. Lee, H. C. Yoon, T. H. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 10981–10983.
- [17] R. H. Holm, F. A. Cotton, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1960**, *15*, 63–66.
- [18] J. Wöltinger, J. E. Bäckvall, A. Zsigmond, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1460–1467.
- [19] Ich danke Herrn Dipl.-Chem. P. Schmidt für die Bereitstellung des Komplexes [VO(salamp)(OEt)(EtOH)] (**17**).
- [20] a) T. Mukaiyama, S. Isayama, S. Inoki, K. Kato, T. Yamada, T. Takai, *Chem. Lett.* **1989**, 449–452. b) T. Yamada, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1989**, 519–522.
- [21] a) T. Mukaiyama, K. Yorozu, T. Takai, T. Yamada, *Chem. Lett.* **1993**, 439–442. b) K. Yorozu, T. Takai, T. Yamada, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1993**, 1579–1582.
- [22] R. C. Paul, S. Bhatia, A. Kumar, *Inorg. Synth.* **1972**, *13*, 81–183.
- [23] P. Schmidt, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **1997**.
- [24] J. P. Michael, M. M. Nkwelo, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2549–2560.

6 Campher-abgeleitete Cobalt(II)- und Vanadium(IV)-Diketonat-Komplexe

6.1 Motivation und Syntheseplanung

Synthesemethoden, die zur enantioselektiven Bildung von Tetrahydrofuranen führen, sind von fundamentaler Bedeutung für die Organische Chemie. Hierbei spielen besonders Reaktionen optisch aktiver Übergangsmetall-Komplexe eine wichtige Rolle.^[1] Erste Versuche chirale Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexe (Kapitel 4) zur enantioselektiven Alkenoxidation zu nutzen brachten nicht die gewünschten Erfolge.

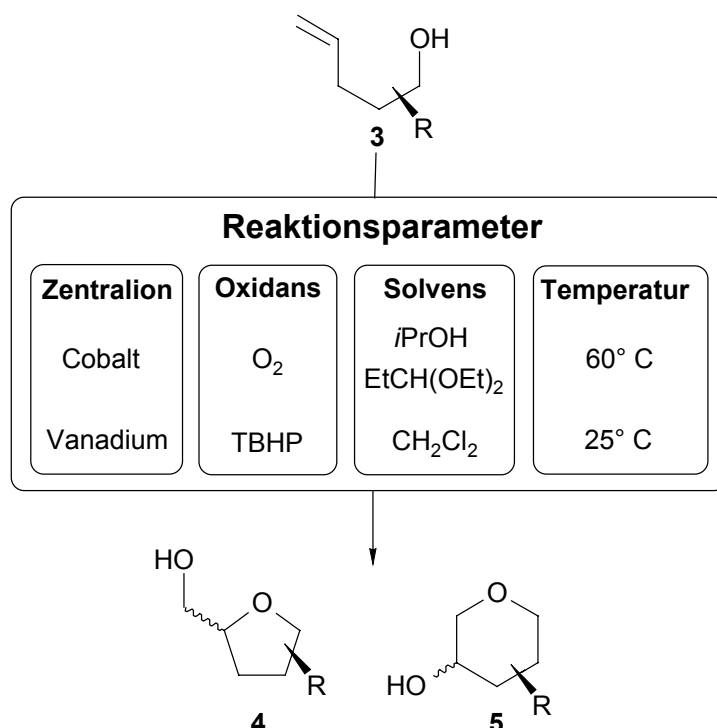
Die Vorarbeiten auf dem Gebiet oxidativer Ringschlussreaktionen lassen sich auf folgende Aussagen reduzieren. Die Effizienz der Sauerstoffübertragung hängt entscheidend vom gewählten Metall/Primäroxidans-System ab. Hierbei haben sich bislang die Kombinationen V(V)/TBHP (Kapitel 3, 4) und Co(II)/O₂ (Kapitel 5) bewährt. Die Stereo- und Regiokontrolle hängt dabei weitgehend von dem Zusammenspiel zwischen Zentralionen und Liganden ab. Auf der Suche nach selektiven Katalysatoren für oxidative Tetrahydrofuran-Synthesen sollen, unter Berücksichtigung der vorangegangenen Aussagen, in diesem Abschnitt der Arbeit erstmals für diese Aufgabe Vanadium(IV)- bzw. Cobalt(II)-Komplexe mit chiralen Diketonat-Liganden eingesetzt werden. Hierfür wurden die von Togni^[2] synthetisierten chiralen (+)-3-Benzoyl- und (+)-3-Trifluoracetylcampher-Liganden **1a** und **1b** ausgewählt (Schema 6.1.1). Ausgehend von einer tetragonalen Pyramide als Koordinationssphäre in Vanadats(IV)-Komplexen und den eingesetzten chiralen Auxiliaren **1a** und **1b** sind für daraus resultierende Vanadium-Komplexe **2a** und **2b** prinzipiell drei und für die Cobalt-Komplexe **2c** und **2d** zwei diastereomere Strukturen denkbar.^[2a] Da bis dato keine röntgenkristallographischen Daten für die Komplexe **2a–d** vorliegen, ist deren exakte Geometrie unbekannt. Es gelang allerdings Togni^[3] von einem analogen Vanadium-Komplex mit R = C₃F₇ eine Kristallstruktur zu erhalten in welcher der Komplex in der *trans-exo*-Struktur vorliegt. In Analogie zu diesen Strukturdaten werden die Komplexe **2a–d** im Folgenden ausschließlich in der *trans*-Konfiguration abgebildet. Die *cis/trans*-Nomenklatur bezieht sich dabei auf die Stellung der Seitengruppen R der Liganden in Bezug zur Koordinationsebene des Vanadiums und *exo/endo* beschreibt die relative Position der Oxogruppe zur Brücke mit der höchsten Priorität im Campher-Liganden.



Schema 6.1.1. Chirale Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-Diketonat-Komplexe **2a–d** (**2a**: R = C₆H₅, **2b**: R = CF₃, **2c**: R = C₆H₅, **2d**: R = CF₃).

Die von den sterisch anspruchsvollen Campher-Liganden erzeugte rigide Koordinationssphäre soll die Durchführung enantioselektiver Oxidationen ermöglichen, da das „Einschnüren“ der Metall-Zentren entscheidende Selektivitätseinflüsse auf die geplanten Katalysen ausüben sollte. Weiterhin sollten durch Trifluor- und Phenylgruppen in der Seitenkette der Liganden unterschiedliche elektronische Effekte auf die Zentralionen ausgeübt werden, die ebenfalls Reaktivitäts- und Selektivitätseinflüsse auf die Oxidationen ausüben sollten.

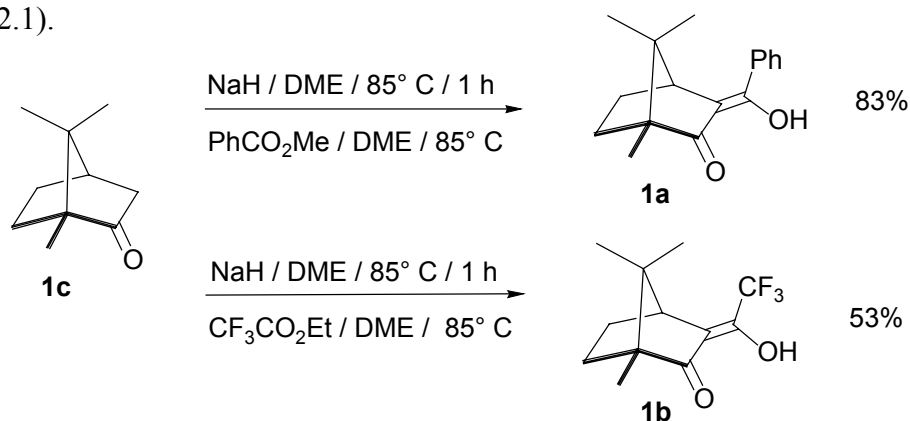
Ein wichtiger Aspekt der Syntheseplanung liegt in der Auswahl geeigneter Reaktionsbedingungen. Hierbei muss zwischen denen für die geplanten Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-Katalysen unterschieden werden, da beiden Methoden verschiedene Reaktionsmechanismen zugrunde liegen (Peroxy-Mechanismus für Vanadium- und O₂-Aktivierung für Cobalt-katalysierte Oxidationen). Bei der Auswahl wird auf eigene Vorarbeiten (Kapitel 3 und 5) zurückgegriffen, so dass sich die in Schema 6.1.2 dargestellten Reaktionsparameter ergeben. Bei den aeroben Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen sollte neben Isopropanol auch Propionaldehyd-diethylacetal [EtCH(OEt)₂] als Solvens verwendet werden. Durch dieses können gleichbleibend neutrale Reaktionsbedingungen gewährleistet werden (siehe Kapitel 5), was sich wiederum positiv auf die Reaktivitäten und Selektivitäten der Oxidationen auswirken könnte.



Schema 6.1.2. Ausgewählte Reaktionsparameter für die Oxidationen offenkettiger Alkenole **3** zu Tetrahydrofuranen **4** und Tetrahydropyranen **5**.

6.2 Synthese Campher-abgeleiteter Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-Diketonat-Komplexe

Die 3-Acyl-substituierten Campher-Derivate **1a** und **1b** wurden durch Deprotonierung von (+)-(1*R*4*R*)-Campher (**1c**) mit Natriumhydrid und anschließender Umsetzung mit Benzoesäuremethylester oder Ethyltrifluoracetat nach literaturbekannter Vorschrift^[2] dargestellt (Schema 6.2.1).



Schema 6.2.1. Darstellung von (+)-3-Benzoylcampher^[2a] (**1a**) und (+)-3-Trifluoroacetylcampher^[2b] (**1b**).

Hierbei gelang es erstmals eine Kristallstruktur^[4] von (+)-(1*R*4*S*)-3-Benzoylcampher (**1a**) zu erhalten. In dieser liegt der Ligand im Kristall in der Enolform vor (Abbildung 6.2.1).

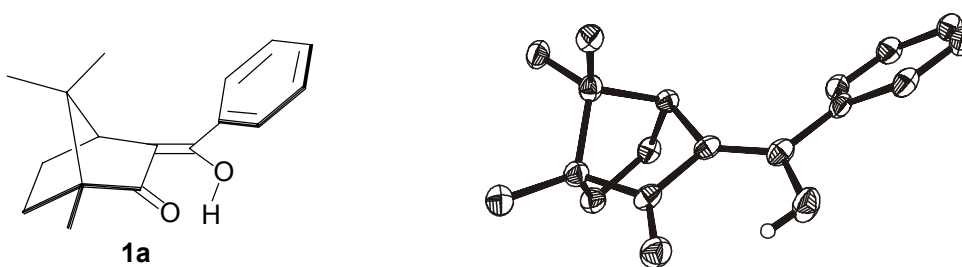
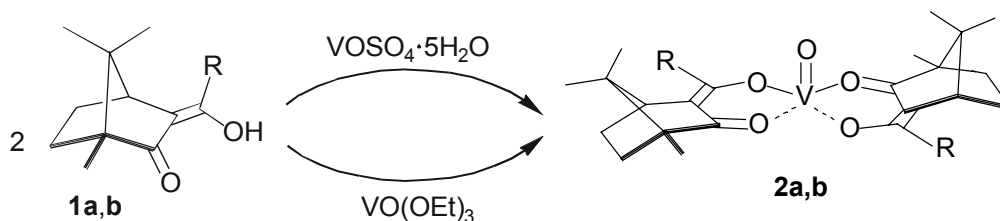


Abbildung 6.2.1. Kristallstruktur von (+)-(1*R*4*S*)-3-Benzoylcampher^[4] (**1a**).

Die Vanadium(IV)-Diketonat-Komplexe **2a** und **2b** wurden zum einen nach allgemeiner Vorschrift von Döbler und Höft^[5] aus Pentaquosulfatooxovanadium(IV), sowie **1a** oder **1b**, zum andern aus Triethoxyvanadat(V) und **1a** oder **1b** dargestellt (Tabelle 6.2.1).

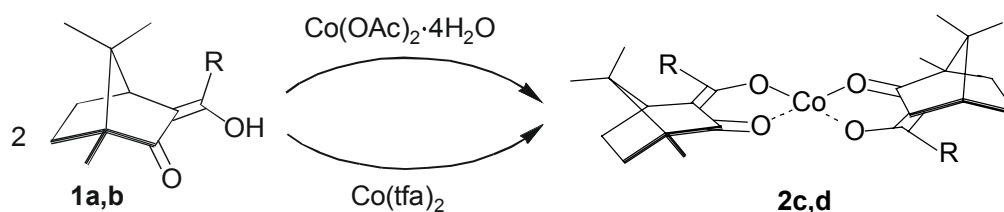
Tabelle 6.2.1. Darstellung der Campher-abgeleiteten Vanadium(IV)-Komplexe **2a** und **2b**.



Eintrag	Ligand	Vanadium- Verbindung	Komplex (Nr.)	Ausbeute [%]	$[\alpha]_D^{25[a]}$ [°]
1	1a	VOSO ₄ ·5H ₂ O	[VO(bzc) ₂] (2a)	93	+88.4
2	1a	VO(OEt) ₃	[VO(bzc) ₂] (2a)	98	+88.9
3	1b	VOSO ₄ ·5H ₂ O	[VO(tfac) ₂] (2b)	43	+83.5
4	1b	VO(OEt) ₃	[VO(tfac) ₂] (2b)	90	+82.8

[a] in CHCl₃ (*c* = 0.09–0.1).

Die Umsetzung von Cobalt(II)-acetat mit **1a** oder **1b** führte in Anlehnung an eine Vorschrift von Dell'Anna et al.^[6] zu den Cobalt(II)-Diketonat-Komplexen **2c** oder **2d**. Diese konnten ebenfalls aus Cobalt(II)-trifluoracetylacetonat und **1a,b** erhalten werden (Tabelle 6.2.2).

Tabelle 6.2.2. Darstellung der Campher-abgeleiteten Cobalt(II)-Komplexe **2c** und **2d**.

Eintrag	Ligand	Cobalt- Verbindung	Komplex (Nr.)	Ausbeute [%]	$[\alpha]_D^{25[a]}$ [°]
1	1a	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O	[Co(bzc) ₂] (2c)	64	+95.1
2	1a	Co(tfa) ₂	[Co(bzc) ₂] (2c)	75	+95.7
3	1b	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O	[Co(tfac) ₂] (2d)	58	+91.2
4	1b	Co(tfa) ₂	[Co(tfac) ₂] (2d)	63	+89.6

[a] in CHCl₃ (*c* = 0.07–0.09).

Bis auf Komplex **2c** sind alle Verbindungen literaturbekannt, so dass zur Charakterisierung UV/Vis- (EtOH) und IR- (KBr) spektroskopische Daten der isolierten Verbindungen **2** mit in der Literatur angegebenen Daten^[2,5,6] verglichen wurden. Die auf verschiedenen Reaktionspfaden dargestellten Komplexe **2** lieferten jeweils identische UV/Vis- und IR-Spektren. Diese stimmten mit den Literaturangaben überein.

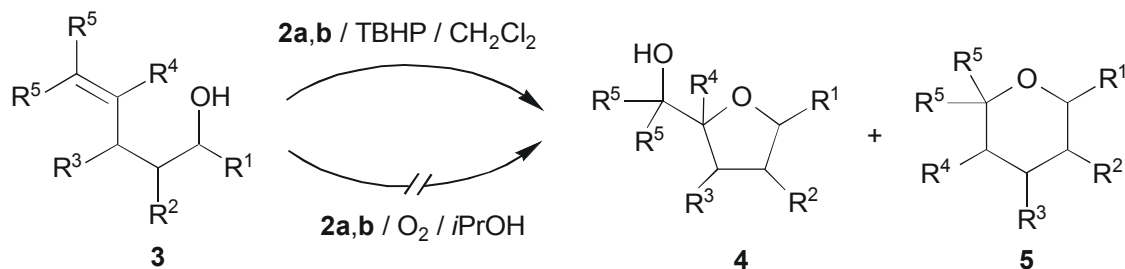
6.3 Übergangsmetall-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole **3**

6.3.1 Vanadium-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole **3**

Die Vanadium-katalysierten Oxidationen substituierter Alkenole **3** sollten in Dichlormethan mit TBHP als Primäroxidans durchgeführt werden. Da Vanadium-Komplexe prinzipiell in der Lage sind auch molekularen Sauerstoff zu koordinieren^[7] sollte diese Kombination noch zusätzlich evaluiert werden.

Ohne den Zusatz eines Katalysators kann weder eine Reaktion mit molekularem Sauerstoff noch mit TBHP festgestellt werden. Wie die unkatalysierten Reaktionen, zeigen auch Vanadium-katalysierte Oxidationen in Isopropanol mit molekularem Sauerstoff keinen Umsatz

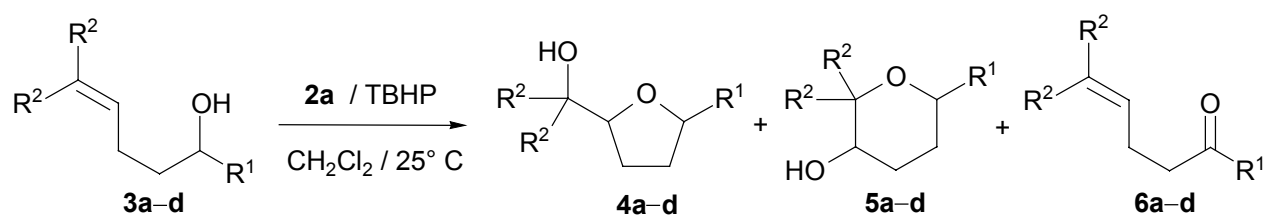
der Alkenole **3** zu cyclischen Ethern **4** und **5** (Schema 6.3.1.1). Bei den Oxidationen der Alkenole **3** mit TBHP wurden für die Komplexe **2a** und **2b** bei allen Reaktionen vergleichbare Umsätze und Produktselektivitäten gefunden, so dass sich im Folgenden auf die Darstellung der Ergebnisse [VO(bzc)₂]-katalysierter Reaktionen beschränkt wird. Alle nicht aufgeführten Werte können dem Experimentellen Teil entnommen werden.



Schema 6.3.1.1. Vanadium-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole **3** in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen (R¹–R⁵ = H, Alkyl- oder Phenyl).

6.3.1.1 Vanadium-katalysierte Oxidation 1-substituierter Alkenole **3a–d**

Die Vanadium-Diketonat-Komplex-katalysierten Oxidationen 1-substituierter Alkenole **3a–d**, mit TBHP verliefen in Ausbeuten von 59–83%. Hierbei lieferten die Umsetzungen 5,5-Dimethyl-substituierter Alkenole **3a**^[8] und **3b**^[9] 2,5-*cis*-substituierte Tetrahydrofurane *cis*-**4a** (61%) und *cis*-**4b** (78%) als Hauptprodukte. Als Nebenprodukte konnten 3,6-*trans*-substituierte Tetrahydropyrane **5a** und **5b** isoliert werden (Tabelle 6.3.1.1.1). Aus den Oxidationen der Alkenole ohne terminale Methylsubstituenten **3c**^[10] und **3d** konnten dagegen unter Selektivitäts-umkehr 2,5-*trans*-substituierte Tetrahydrofurane *trans*-**4b** (44%) und *trans*-**4d** (32%) isoliert werden, wobei die Stereoselektivitäten geringer ausfallen als in den oben genannten Reaktionen. Diese Ergebnisse spiegeln den entscheidenden Einfluss der Doppelbindungssubstituenten auf die Reaktivitäten und Selektivitäten der Reaktionen wieder. Bei der Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**3c**) wird zusätzlich 1-Phenyl-4-penten-1-on (**6c**) gebildet, das auch durch Lagerung des Edukts **3c** über den Zeitraum weniger Wochen durch Autooxidation entsteht. Die Substitution (Ph oder *t*Bu) in 1-Position der Alkenole **3a–d** beeinflusst die Stereoselektivitäten der Oxidationen nur bei den Alkenolen **3c** und **3d**. So wird bei Phenyl-substituiertem Alkenol **3c** das 2,5-*trans*-substituierte Tetrahydrofuran mit einer Selektivität von *cis:trans* = 5:95 und bei *tert*-Butyl-substituiertem Pentenol **3d** mit *cis:trans* = 46:54 gebildet.

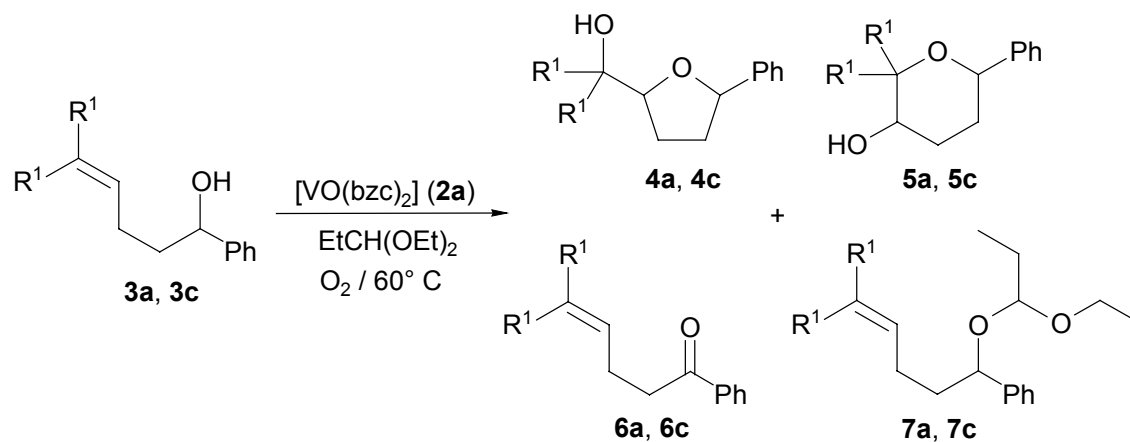
Tabelle 6.3.1.1.1. [VO(bzc)₂]-(**2a**) katalysierte Oxidation 1-substituierter Alkenole **3a–d**.

3	R¹	R²	4	5	6
			Ausbeute ^[a]	Ausbeute ^[a]	Ausbeute ^[a]
			[%]	[%]	[%]
			Selektivität ^[b]	Selektivität ^[b]	
			<i>cis:trans</i>	<i>cis:trans</i>	
a	C ₆ H ₅	CH ₃	66	10	– ^[c]
b	(H ₃ C) ₃ C	CH ₃	79	14	– ^[c]
c	C ₆ H ₅	H	44 ^[d]	– ^[c]	16
d	(H ₃ C) ₃ C	H	59	– ^[c]	– ^[c]

[a] Präparativ; [b] ¹H-NMR-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar; [d] zurückgewonnene Menge **3c**: 15%.

Da die Vanadium-katalysierten Oxidationen mit molekularem Sauerstoff in Isopropanol nicht zur Umsetzung der Alkenole **3** geführt haben, soll an dieser Stelle Propionaldehyddiethylacetal [EtCH(OEt)₂] als Solvens evaluiert werden. Daher wurden die 1-Phenyl-substituierten Alkenole **3a** und **3c** in [EtCH(OEt)₂] mit dem Komplex [VO(bzc)₂] (**2a**) und molekularem Sauerstoff umgesetzt (Tabelle 6.3.1.1.2, Seite 164). In diesen Versuchen führten die aeroben Vanadium-katalysierten Oxidationen in einem Fall zur Bildung cyclischer Ether **4** und **5**, es wurden allerdings Acetale **7** als Hauptprodukte gebildet. Bei der Umsetzung von **3a** konnte 2,5-*cis*-substituiertes Tetrahydrofuran **4a** (11%) und Tetrahydropyran **5a** (7%) isoliert werden. Die Regio- und Stereoselektivitäten dieser Nebenprodukte entsprechen den mit TBHP in Dichlormethan erzielten (siehe Tabelle 6.3.1.1.1).

Tabelle 6.3.1.1.2. [VO(bzc)₂]-katalysierte Oxidationen der Alkenole **3a** und **3c** mit molekularem Sauerstoff in Propionaldehyddiethylacetal.

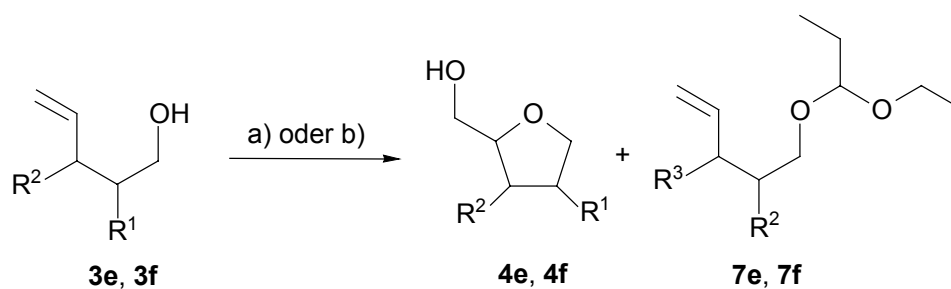


3	R ¹	4	5	6	7	
		Ausbeute ^[a]	Selektivität ^[b]	Ausbeute ^[a]	Selektivität ^[b]	Ausbeute ^[a]
		[%]	<i>cis:trans</i>	[%]		[%]
a	C ₆ H ₅	11	99:1	7	55:45	– ^[c]
c	H	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	77

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

6.3.1.2 Vanadium-katalysierte Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole **3e** und **3f**

Die Vanadium-katalysierten Oxidationen 2- und 3-substituierter Alkenole ohne terminale Alkylsubstituenten **3e**^[11] und **3f**^[12] mit TBHP verlaufen regioselektiv zu den Tetrahydrofuranen, wobei Alkenol **3e** 2,5-*cis*-substituiertes und Alkenol **3f** 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran als Hauptprodukt liefert (Tabelle 6.3.1.2.1, Seite 165). Unter Verwendung von Propionaldehyddiethylacetal als Solvens werden hingegen die entsprechenden Acetale **7e** und **7f** als Hauptprodukte isoliert. Die Tetrahydrofurane stellen in diesen Reaktionen zwar nur Minderprodukte dar, werden aber in größerer Stereoselektivität als bei den Oxidationen mit TBHP gebildet.

Tabelle 6.3.1.2.1. [VO(bzc)₂]-katalysierte Oxidation 1-substituierter Alkenole **3e** und **3f**.

3	R ¹	R ²	Reaktions- bedingung	Ausbeute ^[a] [%]	4 Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	7 Ausbeute ^[a] [%]
e	C ₆ H ₅	H	a)	30 ^[d]	61:39	– ^[c]
f	H	C ₆ H ₅	a)	37 ^[e]	26:74	– ^[c]
e	C ₆ H ₅	H	b)	9	97:3	71
f	H	C ₆ H ₅	b)	7	1:99	79

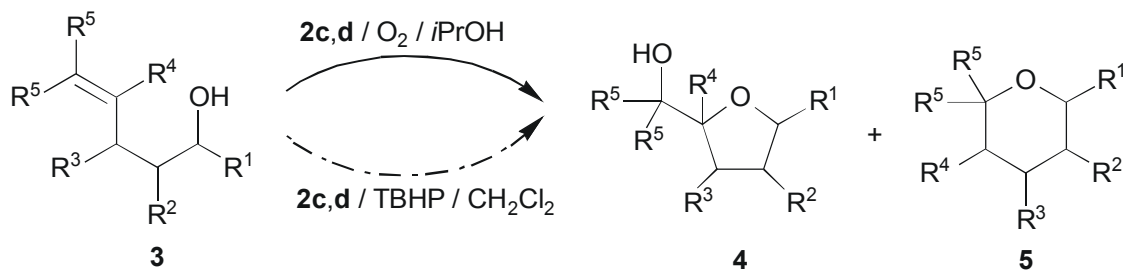
a) 10 mol% **2a**, 150 mol% TBHP, CH₂Cl₂; b) 20 mol% **2a**, O₂, EtCH(OEt)₂; [a] Präparativ; [b] ¹H-NMR-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar; [d] zurückgewonnene Menge **3e**: 10%; [e] zurückgewonnene Menge **3f**: 18%.

6.3.2 Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole **3**

Die Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen substituierter Alkenole **3** sollten in Isopropanol mit molekularem Sauerstoff als Primäroxidans durchgeführt werden. Da Cobalt(II)-Komplexe prinzipiell auch in der Lage sind TBHP zu koordinieren,^[13] sollte diese Kombination ebenfalls evaluiert werden.

Ohne den Zusatz eines Katalysators kann weder eine Reaktion mit molekularem Sauerstoff noch mit TBHP festgestellt werden. Die Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen mit TBHP in Dichlormethan liefern nur bei 5,5-Dimethyl-substituierten Alkenolen **3a** und **3b** Umsätze, die allerdings auch hier 55% nicht überschreiten (Schema 6.3.2.1, Seite 166). Aus diesem Grund stellt diese Metall/Primäroxidans-Kombination keinen geeigneten Zugang zu cyclischen Ethern **4** und **5** dar. Bei den Oxidationen der Alkenole **3** konnten für die Komplexe **2c** und **2d** jeweils vergleichbare Produktselektivitäten erhalten werden. Allerdings überzeugte Komplex **2d** bei den Oxidationen mit höheren Substratumsätzen, so dass im Folgenden ausschließlich diese

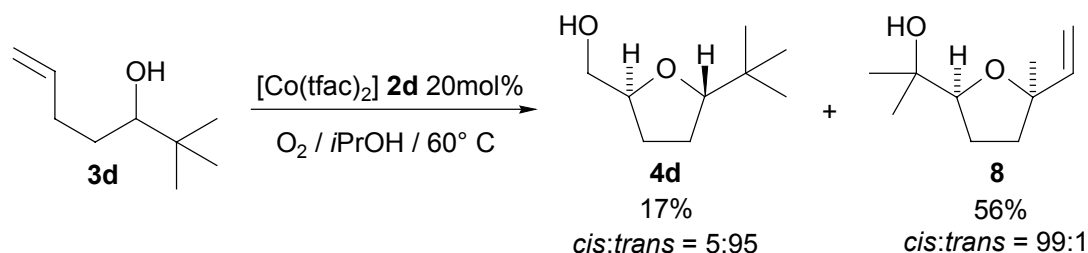
Ergebnisse diskutiert werden. Alle nicht aufgeführten Werte können dem Experimentellen Teil entnommen werden.



Schema 6.3.2.1. Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen substituierter Alkenole **3** in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen (R^1 – R^5 = H, Alkyl, Aryl; \dashrightarrow : Reaktion nur bei R^5 = CH_3).

6.3.2.1 Cobalt(II)-katalysierte Oxidation 1-substituierter Alkenole **3a–d**

Die Cobalt(II)-Diketonat-Komplex-katalysierten Oxidationen 1-substituierter Alkenole **3a–d** mit molekularem Sauerstoff verliefen nur bei Alkenol 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**3a**) und 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**) unter vollständigem Umsatz der Ausgangsverbindungen. Bei den Alkenolen **3b** und **3c** konnten zwischen 50–58% Edukt zurückgewonnen werden. Die Oxidationen der 5,5-Dimethyl-substituierten Alkenole lieferten für Alkenol **3a** 2,5-*cis*-substituiertes Tetrahydrofuran *cis*-**4a** und für Alkenol **3b** 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran *trans*-**4b** als Hauptprodukte, wobei die Stereoselektivität für **4b** mit *cis:trans* = 46:54 nur gering ausfiel. Als Nebenprodukte konnten in beiden Fällen 3,6-*trans*-substituierte Tetrahydropyran isoliert werden (Tabelle 6.3.2.1.1, Seite 167). Bei den Oxidationen der Alkenole **3c** und **3d** ohne terminale Methylsubstituenten wurden 2,5-*trans*-substituierte Tetrahydrofurane *trans*-**4b** und *trans*-**4d** isoliert, wobei die Stereoselektivitäten höher ausfallen als in den oben genannten Reaktionen. Bei der Oxidation von Alkenol **3d** stellt die Bildung des 2,5-*trans*-substituierten Tetrahydrofurans *trans*-**4d** überraschenderweise nur ein Nebenprodukt dar. Als Hauptprodukt wird erstaunlicherweise in 56% Ausbeute *cis*-Linalooloxid *cis*-(**8**) erhalten (Schema 6.3.2.1.1, Seite 167). Versuche zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus werden in Kapitel 6.4. (Seite 170–173) beschrieben.

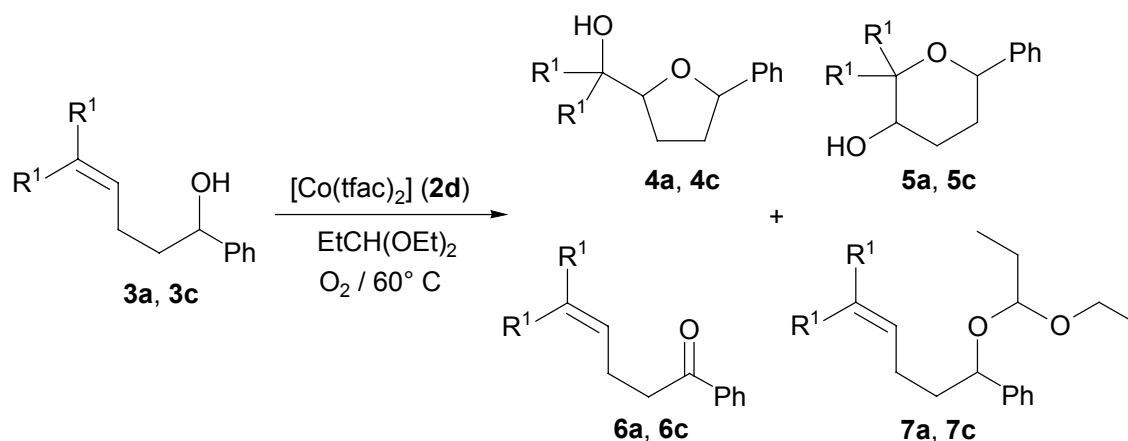
Schema 6.3.2.1.1. Cobalt(II)-katalysierte Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**).Tabelle 6.3.2.1.1. [Co(tfac)₂]-katalysierte Oxidation 1-substituierter Alkenole **3a–d**.

3	R ¹	R ²	4	5	6
			Ausbeute ^[a]	Ausbeute ^[a]	Ausbeute ^[a]
			[%]	[%]	[%]
			Selektivität ^[b]	Selektivität ^[b]	
			<i>cis:trans</i>	<i>cis:trans</i>	
a	C ₆ H ₅	CH ₃	34	15	— ^[c]
b	(H ₃ C) ₃ C	CH ₃	26 ^[d]	9	— ^[c]
c	C ₆ H ₅	H	27 ^[e]	— ^[c]	— ^[c]
d	(H ₃ C) ₃ C	H	17 ^[f]	— ^[c]	— ^[c]

[a] Präparativ; [b] ¹H-NMR-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar; [d] zurückgewonnene Menge **3b**: 58%; [e] zurückgewonnene Menge **3c**: 50%; [f] zusätzlich: 56% Linalooloxid (**8**).

Mukaiyama^[14] konnte zeigen, dass sich bei Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen von Alkenen durch Verwendung von Acetalen als Solventien die Produktausbeuten erheblich steigern lassen. In Anlehnung an diese Ergebnisse sollte evaluiert werden, ob sich durch Verwendung von Propionaldehyddiethylacetal [EtCH(OEt)₂] die Ausbeuten und/oder Produktselektivitäten bei Oxidationen substituierter Alkenole mit molekularem Sauerstoff steigern ließen. Daher wurden die 1-Phenyl-substituierten Alkenole **3a** und **3c** in EtCH(OEt)₂ mit dem Komplex **2d** und molekularem Sauerstoff umgesetzt (Tabelle 6.3.2.1.2, Seite 168).

Tabelle 6.3.2.1.2. [Co(tfac)₂]-katalysierte Oxidationen der Alkenole **3a** und **3c** mit molekularem Sauerstoff in Propionaldehyddiethylacetal.



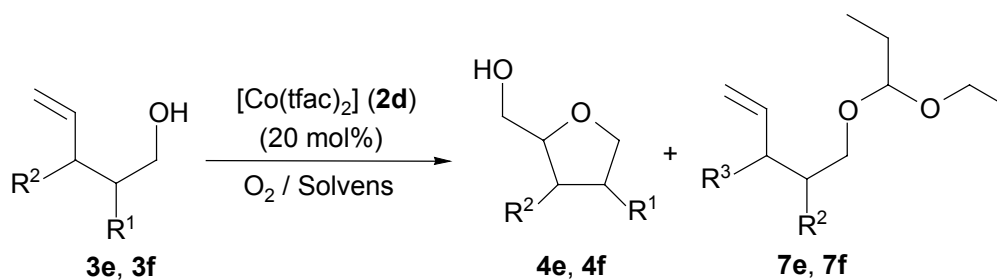
3	R¹	4		5		6	7
		Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]
a	C ₆ H ₅	30 ^[d]	88:12	— ^[c]	— ^[c]	18	— ^[c]
c	H	30 ^[e]	1:99	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	8

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar; [d] zurückgewonnene Menge **3a**: 22%; [e] zurückgewonnene Menge **3c**: 53%.

Die Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen verliefen weder bei Alkenol **3a** noch bei **3c** unter vollständiger Umsetzung der Edukte. Bei der Reaktion des 5,5-Dimethyl-substituierten Alkenols **3a** konnte 2,5-*cis*-substituiertes Tetrahydrofuran **4a** als Hauptprodukt isoliert werden. Die Stereoselektivität wurde im Vergleich zur Oxidation in Isopropanol von *cis:trans* = 74:26 auf *cis:trans* = 88:12 gesteigert. Als Nebenprodukt konnte Keton **6a** (18%) isoliert werden. Die Oxidation von Alkenol **3c** lieferte in EtCH(OEt)₂ 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran **4c** als Hauptprodukt und Acetal **7d** als Nebenprodukt. Bei keiner dieser Oxidationen konnten Reaktivitätssteigerungen gegenüber Isopropanol erzielt werden. Sie führten aber, bei verhältnismäßig geringen Mengen an Nebenprodukten, zu Verbesserungen der Diastereoselektivitäten.

6.3.2.2 Cobalt(II)-katalysierte Oxidation 2- und 3-substituierter Alkenole **3e** und **3f**

Die Oxidationen 2- und 3-substituierter Alkenole **3e** und **3f** führten in allen aufgeführten Beispielen zu Tetrahydrofuranen, wobei Alkenol **3e** 2,5-*cis*-substituiertes Tetrahydrofuran und Alkenol **3f** 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran als Hauptprodukt liefert (Tabelle 6.3.2.2.1).

Tabelle 6.3.2.2.1 [Co(tfac)₂]-katalysierte Oxidation 1-substituierter Alkenole **3e** und **3f**.

3	R ¹	R ²	Solvens	4		7
				Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]
e	C ₆ H ₅	H	<i>i</i> PrOH	48 ^[d]	65:35	– ^[c]
f	H	C ₆ H ₅	<i>i</i> PrOH	48	13:87	– ^[c]
e	C ₆ H ₅	H	EtCH(OEt) ₂	58	80:20	9
f	H	C ₆ H ₅	EtCH(OEt) ₂	53	1:99	19

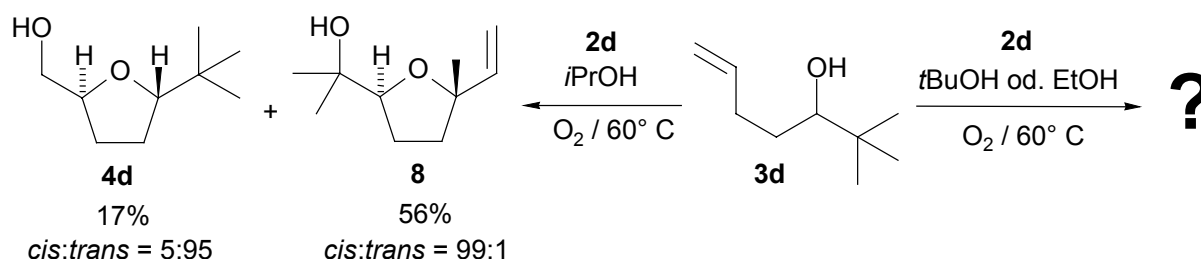
[a] Präparativ; [b] ¹H-NMR-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar; [d] zurückgewonnene Menge **3e**: 8%.

Bei Verwendung von Propionaldehyddiethylacetal als Solvens werden die Stereoselektivitäten der 2,5-substituierten Tetrahydrofurane **4e** und **4f** gegenüber den Reaktionen in Isopropanol gesteigert. Hierbei werden allerdings die Acetale **7e** und **7f** mit Ausbeuten von 9–19% als Nebenprodukte gebildet.

6.3.3 Versuche zur Aufklärung des Reaktionsverlaufs bei der Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**)

Wie in Kapitel 6.3.2.1 beschrieben wurde bei der Cobalt(II)-katalysierten Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**) nicht wie erwartet das 2,5-*trans*-substituierte Tetrahydrofuran *trans*-**4d** als Hauptprodukt erhalten. Vielmehr konnte *cis*-Linalooloxid *cis*-(**8**) (56%) isoliert werden (Schema 6.3.3.1), wobei besonders die hohe *cis*-Selektivität (*cis:trans* = 99:1) auffiel mit der das Produkt gebildet wurde. Da Linalooloxid (**8**) aus Alkenol **3d** nicht aus einer einfachen oxidativen Cyclisierung resultieren kann sind weitere Versuche zur Aufklärung des Reaktionsverlaufs nötig. Aus diesen grundlegenden Arbeiten gewonnene Erkenntnisse könnten nicht nur die Vorhersagbarkeit der Produktbildung ähnlicher Systeme erleichtern, sondern auch zum Verständnis des bis dato weitgehend ungeklärten Mechanismus Cobalt(II)-katalysierter Oxidationen zum Aufbau funktionalisierter Tetrahydrofurane mit molekularem Sauerstoff beitragen.

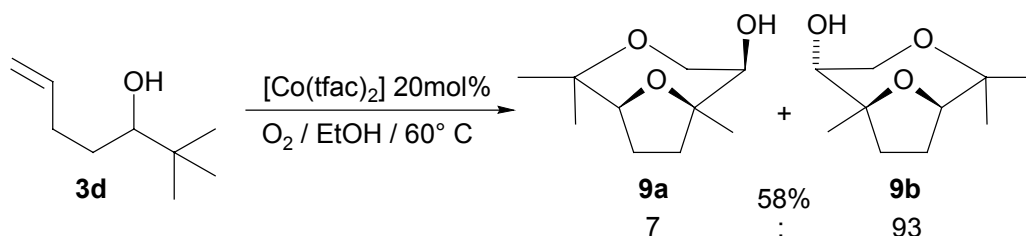
In den vorangegangenen Kapiteln konnte gezeigt werden, dass Solventien entscheidende Einflüsse auf Umsätze und Produktverteilungen Cobalt(II)-katalysierter Reaktionen ausüben. Da *cis*-Linalooloxid *cis*-(**8**) über eine Isopropanoleinheit im Molekül verfügt kann eine Beteiligung des Solvens am Mechanismus nicht ausgeschlossen werden, weshalb durch Lösungsmittelvariationen erste Erkenntnisse zum Reaktionsablauf gewonnen werden sollten. Hierbei wurden, in Ergänzung zu Isopropanol, ein primärer (EtOH) und tertiärer Alkohol (*tert*-BuOH) ausgewählt. Bei einer Beteiligung des Lösungsmittels an der Produktbildung sollte mit *tert*-Butanol eine Umsetzung des Edukts unterbunden und die Verwendung von Ethanol zur Bildung neuer Reaktionsprodukte führen.



Schema 6.3.3.1. [Co(tfac)₂]-katalysierte Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**) in Abhängigkeit vom Solvens.

Tatsächlich konnte bei Einsatz von *tert*-Butanol keine Oxidation von Alkenol **3d** erzielt werden. Die [Co(tfac)₂]-katalysierte Reaktion von Alkenol **3d** in Ethanol führte hingegen

selektiv zur Bildung der Bicyclen **9a** und **9b** (Schema 6.3.3.2). Bei diesem könnte es sich formal um ein Überoxidationsprodukt von *cis*-Linalooloxid *cis*-(**8**) handeln, dessen Auftreten während des gesamten Reaktionsverlaufs jedoch ausgeschlossen werden kann, da die Umsetzung von **3d** GC-analytisch verfolgt und **8** nicht detektiert wurde.

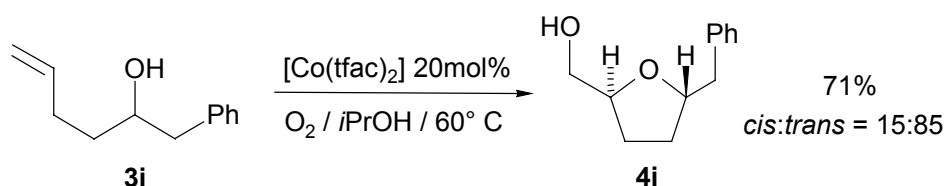


Schema 6.3.3.2. Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**) in Ethanol.

Wie bei Linalooloxid (**8**) fehlt auch in den Bicyclen **9** der im Edukt vorhandene *tert*-Butylsubstituent. Da *tert*-Butylradikale stabilisiert sind, kann ihr Auftreten einer solchen in der Reaktion nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund sollten durch Zusatz eines Radikalfängers (BrCCl_3) zur Cobalt(II)-katalysierten Oxidation von **3d** in Isopropanol Aufschlüsse über einen möglichen radikalischen Reaktionsverlauf gewonnen werden. Hierbei konnte, wie bei der Umsetzung in Ethanol, selektiv die Bicyclen **9a** und **9b** in einem Mengenverhältnis von (34:66) isoliert werden, allerdings wurde durch Zugabe von Bromtrichlormethan der pH-Wert der Reaktionsmischung auf 4.6 abgesenkt. Infolge dessen trat eine Zersetzung des Cobalt(II)-Komplexes **2d** auf, welche durch das Ausfallen hellblauer Cobalt-Salze sichtbar wurde. Daher kann die Bildung der Bicyclen **9** ebenfalls auf eine säurekatalytische Oxidation zurückgeführt werden. Diese Vermutung konnte in einem separaten Versuch, bei dem der pH-Wert des Isopropanols auf 4.6 abgesenkt wurde, bestätigt werden. In diesem Fall wurde nicht wie bei neutralem Reaktionsmedium *cis*-Linalooloxid *cis*-(**8**), sondern die Bicyclen **9** isoliert. Das Auftreten von *cis*-Linalooloxid *cis*-(**8**) als Zwischenstufe wurde GC-analytisch nicht beobachtet.

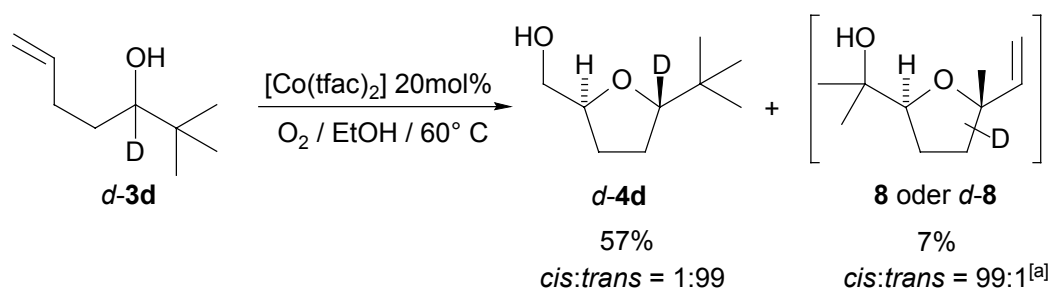
Sowohl die vermeintlich „normal“ verlaufende Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**3c**) als auch die in diesem Abschnitt der Arbeit beschriebenen Umsetzungen von Alkenol **3d** verdeutlichen, dass der Substitution in 1-Position eine entscheidende Rolle beim Reaktionsverlauf zukommt. Aus diesem Grund wurden weitere Alkenole aeroben Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen unterworfen. Da ein radikalischer Reaktionsverlauf nach bisherigen Versuchen nicht endgültig ausgeschlossen werden kann, wurde das in 1-Position Benzyl-substituierte Analogon von **3c** und **3d**, das Alkenol **3i** ausgewählt. Bei diesem könnte das Auftreten

radikalischer Zwischenstufen, in Form von Benzylradikalen, den Reaktionsverlauf kontrollieren. Vergleichbare Produktverteilungen wie bei der Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**) wären ein entscheidendes Indiz für eine Cobalt(II)-vermittelte Radikalreaktion. Die Oxidation von 1-Phenyl-5-hexen-2-ol (**3i**)^[12] in Isopropanol lieferte 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran **4i** als Hauptisomer (Schema 6.3.3.3). Daraus folgt, dass diese Umsetzung dem Oxidationsverlauf des 1-Phenyl-**3c** und nicht dem des 1-*tert*-Butyl-substituierten Alkenols **3d** folgt. Eine mögliche Ursache könnte darin liegen, dass der 1-Benzylsubstituent unter den gewählten Reaktionsbedingungen keine dem 1-*tert*-Butyl-Substituenten vergleichbare Abgangsgruppe darstellt.



Schema 6.3.3.3. Cobalt(II)-katalysierte Oxidation von 1-Phenyl-5-hexen-2-ol (**3i**).

Des weiteren sollte die Oxidation des in 1-Position deuterierten Alkenols *d*-**3d** durch anschließende Bestimmung der Position des Deuteriums im Produktmolekül Rückschlüsse auf den Mechanismus der Produktbildung zulassen. Bei dieser Umsetzung resultierten im Vergleich zur Oxidation von Alkenol **3d** komplementäre Produktverhältnisse (Schema 6.3.3.4 und Schema 6.3.3.1, Seite 171). Die Reaktionszeit wurde, auf Grund langsameren Umsatz von Alkenol *d*-**3d** von 4 auf 8 Stunden erhöht.



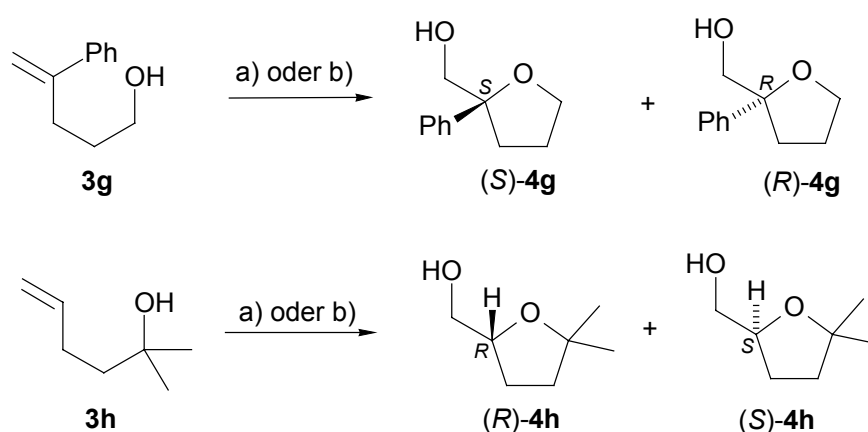
Schema 6.3.3.4. Cobalt(II)-katalysierte Oxidation von 2,2-Dimethyl-*deutero*-6-hepten-3-ol (*d*-**3d**), [a] GC-analytisch bestimmt.

GC-analytisch konnte in dieser Reaktion zwar die Bildung von 7% 2,5-*cis*-Linalooloxid nachgewiesen werden, doch gelang es nicht dieses in ausreichender Menge und Reinheit zu isolieren um NMR-analytisch die Position des Deuteriums im Molekül zu bestimmen. Weitere Versuche zur Aufklärung des Reaktionsverlaufs, z.B. durch Oxidation eines terminal deuterierten

Alkenols, bei welchem die 1-Position des Alkenols nicht verändert wird, sind in unserem Arbeitskreis zur Zeit Gegenstand weiterer Untersuchungen. Die Ergebnisse der vorangegangenen Studien können ohne diese weiterführenden Untersuchungen nicht umfassend bewertet werden, so dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt davon ausgegangen werden muss, dass es sich bei der Cobalt(II)-katalysierten Oxidation von **3d** um einen interessanten Sonderfall handelt.

6.3.4 Enantioselektive Oxidationen prochiraler Alkenole

Der Einsatz optisch aktiver Campher-abgeleiteter Liganden **1** könnte bei Oxidationen prochiraler Alkenole **3g**^[15] und **3h**^[16] zu enantioselektiven Reaktionen führen (Schema 6.3.4.1).



Schema 6.3.4.1. Geplante enantioselektive Oxidation von prochiraler Alkenole **3g** und **3h**; a) $[\text{VO}(\text{bzc})_2]$ (**2a**), TBHP, CH_2Cl_2 ; b) $[\text{Co}(\text{tfac})_2]$ (**2d**), O_2 , *i*PrOH.

Eine vorgeschaltete Enantiomerenanalytik erfolgte sowohl über eine chirale HPLC-Phase (OD-H), als auch GC-analytisch (Beta Dex 325). Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration von **4g** wurden die Enantiomere mittels präparativer HPLC (OD-H, Hexan:*i*PrOH = 98:2) getrennt und von den einzelnen Verbindungen sowohl CD-Spektren aufgenommen, als auch deren Drehwerte bestimmt. Die CD-Spektren der getrennten Verbindungen bestätigen, dass es sich bei diesen um ein Enantiomerenpaar handelt (Abbildung 6.3.4.1) und durch Vergleich der Drehwerte mit Literaturdaten^[17] erfolgte deren Zuordnung. Hierbei wurden in Chloroform ($c = 0.9$) Drehwerte von $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +5.4^\circ$ und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -7.2^\circ$ erhalten. Akaiyama et al.^[17] ermittelten bei einer enantioselektiven Synthese des (*S*)-Enantiomers einen Drehwert von $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ (in CHCl_3) = $+3.6^\circ$, so dass davon ausgegangen wird, dass es sich bei dem Enantiomer mit $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +5.4^\circ$ um das (*S*)-Enantiomer handelt.

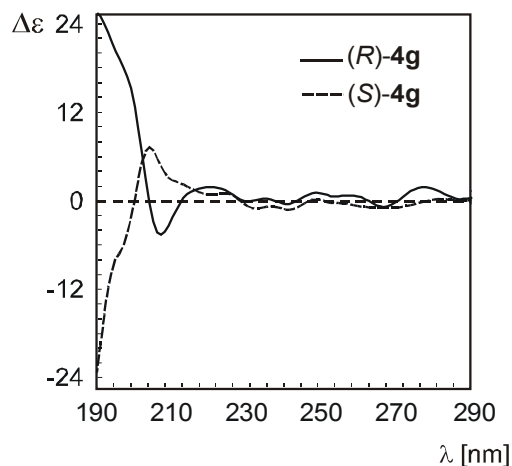
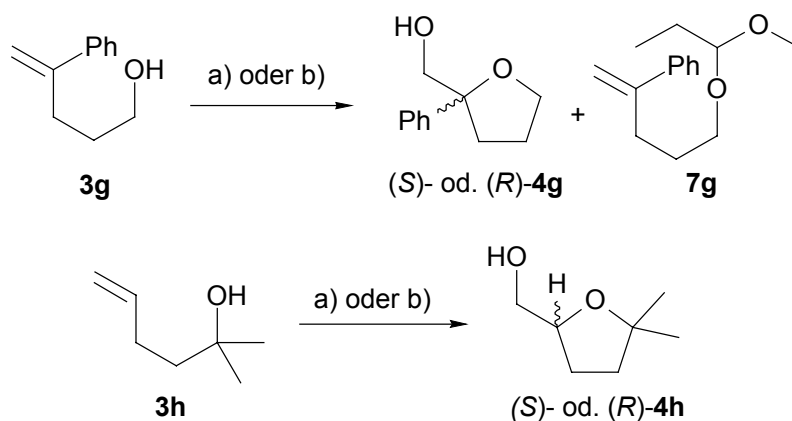


Abbildung 6.3.4.1. CD-Spektren der Enantiomere (*R*)- und (*S*)-(**4g**).

6.3.4.1 Vanadium-katalysierte Oxidationen prochiraler Alkenole

Die Vanadium-katalysierten Oxidationen prochiraler Alkenole **3g** und **3h** erfolgten unter Verwendung der [Komplex/Oxidans/Solvens]-Kombinationen: [**2a**/TBHP/CH₂Cl₂] und [**2a**/O₂/EtCH(OEt)₂]. Die Oxidationen mit TBHP als Primäroxidans führten regioselektiv zu Tetrahydrofuranen. Hierbei wurde das Tetrahydrofuran **4g** mit einem Enantiomerenüberschuss (ee) von (*S*):(*R*) = 54:46 gebildet und Tetrahydrofuran **4h** mit einem ee von 40:60, wobei in diesem Fall keine Zuordnung erfolgen konnte (Tabelle 6.3.4.1.1). Bei der Umsetzung von Alkenol **3g** mit Sauerstoff in EtCH(OEt)₂ wurde ausschließlich *O*-acetyliertes Alkenol **7g** (78%) isoliert.

Tabelle 6.3.4.1.1. Versuche zur enantioselektiven Oxidation der Alkenole **3g** und **3h**.

Eintrag	3	Reaktions- bedingung	Ausbeute ^[a] [%]	4 Selektivität ^[b] (S):(R)	7 Ausbeute ^[a] [%]
1	g	a)	64	54:46	— ^[c]
2	g	b)	— ^[c]	— ^[c]	78
3	h	a)	65	40:60 ^[d]	— ^[c]

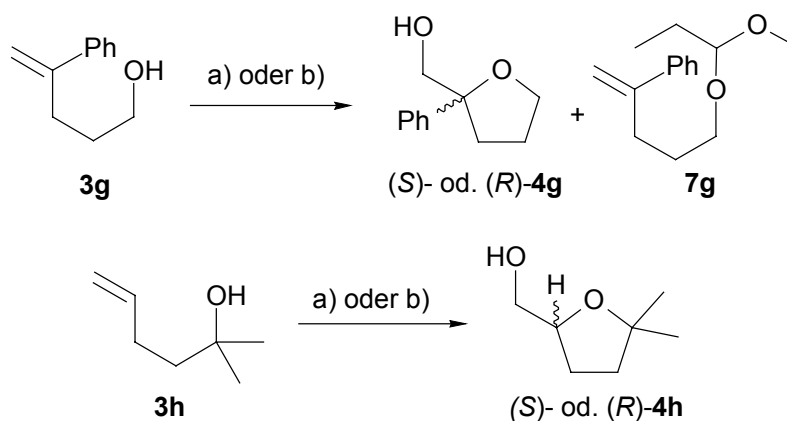
a) [VO(bzc)₂] (**2a**) (10mol%), TBHP (100mol%), CH₂Cl₂; b) [VO(bzc)₂] (**2a**) (20mol%), O₂, EtCH(OEt)₂; [a] Präparativ; [b] GC-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar; [d] eine Zuordnung konnte in diesem Fall nicht getroffen werden.

6.3.4.2 Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen prochiraler Alkenole

Die Cobalt-katalysierten Oxidationen prochiraler Alkenole **3g** und **3h** erfolgten unter Verwendung der [Komplex/Oxidans/Solvens]-Kombinationen: [**2d**/O₂/EtCH(OEt)₂] und [**2d**/O₂/*i*PrOH]. In Isopropanol konnte keine Umsetzung von Alkenol **3h** erzielt werden und bei Einsatz von Alkenol **3g** konnten nur 14% Tetrahydrofuran **4g** mit einem Enantiomerenüberschuss von 20% ee isoliert werden (Tabelle 6.3.4.2.1). Hierbei wurden 57% Alkenol **3g** zurückgewonnen. Durch die Verwendung von Propionaldehyddiethylacetal als Solvens gelang es **3g** vollständig umzusetzen, doch wurde *O*-acetyliertes Alkenol **7g** als Hauptprodukt erhalten. Auf diese Weise gelang es aber erstmals **4g** (29% Ausbeute) mit einem Enantiomerenüberschuss von 38% ee aus dem prochiralen Alkenol **3g** zu bilden. Damit konnten sowohl die Ausbeute an Tetrahydrofuran **4g**, als auch dessen Enantioselektivität gegenüber der Reaktion in Isopropanol gesteigert werden. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass es prinzipiell möglich ist mit chiralen 3-Acetylcampher-Liganden enantiomerenangereicherte Tetrahydrofurane darzustellen. Hierbei scheinen allerdings

die Reaktionsbedingungen von entscheidender Rolle zu sein, da schon geringfügige Variationen erhebliche Unterschiede in Umsätzen und Selektivitäten nach sich ziehen können.

Tabelle 6.3.4.2.1. Versuche zur enantioselektiven Oxidation der Alkenole **3g** und **3h**.



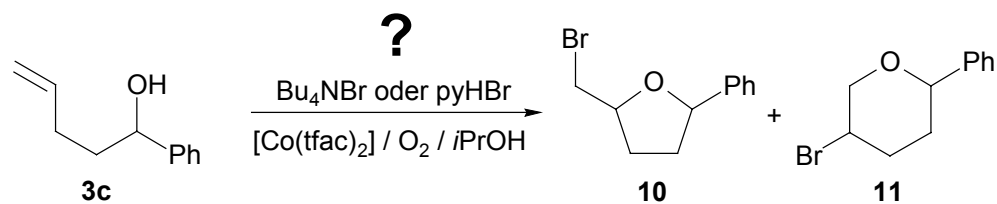
Eintrag	3	Reaktions- bedingung	Ausbeute ^[a] [%]	4 Selektivität ^[b] (S):(R)	7 Ausbeute ^[a] [%]
1	g	a)	14 ^[d]	60:40	— ^[c]
2	g	b)	29	69:31	47
3	h	a)	— ^[e]	— ^[c]	— ^[c]

a) [Co(tfac)₂] (**2d**) (20mol%), O₂, *i*PrOH; b) [Co(tfac)₂] (**2d**) (20mol%), O₂, EtCH(OEt)₂; [a] Präparativ; [b] GC-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar; [d] zurückgewonnene Menge **3g**: 57%; [e] zurückgewonnene Menge **3h**: 87%.

6.3.5 Versuche zur Co(II)-katalysierten Darstellung bromierter *O*-Heterocyclen

Die guten Ergebnisse der in den vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Cobalt(II)-katalysierten Synthesen β -hydroxylierter Tetrahydrofurane legen die Vermutung nahe, dass diese Oxidationen auch einen Zugang zur Naturstoffklasse der β -halogenierten Tetrahydrofurane darstellen könnte. Daher sollte durch Versuche zur Bromierung von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**3c**) geklärt werden, ob Cobalt(II)-katalysierte Bromcyclisierungen mit molekularem Sauerstoff prinzipiell möglich sind (Schema 6.3.5.1). Als Bromidquellen wurden *tert*-Butylammoniumbromid und Pyridiniumhydrobromid ausgewählt, da mit diesen bereits gute Ergebnisse bei

Vanadium(V)-katalysierten Halogenierungsreaktionen acyclischer Pentenole zu bromierten Tetrahydrofuranen erzielt wurden.^[18]



Schema 6.3.5.1. Versuche zur Cobalt(II)-katalysierten Bromcyclisierung von Alkenol **3c**.

Der Einsatz von Pyridiniumhydrobromid führte zur unmittelbaren Absenkung des pH-Werts der Reaktionslösung auf pH = 4.6. Dieses zog eine säurekatalytische Zersetzung des Cobalt(II)-Komplexes **2d** nach sich, welche durch das Ausfallen hellblauer Cobalt-Salze sichtbar wurde. Eine Umsetzung des Alkenols **3c** konnte unter diesen Reaktionsbedingungen nicht beobachtet werden. Die katalytische Aktivität des [Co(tfac)₂]-Komplexes (**2d**) wird hingegen durch neutrales *tert*-Butylammoniumbromid nicht beeinträchtigt, trotzdem führte auch diese GC-analytisch verfolgte Reaktion nicht zur Bildung bromierter cyclischer Ether **10** oder **11**. Vielmehr konnten die bereits in Kapitel 6.3.1.1 erhaltenen Ergebnisse der Oxidation von Alkenol **3c** reproduziert werden, d. h. es wurde hydroxyliertes 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran *trans*-**4c** (37%) erhalten. Da zugesetztes Bromid nicht in den Reaktionsverlauf eingreift, liegt der Schluss nahe, dass molekularer Sauerstoff unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht in der Lage ist Bromid oxidativ so zu aktivieren, dass es für Bromcyclisierungen genutzt werden kann. Aus diesem Grund wurde auf weitere Versuche zur Cobalt(II)-katalysierten Bromcyclisierung offenkettiger Alkenole verzichtet.

6.4 Fazit

In den Kapiteln 6.1–6.3 wurden Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-Diketonat-Komplex-katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen zu Tetrahydrofuranen beschrieben. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Vanadium(IV)-Diketonat-Komplexe mit molekularem Sauerstoff als Primäroxidans Oxidationsreaktionen zu katalysieren vermögen. Diese Reaktionen stellen aber keine echte Alternative zu Vanadium-katalysierten Oxidationen mit TBHP als Primäroxidans dar, da sowohl Reaktivitäten als auch Regio- und Stereoselektivitäten hinter diesen zurückbleiben. Cobalt(II)-Diketonat-Komplexe erwiesen sich als effektive Katalysatoren für aerobe Oxidationen von Alkenolen ohne terminale Alkylsubstituenten. Hierbei konnte folgendes

Reaktivitätsmuster ermittelt werden: primäres (reaktiv) > sekundäres (eingeschränkt reaktiv) > tertiäres Olefin (unreaktiv). Weiterhin gelang es durch Einsatz chiraler 3-Acetylcampher-Liganden prochirale Alkenole enantiomerenangereichert zu Tetrahydrofuranen zu oxidieren, wobei sich Cobalt(II)-Komplexe als besonders geeignete Katalysatoren erwiesen haben. Erste Versuche zur Darstellung bromierter cyclischer Ether mittels Cobalt(II)-katalysierter aerober Oxidation scheiterten, so dass auf weitere Versuche in diese Richtung verzichtet wurde.

6.5 Experimenteller Teil

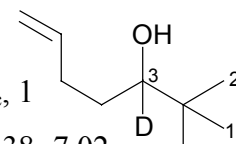
6.5.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Ausgangsverbindungen und Reagenzien LiAlH₄, LiAlD₄, *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 5.5 M in Nonan), Propionaldehyddiethylacetal, Tetrabutylammoniumbromid, Pyridiniumhydrobromid, Cobalt(II)-acetat, Triethoxyvanadat(V) und Pentaquosulfatooxovanadium(IV) sind kommerziell erhältlich (Fluka, Aldrich, Merck). (+)-(1*R*4*S*)-3-Benzoylcampher (**1a**)^[1], (+)-(1*R*4*S*)-3-Trifluoracetylcampher (**1b**)^[1], und Cobalt(II)-bis(trifluoracetylacetonat)^[19] wurden nach literaturbekannter Vorschrift dargestellt, ebenso wie die Alkenole 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**3a**)^[8], 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**3c**)^[10], 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**3e**)^[11], 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**3f**)^[12], 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**3g**)^[15] und 1-Phenyl-5-hexen-2-ol (**3i**)^[12]. 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**3b**)^[9], 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**3h**)^[16] wurden zur Verfügung gestellt. Die Synthese von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**) wurde in Kapitel 3, Seite 51 beschrieben.

6.5.2 Darstellung von 2,2-Dimethyl-3-*deutero*-6-hepten-3-ol (*d*-**3d**)

Zu LiAlD₄ (132 mg, 3.5 mmol) in absolutem Et₂O (5 ml/mmol) wurden 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-on, (1.0 g, 6.9 mmol) in Et₂O (5 ml/mmol) bei 0° C zugetropft, bei 40° C unter Rückfluss gerührt und anschließend unter Kühlung mit Wasser (5 ml/mmol) hydrolysiert. Nach Lösen der ausgefallenen Salze mit ges. wässr. NH₄Cl-Lösung (2 ml/mmol) wurde das Produkt mit Et₂O (2 × 2 ml/mmol) extrahiert, mit ges. wässr. NaCl-Lösung (3 ml/mmol) und H₂O (2 × 3 ml/mmol) gewaschen und mit NaSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (950 mbar/40° C) entfernt, das 2,2-Dimethyl-3-*deutero*-6-hepten-3-ol (*d*-**3d**) fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 1:1:1 (v/v/v)].

Ausbeute: 721 mg (5.1 mmol, 79 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (250 MHz): δ = 0.89 (s, 9 H, 1-H, 2'-H), 1.35 (m_c, 1 H, 4-H), 1.60 (m_c, 1 H, 4-H), 2.10 (m_c, 1 H, 5-H), 2.31 (m_c, 1 H, 5-H), 5.00 (m_c, 2 H, 7-H), 5.83 (ddt, *J* = 17.4, 10.38, 7.02 Hz, 1 H, 6-H). ¹³C NMR (63 MHz): 25.64 (C-2'), 30.60 (C-2), 31.22 (C-3), 34.80 (C-1'), 78.82 (C-1), 114.72 (C-5), 138.86 (C-4). MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 85 (34) [C₅H₉O⁺], 71 (21)



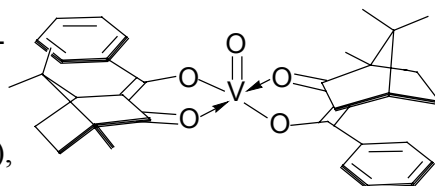
[C₄H₇O⁺], 67 (100) [C₅H₈⁺], 57 (91) [C₄H₉⁺], 41 (65) [C₃H₅⁺]. C₉H₁₇DO (142.2): Ber. C 76.00, H 12.05; Gef. C 76.12, H 12.17.

6.5.3 Darstellung der Cobalt(II)- und Vanadium(IV)-Diketonat-Komplexe **2a–d**

6.5.3.1 Bis[(+)-(1*R*4*S*)-3-benzoylcampherato]oxovanadium(IV) [VO(bzc)₂] (**2a**)^[1]

Zu Pentaquosulfatooxovanadium(IV) (500 mg, 2.00 mmol) in Wasser (5 ml/mmol) wurde (+)-(1*R*4*S*)-3-Benzoylcampher (**1a**)^[1] (1.02 g, 4.00 mmol) gegeben, die Reaktionsmischung mit Na₂CO₃ neutralisiert, auf 0° C abgekühlt und solange gerührt bis sich ein Niederschlag abschied. Das Rohprodukt wurde abfiltriert, in CHCl₃ (8 ml/mmol) gelöst und die organische Phase mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffs i. Vak. (0.01 mbar/20° C) konnte der Komplex ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt werden.

Ausbeute: 1.09 g (1.88 mmol, 93%), rot-schwarzer Feststoff.^[1] $[\alpha]_D^{25} = +88.4^\circ$ (CHCl₃, *c* = 0.1). IR (KBr): $\nu = 3369\text{--}2879\text{ cm}^{-1}$ (m, CH-Valenz), 1680 (m, CO-Valenz),



1597 (s, σ -CO), 1476 (s, ν -CC arom.), 1448 (s, ν -CC arom.), 998 (s, V=O), 802 (m), 716 (w), 695 (m), 553 (w, VO). UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (lg ϵ) = 271 nm (3.48), 320 (3.67).

(+)-(1*R*4*S*)-3-Benzoylcampher (**1a**)^[1] (500 g, 2.00 mmol) wurde in absolutem EtOH mit Triethoxyvanadat(V) (202 mg, 1.00 mmol) versetzt und 15 min bei 25° C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (210 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffes i. Vak. (0.01 mbar/25° C) wurde der Vanadium(IV)-Komplex **2a** in quantitativer Ausbeute erhalten. Die Daten stimmten mit den angegebenen überein.

6.5.3.2 Bis[(+)-(1*R*4*S*)-3-trifluoracetylcampherato]oxovanadium(IV)[VO(tfac)₂] (**2b**)^[1]

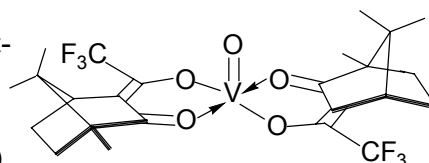
Zu Pentaquasulfatooxovanadium(IV) (500 mg, 2.00 mmol) in Wasser (5 ml/mmol) wurde (+)-(1*R*4*S*)-3-Trifluoracetylcampher (**1b**)^[1] (0.99 g, 4.00 mmol) gegeben, die Reaktionsmischung mit Na₂CO₃ neutralisiert, auf 0° C abgekühlt und solange gerührt bis sich ein

Niederschlag abschied. Das Rohprodukt wurde abfiltriert, in CHCl_3 (8 ml/mmol) gelöst und die organische Phase mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffs i. Vak. (0.01 mbar/20° C) konnte der Komplex ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt werden.

Ausbeute: 480 mg (0.85 mmol, 43%), rot-schwarzer Feststoff.^[1] $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +83.5^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.09$). IR (KBr): $\nu =$

2966–2875 cm^{-1} (m, $\nu\text{-CH}$), 1642 (s, $\sigma\text{-CO}$), 1535 (m, $\nu\text{-CO}$),

1330 (m), 1202 (s, $\nu\text{-CF}$), 1140 (s), 979 (m, V=O), 810 (m), 562 (VO). UV/Vis (EtOH): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 271 nm (3.20), 328 (3.20).



(+)-(1R4S)-3-Trifluoracetylcampher (**1b**)^[1] (495 mg, 2.00 mmol) wurde in absolutem EtOH mit Triethoxyvanadat(V) (202 mg, 1.00 mmol) versetzt und 15 min bei 25° C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (210 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffes i. Vak. (0.01 mbar/25° C) wurde der Vanadium(IV)-Komplex **2b** in quantitativer Ausbeute erhalten. Die Daten stimmten mit den angegebenen überein.

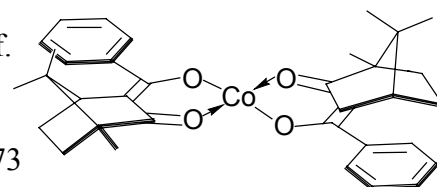
6.5.3.3 Bis[(+)-(1R4S)-3-benzoylcampherato]cobalt(II) [Co(bzc)₂] (**2c**)

Zu Cobalt(II)-bis(trifluoracetylacetonat)^[19] (368 mg, 1.00 mmol) in EtOH (3 ml/mmol) wurde (+)-(1R4S)-3-Benzoylcampher (**1a**)^[1] (512 mg, 2.00 mmol) in EtOH (2 ml/mmol) gegeben und die Reaktionsmischung 48 h bei 60° C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (210 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffs i. Vak. (0.01 mbar/20° C) konnte der Komplex ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt werden.

Ausbeute: 430 mg (0.75 mmol, 75%), rot-schwarzer Feststoff.

Schmp.: >300° C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +95.7^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.09$). IR (KBr): $\nu =$ 3060–2870 cm^{-1} (m, $\nu\text{-CH}$), 1726 (m, $\sigma\text{-CO}$), 1673

(m, $\sigma\text{-CO}$), 1594 (s, $\nu\text{-CC}$ arom.), 1573 (s, $\nu\text{-CC}$ arom.), 1468 (s, $\nu\text{-CC}$), 809 (m), 779 (m), 699 (s); 676 (m), 581 (w), 532 (w). UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 270 nm (4.26), 359 (3.61), 421 (2.81), 557 (2.16), 652 (2.34). $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Co}$ (569.6): Ber. C 71.69, H 6.72; Gef. C 71.79, H 6.86.



(+)-(1*R*4*S*)-3-Benzoylcampher (**1a**)^[1] (500 g, 2.00 mmol) wurde in absolutem EtOH mit Cobalt(II)-acetat Tetrahydrat (294 mg, 1.18 mmol) versetzt und 3 d bei 25° C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (210 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffes i. Vak. (0.01 mbar/25° C) wurde der Cobalt(II)-Komplex **2c** in 64% Ausbeute erhalten. Die Daten stimmten mit den oben beschriebenen überein.

6.5.3.4 Bis[(+)-(1*R*4*S*)-3-Trifluoracetylcampherato]cobalt(II) [Co(tfac)₂] (**2d**)^[6]

Zu Cobalt(II)-bis(trifluoracetylacetonat)^[19] (368 mg, 1.00 mmol) in EtOH (3 ml/mmol) wurde (+)-(1*R*4*S*)-3-Trifluoracetylcampher (**1b**)^[1] (496 mg, 2.00 mmol) in EtOH (2 ml/mmol) gegeben und die Reaktionsmischung 48 h bei 60° C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (210 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffs i. Vak. (0.01 mbar/20° C) konnte der Komplex ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt werden.

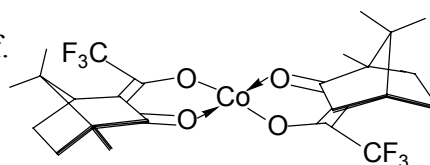
Ausbeute: 350 mg (0.63 mmol, 63%), rot-schwarzer Feststoff.

Schmp.: >300° C. $[\alpha]_D^{25} = +89.6^\circ$ (CHCl₃, *c* = 0.07). IR

(KBr): $\nu = 2966\text{--}2876\text{ cm}^{-1}$ (m, ν -CH), 1628 (s, σ -CO), 1567

(s, σ -CO), 1421 (m, ν -CC), 1271 (m), 1228 (s, ν -CF), 1140 (s), 817 (m), 676 (w), 568 (w).

UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 270 nm (4.26), 396 (2.78). C₂₄H₂₈F₆O₄Co (553.4): Ber. C 52.09, H 5.10; Gef. C 51.89; H 5.05.



(+)-(1*R*4*S*)-3-Trifluoracetylcampher (**1b**)^[1] (495 mg, 2.00 mmol) wurde in absolutem EtOH mit Cobalt(II)-acetat Tetrahydrat (294 mg, 1.18 mmol) versetzt und 3 d bei 25° C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (210 mbar/40° C) und Trocknen des kristallinen Feststoffes i. Vak. (0.01 mbar/25° C) wurde der Cobalt(II)-Komplex **2d** in 58% Ausbeute erhalten. Die Daten stimmten mit den oben beschriebenen überein.

6.5.4 Oxidation der Alkenole **3**

6.5.4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen mit TBHP als Primäroxidans

Eine Lösung eines Alkenols **3** (1.00 mmol) in CH₂Cl₂ (5 ml/mmol) wurde mit einem Vanadium(IV)- oder Cobalt(II)-Diketonat-Komplex **2** (0.1 Moläquiv.) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur tiefbraunen Reaktionsmischung wurde TBHP (5.5 M in Nonan, 1.5 Moläquiv.) zugegeben und die rot-schwarz verfärbte Lösung 48 h bei 25° C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. 650 mbar/40° C) entfernt, das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O], fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch (SiO₂) gereinigt.

Analytische Ansätze (\leq 0.1 mmol Alkenol) wurden mit einem internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) versetzt. Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CH₂Cl₂/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

6.5.4.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift für Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen mit molekularem Sauerstoff als Primäroxidans

Eine Lösung eines Alkenols **3** (1.00 mmol) in *i*PrOH oder Propionaldehyddiethylacetal (5 ml/mmol) wurde mit einem Cobalt(II)-Diketonat-Komplex **2** (0.2 Moläquiv.) und Molekularsieb (4 Å, 150 mg/mmol) versetzt und bei 60° C 15 h unter Rühren Sauerstoff durch die Reaktionsmischung geleitet. Anschließend wurde das Molekularsieb abfiltriert, die Lösung mit CH₂Cl₂ (5 ml/mmol) versetzt und mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (5 ml/5 ml) extrahiert. Die org. Phase wurde mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. (250 mbar/40° C) entfernt und das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O] und abschließend fraktioniert destilliert.

Analytische Ansätze (\leq 0.1 mmol Alkenol) wurden mit einem internen Standard (*n*-C₁₄H₃₀, 0.01 mmol) versetzt. Die Ausbeuten wurden daraufhin GC-analytisch nach Extraktion der Produkte [CHCl₃/ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 ml/2 ml)] bestimmt.

6.5.4.3 Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (3a)

Analog der Vorschriften 6.5.4.1 und 6.5.4.2 wurde 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**3a**)^[8] (190 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) oder molekularem Sauerstoff und einem der Vanadium(IV)- oder Cobalt(II)-Diketonat-Komplexe **2** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 4:1 (v/v)].

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-phenyltetrahydrofuran (**4a**)^[20,21]

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.1 (Seite 195), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 140° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[21] keine Angaben). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 2, Seite 21 überein.

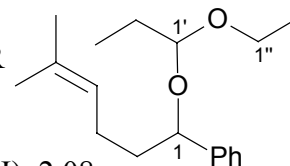
2,2-Dimethyl-3-hydroxy-6-phenyltetrahydropyran (**5a**)^[20,21]

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.1 (Seite 195), farblose Kristalle, *cis:trans* = 46:54. Schmp.: 141° C (subl., Lit.^[21] 142–143° C). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 2, Seite 21 überein.

[1-(Ethoxy-propoxy)-5-methyl-4-hexenyl]benzol (**7a**)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.1 (Seite 195), farblose Flüssigkeit.

like-7a und unlike-7a: GC (DB 5, TP1): t_r = 13.68, 14.00 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.18 (t, J = 7.0 Hz, 3 H, 3'-H), 1.30 (s, 3 H, 6-H), 1.38 (t, J = 5.2 Hz, 3 H, 2''-H), 1.44 (s, 3 H, 7-H), 1.83–1.99 (m, 2 H, 2-H), 2.08 (m_c, 2 H, 2'-H), 2.14–2.26 (m, 2 H, 3-H), 4.20 (m_c, 2 H, 1''-H), 4.55 (m_c, 1 H, 1'-H), 5.19 (t, J = 7.0 Hz, 1 H, 4-H), 5.51 (m_c, 1 H, 1-H), 7.28–7.47 (m, 5 H, Ph-H). ¹³C-NMR (63 MHz): δ = 6.73 (C-3'), 15.24 (C-2''), 21.02 (C-3), 25.64 (C-6), 36.95 (C-7), 28.38 (C-2'), 33.25 (C-2), 62.51 (C-1''), 80.26 (C-1), 100.42 (C-1'), 125.26 (C-4), 127.82 (C-3'''), 128.38 (C-4'''), 128.46 (C-2'''), 136.13 (C-5), 140.29 (C-1'''). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 249 (1) [C₁₆H₂₆O₂⁺], 206 (17) [C₁₃H₁₈O₂⁺], 190 (1) [C₁₃H₁₇O⁺], 129 (5) [C₇H₁₄O₂⁺], 105 (100) [C₈H₈⁺], 77 (15) [C₆H₅⁺].



6.5.4.4 Oxidation von 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**3b**)

Analog der Vorschriften 6.5.4.1 wurde 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**3b**)^[9] (170 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und den Vanadium(IV)-Komplexen **2a–b** (0.20 mmol) bzw. analog Vorschrift 6.5.4.2 mit molekularem Sauerstoff und den Cobalt(II)-Komplexen **2c–d** umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] wurden die Produkte fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 4:1 (v/v)].

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-tert-butyltetrahydrofuran (**4b**)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.2 (Seite 185), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 140° C/10 mbar (Kugelrohr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 3, Seite 66 überein.

trans-2,2-Dimethyl-3-hydroxy-6-tert-butyltetrahydropyran(*trans*-**5b**)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.2 (Seite 185), farblose Kristalle. Schmp.: 43° C, Sdp.: 140° C/10 mbar (Kugelrohr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 3, Seite 67 überein.

Tabelle 6.5.2. Oxidation von 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**3b**)^[9].

Ein- trag	Komplex	Primär- oxidans	3b		4b		5b	
			Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	
1	2a	TBHP	– ^[c]	79	99:1	14	1:99	
2	2b	TBHP	– ^[c]	73	99:1	10	1:99	
3	2c	O ₂	48	21	29:71	20	59:41	
4	2d	O ₂	58	26	46:54	9	30:70	

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] NMR-analytisch nicht nachweisbar.

6.5.4.5 Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (3c)

Analog der Vorschriften 6.5.4.1 und 6.5.4.2 wurde 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**3c**)^[10] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) oder molekularem Sauerstoff und einem der Komplexe **2** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

2-Hydroxymethyl-5-phenyltetrahydrofuran (4c)^[20,22]

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.3 (Seite 196), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 135° C/10⁻² mbar (Kugelrohr, Lit.^[22] keine Angaben). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 2, Seite 23 überein.

[1-(Ethoxypropoxy)-4-pentenyl]benzol (7c)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.3 (Seite 196), farblose Flüssigkeit. Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 5, Seite 148 überein.

Versuche zur Cyclofunktionalisierung von 1-Phenyl-4-penten-1-ol zu bromierten O-Heterocyclen

Eine Lösung von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**3c**)^[10] (1.00 mmol) in Isopropanol (5 ml/mmol) wurde mit Bis[(+)-(1*R*4*S*)-3-Trifluoracetylcampherato]cobalt(II) [Co(tfac)₂] (**2d**) (0.2 Moläquiv.) Molekularsieb (4 Å, 150 mg/mmol) und Tetrabutylammoniumbromid oder Pyridiniumhydrobromid (1.5 mmol, 1.5 Moläquiv.) versetzt und bei 60° C 15 h unter Rühren Sauerstoff durch die Reaktionsmischung geleitet. Anschließend wurde das Molekularsieb abfiltriert, die Lösung mit CH₂Cl₂ (5 ml/mmol) versetzt und mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (5 ml/5 ml) extrahiert. Die org. Phase wurde mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. (250 mbar/40° C) entfernt und das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O] und abschließend fraktioniert destilliert.

Tabelle 6.5.4. Versuche zur Cyclofunktionalisierung von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**3c**)^[10] zu bromierten *O*-Heterocyclen.

Eintrag	Bromid- quelle	3c		4c		10/11	
		Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	
1	NBu ₄ ⁺ Br ⁻	52	37	2:98	— ^[c]	— ^[c]	
2	pyH ⁺ Br ⁻	87	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	— ^[c]	

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] NMR-analytisch nicht nachweisbar.

6.5.4.6 Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**)

Analog der Vorschriften 6.5.4.1 und 6.5.4.2 wurde 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**) (142 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) oder molekularem Sauerstoff und einem der Komplexe **2** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

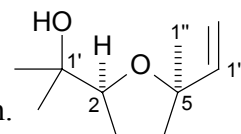
2-Hydroxymethyl-5-*tert*-butyltetrahydrofuran (**4d**)^[22,23]

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.5 (Seite 197), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 39:61. Sdp.: 100° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[23a] 91–92° C/10 mbar). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 3, Seite 69 überein.

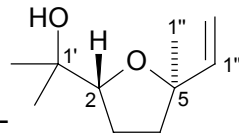
2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-methyl-5-vinyltetrahydrofuran (**8**)^[24,25]

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.5 (Seite 197), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 80° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[24a] 78° C/13 Torr).

(2*S*,5*R*)-**8**: $[\alpha]_D^{25} = +29.1^\circ$ (CHCl₃, *c* = 1.1), Lit.^[18] $+11.7^\circ$ (CH₃OH, *c* = 0.1). *R*_f = 0.48 (PE/Et₂O/Aceton = 5:2:1). GC (DB 225, TP2): *t*_r = 8.26 min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.11$ (s, 3 H, 2'-H), 1.20 (s, 3 H, 3'-H), 1.29 (s, 3 H, 1''-H),



1.75–1.89 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 2.05 (s, br., 1 H, OH), 3.84 (dd, $J = 7.6, 6.6$ Hz, 1 H, 2-H), 4.97 (dd, $J = 10.6, 1.8$ Hz, 1 H, 2'''-H), 5.17 (dd, $J = 17.4, 1.8$ Hz, 1 H, 2'''-H), 5.96 (dd, $J = 17.4, 10.6$ Hz, 1 H, 1'''-H).

(2*R*,5*R*)-**8**: $[\alpha]_D^{25} = -13.1^\circ$ (CHCl₃, $c = 1.0$), Lit.^[18] -10.1° (CH₃OH, $c = 0.1$).  $R_f = 0.45$ (PE/Et₂O/Aceton = 5:2:1). GC (DB 225, TP2): $t_r = 7.87$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.10$ (s, 3 H, 2'-H), 1.21 (s, 3 H, 3'-H), 1.29 (s, 3 H, 1''-H), 1.66–1.74 (m_c, 1 H, 3-H), 1.75–1.93 (m, 3 H, 3-H, 4-H), 2.05 (s, br., 1 H, OH), 3.78 (t, $J = 7.1$ Hz, 1 H, 2-H), 4.98 (dd, $J = 10.6, 1.8$ Hz, 1 H, 2'''-H), 5.18 (dd, $J = 17.4, 1.8$ Hz, 1 H, 2'''-H), 5.85 (dd, $J = 17.4, 10.6$ Hz, 1 H, 1'''-H).

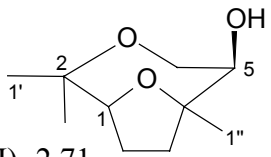
2,2,6-Trimethyl-3,9-dioxabicyclo[4.2.1]nonan-5-ol (**9**)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.5 (Seite 198), farblose Flüssigkeit.

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 159 (2) [M⁺], 143 (42) [C₈H₁₄O₂], 125 (20) [C₈H₁₄O⁺], 85 (27) [C₅H₈O], 71 (50) [C₄H₈O], 59 (35) [C₃H₆O], 43 (100) [C₂H₄O] oder [C₂H₂O⁺]. C₁₀H₁₈O₃ (186.25): Ber. C 64.49, H 9.74; Gef. C 64.79, H 9.90.

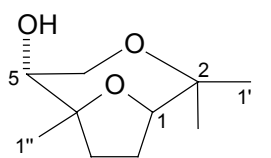
9a: $R_f = 0.60$ (PE/Aceton = 3/:1). GC (DB 225, TP2): $t_r = 16.20$ min.

¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.13$ (s, 3 H, 1'-H), 1.23 (s, 2 H, 1''-H), 1.36 (s, 3 H, 2'-H), 1.79–1.90 (m, 3 H, 8-H, 7-H), 2.13–2.16 (m, 1 H, 7-H), 2.71 (s, br., 1 H, OH), 3.75 (dd, $J = 6.6, 2.3$ Hz, 1 H, 1-H), 3.89 (m_c, 1 H, 5-H), 4.51 (dd, $J = 17.69, 20.06$ Hz, 1 H, 1-H). ¹³C NMR (63 MHz): $\delta = 24.31$ (C-1'), 24.57 (C-2'), 25.79 (C-8), 27.08 (C-1''), 35.57 (C-7), 64.65 (C-4), 72.32 (C-7), 72.53 (C-2), 87.72 (C-5), 88.05 (C-1).



9b: $R_f = 0.77$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 225, TP2): $t_r = 17.30$ min.

¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.12$ (s, 3 H, 1'-H), 1.24 (s, 2 H, 1''-H), 1.35 (s, 3 H, 2'-H), 1.79–1.90 (m, 3 H, 8-H, 7-H), 2.13–2.16 (m, 1 H, 7-H), 2.71 (s, br., 1 H, OH), 3.75 (dd, $J = 6.6, 2.3$ Hz, 1 H, 1-H), 3.89 (m_c, 1 H, 5-H), 4.51 (dd, $J = 17.69, 20.06$ Hz, 1 H, 1-H). ¹³C NMR (63 MHz): $\delta = 24.39$ (C-1'), 24.64 (C-2'), 25.84 (C-8), 27.26 (C-1''), 35.57 (C-7), 64.95 (C-4), 72.32 (C-7), 72.53 (C-2), 87.31 (C-5), 87.94 (C-1).

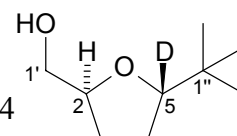


Analog der Vorschrift 6.5.4.2 wurde 2,2-Dimethyl-3-*deutero*-6-hepten-3-ol (**d-3d**) (142 mg, 1.00 mmol) molekularem Sauerstoff und [Co(tfac)₂] (**2d**) (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

2-Hydroxymethyl-5-*deutero*-5-*tert*-butyltetrahydrofuran (**d-8**)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.6 (Seite 197), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 100° C/10 mbar.

trans-d-8: $R_f = 0.64$ (PE/Et₂O/CH₂Cl₂ = 4:1:1). GC (DB 5, TP2): $t_r = 9.69$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 0.88$ (s, 9 H, 2''-H), 1.55–1.99 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 2.17 (s, 1 H, OH), 3.48 (dd, $J = 11.4, 6.3$ Hz, 1 H, 1'-H), 3.65 (dd, $J = 11.4, 9.6$ Hz, 1 H, 1'-H), 4.01 (m_c, 1 H, 2-H).



6.5.4.7 Oxidation von 1-Phenyl-5-hexen-2-ol (**3i**)

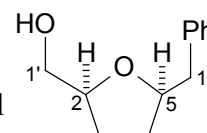
Analog der Vorschrift 6.5.4.2 wurde 1-Phenyl-5-hexen-2-ol (**3i**)^[12] (176 mg, 1.00 mmol) molekularem Sauerstoff und [Co(tfac)₂] (**2d**) (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

2-Hydroxymethyl-5-benzyltetrahydrofuran (**4i**)^[26]

Ausbeute: 137 mg (0.71 mmol, 71%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 15:85. Sdp.: 142° C/10⁻² mbar (Lit. keine Angaben^[26]).

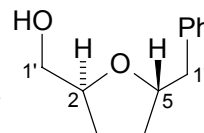
MS (70 eV, EI): m/z (%) = 192 (2) [M⁺], 161 (13) [C₁₁H₁₃O⁺], 117 (29) [C₉H₁₀⁺], 115 (10) [C₆H₁₁O₂⁺], 105 (10) [C₈H₈⁺], 101 (100) [C₅H₉O₂⁺], 91 (65) [C₇H₇⁺], 85 (36) [C₅H₈O⁺], 77 (10) [C₆H₅⁺], 57 (85) [C₃H₆O⁺]. C₁₂H₁₆O₂ (192.3): Ber. C 74.97, H 8.39; Gef. C 75.06, H 8.45.

cis-4i: $R_f = 0.62$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 12.17$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.65$ (m_c, 2 H, 3-H), 1.96 (m_c, 2 H, 4-H), 2.19 (s, br., 1



H, OH), 2.80 (dd, $J = 6.7, 6.7$ Hz, 1 H, 1''-H), 3.08 (dd, $J = 7.0, 6.4$ Hz, 1 H, 1''-H), 3.45 (dd, $J = 6.1, 5.2$ Hz, 1 H, 1'-H), 3.67 (m_c, 1 H, 1'-H), 4.16 (m_c, 1 H, 5-H), 4.21 (m_c, 1 H, 2-H), 7.20–7.22 (m, 2 H, Ar-H), 7.27–7.33 (m, 3 H, Ar-H). ¹³C NMR (63 MHz): $\delta = 27.14$ (C-3), 31.03 (C-4), 41.34 (C-1''), 65.29 (C-4), 77.21 (C-5), 79.80 (C-2), 126.25 (C-5''), 128.33 (C-4''), 129.29 (C-3''), 138.61 (C-2'').

trans-**4i**: $R_f = 0.63$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP1): $t_r = 11.88$ min. ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 1.65$ (m_c, 2 H, 3-H), 1.96 (m_c, 2 H, 4-H), 2.17 (s, br., 1 H, OH), 2.73 (dd, $J = 6.7, 6.7$ Hz, 1 H, 1''-H), 2.96 (dd, $J = 7.0, 6.4$ Hz, 1 H, 1''-H), 3.49 (dd, $J = 6.1, 5.2$ Hz, 1 H, 1'-H), 3.66 (m_c, 1 H, 1'-H), 4.16 (m_c, 1 H, 5-H), 4.21 (m_c, 1 H, 2-H), 7.20–7.22 (m, 2 H, Ar-H), 7.27–7.33 (m, 3 H, Ar-H). ¹³C NMR (63 MHz): $\delta = 27.42$ (C-3), 31.62 (C-4), 41.93 (C-1''), 65.02 (C-4), 79.21 (C-5), 80.15 (C-2), 126.25 (C-5''), 128.33 (C-4''), 129.29 (C-3''), 138.61 (C-2'').



6.5.4.8 Oxidation von 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**3e**)

Analog der Vorschriften 6.5.4.1 und 6.5.4.2 wurde 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**3e**)^[11] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) oder molekularem Sauerstoff und einem der Komplexe **2** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

2-Hydroxymethyl-4-phenyltetrahydrofuran (**4e**)^[20]

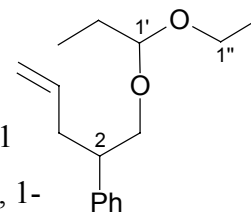
Ausbeute: s. Tabelle 6.5.7 (Seite 198), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 145° C/10⁻² mbar (Kugelrohr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 3, Seite 75 überein.

[1-(1-Ethoxypropoxy-methyl)-3-butenyl]benzol (**7e**)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.7 (Seite 198), farblose Flüssigkeit.

MS (70 eV, ED): m/z (%) = 147 (15) [C₁₀H₁₁O⁺], 144 (13) [C₈H₁₈O₂⁺], 131 (90) [C₁₀H₁₁⁺], 121 (100) [C₈H₈O⁺], 103 (81) [C₅H₁₁O₂⁺], 91 (84) [C₇H₆⁺], 77 (31) [C₆H₅⁺], 59 (5) [C₃H₆O⁺].

7e (*Diastereomer1*): GC (DB 5, TP1): $t_r = 13.21$ min. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 1.11$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, 3'-H), 1.24 (t, $J = 5.0$ Hz, 3 H, 2''-H), 2.40 (m_c, 2 H, 2'-H), 2.47 (m_c, 2 H, 3-H), 2.89 (dt, $J = 7.6, 6.9, 1.4$ Hz, 1 H, 2-H), 3.72 (q, $J = 7.5, 7.0$ Hz, 2 H, 1''-H), 3.78 (dd, $J = 18.7, 5.7$ Hz, 2 H, 1-H), 4.22 (m_c, 1 H, 1'-H), 4.99 (m_c, 2 H, 5-H), 5.72 (sept, $J = 10.3, 6.8, 6.6$ Hz, 1 H, 4-H), 7.22–7.24 (m, 3 H, Ph-H), 7.32–7.35 (m, 2 H, Ph-H). $^{13}\text{C NMR}$ (63 MHz): $\delta = 6.12$ (C-3'), 18.51 (C-2''), 26.98 (C-2'), 36.73 (C-3), 48.25 (C-2), 58.30 (C-1''), 67.05 (C-1), 107.75 (C-1'), 116.51 (C-5), 126.93 (C-4'''), 128.12 (C-2'''), 128.76 (C-3'''), 136.41 (C-4), 141.93 (C-1'''). **7e** (*Diastereomer2*): GC (DB 5, TP1): $t_r = 13.21$ min. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 1.16$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, 3'-H), 1.21 (t, $J = 5.0$ Hz, 3 H, 2''-H), 2.40 (m_c, 2 H, 2'-H), 2.48 (m_c, 2 H, 3-H), 2.89 (dt, $J = 7.6, 6.9, 1.4$ Hz, 1 H, 2-H), 3.72 (q, $J = 7.5, 7.0$ Hz, 2 H, 1''-H), 3.79 (dd, $J = 19.0, 5.8$ Hz, 2 H, 1-H), 4.31 (m_c, 1 H, 1'-H), 4.99 (m_c, 2 H, 5-H), 5.72 (sept, $J = 10.3, 6.8, 6.6$ Hz, 1 H, 4-H), 7.22–7.24 (m, 3 H, Ph-H), 7.32–7.35 (m, 2 H, Ph-H). $^{13}\text{C NMR}$ (63 MHz): $\delta = 6.12$ (C-3'), 17.03 (C-2''), 29.79 (C-2'), 37.34 (C-3), 48.25 (C-2), 58.30 (C-1''), 65.95 (C-1), 107.75 (C-1'), 116.51 (C-5), 127.32 (C-4'''), 128.12 (C-2'''), 128.76 (C-3'''), 136.41 (C-4), 141.93 (C-1''').



6.5.4.9 Oxidation von 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**3f**)

Analog der Vorschriften 6.5.4.1 und 6.5.4.2 wurde 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**3f**)^[12] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μl , 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) oder molekularem Sauerstoff und einem der Komplexe **4** (0.20 mmol) umgesetzt und die Produkte nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al_2O_3 , Et_2O] fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO_2 , PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

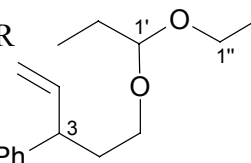
2-Hydroxymethyl-3-phenyltetrahydrofuran (**4f**)^[20]

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.8 (Seite 199), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 125° C/10⁻² mbar (Kugelrohr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 3, Seite 78 überein.

{1-[2-(1-Ethoxypropoxy)-ethyl]-allyl}benzol (**7f**)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.8 (Seite 199), farblose Flüssigkeit.

like-7f und *unlike-7f*: GC (DB 5, TP1): $t_r = 13.18, 14.00$ min. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 0.95$ (t, $J = 4.3$ Hz, 3 H, 3'-H), 1.11 (t, $J = 7.6$ Hz, 3 H, 2''-H), 1.52–1.71 (m_c, 2 H, 2-H), 1.98 (m_c, 2 H, 2'-H), 2.47 (ddd, $J = 8.9, 7.3, 1.22$ Hz, 1 H, 3-H), 3.63 (dt, $J = 7.6, 6.4, 2.8$ Hz, 2 H, 1-H), 3.89–4.07 (m, 2 H, 1''-H), 4.81 (m_c, 1 H, 1'-H), 5.07 (m_c, 2 H, 5-H), 5.98 (sept, $J = 10.3, 6.8, 6.6$ Hz, 1 H, 4-H), 7.18–7.34 (m, 5 H, Ph-H). $^{13}\text{C NMR}$ (63 MHz): $\delta = 8.84$ (C-3'), 18.79 (C-2''), 27.39 (C-2'), 31.41 (C-3), 37.84 (C-2), 61.29 (C-1''), 68.22 (C-1), 108.28 (C-1'), 114.91 (C-5), 128.05 (C-4'''), 128.45 (C-2'''), 129.01 (C-3'''), 141.55 (C-1'''), 142.19 (C-4). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 147 (13) [C₁₀H₁₁O⁺], 144 (44) [C₈H₁₆O₂⁺], 117 (100) [C₆H₁₃O₂⁺], 105 (58) [C₈H₈⁺], 91 (42) [C₇H₆⁺], 77 (38) [C₆H₅⁺], 59 (60) [C₃H₆O⁺].



6.5.4.10 Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (3g)

Analog der Vorschrift 6.5.4.1 wurde 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**3g**)^[15] (162 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μl , 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und den Vanadium(IV)-Komplexen **2a–b** (0.20 mmol) bzw. analog Vorschrift 6.5.4.2 mit molekularem Sauerstoff und den Cobalt(II)-Komplexen **2c–d** umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] wurden die Produkte fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 2:1 (v/v)].

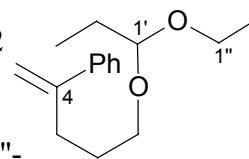
2-Hydroxymethyl-2-phenyltetrahydrofuran (4g)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.9 (Seite 193), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 115° C/10⁻² mbar (Kugelrohr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 2, Seite 25 überein.

[4-(1-Ethoxypropoxy)-1-methylen-butyl]benzol (7g)

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.9 (Seite 193), farblose Flüssigkeit.

7g: GC (DB 5, TP1): $t_r = 13.79$ min. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 0.92$ (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H, 3'-H), 1.19 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 2''-H), 1.62 (m_c, 2 H, 2-H), 2.03 (m_c, 2 H, 2'-H), 3.39–3.75 (m, 4 H, 3-H, 1-H), 3.82–3.96 (m, 2 H, 1''-H), 4.78 (m_c, 2 H, 5-H), 4.83 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H, 1'-H), 7.19–7.60 (m, 5 H, Ph-H). $^{13}\text{C NMR}$ (63 MHz): $\delta = 9.11$ (C-3'), 15.30 (C-2''), 25.50 (C-2), 26.49 (C-2'), 38.04 (C-3), 60.77 (C-1''), 64.43



(C-1), 107.93 (C-1'), 112.09 (C-5), 126.49 (C-2'''), 127.79 (C-4'''), 129.43 (C-3'''), 140.44 (C-1'''), 145.27 (C-4). MS (70 eV, EI): m/z (%) = 147 (6) $[C_{10}H_{11}O^+]$, 103 (8) $[C_5H_{11}O_2^+]$, 87 (100) $[C_5H_{11}O^+]$, 77 (4) $[C_6H_5^+]$, 75 (15) $[C_3H_6O_2^+]$, 59 (69) $[C_3H_6O^+]$, 45 (11) $[C_2H_5O^+]$, 43 (23) $[C_3H_6^+]$.

Tabelle 6.5.9. Oxidation von 4-Phenyl-4-penten-1-ol (**3g**)^[15].

Eintrag	Komplex	Primär-oxidans	Solvens	3g ^[a]	7g ^[a]	4g ^[a]	Selektivität ^[b] (S):(R)
				Ausbeute [%]	Ausbeute [%]	Ausbeute [%]	
1	4c	TBHP	CH ₂ Cl ₂	87	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
2	4d	TBHP	CH ₂ Cl ₂	90	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
3	4a	TBHP	CH ₂ Cl ₂	– ^[c]	– ^[c]	64	54:46
4	4b	TBHP	CH ₂ Cl ₂	– ^[c]	– ^[c]	62	53:47
5	4c	O ₂	<i>i</i> PrOH	89	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
6	4d	O ₂	<i>i</i> PrOH	57	– ^[c]	14	60:40
7	4a	O ₂	<i>i</i> PrOH	86	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
8	4b	O ₂	<i>i</i> PrOH	92	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]
9	4c	O ₂	EtCH(OEt) ₂	19	37	15	57:43
10	4d	O ₂	EtCH(OEt) ₂	– ^[c]	47	29	69:31
11	4a	O ₂	EtCH(OEt) ₂	– ^[c]	78	– ^[c]	– ^[c]
12	4b	O ₂	EtCH(OEt) ₂	13	73	– ^[c]	– ^[c]

[a] Präparativ; [b] GC-analytisch; [c] GC-analytisch nicht nachweisbar.

6.5.4.11 Oxidation von 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**3h**)

Analog der Vorschrift 6.5.1 wurde 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**3h**)^[10] (114 mg, 1.00 mmol) mit TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol) und den Vanadium(IV)-Komplexen **2a–b** (0.20 mmol) bzw. analog Vorschrift 6.5.2 mit molekularem Sauerstoff und den Cobalt(II)-Komplexen **2c–d** umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (250 mbar/40° C) und Säulenfiltration [Al₂O₃, Et₂O] wurden die Produkte fraktioniert destilliert und säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O = 3:1 (v/v)].

2,2-Dimethyl-5-hydroxymethyltetrahydrofuran (4h)^[27]

Ausbeute: s. Tabelle 6.5.10 (Seite 193), farblose Flüssigkeit. Sdp.: 90° C/10 mbar (Kugelrohr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 4, Seite 119 überein.

Tabelle 6.5.10. Oxidation von 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**3h**)^[4].

Eintrag	Komplex	3h		4h	
		Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] (S):(R) ^[c]	
1	4a	— ^[d]	65	40:60	
2	4b	— ^[d]	67	39:61	
3	4c	87	— ^[d]	— ^[d]	
4	4d	85	— ^[d]	— ^[d]	

[a] Präparativ; [b] GC-analytisch; [c] keine Zuordnung möglich; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 6.5.1. Oxidation von 5-Methyl-1-phenyl-1-4-hexen-1-ol (**3a**).

Eintrag	Komplex	Primär-oxidans	Lösens	3a		6a		7a		4a		5a	
				Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität (R,R)(S,S):(S,R)(R,S)	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]	
1	2c	TBHP	CH ₂ Cl ₂	37	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	33	56:44	11	1:99	
2	2d	TBHP	CH ₂ Cl ₂	33	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	36	68:32	9	8:92	
3	2a	TBHP	CH ₂ Cl ₂	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	66	93:7	10	37:63	
4	2b	TBHP	CH ₂ Cl ₂	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	67	94:6	8	37:63	
5	2c	O ₂	<i>i</i> PrOH	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	23	75:25	10	14:86	
6	2d	O ₂	<i>i</i> PrOH	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	34	74:26	15	15:85	
7	2a	O ₂	<i>i</i> PrOH	91	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	
8	2b	O ₂	<i>i</i> PrOH	89	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	
9	2c	O ₂	EtCH(OEt) ₂	14	8	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	8	64:36	8	15:85	
10	2d	O ₂	EtCH(OEt) ₂	22	18	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	30	88:12	— ^[d]	— ^[d]	
11	2a	O ₂	EtCH(OEt) ₂	— ^[d]	— ^[d]	49	50:50 ^[c]	— ^[d]	11	99:1	7	55:45	
12	2b	O ₂	EtCH(OEt) ₂	11	9	27	50:50 ^[c]	— ^[d]	15	88:12	— ^[d]	— ^[d]	

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] GC-analytisch; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 6.5.3. Oxidation von 1-Phenyl-4-penten-1-ol (**3c**).

Eintrag	Komplex	Primär-oxidans	Solvens	Temperatur [°C]	3c Ausbeute ^[a] [%]	6c Ausbeute ^[a] [%]	7c Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität (<i>R,R</i>)(<i>S,S</i>):(<i>S,R</i>)(<i>R,S</i>)	Ausbeute ^[a] [%]	4c Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>
1	2c	TBHP	CH ₂ Cl ₂	25	89	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
2	2d	TBHP	CH ₂ Cl ₂	25	87	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
3	2a	TBHP	CH ₂ Cl ₂	25	15	16	— ^[d]	— ^[d]	44	1:99
4	2b	TBHP	CH ₂ Cl ₂	25	23	20	— ^[d]	— ^[d]	13	1:99
5	2c	O ₂	<i>i</i> PrOH	25	60	5	— ^[d]	— ^[d]	24	2:98
6	2c	O ₂	<i>i</i> PrOH	25	89	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
7	2d	O ₂	<i>i</i> PrOH	60	50	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	27	1:99
8	2d	O ₂	<i>i</i> PrOH	25	91	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
9	2a	O ₂	<i>i</i> PrOH	60	93	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
10	2b	O ₂	<i>i</i> PrOH	60	88	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
11	2c	O ₂	EtCH(OEt) ₂	60	65	— ^[d]	— ^[d]	50:50 ^[c]	19	1:99
12	2d	O ₂	EtCH(OEt) ₂	60	53	— ^[d]	— ^[d]	50:50 ^[c]	30	1:99
13	2a	O ₂	EtCH(OEt) ₂	60	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	76:24 ^[c]	— ^[d]	— ^[d]
14	2b	O ₂	EtCH(OEt) ₂	60	51	— ^[d]	— ^[d]	70:30 ^[c]	14	26:74

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] GC-analytisch keine Zuordnung möglich; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 6.5.5. Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**3d**).

Eintrag	Komplex	Primär-oxidans	Lösungsmittel	Zusatz	3d		4d		8		9	
					Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]
1	2a	TBHP	CH ₂ Cl ₂	– ^[c]	– ^[d]	46:54	59	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]
2	2b	TBHP	CH ₂ Cl ₂	– ^[c]	– ^[d]	47:53	63	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]
3	2c	O ₂	<i>i</i> Prop	– ^[c]	31	26:74	16	30	99:1	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]
4	2d	O ₂	<i>i</i> Prop	– ^[c]	– ^[d]	5:95	17	56	98:2	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]
5	2d	O ₂	<i>i</i> BuOH	– ^[c]	89	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]
6	2d	O ₂	EtOH	– ^[c]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	58	7:93
7	2d	O ₂	<i>i</i> Prop	BrCCl ₃ (3eq)	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	53	44:66
8	2d	O ₂	<i>i</i> Prop	HCl (pH4.6)	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	– ^[d]	63	40:60

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] kein Zusatz; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 6.5.6. Oxidation von 2,2-Dimethyl-3-deutero-6-hepten-3-ol (*d*-**3d**).

Eintrag	Komplex	Primär-oxidans	Lösungsmittel	<i>d</i> - 3d		<i>d</i> - 4d		<i>d</i> - 8		<i>d</i> - 9	
				Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität <i>cis:trans</i> ^[b]
1	2d	O ₂	<i>i</i> PrOH	– ^[c]	57	–:100 ^[d]	7	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]	– ^[c]

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] NMR-analytisch nicht nachweisbar [d] *cis*-Isomer GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 6.5.7. Oxidation von 2-Phenyl-4-penten-1-ol (**3e**).

Eintrag	Komplex	Primär-oxidans	Solvens	3e		7e		4e	
				Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[c] (<i>R,R</i>)/(<i>S,S</i>):(<i>S,R</i>)(<i>R,S</i>)	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[c] (<i>R,R</i>)/(<i>S,S</i>):(<i>S,R</i>)(<i>R,S</i>)	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>
1	2c	TBHP	CH ₂ Cl ₂	91	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
2	2d	TBHP	CH ₂ Cl ₂	87	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
3	2a	TBHP	CH ₂ Cl ₂	10	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	30	61:39
4	2b	TBHP	CH ₂ Cl ₂	7	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	58	64:36
5	2c	O ₂	<i>i</i> PrOH	9	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	50	56:44
6	2d	O ₂	<i>i</i> PrOH	8	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	48	65:35
7	2a	O ₂	<i>i</i> PrOH	89	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
8	2b	O ₂	<i>i</i> PrOH	85	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
9	2c	O ₂	EtCH(OEt) ₂	5	10	50:50	50:50	61	60:40
10	2d	O ₂	EtCH(OEt) ₂	— ^[d]	9	50:50	50:50	58	80:20
11	2a	O ₂	EtCH(OEt) ₂	— ^[d]	71	65:35	65:35	9	97:3
12	2b	O ₂	EtCH(OEt) ₂	5	68	60:40	60:40	5	99:1

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] GC-analytisch keine Zuordnung möglich; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

Tabelle 6.5.8. Oxidation von 3-Phenyl-4-penten-1-ol (**3f**).

Eintrag	Komplex	Primär-oxidans	Solvens	3f		7f		4f	
				Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[c] (<i>R,R</i>)/(<i>S,S</i>):(<i>S,R</i>)(<i>R,S</i>)	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>
1	2c	TBHP	CH ₂ Cl ₂	88	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
2	2d	TBHP	CH ₂ Cl ₂	84	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
3	2a	TBHP	CH ₂ Cl ₂	18	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	37	26:74
4	2b	TBHP	CH ₂ Cl ₂	8	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	30	33:67
5	2c	O ₂	<i>i</i> PrOH	10	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	46	14:86
6	2d	O ₂	<i>i</i> PrOH	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	48	13:87
7	2a	O ₂	<i>i</i> PrOH	85	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
8	2b	O ₂	<i>i</i> PrOH	90	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]	— ^[d]
9	2c	O ₂	EtCH(OEt) ₂	10	17	17	50:50	38	1:99
10	2d	O ₂	EtCH(OEt) ₂	— ^[d]	19	19	50:50	53	1:99
11	2a	O ₂	EtCH(OEt) ₂	— ^[d]	79	79	50:50	7	1:99
12	2b	O ₂	EtCH(OEt) ₂	7	71	71	50:50	— ^[d]	— ^[d]

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] GC-analytisch; [d] GC-analytisch nicht nachweisbar.

6.9 Literatur

- [1] M. H. Wu, K. B. Hansen, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2167–2170.
- [2] a) A. Togni, *Organometallics* **1990**, *9*, 3106–3113; b) H. L. Goering, J. N. Eikenberry, G. S. Koermer, C. J. Lattimer, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 1493–1501.
- [3] A. Togni, G. Rist, G. Rihs, A. Schweiger, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1908–1915
- [4] Die Kristallstruktur wurde von Dipl. Chem. A. Murso in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Stalke, Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg, gemessen.
- [5] C. Döbler, E. Höft, *Z. Chem.* **1978**, *6*, 218–219.
- [6] M. M. Dell'Anna, P. Mastrorilli, C. F. Nobile, M. R. Taurino, V. Calò, A. Nacci, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *151*, 61–69.
- [7] a) L. Vaska, *Acc. Chem. Rev.* **1976**, 175–183. b) D. Hwang, C. Y. Chu, S. K. Wang, B. J. Uang, *Synlett* **1999**, *1*, 77–78.
- [8] J. Hartung, M. Hiller, P. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1996**, *9*, 1425–1436.
- [9] Ich danke Herrn Dr. Philipp Schmidt für die Bereitstellung des Alkenols 2,2,7-Trimethyl-6-octen-3-ol (**3b**).
- [10] V. H. Rawal, S. P. Singh, C. Du Jour, C. Michoud, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7718–7727.
- [11] J. Iqbal, R. R. Srivastava, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 3155–3170.
- [12] J. Hartung, M. Hiller, P. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1014–1023.
- [13] D. T. Sawyer, A. Sobkowiak, T. Matsushita, *Acc. Chem. Rev.* **1996**, *29*, 409–416.
- [14] a) T. Mukaiyama, K. Yorozu, T. Takai, T. Yamada, *Chem. Lett.* **1993**, 439–442. b) K. Yorozu, T. Takai, T. Yamada, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1993**, 1579–1582. c) K. Yorozu, T. Takai, T. Yamada, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 2195 – 2202.
- [15] Y. Taura, M. Tanaka, X. M. Wu, K. Funakoshi, K. Sakai, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4879–4888.
- [16] Ich danke Herrn Dipl. Chem. Marco Greb für die Bereitstellung des Alkenols 2-Methyl-5-hexen-2-ol (**4j**).
- [17] T. Akaiyama, T. Yasusa, K. Ishikawa, S. Ozaki, *Tet. Lett.* **1994**, *35*, 8401–8404.
- [18] M. Greb, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **2000**.
- [19] R. H. Holm, F. A. Cotton, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1960**, *15*, 63–66.
- [20] P. Schmidt, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg, **1997**.
- [21] J. P. Michael, M. M. Nkwelo, *Tetrahedron* **1986**, *46*, 2549–2560.

- [22] S. Inoki, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1990**, 67–70.
- [23] a) J. Colonge, A. Girantet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1962**, 2,1166–1171. b) M. C. Benhamou, G. Etemad-Moghadam, V. Speziale, A. Lattes, *J. Heterocycl. Chem.* **1978**, 15, 1313–1318.
- [24] a) M. Castrette, G. P. Axiotis, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 206, 139–147. b) L. David, H. Veschambre, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 543–546. c) W. W. Epstein, L. A. Gaudio, *Phytochemistry* **1984**, 23, 2257–2262. d) A. Meou, N. Bouanah, A. Archelas, X. M. Zhang, R. Guglielmetti, R. Furstoss, *Synthesis* **1990**, 9, 752–753. e) D. Wang, K. Ando, K. Morita, K. Kubota, A. Kobayashi, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1994**, 58, 2050–2053. f) J. G. Urones, D. Diez, I. S. Marcos, P. Basabe, A. M. Lithgow, *Tetrahedron* **1995**, 51, 3691–3704.
- [25] L. David, H. Veschambre, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 2259–2262.
- [26] T. Mukaiyama, S. Inoki, *Chem. Lett.* **1990**, 67–70.
- [27] a) U. Koert, H. Wagner, U. Pidun, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 1447–1457. b) J. Penninger, P. Weyerstahl, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 191–192.

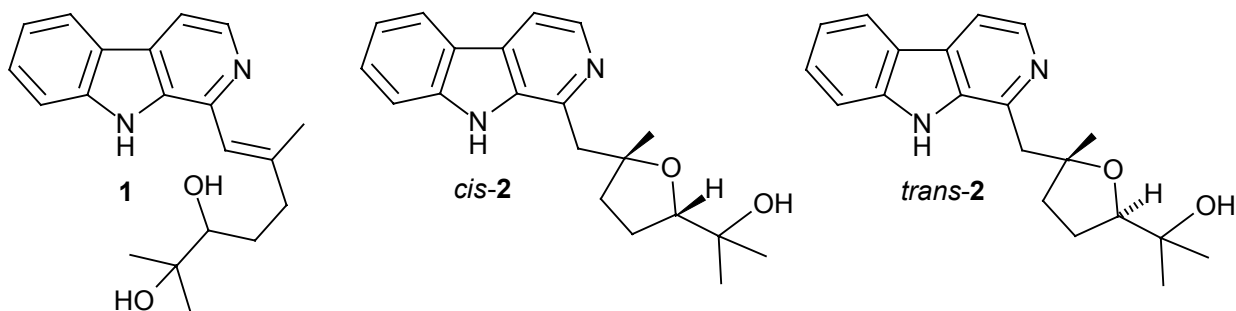
7 Synthese von Cyclocapitellin- und Isocyclocapitellin-Derivaten

7.1 Motivation und Syntheseplanung

In den Kapiteln 2–6 dieser Arbeit wurden Methoden vorgestellt, bei denen substituierte Bishomoallylalkohole mittels neuartiger Vanadium(IV/V)-, sowie Cobalt(II)-Komplexe unter Regio- und Stereokontrolle zu β -hydroxylierten Tetrahydrofuranen oxidiert wurden. Im Folgenden wird die Synthese eines Naturstoffderivats vorgestellt, bei der die Tetrahydrofuran-Teilstruktur mit Hilfe der gewonnenen Erkenntnisse gezielt aufgebaut werden soll.

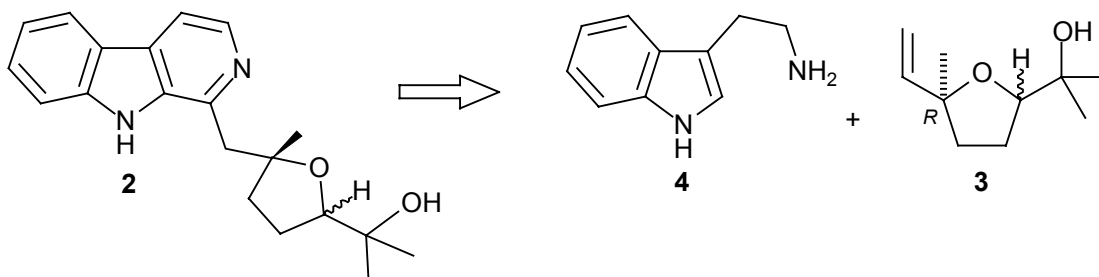
Pharmakologische Untersuchungen haben ergeben, dass β -Carbolinderivate als selektive Topoisomerase I Hemmer fungieren.^[1] Topoisomerase I und II mit zentraler Bedeutung für Replikation und Transkription der Erbsubstanz werden in bestimmten Tumorzellen überexprimiert und sind daher potentielle Angriffspunkte für Antitumorwirkstoffe. Da in mehreren Tumoren die Regulation von Topoisomerase I gestört ist und deren Konzentration dadurch anormal erhöht wird, können ihre Inhibitoren potente neue Wirkstoffe der Onkologie sein. Ziel dieses Kapitels war daher die Synthese neuer Leitstrukturen für β -Carbolinderivate.

β -Carbolinderivate wurden in großer Anzahl aus den in Asien weit verbreiteten Pflanzen der Familie *Hedyotis* isoliert, einer Gattung von denen mehr als 20 Vertreter in der traditionellen chinesischen und vietnamesischen Medizin genutzt werden.^[2] Adam et al.^[2] beschrieben 1998 die Isolierung und Strukturaufklärung eines neuen β -Carbolinalkaloids mit Namen Capitellin **1** aus der Pflanze *Hedyotis capitellata*. Ein Jahr später erfolgte die Strukturaufklärung weiterer Alkaloide, beispielsweise (–)-Isocyclocapitellin *cis-2* und (+)-Cyclocapitellin *trans-2* aus der selben Pflanze.^[3]



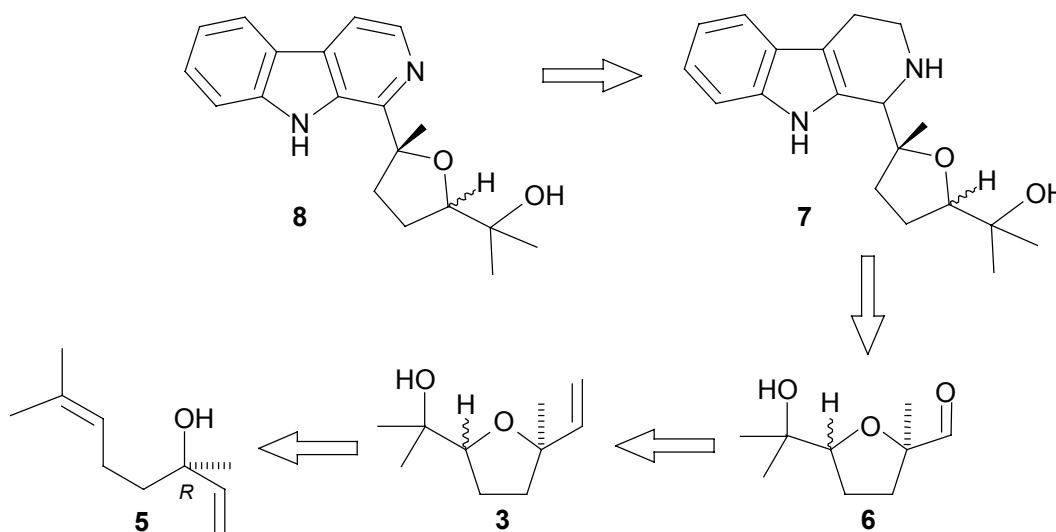
Schema 7.1.1. β -Carboline Alkaloide aus *Hedyotis capitellata*.^[2]

Die Struktur der Cyclocapitelline **2** lässt einen biosynthetischen Zugang dieser Indolalkaloide durch Reaktion von Tryptamin (**4**) mit dem Monoterpenoid Linalooloxid (**3**) vermuten (Schema 7.1.2). Der selektive Aufbau des 2,5-disubstituierten Tetrahydrofurans Linalooloxid (**3**) ist hierbei von entscheidender Bedeutung für die Synthese.



Schema 7.1.2. Möglicher biosynthetischer Zugang zu Cyclocapitellinen **2** aus *Hedyotis capitellata* – Retrosynthese Vorschlag.

Die selektive Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**) zu Linalooloxid (**3**) stellt somit den entscheidenden Schritt bei der geplanten Synthese von Cyclocapitellin-Derivaten dar, bei der Verbindung **8** als Zielmolekül erhalten werden soll (Schema 7.1.3). Dieses β -Carbolinderivat wurde ausgewählt, da durch die direkte Bindung der Tetrahydrofuraneinheit an den *N*-Heterocyclus eine relativ starre Alkaloidstruktur erzeugt wird. Nach Synthese und Trennung von *cis*- und *trans*-Linalooloxid (**3**) sollen der oxidative Abbau zu Aldehyd **6**, eine Kondensation mit Tryptamin und Dehydrogenierung die β -Carbolinderivate *cis*- und *trans*-**8** liefern.

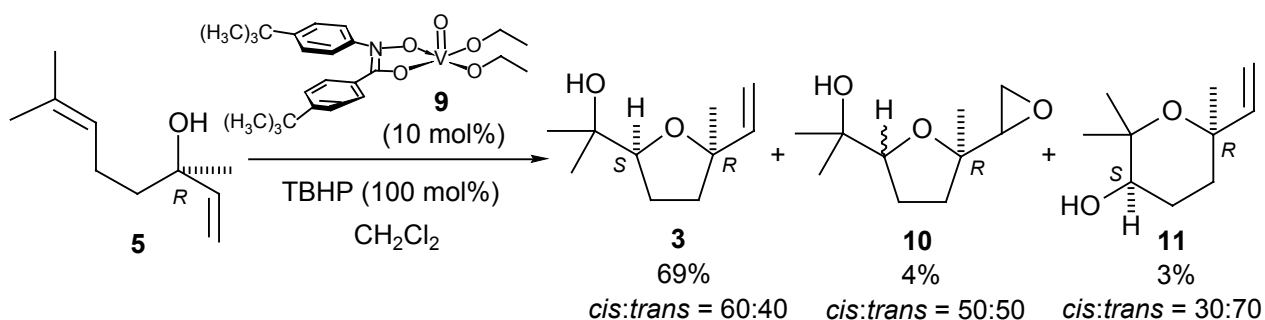


Schema 7.1.3. Geplante Cyclocapitellin-Derivat-Synthese.

7.2 Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**)

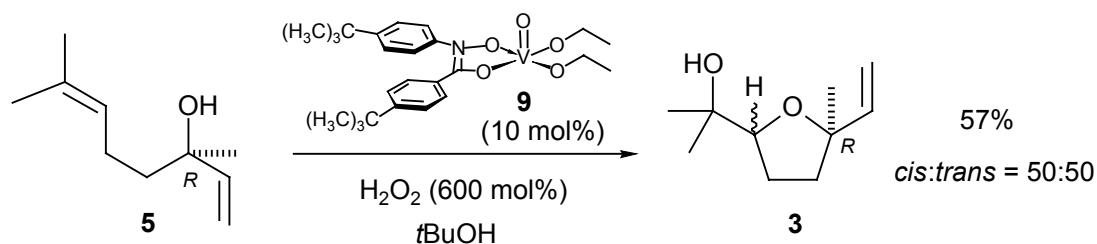
Die Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**) zu Linalooloxid (**3**) sollte sowohl unter Verwendung von TBHP (in CH₂Cl₂), als auch H₂O₂ (in *tert*-BuOH) als Primäroxidantien erfolgen. Unter Berücksichtigung der Resultate durchgeführter Testreihen (Kapitel 3.4.2 und 3.4.3) kristallisierte sich der Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex **9** als geeigneter Katalysator für die geplanten Oxidationen heraus (Schema 7.2.1 und Schema 7.2.2).

Bei der Vanadium(V)-katalysierten Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**) mit TBHP konnte 2,5-*cis*-substituiertes Linalooloxid (**3**) als Hauptprodukt isoliert werden. Als Nebenprodukte traten in geringen Mengen Tetrahydropyran **11** und Epoxytetrahydrofuran **10** auf (Schema 7.2.1). Eine Ursache für den geringen Diastereomerenüberschuss bei der Bildung von Linalooloxid (**3**) kann der geringe sterische Unterschied zwischen Methyl- und Vinylgruppe im Alkohol sein.



Schema 7.2.1. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**) mit TBHP als Oxidans.

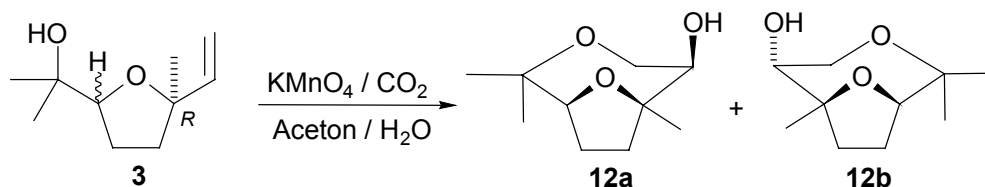
Die Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**) mit H₂O₂ lieferte mit *cis:trans* = 50:50 Linalooloxid (**3**) als Produkt (Schema 7.2.2). Das Auftreten von Nebenprodukten konnte nicht beobachtet werden. Die isolierten *cis*- und *trans*-Isomere des Linalooloxids (**3**) konnten säulenchromatographisch getrennt und separat in der weiteren Synthese umgesetzt werden.



Schema 7.2.2. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**) mit H₂O₂ als Oxidans.

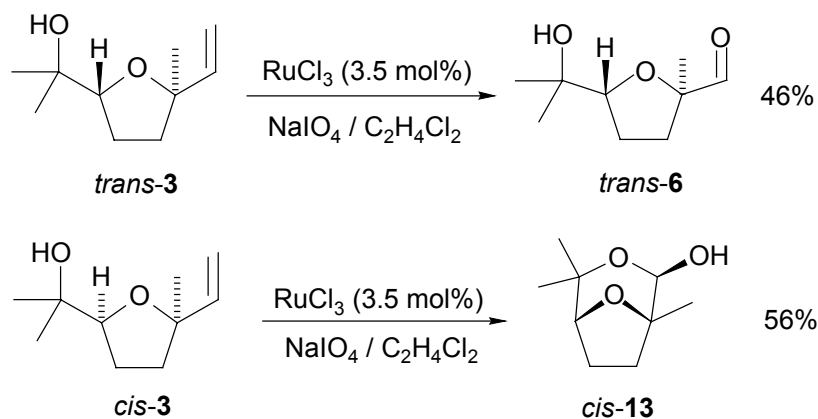
7.3 Oxidativer Abbau von Linalooloxid (3) zu Aldehyd 6 und Lactol 13

Die Synthese von Carbaldehyd **6** aus Linalooloxid (**3**) (Schema 7.1.3, Seite 203) sollte über eine Oxidation mit KMnO_4 ^[4] und anschließender Glycolspaltung erfolgen. Die Bildung einer Diolzwischenstufe konnte aber nicht festgestellt werden. Statt dessen gelang es die Bicyclen **12a** und **12b** als Produkte zu isolieren (Schema 7.3.1).^[5] Aus diesem Grund wurde mit Osmiumtetroxid-katalysierter Oxidation von **3** versucht Carbaldehyd **6** darzustellen. Hierbei wurde ein Substanzgemisch erhalten, wobei die Anwesenheit von **6** ausgeschlossen werden konnte, so dass auch diese relativ schonende Oxidationsmethode nicht den gewünschten Erfolg brachte.



Schema 7.3.1. Oxidation von Linalooloxid (**3**) mit KMnO_4 .

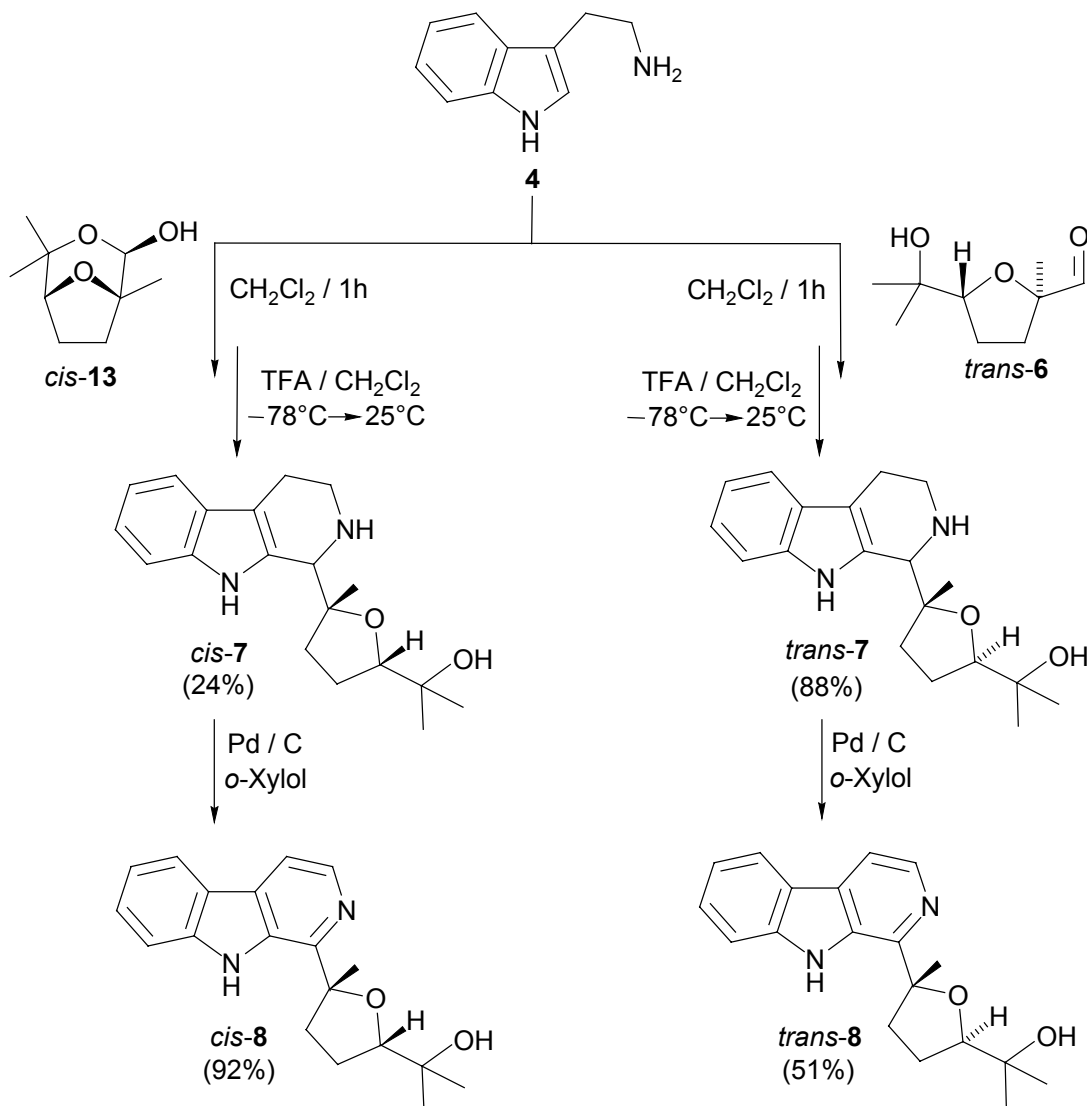
Alternativ wurde versucht durch eine RuCl_3 -katalysierte Oxidation^[6] die direkte Umsetzung von **3** zu Carbaldehyd **6** zu erreichen. Als Primäroxidantien wurden dabei Oxon[®] und NaIO_4 getestet. Bei der Oxidation mit Oxon[®] konnte lediglich ein Substanzgemisch isoliert werden, wobei die Anwesenheit des gewünschten Aldehyds **6** NMR-spektroskopisch ausgeschlossen werden konnte. Durch Verwendung des Oxidationsmittels NaIO_4 gelang es schließlich Linalooloxid (**3**) selektiv zu Aldehyd *trans*-**6** bzw. Lactol *cis*-**13** zu oxidieren (Schema 7.3.2). Das Auftreten weiterer Oxidationsprodukte wurde weder GC- noch NMR-analytisch beobachtet und kann daher trotz relativ geringer Ausbeuten an Syntheseprodukt ausgeschlossen werden.



Schema 7.3.2. Ruthenium-katalysierte Oxidation von Linalooloxid (**3**).

7.4 Cyclocapitellin- und Isocyclocapitellin-Derivate

In Anlehnung an eine Vorschrift von Mahboobi^[7] wurde Aldehyd *trans*-6 bzw. Lactol *cis*-13 mit Tryptamin (4) in einer modifizierten Pictet-Spengler Reaktion mit Trifluoressigsäure umgesetzt (Schema 7.4.1). Es gelang hierbei die β -Carboline *trans*-7 in 88% Ausbeute und *cis*-7 in 24% Ausbeute zu isolieren, wobei im Fall des *cis*-Isomers 11% nicht umgesetzter Aldehyd *cis*-13 zurückgewonnen werden konnte. Als letzter Syntheseschritt erfolgte die Dehydrogenierung der Tetrahydro- β -Carboline *trans*- und *cis*-7 mit Palladium/Kohle nach einer Vorschrift von McNulty^[8]. Hierbei konnten das Isocyclocapitellin-Derivat *cis*-8 in 92% und das Cyclocapitellin-Derivat *trans*-8 in 51% Ausbeute isoliert werden. Die so erhaltenen Indolalkaloide zeigen die für β -Carboline charakteristischen drei UV-Banden^[1] im Bereich von 240, 290 und 350 nm, sowie eine intensiv blaue Fluoreszenz unter UV-Licht.



Schema 7.4.1. Synthese der Cyclocapitellin- und Isocyclocapitellin-Derivate 8.

7.5 Fazit

In diesem Abschnitt der Arbeit wurde eine Synthesemethode entwickelt um ausgehend von (*R*)-Linalool (**5**) neue Isocyclocapitellin- und Cyclocapitellin-Derivate darzustellen. Hierbei wurde (*R*)-Linalool (**5**) über eine Vanadium(V)-katalysierte Oxidation selektiv in *cis*- und *trans*-Linalooloxid (**3**) überführt. Nach säulenchromatographischer Trennung konnten diese separat mittels Rutheniumchlorid-katalysierter oxidativer Spaltung der Doppelbindung zu *trans*-Aldehyd *trans*-**6** bzw. dem entsprechenden *cis*-Lactol *cis*-**13** umgesetzt und durch eine modifizierte Pictet-Spengler-Reaktion mit Tryptamin (**4**) β -Carboline (**7**) erhalten werden. Abschließend erfolgte die Dehydrogenierung der Tetrahydro- β -Carboline *trans*- und *cis*-**7** mit Palladium/Kohle. Die auf diese Weise in nur vier Synthesestufen erhaltenen Indolalkaloide Isocyclocapitellin- *cis*-**8** und Cyclocapitellin-Derivat *trans*-**8** werden zur Zeit pharmakologischen Testungen unterzogen.

7.6 Experimenteller Teil

7.6.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Ausgangsverbindungen und Reagenzien (*R*)-Linalool (**5**), *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 5.5 M in Nonan), KMnO₄, Osmiumtetraoxid, Natriumchlorat, Oxon[®], Natriumiodat, Ruthenium(III)-chlorid und Tryptamin (**4**) sind kommerziell erhältlich (Fluka, Aldrich, Merck). Die Synthese von [*N*-4-*tert*-Butylbenzyl-4-*tert*-butylbenzohydroxamato]vanadium(V) (**9**) wurde bereits in Kapitel 3, Seite 51 beschrieben.

7.6.2 Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**)

7.6.2.1 Vanadium(V)-Hydroxamsäure-katalysierte Oxidation von (*R*)-Linalool (**5**) mit TBHP

Eine Lösung von (*R*)-Linalool (**5**) (154 mmol, 1.00 mmol) in Toluol (5 ml/mmol) wurde mit dem Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex **9** (0.1 Moläquiv.) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur roten Reaktionsmischung wurde TBHP (182 μ l, 5.5 M in Nonan, 1.00 mmol)

zugegeben und die rot-schwarz verfärbte Lösung 48 h bei 25° C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (60 mbar/40° C) entfernt, das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O], fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/Aceton = 5:2:1 (v/v/v)].

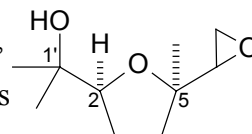
2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-methyl-5-vinyltetrahydrofuran (3)^[9,10]

Ausbeute: 117 mg (0.69 mmol, 69%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 60:40. Sdp.: 80° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[10a] 78° C/13 Torr). Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 6, Seite 187 überein.

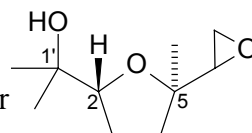
2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-methyl-5-oxiranyltetrahydrofuran (10)^[11]

Ausbeute: 7 mg (0.04 mmol, 4%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 50:50. Sdp.: 80° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[11] keine Angaben).

cis-**10**: $R_f = 0.39$ (PE/Et₂O/Aceton = 5:2:2); GC (DB 5, TP2): $t_r = 11.65$, 11.95 min. Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus der Literatur^[11] überein.



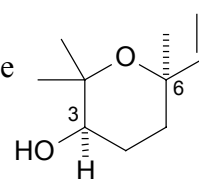
trans-**10**: $R_f = 0.39$ (PE/Et₂O/Aceton = 5:2:2); GC (DB 5, TP2): $t_r = 12.23$, 12.31 min. Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus der Literatur^[11] überein.



3-Hydroxy-2,2,6-trimethyl-6-vinyl-tetrahydropyran (11)^[9]

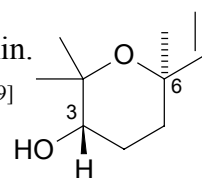
Ausbeute: 6 mg (0.03 mmol, 3%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 30:70. Sdp.: 80° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[9] keine Angaben).

cis-**11**: $R_f = 0.42$ (PE/Et₂O/Aceton = 5:2:2); GC (DB 5, TP2): $t_r = 10.08$ min. Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus der Literatur^[9] überein.



trans-**11**: $R_f = 0.41$ (PE/Et₂O/Aceton = 5:2:2); GC (DB 5, TP2): $t_r = 10.17$ min.

Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus der Literatur^[9] überein.



7.6.2.2 Vanadium(V)-Hydroxamsäure-katalysierte Oxidationen von (*R*)-Linalool mit H₂O₂

Eine Lösung von (*R*)-Linalool (**5**) (154 mg, 1.00 mmol) in *tert*-Butanol (5 ml/mmol) wurde mit dem Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex VO(HS³)(OEt)₂ (0.1 Moläquiv.) versetzt und bei 25° C 5 min gerührt. Zur gelben Reaktionsmischung wurde H₂O₂ (63 µl, 30proz., 6.00 mmol) zugegeben und die rot-schwarz verfärbte Lösung 48 h bei 25° C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. (130 mbar/40° C) entfernt, das Rohprodukt säulenfiltriert [Al₂O₃, Et₂O], fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Et₂O/Aceton = 5:2:1 (v/v/v)].

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-5-methyl-5-vinyltetrahydrofuran (**3**)^[9,10]

Ausbeute: 97 mg (0.57 mmol, 57%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 50:50. Sdp.: 80° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[10a] 78° C/13 mbar).

3-Hydroxy-2,2,6-trimethyl-6-vinyl-tetrahydropyran (**11**)^[9]

Ausbeute: 10 mg (0.05 mmol, 5%), farblose Flüssigkeit, *cis:trans* = 40:60. Sdp.: 80° C/10 mbar (Kugelrohr, Lit.^[9] keine Angaben).

7.6.3 Oxidativer Abbau von Linalooloxid (**3**)

7.6.3.1 Versuche zur Oxidation von Linalooloxid (**3**) mit KMnO₄

Zu Linalooloxid (**3**) (*cis:trans* = 50:50, 5.01 g, 30.0 mmol) in Aceton (28.5 ml) und destilliertem Wasser (4.5 ml) wurde unter konstantem Einleiten eines CO₂-Stroms unter Rühren langsam eine Lösung aus KMnO₄ (6.75 g, 42.7 mmol) in Aceton (313 ml) zugetropft. Nach 5 h Rühren bei 25° C wurde der ausgefallene Braunstein abfiltriert und die Reaktionslösung mit

Et₂O (3 × 20 ml) und CH₂Cl₂ (4 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. (750 mbar/40 ° C) entfernt.

2,2,6-Trimethyl-3,9-dioxabicyclo[4.2.1]-nonan-5-ol (12)

Ausbeute: 1.09 g (5.85 mmol, 45 %), farblose Flüssigkeit. Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Kapitel 6, Seite 188 überein.

7.6.3.2 Versuche zur Oxidation von Linalooloxid (3) mit OsO₄

Zu Linalooloxid (3) (*cis:trans* = 50:50, 3.89 g, 12.6 mmol) in Dioxan (50.0 ml) wurden unter Rühren OsO₄ (8.0 mg, 31.4 μmol), Wasser (10 ml) und NaClO₄ (1.45 g, 13.6 mmol) in Wasser (10 ml) zugegeben. Nach 2 h Rühren bei 85° C unter Argon wurde weiteres OsO₄ (4 mg, 15.7 μmol) zugesetzt und die Reaktionsmischung 5 h bei 85° C unter Argon gerührt. Anschließend wurde die Mischung auf 25° C abgekühlt, weitere 8 h gerührt, das Volumen eingengt (10 ml), die Lösung mit NaCl gesättigt und mit CHCl₃ (3 × 10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. (750 mbar/40° C) entfernt.

Ausbeute: 1.07 g eines Gemisches, dessen Zusammensetzung mittels ¹H-NMR nicht bestimmt werden konnte. Die Anwesenheit des gewünschten Diols konnte ausgeschlossen werden.

7.6.3.3 Versuche zur Oxidation von Linalooloxid (3) mit RuCl₃ und Oxon[®]

Zu Linalooloxid (3) (85.0 mg, 0.50 mmol) in CH₃NH (5 ml/mmol) wurde unter Rühren eine Lösung aus RuCl₃ (3.60 mg, 175 μmol, 3.5 mol%) in CH₃NH (5 ml) und destilliertem Wasser (4.5 ml) gegeben. Anschließend wurde unter Rühren portionsweise innerhalb von 10 min Oxon[®] (460 mg, 0.75 mmol) und NaHCO₃ (196 mg, 0.30 mmol) hinzugegeben. Nach 1.5 h Rühren bei 25° C wurde das Gemisch mit einer ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 × 10 ml) und CH₂Cl₂ (2 × 15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. (700 mbar/40° C) entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

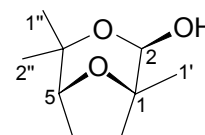
Ausbeute: 14.7 mg eines Gemischs, dessen Zusammensetzung mittels ¹H-NMR nicht bestimmt werden konnte. Die Anwesenheit des gewünschten Aldehyds 6 konnte ausgeschlossen werden.

7.6.3.4 Oxidation von *cis*- und *trans*-Linalooloxid (**3**) mit RuCl₃ und NaIO₄

Zu *cis*- oder zu *trans*-Linalooloxid *cis*-(**3**) oder *trans*-(**3**) (126 mg, 0.75 mmol) in CH₂Cl₂ (5 ml) wurde unter Rühren eine Lösung aus RuCl₃ (5.13 mg, 43.9 μmol, 3.5 mol%) in C₂H₄Cl₂ (2 ml) und destilliertem Wasser (4 ml) gegeben. Anschließend wurde unter Rühren portionsweise innerhalb von 10 min NaIO₄ (305 mg, 1.42 mmol) zugegeben. Nach 4 h Rühren bei 25° C wurde das schwarz verfärbte Gemisch mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lösung (2 × 15 ml) und Essigsäureethylester (3 × 15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. (300 mbar, 40° C) entfernt und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, PE/Aceton = 3:1 (v/v)].

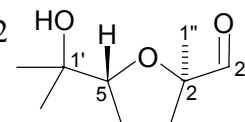
1,4,4-Trimethyl-3,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan-2-ol (*cis*-**13**)^[12]

Ausbeute: 62.0 mg (0.37 mmol, 56%), farbloses Öl. $R_f = 0.72$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP2): $t_r = 12.33$ min. Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus der Literatur^[12] überein.



5-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-2-methyl-tetrahydrofuran-2-carbaldehyd (*trans*-**6**)^[12]

Ausbeute: 50.3 mg (0.30 mmol, 46%), farbloses Öl. $R_f = 0.72$ (PE/Aceton = 3:1). GC (DB 5, TP2): $t_r = 11.55$ min. Die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus der Literatur^[12] überein.



7.6.4 Darstellung von Cyclocapitellin und Isocyclocapitellin-Derivaten

7.6.4.1 Synthese von *cis*- und von *trans*-1-[5-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]-1,2,3,4-tetrahydro-9*H*-β-carbolin *cis*-**7** und *trans*-**7**

Eine Mischung von *cis*-**13** (40.7 mg, 0.24 mmol) oder *trans*-**6** (40.0 mg, 0.24 mmol), Tryptamin (37.6 mg, 0.24 mmol) und Molekularsieb (30 mg, 4 Å) in CH₂Cl₂ (2 ml) wurde 1 h bei 25° C gerührt. Nach Abfiltrieren des Molekularsiebes und Nachwaschen mit CH₂Cl₂ (3 ml) wurde das Gemisch auf -78° C abgekühlt und portionsweise innerhalb von 30 min mit CF₃CO₂H (86.7 mg, 0.76 mmol) versetzt. Die Mischung wurde über Nacht gerührt, auf Eiswasser (10 ml) gegeben und mit ges. wässr. Na₂CO₃-Lösung ein pH-Wert von 8 eingestellt. Die organische

Phase wurde mit Wasser (2 × 5 ml), ges. wässr. NaCl-Lösung (2 × 5 ml) und CH₂Cl₂ (15 ml) extrahiert, mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde i. Vak. (750 mbar/40° C) entfernt. Anschließend wurde das Produkt säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, CH₂Cl₂/EA/ EtOH = 5:3:2 (v/v/v)].

MS (70 eV, EI): m/z (%) = 314 (3) [M⁺], 171 (100) [C₁₁H₁₁N₂⁺], 143 (6) [C₈H₁₅O₂], 84 (11) [C₅H₈O], 43 (10) [C₃H₆⁺]. C₁₉H₂₆N₂O₂ (314.4): Ber. C 72.58, H 8.33, N 8.91, Gef. C 67.25, H 8.26, N 7.99.

cis-7: Ausbeute: 18.1 mg (0.06 mmol, 24%), weißer Feststoff.

Schmp.: 119° C. R_f = 0.54 (CH₂Cl₂/EA/EtOH = 5:3:2). $[\alpha]_D^{25} =$

-22.87° (CHCl₃, c = 0.82). ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.08

(s, 3 H, H-1''), 1.24 (s, 3 H, H-3'''), 1.38 (s, 3 H, H-2'''), 1.80–2.16 (m, 4 H,

H-3', H-2'), 2.78 (ddd, J = 12.51, 7.93, 5.49 Hz, 2 H, H-4), 3.21 (ddd, J = 12.51,

9.76, 5.49 Hz, 2 H, H-3), 4.02 (t, J = 7.02 Hz, 1 H, H-4'), 4.06 (s, 1 H, H-1), 7.00–7.19 (m, 2 H,

H-6, H-7), 7.24–7.36 (m, 1 H, H-8), 7.49 (m_c, 1 H, H-5), 8.75 (s, 1 H, H-2), 10.23 (s, 1 H, H-9).

¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 20.48 (C-2'''), 22.56 (C-4), 25.02 (C-3'''), 25.78 (C-3'), 27.44

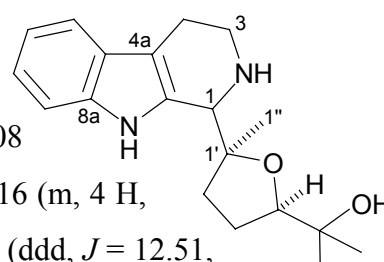
(C-1''), 36.00 (C-2'), 43.91 (C-3), 71.16 (C-1'''), 61.23 (C-1), 83.01 (C-1'), 85.61 (C-4'), 110.91

(C-4a), 112.83 (C-8), 118.00 (C-5), 119.00 (C-7), 121.42 (C-6), 135.43 (C-5a), 156.65 (C-8a),

175.50 (C-10). IR (KBr): ν = 3438 cm⁻¹ (s, N-H, Indol), 3350 (s, O-H), 3054–2853 (m, C-H_{Ar},

C-H), 1621 (w, N-H), 1463 (m, C_{Ar}=C_{Ar}), 1172–1058 (m, C-O). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ϵ) =

232 nm (3.76), 282 (3.81), 373 (2.46).



trans-7: Ausbeute: 64.5 mg (0.21 mmol, 88%), weißer Feststoff.

Schmp.: 112.8° C. R_f = 0.54 (CH₂Cl₂/EA/EtOH = 5:3:2). $[\alpha]_D^{25} =$

-19.49° (CHCl₃, c = 0.63). ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.08

(s, 3 H, H-1''), 1.22 (s, 3 H, H-3'''), 1.40 (s, 3 H, H-2'''), 1.89–2.22 (m, 4 H, H-3',

H-2'), 2.68–2.90 (m, 2 H, H-4), 3.22 (ddd, J = 14.96, 9.77, 5.19 Hz, 2 H, H-3), 3.99

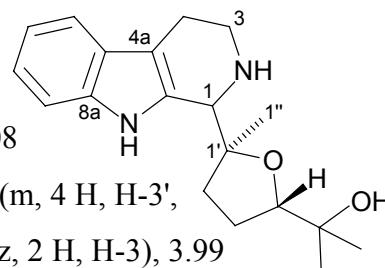
(dd, J = 8.20, 5.41 Hz, 1 H, H-4'), 4.08–4.12 (m, 1 H, H-1), 7.05–7.20 (m, 2 H, H-6, H-7), 7.33

(m_c, 1 H, H-8), 7.50 (m_c, 1 H, H-5), 8.60 (s, 1 H, H-9). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 21.55

(C-2'''), 22.61 (C-4), 24.61 (C-3'''), 26.11 (C-3'), 28.81 (C-1''), 36.81 (C-2'), 43.00 (C-3), 60.61

(C-1), 70.42 (C-1'''), 77.00 (C-1'), 86.59 (C-4'), 110.11 (C-4a), 110.90 (C-8), 117.95 (C-5),

119.00 (C-7), 121.45 (C-6), 142.32 (C-5a), 153.35 (C-8a), 174.10 (C-10). IR (KBr): ν = 3409



cm⁻¹ (s, N-H, Indol), 3370 (s, O-H), 3315 (m, N-H), 2967–2859 (m, C-H_{Ar}, C-H), 1620 (w, N-H), 1466 (m, C_{Ar}=C_{Ar}), 1146–1098 (m, C-O). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ε) = 242 nm (4.52), 282 (3.85), 371 (2.57).

7.6.4.2 Synthese von *cis*- und von *trans*-1-[5-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]-9*H*-β-carbolin *cis*-8 und *trans*-8

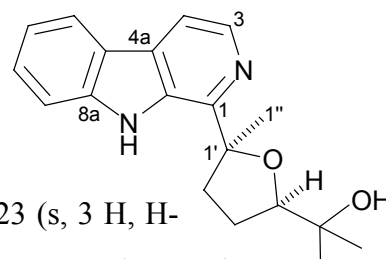
Zu *cis*- oder *trans*-7 (60.0 mg, 0.19 mmol) in Xylol (6 ml) wurde Pd/C (33.6 mg, 0.28 mmol) gegeben, die Lösung 3 h unter Rückfluss erhitzt, anschließend über Celite filtriert und mit warmem EtOH (5 ml) gewaschen. Das Xylol wurde abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt [SiO₂, CH₂Cl₂/EA/EtOH = 4:4:1 (v/v/v)].

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 310 (17) [M⁺], 151 (24) [C₁₆H₁₅N₂O⁺], 209 (100) [C₁₄H₁₂N₂⁺], 182 (11) [C₁₀H₁₆NO₂], 43 (9) [C₂H₄O]. C₁₉H₂₂N₂O₂ (310.4): Ber. C 73.51, H 7.14, N 9.02; Gef. C 72.86, H 7.11, N 8.68.

cis-8: Ausbeute: 53.8 mg (0.17 mmol, 92%), weißer Feststoff.

Schmp.: 160.8° C. *R*_f = 0.15 (CH₂Cl₂/EA/EtOH = 4:4:1). [α]_D²⁵ =

-32.93° (CHCl₃, *c* = 0.57). ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.23 (s, 3 H, H-1''), 1.45 (s, 3 H, H-3'''), 1.78 (s, 3 H, H-2'''), 1.75–3.08 (m, 4 H, H-3', H-2'), 4.15 (t, *J* = 7.33 Hz, 1 H, H-4'), 7.24 (ddd, *J* = 7.93, 6.10, 1.83 Hz, 1 H, H-8), 7.52 (m, 2 H, H-6, H-7), 7.86 (d, *J* = 5.49 Hz, 1 H, H-4), 8.13 (d, *J* = 7.93 Hz, 1 H, H-5), 8.39 (d, *J* = 5.49 Hz, 1 H, H-3), 9.53 (s, 1 H, H-9). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 24.15 (C-2'''), 26.17 (C-3'''), 27.64 (C-3'), 27.85 (C-1''), 37.29 (C-2'), 73.30 (C-1'''), 88.43 (C-4'), 90.19 (C-1'), 111.46 (C-8), 113.39 (C-4), 119.65 (C-6), 121.56 (C-4a), 121.73 (C-5), 128.32 (C-7), 133.16 (C-5a), 136.09 (C-10), 138.04 (C-3), 143.20 (C-1), 148.0 (C-8a). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ε) = 242 nm (4.52), 288 (4.26), 348 (3.77).

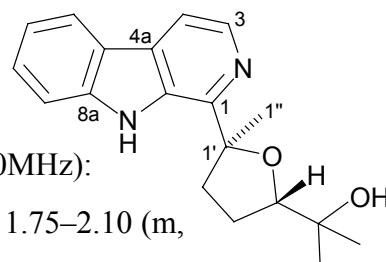


trans-8: Ausbeute: 30.7 mg (98.8 μmol, 51%), weißer

Feststoff. Schmp.: 157.6° C. *R*_f = 0.15 (CH₂Cl₂/EA/EtOH =

4:4:1). [α]_D²⁵ = -50.47° (CHCl₃, *c* = 0.49). ¹H-NMR (CDCl₃, 250MHz):

δ = 1.25 (s, 3 H, H-1''), 1.38 (s, 3 H, H-3'''), 1.72 (s, 3 H, H-2'''), 1.75–2.10 (m, 4 H, H-3', H-2'), 4.15 (t, *J* = 7.63 Hz, 1 H, H-4'), 7.22 (ddd, *J* = 7.93, 6.41, 1.53 Hz, 1 H, H-8), 7.48 (m_c, 2 H, H-6, H-7), 7.86 (d, *J* = 5.19 Hz, 1 H, H-4), 8.11 (d, *J* = 7.49 Hz, 1 H, H-5), 8.36 (d, *J* = 5.19 Hz, 1 H, H-3), 10.48 (s, 1 H, H-9). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 26.21



(C-2'''), 26.71 (C-3'''), 26.77 (C-3'), 28.37 (C-1''), 38.55 (C-2'), 72.64 (C-1'''), 85.95 (C-4'), 88.17 (C-1'), 111.91 (C-8), 114.06 (C-4), 119.72 (C-6), 121.54 (C-4a), 121.85 (C-5), 128.37 (C-7), 132.60 (C-5a), 133.03 (C-10), 137.68 (C-3), 142.94 (C-1), 148.87 (C-8a). IR (KBr): $\nu = 3207 \text{ cm}^{-1}$ (s, N-H, Indol), 3143 (s, O-H), 2971–2939 (s, C-H_{Ar}, C-H), 1625 (m, N-H), 1498–1241 (m, C_{Ar}=C_{Ar}), 1179–1071 (m, C-O). UV/Vis (EtOH): λ_{max} (lg ϵ) = 227 nm (4.09), 289 (4.03), 340 (3.57).

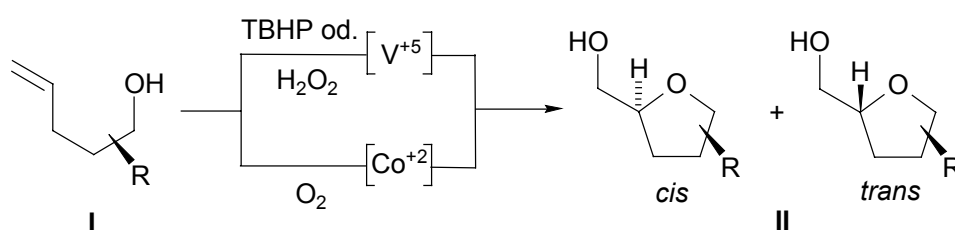
7.7 Literatur

- [1] J. N. Peng, X. Z. Feng, Q. T. Zheng, X. T. Liang, *Phytochem.* **1997**, *46*, 1119–1121.
- [2] N. M. Phuong, , T. V. Sung, J. Schmidt, A. Porzel, G. Adam, *Nat. Prod. Lett.* **1998**, *11*, 93–95.
- [3] N. M. Phuong, T. V. Sung, A. Porzel, J. Schmidt, K. Merzweiler, G. Adam, *Phytochemistry* **1999**, *52*, 1725 – 1729.
- [4] E. Klein, W. Roijahn, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 727–730.
- [5] T. R. hoye, S. A. Jenkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6196–6198.
- [6] D. Yang, C. Zhang, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4814–4818.
- [7] S. Mahboobi, M. Koller, D. Schollmeyer, *Monatsh. Chem.* **2000**, *131*, 383–392.
- [8] J. McNulty, I. W. J. Still, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1984**, *1*, 1329.
- [9] a) M. Castrette, G. P. Axiotis, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *206*, 139–147. b) L. David, H. Veschambre, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 543–546. c) W. W. Epstein, L. A. Gaudioso, *Phytochemistry* **1984**, *23*, 2257–2262. d) A. Meou, N. Bouanah, A. Archelas, X. M. Zhang, R. Guglielmetti, R. Furstoss, *Synthesis* **1990**, *9*, 752–753. e) D. Wang, K. Ando, K. Morita, K. Kubota, A. Kobayashi, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1994**, *58*, 2050–2053. f) J. G. Urones, D. Diez, I. S. Marcos, P. Basabe, A. M. Lithgow, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3691–3704.
- [10] L. David, H. Veschambre, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2259–2262.
- [11] a) G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1964**, *47*, 602–626. b) R. Amouroux, G. Folefoc, F. Chastrette, M. Chastrette, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2259–2262.
- [12] D. Felix, A. Melera, J. Seibl, E. sz. Kováts, *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 1513–1521.

8 Zusammenfassung

Substituierte Tetrahydrofurane sind Bausteine vieler pharmakologisch interessanter Natur- und Wirkstoffe.^[1] Deshalb gewinnt die Entwicklung effizienter Methoden zur Darstellung dieser Verbindungsklasse zunehmend an Bedeutung in der Organischen Chemie. So wurden in den letzten Jahren leistungsfähige Übergangsmetall-katalysierte Verfahren zur Darstellung substituierter Tetrahydrofurane entwickelt.^[2] Hierbei erwiesen sich sowohl Vanadium(V)- als auch Cobalt(II)-Komplexe als besonders vielversprechende Oxidationskatalysatoren. Bis dato ist allerdings kein universelles Verfahren bekannt, mit welchem nur durch Wahl der Reaktionsbedingungen ein Substrat unter vollständiger Regio- und Stereokontrolle selektiv in einen definierten cyclischen Ether umgewandelt werden kann.

Ziel dieser Arbeit war daher die Ausarbeitung von Vanadium(V)- und Cobalt(II)-Komplex-katalysierten Oxidationen zur selektiven Synthese substituierter Tetrahydrofurane. Die Reaktionen sollten ausgehend von Bishomoallylalkoholen **I** entwickelt, optimiert und mechanistisch untersucht werden. Für die Realisierung dieses Ziels wurden drei mechanistisch unterschiedliche Routen verfolgt. So sollten für die geplanten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen sowohl Reaktionen evaluiert werden, die nach dem Peroxo- (H_2O_2 als Primäroxidans) und solche die nach dem Peroxy-Mechanismus (TBHP als Primäroxidans) verlaufen. In Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen sollte molekularer Sauerstoff als Primäroxidans eingesetzt werden (Schema 8.1).



Schema 8.1. Geplante Tetrahydrofuran-Synthesen **II** über Vanadium- und Cobalt-Komplex-katalysierte Oxidationen von Alkenolen **I** ($[\text{V}^{+5}]$ = koordinativ abgesättigter Vanadium(V)-Komplex, $[\text{Co}^{+2}]$ = koordinativ abgesättigter Cobalt(II)-Komplex).

Im Zentrum des Interesses stand weiterhin die breit angelegte Synthese neuartiger Komplexe, welche auf ihre Eignung als Katalysatoren hin überprüft werden sollten. Die Metallionen wurden dabei durch strukturell unterschiedliche Liganden stabilisiert, die auf Grund ihrer sterischen und elektronischen Natur Reaktivitäts- und Selektivitätseinflüsse bei den oxidativen

Cyclisierungen ausüben sollten. Hierbei kamen Picolin- und Hydroxamsäure-, Diketonat-, sowie macrocyclische Diamin-Schiffbase-Liganden zum Einsatz (Schema 8.2).

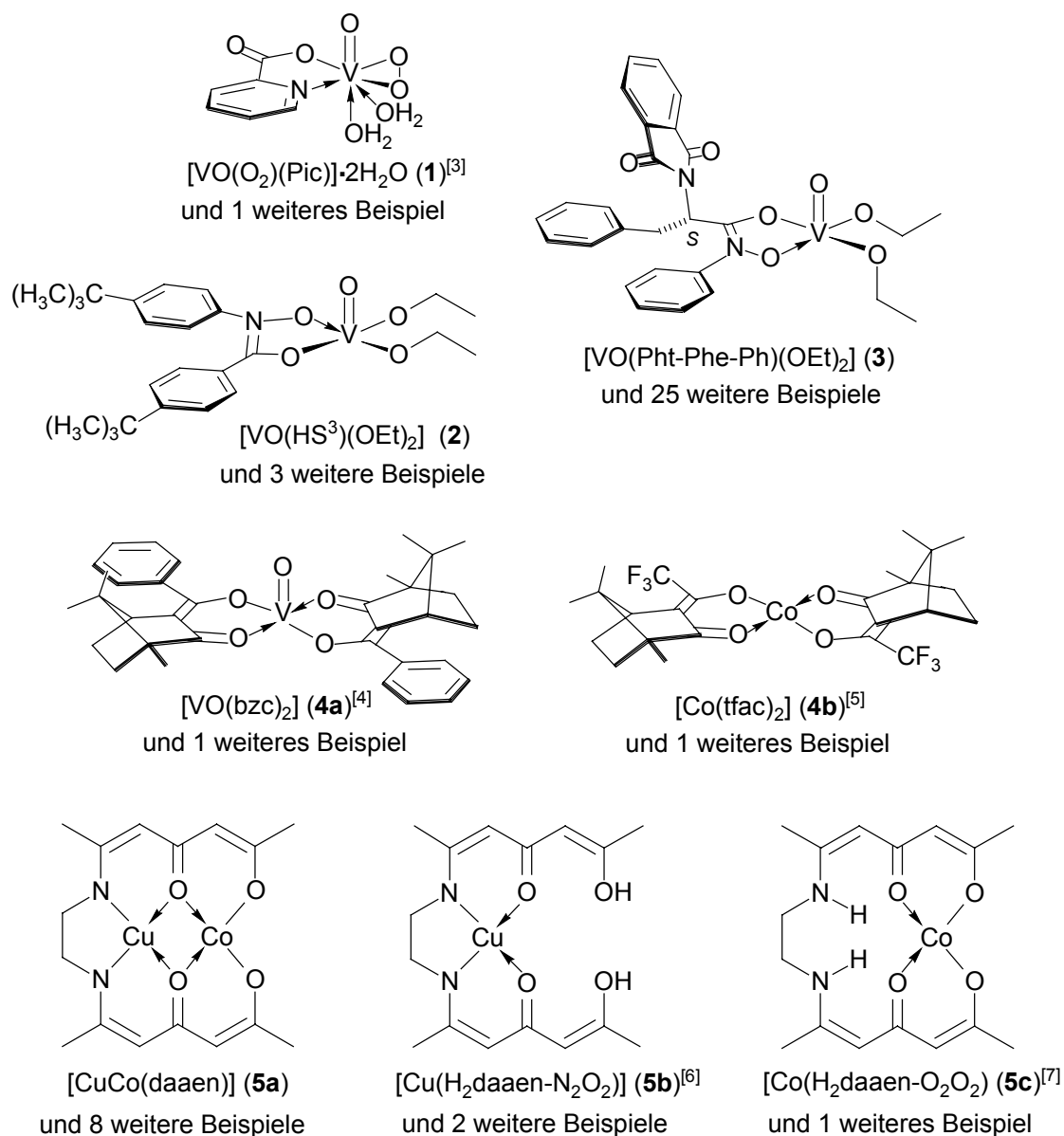


Abbildung 8.1. Repräsentative Auswahl in der Arbeit dargestellter Komplexe aus unterschiedlichen Verbindungsklassen.

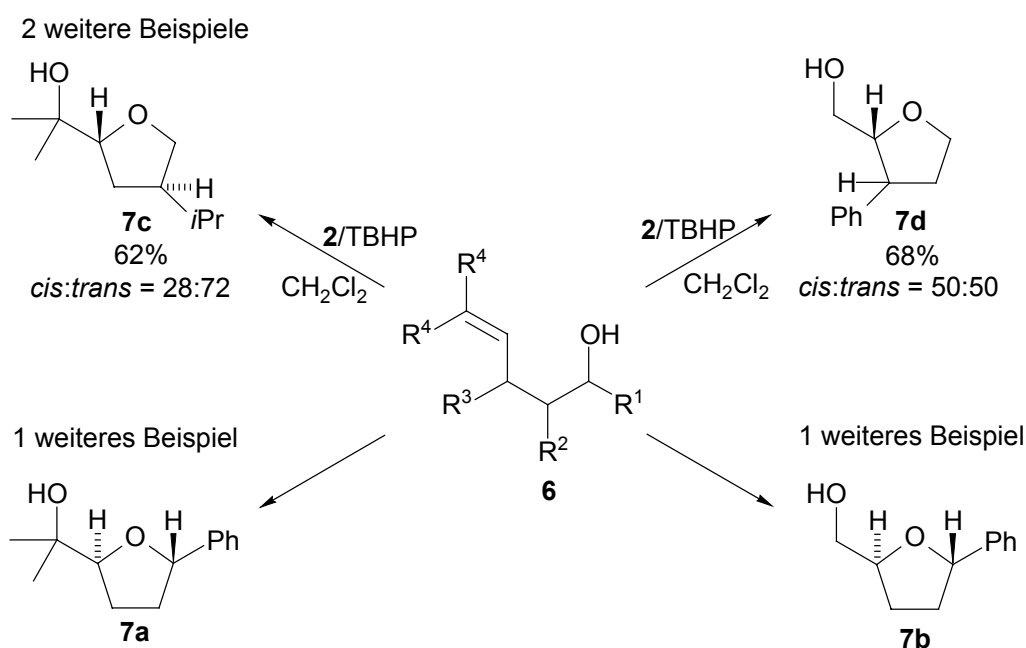
Durch Wahl von Picolinsäure-Liganden (Kapitel 2) konnte der literaturbekannte^[3] Vanadium(V)-Peroxo-Komplex **1** synthetisiert werden, mit dem sowohl stöchiometrische als auch katalysierte Oxidationen von Bishomoallylalkoholen ermöglicht werden konnten. So gelang es, 5-Methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol **6a** in einer Ausbeute von 83% zum entsprechenden 2,5-substituierten Tetrahydrofuran **7a** (*cis:trans* = 98:2) zu oxidieren (Synthesen vgl. Schema 8.2). Unter Verwendung dargestellter Hydroxamsäure-Liganden wurden insgesamt dreißig Vanadium(V)-Komplexe (z.B. **2** und **3**) aus Triethoxyvanadat in quantitativen Ausbeuten synthe-

tisiert und charakterisiert (^{51}V -NMR, IR und UV). Hierbei können die Hydroxamsäure-Liganden in zwei Klassen unterteilt werden. Zum einen in die achiralen Liganden (z.B. **2**, Kapitel 3) und zum andern in chirale α -Aminosäure-abgeleitete Auxiliare (z.B. **3**, Kapitel 4). Weiterhin wurden ausgehend von macrocyclischen Diamin-Schiffbase-Liganden (Kapitel 5) vier mono- und neun binucleare Übergangskomplexe (z.B. Verbindungen **5**) in Ausbeuten von 43–93% synthetisiert. Abgerundet wurden die Komplexsynthesen durch die Darstellung optisch aktiver Vanadium(IV)- und Cobalt(II)-Diketonat-Komplexe **4** (Kapitel 6) mit (+)-3-Benzoylcampher und (+)-Trifluoracetylcampher als Liganden.

In Test-Oxidationen unterschiedlicher Bishomoallylalkohole zur Optimierung der Reaktionsbedingungen hinsichtlich Solvens, Primäroxidans und Reaktionstemperatur erwiesen sich für Vanadium-katalysierte Oxidationen TBHP in Dichlormethan und H_2O_2 in *tert*-Butanol bei jeweils 25°C am geeignetsten. Die Verwendung von TBHP als Primäroxidans lieferte im Vergleich zu H_2O_2 höhere Alkenolumsätze und Produktselektivitäten. Für Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen konnten molekularer Sauerstoff als Primäroxidans, Isopropanol als Solvens und eine Reaktionstemperatur von 60°C als Reaktionsparameter der Wahl ermittelt werden. Im Rahmen von Test-Reaktionen wurde weiterhin gezeigt, dass bei stöchiometrischem Einsatz des Vanadium(V)-Peroxokomplexes **1** Oxidationen nur in geringen Alkenolumsätzen ablaufen, so dass diese nicht weiter verfolgt wurden. Bei aeroben, durch kompartmentelle Komplexe **5** katalysierten, Oxidationen konnten lediglich bei Einsatz von Komplex **5a** (Abbildung 8.1) Tetrahydrofurane gebildet werden. In allen anderen Fällen wurden die Alkenole zurückgewonnen. Im Rahmen der Evaluierung von Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexen mit achiralen Liganden lieferte Verbindung **2** mit hohen Umsätzen und guten Regio- und Stereoselektivitäten die besten Ergebnisse. Gleichfalls konnten mit Vanadium(IV)-Diketonat-Komplex **4a** und TBHP, sowie Cobalt(II)-Diketonat-Komplex **4b** und molekularem Sauerstoff Tetrahydrofurane in hohen Ausbeuten und Selektivitäten aus Bishomoallylalkoholen gebildet werden. Damit ergaben sich die Komplexe **2**, **4a**, **4b** und **5a** als effektivste Vertreter der jeweiligen Komplexklasse.

Im Folgenden wurden Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplex-katalysierte Oxidationen unterschiedlich substituierter bishomoallylischer Alkohole **6** unter optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt. Sämtliche Oxidationen führten regioselektiv zu Tetrahydrofuranen **7** als Hauptprodukte, wobei die Art der Substituenten keinen Einfluss auf die Selektivitäten oder Ausbeuten ausübte (Schema 8.2). Die Umsetzungen 5,5-Dimethyl-substituierter Alkenole

fürten bei Substitution an C-1 selektiv zu *cis*-konfigurierten Tetrahydrofuranen, Substituenten an C-2 lieferten hingegen *trans*-konfigurierte Oxolane. Alkenole ohne terminale Methylgruppen lieferten unabhängig von der Position der Substituenten *trans*-konfigurierte Tetrahydrofurane. Dabei scheinen Substituenten an der Doppelbindung einen entscheidenden Einfluss auf Reaktivitäten und Selektivitäten der Oxidationen auszuüben. Weiterhin wurde versucht, durch Oxidation prochiraler Alkenole in Gegenwart von Vanadium(V)-Hydroxamsäure-Komplexen **3** mit chiralen Liganden enantiomerenangereicherte Tetrahydrofurane darzustellen. Dieses gelang trotz guter Ausbeuten an Tetrahydrofuranen (>75%) nicht.



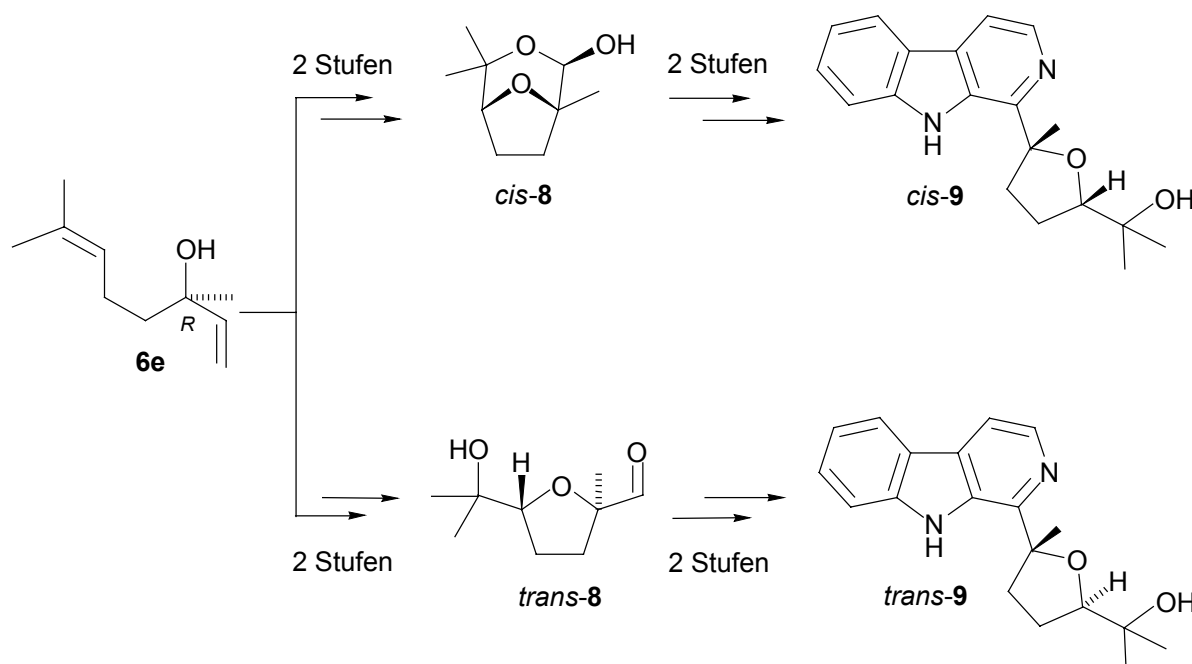
Bedingungen	7a		7b	
	Ausbeute ^[a] [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>	Ausbeute [%]	Selektivität ^[b] <i>cis:trans</i>
2 /TBHP/CH ₂ Cl ₂	68	99:1	47	30:70
2 /H ₂ O ₂ / <i>t</i> BuOH	53	55:45	4 ^[c]	1:99

[a] Präparativ; [b] NMR-analytisch; [c] zurückgewonnene Menge **6b**: 83%.

Schema 8.2. Repräsentative Beispiele diastereoselektiver Tetrahydrofuran-Synthesen durch Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen substituierter Bishomoallylalkohole **6**.

7a: R¹ = Ph, R², R³ = H, R⁴ = Me; **7b**: R¹ = Ph, R², R³, R⁴ = H; **7c**: R¹, R³ = H, R² = *i*Pr, R⁴ = Me; **7d**: R¹, R², R⁴ = H; R³ = Ph.

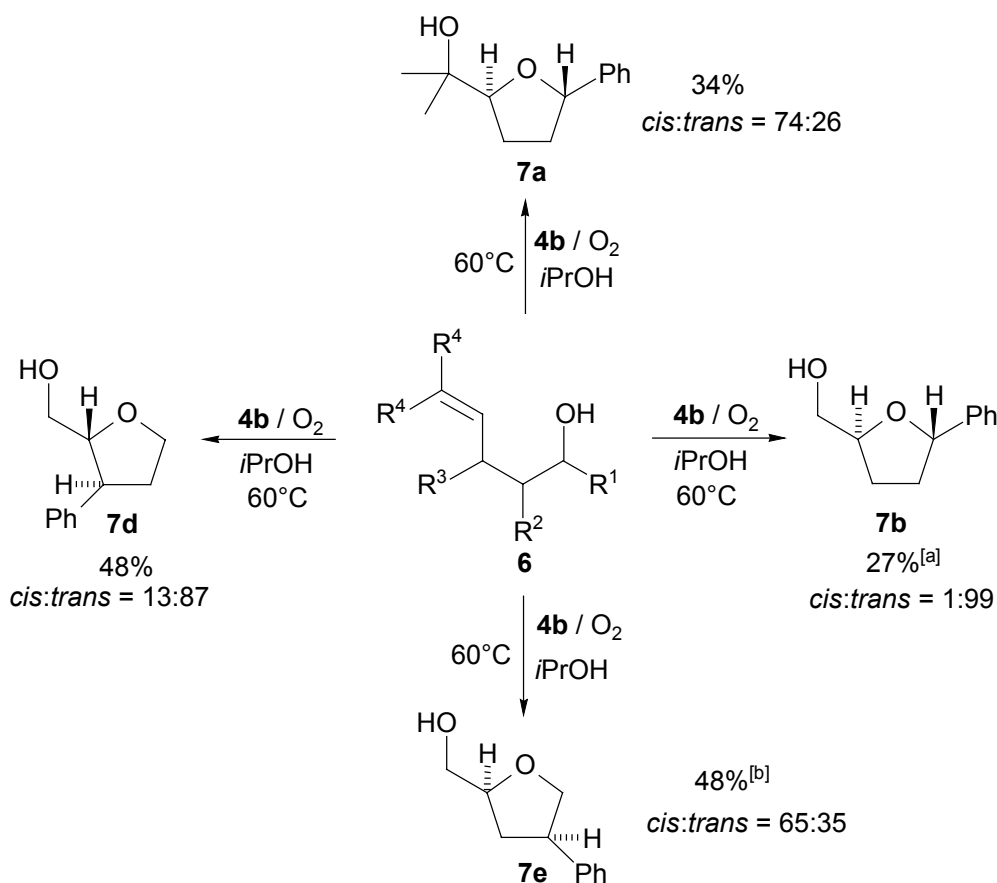
Die gewonnenen Erkenntnisse zur Vanadium(V)-katalysierten Darstellung substituierter Tetrahydrofurane wurden im Rahmen der Synthese eines Naturstoff-Derivats angewandt. Ziel war es dabei in einer vierstufigen Totalsynthese, Derivate der natürlich vorkommenden β -Carboline Cyclocapitellin und Isocyclocapitellin^[8] zu synthetisieren (Schema 8.3). So wurde im ersten Schritt das 2,5-substituierte Tetrahydrofuran Linalooloxid (**10**) (Schema 8.5, Seite 221) regioselektiv durch Vanadium(V)-katalysierte Oxidation aufgebaut. Die relativ geringe Stereoselektivität (*cis:trans* = 60:40) kann auf den geringen sterischen Unterschied zwischen der Methyl- und der Vinylgruppe im Alkohol **6e** zurückgeführt werden. Im zweiten Syntheseschritt gelang es, Linalooloxid (**10**) durch einen Ruthenium(III)-katalysierten oxidativen Abbau direkt in das entsprechende Aldehyd *trans*-**8** bzw. das Lactol *cis*-**8** zu überführen. Abschließend konnten diese in einer modifizierten Pictet-Spengler Reaktion mit Tryptamin und Dehydrogenierung mit Palladium/Kohle zum Cyclocapitellin-Derivat *trans*-**9** und zum Isocyclocapitellin-Analogon *cis*-**9** umgesetzt werden. Die auf diese Weise erhaltenen enantiomerenreinen Indolalkaloide **9** werden zur Zeit pharmakologischen Testungen unterzogen.



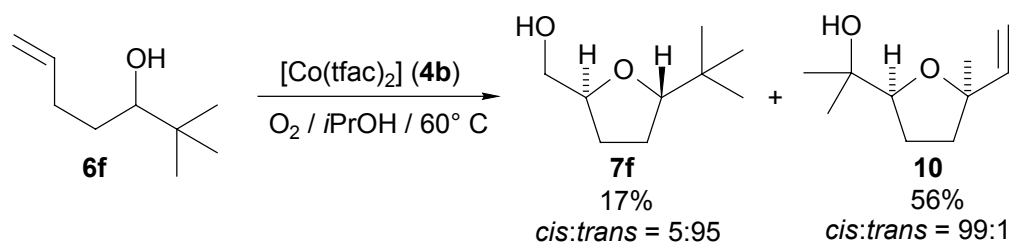
Schema 8.3. Synthese eines Cyclocapitellin-Derivats *trans*-**9** und des Isocyclocapitellin-Analogons *cis*-**9**.

In einem vierten Projekt wurden aerobe Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen unterschiedlich substituierter Bishomoallylalkohole **6** durchgeführt (Schema 8.4). Diese Reaktionen verliefen nur bei Alkenolen ohne terminale Methylsubstituenten unter vollständigem Umsatz der Edukte. 5,5-Dimethyl-substituierte Alkenole lieferten lediglich bei Substitution an C-1 nennenswerte Ausbeuten an Tetrahydrofuranen, wobei *cis*-konfigurierte Oxolane als Hauptprodukte

isoliert wurden. Für Alkenole ohne terminale Methylgruppen konnten bei Substitution an C-1 oder C-3 selektiv *trans*-konfigurierte Tetrahydrofurane isoliert werden. Substituenten an C-2 führten hingegen zu *cis*-konfigurierten Oxolanen. Hierbei konnten die Stereoselektivitäten durch Verwendung von Propionaldehyddiethylacetal als Solvens noch weiter gesteigert werden, wobei allerdings Acetale, z.B. **11**, als Nebenprodukte gebildet wurden. Die einzige Abweichung von den ermittelten Reaktivitätsmustern ergab die [Co(tfac)₂]-katalysierte Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**6f**) (Schema 8.3). Hierbei wurde nicht wie erwartet 2,5-*trans*-substituiertes Tetrahydrofuran **7f**, sondern überraschenderweise *cis*-Linalooloxid *cis*-(**10**) als Hauptprodukt isoliert. Versuche zur Aufklärung des Reaktionsverlaufs brachten nicht den gewünschten Erfolg (Kapitel 6.3.3) und sind daher im Arbeitskreis Gegenstand weiterer Untersuchungen.

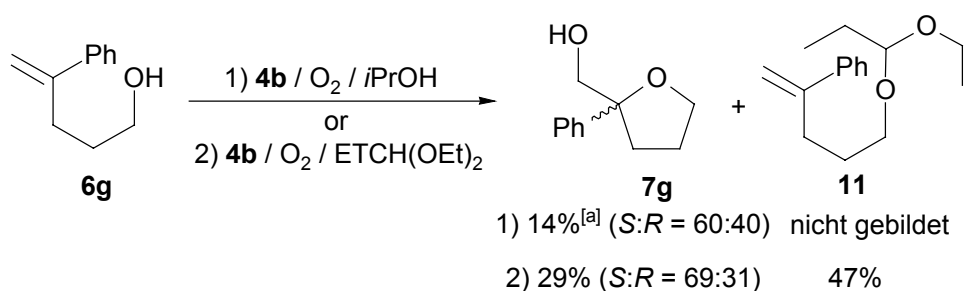


Schema 8.4. Diastereoselektive Tetrahydrofuran-Synthesen durch Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen substituierter Bishomoallylalkohole **6**. [a] zurückgewonnene Menge **6b**: 50%, [b] zurückgewonnene Menge **6e**: 8%. Für die Definition der Substituenten R¹–R⁴ siehe Schema 8.2.



Schema 8.5. [Co(tfac)₂]-katalysierte Oxidation von 2,2-Dimethyl-6-hepten-3-ol (**6f**).

Abschließend wurde versucht, durch Oxidation prochiraler Alkenole (z.B. **6g**) in Gegenwart des chiralen Cobalt(II)-Diketonat-Komplexes (**4b**) enantiomerenangereicherte Tetrahydrofurane (z.B. **7g**) darzustellen (Schema 8.6). Diese Oxidationen lieferten nur geringe Enantioselektivitäten, die durch Verwendung von Propionaldehyddiethylacetal als Solvens gesteigert werden konnten. In diesen Fällen wurden allerdings Acetale **11** als Hauptprodukte isoliert.



Schema 8.6. Enantioselektive Synthese von 2-Hydroxymethyl-2-phenyltetrahydrofuran **7g**.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich für Vanadium(V)- und Cobalt(II)-katalysierte Oxidationen, im Hinblick auf die Substituenten in unmittelbarer Nähe der Alkenoldoppelbindung, ein komplementäres Reaktivitäts- und Selektivitätsbild ergibt. So werden bei Cobalt(II)-katalysierten Oxidationen Alkenole ohne terminale Methylgruppen in höheren Ausbeuten und Stereoselektivitäten zu Tetrahydrofuranen oxidiert, bei Vanadium(V)-Katalysen hingegen 5,5-Dimethyl-substituierte Alkenole.

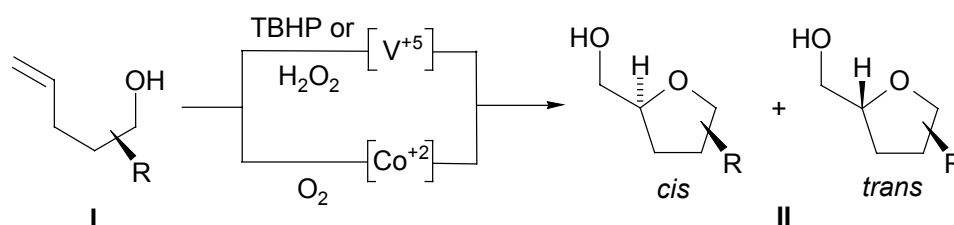
8.1 Literatur

- [1] a) M. J. Garson, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1699–1733. b) T. L. Boivin, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3309–3362. c) A. Börner, J. Holz, J. Ward, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6814–6817. d) H. Makabe, A. Tanake, T. Oritani, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1994**, 1975–1981. e) A. K. Roth, *Chem. Unserer Zeit* **1992**, *26*, 76–85.
- [2] a) M. H. D. Postema, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8545. b) T. L. B. Boivin, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3309–3362. c) V. Speziale, J. Roussel, A. Lattes, *J. Heterocycl. Chem.* **1974**, *11*, 771–775. d) T. Mukaiyama, T. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 17–35. e) J. Hartung, P. Schmidt, *Synlett* **2000**, 367–370. f) R. C. Michaelson, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136–6137. g) R. C. Michaelson, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1990–1991.
- [3] H. Mimoun, L. Saussine, E. Daire, M. Postel, J. Fischer, R. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3101–3110.
- [4] M. H. Wu, K. B. Hansen, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2167–2170.
- [5] M. M. Dell'Anna, P. Mastroilli, C. F. Nobile, M. R. Taurino, V. Calò, A. Nacci, *J. Mol. Catal.* **2000**, *151A*, 61–69.
- [6] D. Fenton, S. E. Gayda, C. M. Regan, *Inorg. Synth.* **1980**, *10*, 90–96.
- [7] a) P. A. Vigato, M. Vidali, U. Castellato, R. Graziani, F. Benetollo, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1975**, *11*, 595. b) M. Himmelsbach, R. L. Lintvedt, J. K. Zehetmair, M. Nanny, M. J. Hegg, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8003–8011.
- [8] N. M. Phuong, , T. V. Sung, J. Schmidt, A. Porzel, G. Adam, *Nat. Prod. Lett.* **1998**, *11*, 93–95.

9 Summary

Substituted tetrahydrofurans are building blocks in pharmacologically relevant natural products. Therefore the development of efficient methods for the synthesis of these compounds is becoming more and more important in organic chemistry. Over the years, different transition metal-catalyzed methods have been developed for the formation of substituted tetrahydrofurans. In particular vanadium(V)- and cobalt(II)-complexes were found to be useful oxidation catalysts. Until today, however, there is no general method available to convert an alkenol into a defined cyclic ether with complete regio- and stereocontrol by using an appropriate combination of transition metal catalyst and primary oxidant.

Therefore it is the aim of this work to develop methods for diastereoselectively oxidizing bishomoallylic alcohols **I** into substituted tetrahydrofurans using vanadium(V)- and cobalt(II)-catalysts. For this purpose three different mechanistic routes were investigated. The inbended vanadium-catalyzed oxidations should either follow the peroxo- (H_2O_2 as primary oxidant) or the peroxy-mechanism (TBHP as primary oxidant). In extension to previous work in the literature, molecular oxygen was applied as primary oxidant in cobalt(II)-catalyzed reactions (scheme 8.1).



Scheme 8.1. Inbended syntheses of tetrahydrofurans **II** via vanadium and cobalt complex-catalyzed oxidations of bishomoallylic alcohols **I** ($[\text{V}^{+5}]$ = coordinatively saturated vanadium complex, $[\text{Co}^{+2}]$ = coordinatively saturated cobalt complex).

A further central aspect of the present work was the synthesis of novel transition metal complexes and their evaluation as oxidation catalysts. The metal-ions were coordinatively stabilized by structurally different ligands, which should effect reactivity and selectivity of the tetrahydrofuran formation because of their steric and electronic properties. Thus, picolinic- and hydroxamic acids-, diketonate, and macrocyclic diamine Schiff base ligands were used for this purpose (Figure 8.1).

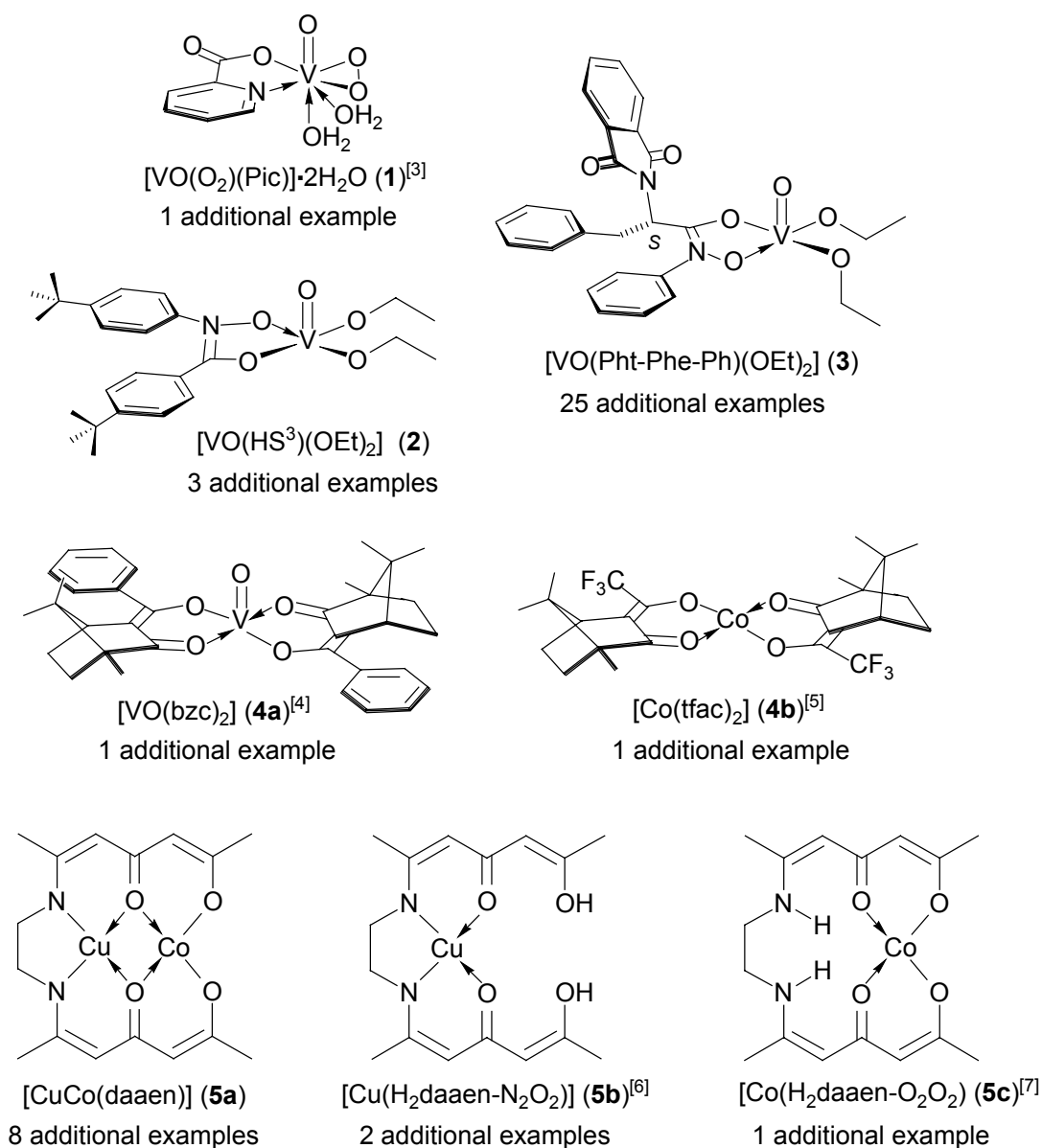


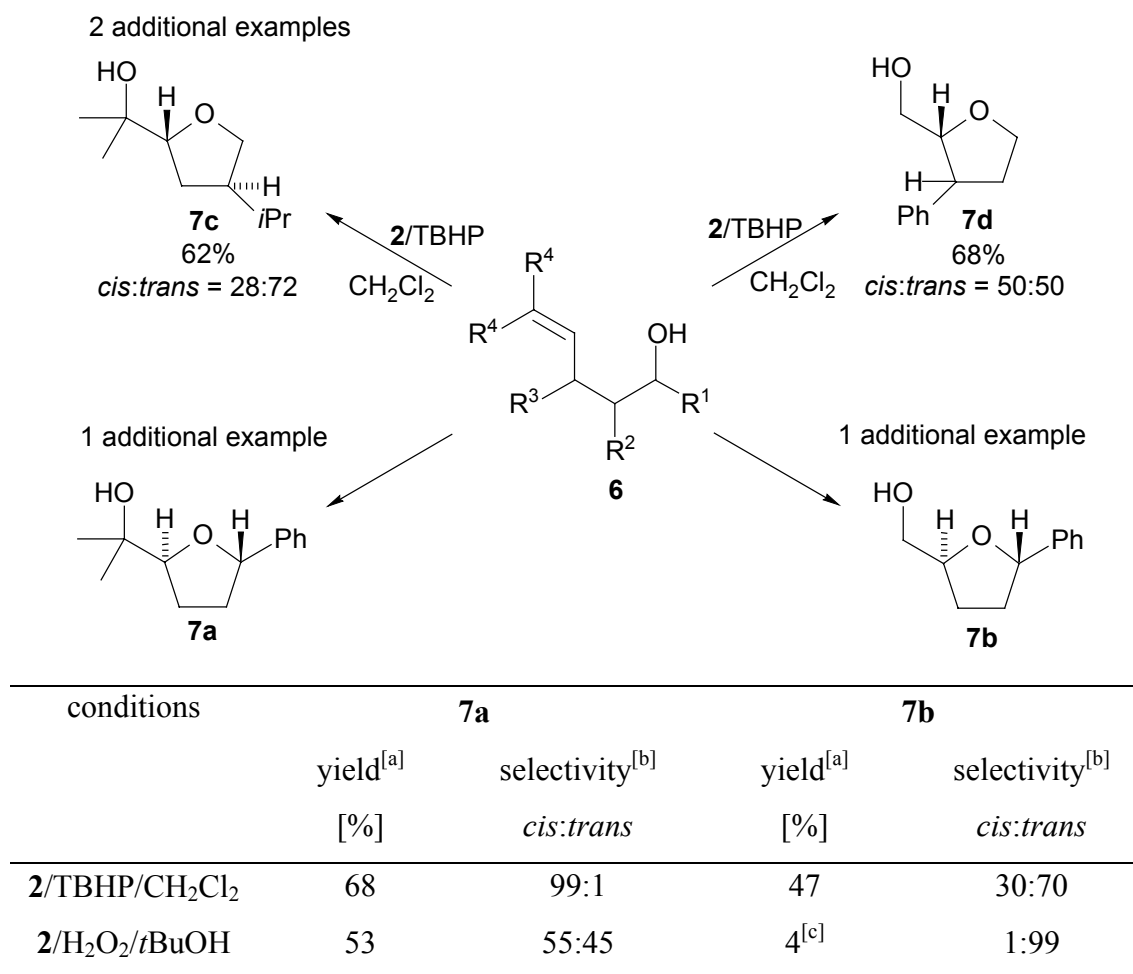
Figure 8.1. Representative selection of synthesized complexes of different compound categories.

Using picolinic acid as ligand (chapter 2), the known vanadium(V)peroxo complex **1**^[3] was synthesized. It served as reagent in stoichiometric and catalyzed oxidations of bishomoallylic alcohols, for instance to convert 5-methyl-1-phenyl-4-hexen-1-ol (**6a**) into 2,5-substituted tetrahydrofuran **7a** in a yield of 83%. Next, a total of thirty vanadium(V) complexes (e.g. **2** and **3**) were synthesized from $\text{VO}(\text{OEt})_3$ and structurally different hydroxamic acid-derived auxiliaries in quantitative yields. All compounds were fully characterized (^{51}V -NMR, IR and UV). Two different types of hydroxamic ligands were applied for this preparations: (i) achiral ligands (e.g. **2**, chapter 3) and (ii) chiral α -amino acid-derived auxiliaries (e.g. **3**, chapter 4). In addition four mono- and nine binuclear transition metal complexes with macrocyclic diamine Schiff base ligands (chapter 5) (complexes **5**) were synthesized in yields between 43 and 93%.

Finally, optically active vanadium(IV)- and cobalt(II)-diketonates **4a** and **4b** (chapter 6) were prepared from the corresponding transition metal salts and (+)-3-benzoyl-campher (formation of **4a**) and (+)-trifluoroacetyl-campher (synthesis of **4b**).

In a survey of oxidations using different bishomoallylic alcohols, suitable reaction parameters such as solvent, primary oxidant and reaction temperature were optimized. Based on these results, oxidations using TBHP in dichloromethane and H₂O₂ in *tert*-butanol at 25° C proved to be the best conditions, if vanadium complexes were used as catalysts. The use of TBHP as primary oxidant gives higher yields and selectivities than the use of H₂O₂. In case of cobalt(II)-catalyzed oxidations, molecular oxygen served as primary oxidant and isopropanol as solvent. The reactions were best conducted at 60° C. The results showed, that the use of stoichiometric amounts of vanadium(V)peroxo complex **1** led to a poor alkenol turnover, so this approach was not pursued further. In aerobic oxidations of bishomoallylic alkenols that were catalyzed by compartmental complexes **5**, only complex **5a** proved to be efficient catalyst for this purpose (figure 8.1). The use of vanadium(V)hydroxamate complex **2** with achiral ligand led to high yields, excellent turnovers, good regioselectivities and synthetically useful stereoselectivities. Likewise, high alkenol turnover and product selectivities could be achieved, if either vanadium(V)diketonate complex **4a** and TBHP, or cobalt(II)diketonate complex **4b** and molecular oxygen were applied as oxidants. Therefore, complexes **2**, **4a**, **4b**, and **5a** turned out to be the most effective catalysts from each group of selected transition metal reagents (figure 8.1).

Subsequently, vanadium(V)-catalyzed oxidations of bishomoallylic alcohols **6** were carried out under optimized reaction conditions. All oxidations led to tetrahydrofurans **7** regioselectively as main products. The type of a substituent exercise no influence on productselectivities or yields of tetrahydrofurans **7** (scheme 8.2, page 226). Oxidations of 5,5-dimethyl substituted bishomoallylic alkenols afforded *cis*-configured tetrahydrofurans, if substituents were located at position 1 (e.g. formation of **7a**). Oxidation of 2-substituted derivatives led to *trans*-configured oxolanes. Bishomoallylic alkenols without terminal methyl groups were converted into *trans*-configured tetrahydrofurans, independent of the position of the substituent. Substituents at the olefinic double bond have a major influence on the reactivity and the selectivity of the alkenol oxidation. Attempts to conduct enantioselective syntheses by oxidizing prochiral alkenols in present of vanadium(V)hydroxamate complexes **3**, which were prepared from chiral auxiliaries, failed.



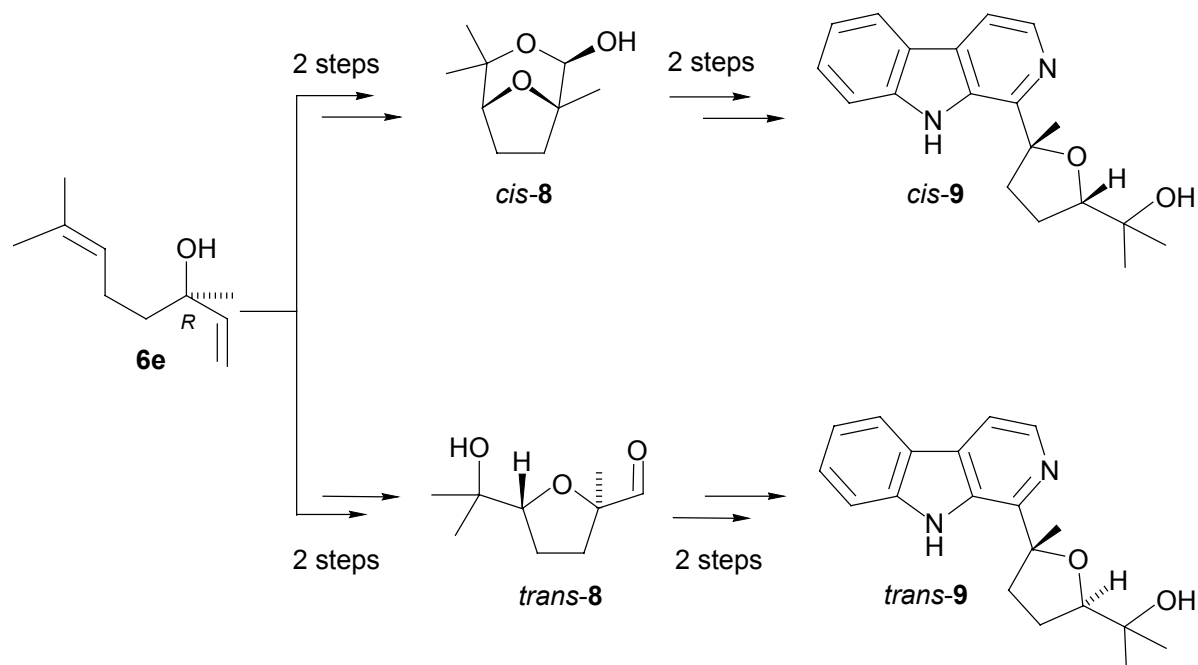
[a] preparative; [b] NMR-analytically; [c] recovered amount **6b**: 83%.

Scheme 8.2. Representative examples of diastereoselective tetrahydrofuran syntheses using vanadium(V)-catalyzed oxidations of substituted bishomoallylic alcohols **6**.

7a: R¹ = Ph, R², R³ = H, R⁴ = Me; **7b**: R¹ = Ph, R², R³, R⁴ = H; **7c**: R¹, R³ = H, R² = *i*Pr, R⁴ = Me; **7d**: R¹, R², R⁴ = H; R³ = Ph.

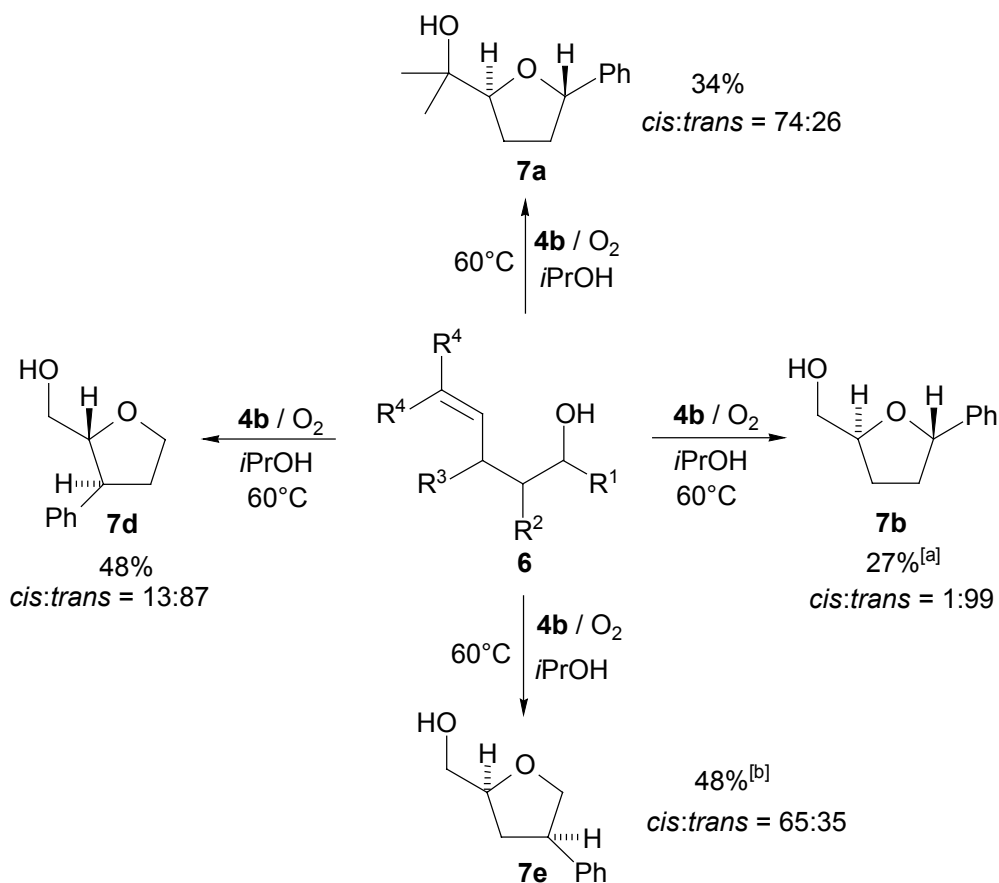
The attained results from vanadium(V)-catalyzed oxidations were applied in a total synthesis of natural product derivatives. It was the aim to develop a new four-step total synthesis of derivatives of “natural” β-carboline-derived cyclocapitelline and isocyclocapitelline (scheme 8.3). In the first step, 2,5-substituted tetrahydrofuran linalool oxide (**10**) (for structure see scheme 8.5) was formed regioselectively by a vanadium(V)-catalyzed oxidation. The relatively poor diastereoselectivity (*cis:trans* = 60:40) was attained to a small difference in sizes between the methyl and the vinyl groups in alkenol **6e**. In a second step linalool oxide (**10**) was converted into aldehyde *trans*-**8** or lactol *cis*-**8** via ruthenium(III)-catalyzed oxidation. Finally, both these compounds could be converted into cyclocapitelline-derivative *trans*-**9** or isocyclocapitelline-

derivative *cis*-**9** using a modified Pictet-Spengler-reaction by treatment with tryptamine which was followed by dehydrogenation on Pd/C. This synthesis provided enantionmerically pure β -carboline **9**, which will be subjected to a pharmacological testing in the near future.

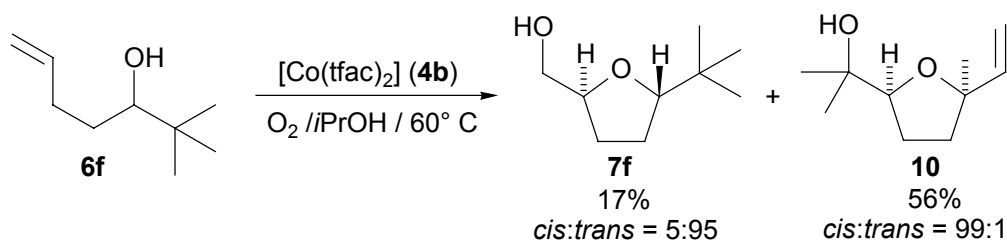


Scheme 8.3. Synthesis of a cyclocapitelline and a isocyclocapitelline derivative **9**.

In a fourth project aerobic cobalt(II)-catalyzed oxidations of different substituted bishomoallylic alcohols **6** were carried out (scheme 8.4). In these experiments, complete turnover of starting alkenol **6** was only achieved if alkenols without terminal methyl groups were used as substrates. Oxidation of 5,5-dimethyl substituted alkenols using this method was feasible if a substituent was located in position 1. Starting from substrate **6a** this reaction afforded *cis*-configured tetrahydrofuran **7a** as main product. In case of alkenols without terminal methyl groups at the π -bond, but substituents located at C-1 or C-2, *trans*-configured tetrahydrofurans (e.g. **7d** and **7e**) were obtained. Substituents at C-2 position led to *cis*-configured oxolanes (scheme 8.2). Diastereoselectivities were improved, if propionaldehydediethylacetal were used as solvent. This reaction, however, afforded *O*-acetals (e.g. **11**) as side products. The only exception in these reactions was observed in the [Co(tfac)₂]-catalyzed oxidation of 2,2-dimethyl-6-hepten-3-ol (**6f**). In this case *cis*-linalool oxide *cis*-(**10**) was isolated as major product instead of the expected 2,5-*trans*-substituted tetrahydrofuran *trans*-**7f** (scheme 8.5). Experiments to clarify this unexpected selectivity were not successful this far (chapter 6.3.3) and are therefore under current investigation in our group.

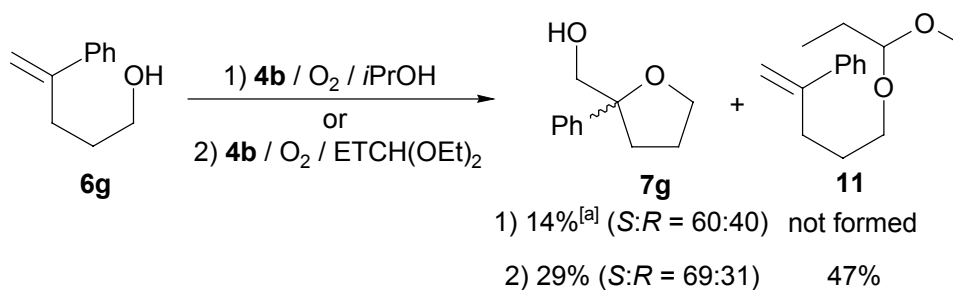


Scheme 8.4. Diastereoselective tetrahydrofuran syntheses using cobalt(II)-catalyzed oxidations of substituted bishomoallylic alcohols **6**. [a] recovered amount **6b**: 50%, [b] recovered amount **6e**: 8%. For definition of substituents R^1 – R^4 see scheme 8.3.



Scheme 8.5. $[\text{Co}(\text{tfac})_2]$ -catalyzed oxidation of 2,2-dimethyl-6-hepten-3-ol (**6f**).

Finally, enantioselective syntheses of tetrahydrofurans, e.g. **7g**, starting from prochiral alkenols, e.g. **6g**, in presence of cobalt(II)diketonate complex **4a** were conducted (scheme 8.6). This oxidation, however, gave only poor enantioselectivities, which were slightly increased if propionaldehydediethylacetylacetal was used as solvent. In this case *O*-acetal **11** was isolated as main product.



Scheme 8.6. Enantioselective synthesis of 2-hydroxymethyl-2-phenyltetrahydrofuran **7g**.

In conclusion this work has shown that substituents at the π -bond have a marked influence on the complementary reactivity and selectivity pattern in vanadium(V)- and cobalt(II)-catalyzed oxidations. In case of cobalt(II)-catalyzed oxidations, alkenols without terminal methyl groups could be oxidized in higher yields and selectivities, whereas in case of vanadium(V)-catalyzed oxidations 5,5-dimethyl substituted alkenols are the more suitable substrates.

9.1 References

- [1] a) M. J. Garson, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1699–1733. b) T. L. Boivin, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3309–3362. c) A. Börner, J. Holz, J. Ward, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6814–6817. d) H. Makabe, A. Tanake, T. Oritani, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1994**, 1975–1981. e) A. K. Roth, *Chem. Unserer Zeit* **1992**, *26*, 76–85.
- [2] a) M. H. D. Postema, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8545. b) T. L. B. Boivin, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3309–3362. c) V. Speziale, J. Roussel, A. Lattes, *J. Heterocycl. Chem.* **1974**, *11*, 771–775. d) T. Mukaiyama, T. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 17–35. e) J. Hartung, P. Schmidt, *Synlett* **2000**, 367–370. f) R. C. Michaelson, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136–6137. g) R. C. Michaelson, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1990–1991.
- [3] H. Mimoun, L. Saussine, E. Daire, M. Postel, J. Fischer, R. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3101–3110.
- [4] M. H. Wu, K. B. Hansen, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2167–2170.
- [5] M. M. Dell'Anna, P. Mastrorilli, C. F. Nobile, M. R. Taurino, V. Calò, A. Nacci, *J. Mol. Catal.* **2000**, *151A*, 61–69.
- [6] D. Fenton, S. E. Gayda, C. M. Regan, *Inorg. Synth.* **1980**, *XX*, 90–96.
- [7] a) P. A. Vigato, M. Vidali, U. Castellato, R. Graziani, F. Benetollo, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1975**, *11*, 595. b) M. Himmelsbach, R. L. Lintvedt, J. K. Zehetmair, M. Nanny, M. J. Hegg, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8003–8011.
- [8] N. M. Phuong, , T. V. Sung, J. Schmidt, A. Porzel, G. Adam, *Nat. Prod. Lett.* **1998**, *11*, 93–95.

10 Anhang

10.1 Allgemeine experimentelle Methoden

10.1.1 Verwendete Messgeräte

Schmelzpunkte (Schmp.): Sämtliche Schmelzpunkte wurden an einem Electrothermal IA 9000-Gerät bestimmt. Die angegebenen Werte sind unkorrigiert.

Kernresonanzspektren ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$): $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden bei Raumtemperatur an den AC 250, WM 400, AC 400 und DMX 600 Spektrometern der Fa. *Bruker* aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen der Signale sind in Einheiten der δ -Skala angegeben [ppm], als interner Standard dienten die Resonanzsignale der Restprotonen des verwendeten deuterierten Lösungsmittels bei ^1H -Spektren {z.B. $\delta_{\text{H}} = 7.26$ (CDCl_3)} bzw. die entsprechenden Resonanzsignale bei ^{13}C -Spektren {z.B. $\delta_{\text{C}} = 77.0$ (CDCl_3)}. Die Multiplizität der Signale wird durch folgende Abkürzungen wiedergegeben: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quint = Quintett, sept = Septett, s br. = breites Singulett, m_{c} = zentriertes Multiplett und m = Multiplett. Die Kopplungskonstanten J sind in Hertz (Hz) angegeben. Aromatische Signalgruppen werden durch Ar-H bzw. C-Ar gekennzeichnet, wenn keine differenziertere Zuordnung möglich ist.

Probenvorbereitung für Nuclear-Overhauser-Enhancement-(NOE)-Spektren: Die NOE-Proben (in CDCl_3) wurden durch 15-minütiges Einleiten von Argon im Ultraschallbad gespült und sorgsam verschlossen. Die Spektren wurden an einem WM 400 Spektrometer der Fa. *Bruker* aufgenommen.

Massenspektren: Zur Aufnahme der Elektronenstoß-Massenspektren wurde das Gerät MATCH 7 der Fa. *Varian* verwendet. Die in runden Klammern gesetzten Zahlen geben die Intensitäten der Signale bezogen auf den Basispeak ($I = 100\%$) an.

UV/Vis-Spektren: Die Spektren wurden an einem UV/Vis-Spektrometer UV 2487 Dual λ Absorbance Detector der Fa. *Waters* in einem Bereich von 190nm–700nm aufgenommen. Die Extinktionskoeffizienten (ϵ) sind in Klammern angegeben [$\text{l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$].

Elementaranalysen: Die Bestimmungen der gewichtsprozentualen Anteile an Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel wurden in dem analytischen Labor der Universität Würzburg mit Hilfe der Geräte *Carlo Erba 1106* und *LECO CHNS-932* durchgeführt.

IR-Spektren: Die IR-Spektren wurden an einem Spektrometer *Jasco FT / IR 410* aufgenommen. Es wurden Natriumchlorid-Platten oder KBr-Presslinge verwendet. Die in Klammern angegebenen Kürzel beziehen sich auf die Intensitäten der Signale (s = stark; m = mittel; w = schwach; v = Valenzschwingung; δ = Deformationsschwingung; σ = Streckschwingung).

Drehwerte: Die Drehwerte wurden mit einem *Perkin-Elmer*-Polarimeter des Typs 241 bei einer Spaltbreite von 1 mm bei den Wellenlängen $\lambda_1 = 546$ nm und $\lambda_2 = 579$ nm der Quecksilberdampfampe gemessen und nach der Drude-Gleichung^[1] auf die Natrium-D-Linie ($\lambda = 589$ nm) extrapoliert:

$$\alpha_D = \frac{\alpha_{579} \cdot 3.199}{4.199 - \frac{\alpha_{579}}{\alpha_{546}}} \quad [\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha_D \cdot 100}{c \cdot d}$$

α gemessener Drehwert in $^\circ$, korrigiert um die Eigendrehung des leeren Strahlengangs

c Konzentration in g/100ml

d Schichtdicke in dm

Circulardichroismus-(CD)-Spektren: Die CD-Spektren wurden mit einem Dichrograph CD6 der Fa. *ISA/Jobin Yvon* aufgenommen und mit der entsprechenden Dichrograph-Software verarbeitet.

10.1.2 Chromatographische Methoden

Dünnschichtchromatographie (DC): Es wurden Kieselgel-Aluminiumfolien 60 F₂₅₄ der Fa. *Merck* verwendet. Zur Detektion der Substanzen wurden die Fluoreszenzlösungen bei 254 nm, die Anregung der Eigenfluoreszenzen bei 366 nm sowie das Färbeverhalten gegenüber einem Schwefelsäure-Anisaldehyd-Reagenz (Ekkerts-Reagenz) genutzt. Die angegebenen R_f -Werte beziehen sich auf oben genannte Kieselgel-Aluminiumfolien.

Säulenchromatographie (SC): Als Säulenfüllmaterial diente Kieselgel 0.063–0.2 mm der Fa. *Merck*. Die Säulen wurden naß befüllt.

Gaschromatographie (GC): Für GC-Analysen wurde ein GC 6000 (Vega Series 2), FID, der Fa. *Carlo Erba Instruments* benutzt. Die Chromatogramme wurden mit einem Spectra Physics Integrator 4290 aufgenommen. Als Trägergas diente Helium mit einer Flußrate von 3 ml/min (80 kPa Druck). Die Injektor- und die Detektor-Temp. betragen 240° C. Zur Trennung wurde eine DB-225 Säule (30 m × 0.32 mm, 0.25 µm Filmdicke) der Fa. *J&W Scientific* (Splitverhältnis 10 : 1), DB-5 Säule (30 m × 0.32 mm, 0.25 µm Filmdicke) der Fa. *J&W Scientific* (Splitverhältnis 10 : 1) verwendet und eine Beta Dex 325 Säule (30 m × 0.25 mm, 0.25 µm Filmdicke) der Fa. *Supelco* (Splitverhältnis 10 : 1, Flußrate: 6 ml/min (170 kPa Druck). Temperaturprogramm 1 (**TP1**): Anfangstemp. 120° C (5 min), linearer Temp.-Anstieg (10° C min⁻¹) bis 220°C, Endtemp. 220° C (15 min). Temperaturprogramm 2 (**TP2**): Anfangstemp. 70° C (5 min), linearer Temp.-Anstieg (10° C min⁻¹) bis 150°C, linearer Temp.-Anstieg (25° C min⁻¹) bis 220°C, Endtemp. 220° C (15 min). Temperaturprogramm 3 (**TP3**): Anfangstemp. 140° C (5 min), linearer Temp.-Anstieg (1° C min⁻¹) bis 145°C, linearer Temp.-Anstieg (0.1° C min⁻¹) bis 147 ° C. Temperaturprogramm 4 (**TP4**): Anfangstemp. 85° C (5 min), linearer Temp.-Anstieg (1° C min⁻¹) bis 90° C, linearer Temp.-Anstieg (0.1° C min⁻¹) bis 91° C.

Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC): Es wurde eine *Knauer* 64 Anlage mit einem *Soma* S-3702 UV/VIS-Detektor benutzt. Die Chromatogramme wurden mit einem *Shimadzu* C-R3A Integrator aufgenommen.

10.1.3 Vorbereitung der Versuche

Lösungsmittel und Inertgase: Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standard-Methoden gereinigt und getrocknet.^[2] Als Inertgas wurde Argon verwendet.

Ausgangsverbindungen und Reagenzien: Die Synthesen und Bezugsquellen der benötigten Ausgangs- und Referenzverbindungen sind bereits in den einzelnen Kapiteln abgedruckt.

10.2 Röntgenbeugungsanalyse von (+)-(1*R*4*S*)-3-Benzoylcampher (1a)

Kristallographischer Abschnitt:

Summenformel:	C ₁₇ H ₂₁ O ₂
Molekulargewicht [g × mol ⁻¹]:	257.34
<i>a</i> [pm]:	846.15(6)
<i>b</i> [pm]:	1268.11(9)
<i>c</i> [pm]:	1279.62(8)
α [°]:	90(2)
β [°]:	90(10)
γ [°]:	90(10)
Zellvolumen <i>V</i> [pm ³] × 10 ⁻⁶ :	1373.05(16)
<i>Z</i> :	4
ρ(Ber.) [g × cm ⁻³]:	1.245
Kristallsystem:	orthorombisch
Raumgruppe:	<i>P</i> 2 ¹ 2 ¹ 2 ¹
Datenaufnahme:	
Diffraktometer:	Enraf-Nonius CAD 4
Strahlung:	Mo- <i>K</i> _α
Monochromator:	Graphit
Kristallgröße [mm]:	0.3 × 0.2 × 0.2
θ-Bereich [°]:	2.26 – 26.37
Indexgrenzen:	0 = <i>h</i> = 10 0 = <i>k</i> = 15 0 = <i>l</i> = 13
Zahl der gemessenen Reflexe:	1503
davon symmetriunabhängig:	1485
Daten/Restraints/Parameter:	1485/0/176
Lin. Abs. Koeff. [mm ⁻¹]:	0.080
Extinktionskoeff.:	keine
<i>F</i> (000):	556

Strukturanalyse und Verfeinerung:

Goodness-of-fit an F^2 :	1.008
endgültige R -Werte [$I > 2\sigma(I)$]:	0.0416, 0.0930
R , R_w :	0.0508, 0.0977
Größter Differenzpeak [\AA^{-3}]:	0.204e
Größte Differenzlücke [\AA^{-3}]:	-0.454e
verwendetes Programm:	SHELLXL93, SHELXS86

Tabelle 1. Ortsparameter [$\times 10^{-4}$] und isotrope Temperaturkoeffizienten $U(\text{eq})$ [$\text{\AA}^2 \times 10^3$] der Atome

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	11383(3)	-139(2)	9839(2)	22(1)
C(2)	12296(3)	119(2)	10718(2)	25(1)
C(3)	13010(3)	-673(2)	11291(2)	29(1)
C(4)	12850(3)	-1717(2)	10999(2)	29(1)
C(5)	11955(3)	-1970(2)	10131(2)	28(1)
C(6)	11233(3)	-1190(2)	9555(2)	25(1)
C(7)	10656(3)	716(2)	9218(2)	22(1)
C(8)	9240(3)	692(2)	8740(2)	20(1)
C(9)	7965(3)	-146(2)	8632(2)	20(1)
C(10)	7998(3)	-518(2)	7488(2)	24(1)
C(11)	7422(3)	474(2)	6887(2)	26(1)
C(12)	7014(3)	1286(2)	7758(2)	22(1)
C(13)	8621(3)	1598(2)	8170(2)	22(1)
C(14)	6443(3)	546(2)	8662(2)	21(1)
C(15)	6193(3)	1119(2)	9694(2)	26(1)
C(16)	4930(3)	-59(2)	8402(2)	27(1)
C(17)	5964(3)	2189(2)	7443(3)	29(1)
O(1)	11538(2)	1600(2)	9195(2)	30(1)
O(2)	9296(2)	2455(1)	8046(2)	30(1)

Tabelle 2. Ortsparameter [$\times 10^{-4}$] und isotrope Temperaturkoeffizienten $U(\text{eq})$ [$\text{\AA}^2 \times 10^3$] der Wasserstoffatome

	x	y	z	$U(\text{eq})$
H(1)	11060	2069	8856	45
H(2)	12424	835	10918	30
H(3)	13616	-498	11892	35
H(4)	13352	-2257	11392	35
H(5)	11838	-2687	9930	33
H(6)	10626	-1373	8957	29
H(8)	9754	429	8087	24
H(9)	8007	-723	9165	24
H(10A)	7277	-1122	7377	29
H(10B)	9080	-721	7272	29
H(11A)	6477	309	6460	31
H(11B)	8263	748	6424	31
H(15A)	5290	1599	9630	38
H(15B)	7144	1523	9868	38
H(15C)	5983	603	10247	38
H(16A)	4778	-626	8912	41
H(16B)	5018	-362	7699	41
H(16C)	4026	423	8427	41
H(17A)	5731	2625	8056	43
H(17B)	4975	1912	7153	43
H(17C)	6501	2617	6914	43

Die isotropen Temperaturkoeffizienten U sind definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

Tabelle 4. Anisotrope Temperaturkoeffizienten $U(eq)$ [$\text{\AA}^2 \times 10^3$]

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	13(1)	30(1)	21(2)	-2(1)	3(1)	0(1)
C(2)	17(1)	30(2)	29(2)	-5(1)	3(1)	-1(1)
C(3)	17(1)	46(2)	23(2)	-2(2)	-2(1)	0(1)
C(4)	20(1)	37(2)	31(2)	5(1)	4(1)	6(1)
C(5)	24(1)	30(2)	30(2)	-1(1)	3(1)	1(1)
C(6)	19(1)	31(2)	24(2)	-3(1)	0(1)	-1(1)
C(7)	19(1)	24(1)	23(2)	-6(1)	4(1)	-1(1)
C(8)	19(1)	23(1)	19(2)	-4(1)	7(1)	2(1)
C(9)	18(1)	20(1)	22(2)	2(1)	1(1)	-1(1)
C(10)	21(1)	25(1)	26(2)	-3(1)	0(1)	1(1)
C(11)	24(1)	30(2)	23(2)	0(1)	1(1)	1(1)
C(12)	20(1)	21(1)	26(2)	2(1)	0(1)	-1(1)
C(13)	19(1)	22(1)	25(2)	-3(1)	6(1)	0(1)
C(14)	18(1)	19(1)	26(2)	0(1)	-2(1)	-2(1)
C(15)	22(1)	32(2)	23(2)	1(1)	1(1)	2(1)
C(16)	18(1)	29(2)	34(2)	3(1)	-1(1)	0(1)
C(17)	25(1)	29(2)	32(2)	3(1)	-1(1)	2(1)
O(1)	20(1)	24(1)	46(2)	1(1)	-5(1)	-4(1)
O(2)	26(1)	26(1)	40(1)	4(1)	1(1)	-3(1)

10.3 Literatur

- [1] J. Flügge, *Grundlagen der Polarimetrie*, Bd. 88, Zeiss, Oberkochen/Württ., **1965**, S. 62.
- [2] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, D. R. Perin, *Purification of Laboratory Chemicals* 2. Aufl., Pergamon Press, Oxford, **1980**.

Dank

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mit Rat und Tat, Geduld und Energie zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, insbesondere bei:

- Priv.-Doz. Dr. Jens Hartung für die engagierte Betreuung, die vielen Diskussionen und Hilfestellungen.
- Dem kompletten AK Hartung: Tina, Patricia, Steffi, Micha, Philipp, Marco, Rainer, Thomas, Tommy und Arne, die diese Zeit zu einem großartigen Abenteuer werden ließen.
- Steffi, Patricia und Barbara, die durch ihr enormes Talent und kreativen Input maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.
- Den Mitgliedern des AK Bringmann: insbesondere bei Manuela, Kristina, Kim, Robert und Andreas für ihre stete Hilfsbereitschaft und Seelsorge. Den „Rechnern“ Jürgen, Jörg und Christian für die großartige Atmosphäre im 3. Stock und das Lösen diverser Computerprobleme.
- Der Mamajo-Runde: (fast) jeden Tag zur gleichen Zeit das gleiche Spiel und doch wechselten die Teilnehmer im Laufe der Zeit. Dank an Manuela, Jürgen, Steffi, Patricia, Kristina, Jörg, Micha und Beate, welche die Mittagspausen zu einem Highlight werden ließen. Mein besonderer Dank gilt dabei Manuela, dem wohl einzigen Menschen, der nachvollziehen kann, dass das „über Zehn rechnen“ unglaublich schwer sein kann.
- Meinen Paderborner-Mitstreitern: Conny, Alex, Sabine, Thorsten, Martin, Hendrik und Glenn, die mich bei unserem gemeinsamen 5-jährigen „Chemie-Zirkus“ durch großartige, wundervolle und stellenweise stressige Zeiten begleitet haben und weiterhin begleiten.
- Allen Freunden, die es verstehen meine Launen zu ertragen, mich stets moralisch unterstützen, sowie zum Nachdenken und Lachen gebracht haben. Insbesondere bei Sylvia und Lutz: ihr seid mit mir durch Höhen und Tiefen gegangen und habt durch euer Desinteresse am fachlichen Teil dieser Arbeit dafür gesorgt, dass ich die wichtigen Dinge nicht gänzlich aus den Augen verliere.
- Mein größter Dank gilt meinen Eltern, die meine Höhenflüge erduldet und die Bruchlandungen stets so schmerzfrei wie möglich gestaltet haben. Ohne euren unermüdlichen Beistand wäre all dieses nicht möglich gewesen.
- Markus, du bist und bleibst der Wind unter meinen Flügeln.

Lebenslauf

14. April 1974	Geboren in Brilon als Tochter von Barbara und Reinhard Drees
August 1980 – Juni 1984	Besuch der Grundschule in Velmede
August 1984 – Juni 1990	Besuch der Realschule in Bestwig
August 1990 – Juni 1993	Besuch der Höheren Berufsfachschule für Technik der Beruflichen Schulen des Hochsauerlandkreises in Olsberg: Berufsabschluss als staatlich geprüfte chemisch-technische Assistentin, sowie Erwerb der fachgebundenen Hochschulreife
Oktober 1993	Immatrikulation an der Universität/GH Paderborn für das Fach Chemie (Diplom)
Februar 1996	Diplom-Chemiker Vorexamen
September 1998	Abschluss des Diplom-Chemiker Hauptexamens mit der Diplomarbeit im Fachbereich Angewandte Chemie der Universität/GH Paderborn unter Leitung von Prof. Dr. Manfred Grote: <i>„Chemisch modifizierte Kieselgele mit funktionellen bipolaren Gruppen – ihre Darstellung und Sorptionseigenschaften“</i>
Dezember 1998	Beginn der vorliegenden Arbeit
seit Dezember 1998	Wissenschaftliche Angestellte am Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg