

Typselektivität und Diastereoselektivität in den
Oxidationen von chiralen oxazolidinonsubstituierten
Encarbamaten mit Singulett-Sauerstoff,
Dimethyldioxiran und *meta*-Chlorperbenzoesäure

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

vorgelegt von

Sara Bosio

aus

Bolzano (Italien)

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: _____

Meiner Familie und Georg

Danksagung

Ringraziamenti

Zum Gelingen dieser Arbeit haben viele Menschen beigetragen, denen ich hier meinen besonderen Dank aussprechen möchte.

An erster Stelle gilt mein Dank Prof. Dr. Dr. h. c. Waldemar Adam, der mir die Möglichkeit gab unter seiner Anleitung meine Arbeit anzufertigen, und so den Grundstein für diese Dissertation legte. In diesem Rahmen danke ich ihm für die Überlassung eines sehr interessanten Themengebiets und die Freiheit, die er mir bei dessen Bearbeitung lies. Des Weiteren bedanke ich mich für seine Anregungen während des Entstehungsprozesses der Arbeit, sowie die schnelle und ausdauernde Korrektur der Dissertation, die entscheidend zu ihrem Gelingen beigetragen hat.

Dr. Chantu R. Saha-Möller danke ich für fachliche Diskussionen, die sich stets als bereichernd und hilfreich erwiesen, die kritische Durchsicht von Manuskripten.

Dr. Heiko Ihmels danke ich besonders für die Beantwortung meiner photochemischen Fragen, für Diskussionen in fachlichen als auch fachübergreifenden Bereichen, seiner steten Hilfsbereitschaft und Erreichbarkeit gerade in der Endphase der Arbeit.

Ich danke meinen Auszubildenden Krisina Hartner, Pia Halbritter, Florian Hupp und Manuela Deppisch für die ihre tolle Arbeit, die vielen, vielen Säulen und die schöne Zeit „gemeinsam am Abzug“.

Meiner „Zula“ Barbara Wolff, der engagiertesten Mitstreiterin, die man sich wünschen kann, danke ich für die schöne Zeit, gerade auch für die späten Nachtstunden, zusammen im Labor.

Ich danke Joachim Bialas für die prompte Herstellung von DMD, Lena Grünewald und Ana-Maria Krause für ihre Bereitschaft und Hilfe bei der Synthese der Ausgangsprodukte.

Ich danke meinen Kollegen: Nils Bottke, „Stossi“ Gogonas, Hambdullah Kilic, Simon Schambony, Veit Stegmann und Alexei Trofimov für zahlreiche Diskussionen und Anregung.

Bei Manfred Diederling und Oliver Krebs bedanke ich mich für aufmerksames Korrigieren der Arbeit und die Vertretung im Praktikum. Mirko Bayer und Johann Schmidt danke ich für hilfreiche Korrekturen. Besonderer Dank geht an den Singulett-sauerstoff-Fachmann Simon Schambony für die kritische Korrektur dieser Arbeit.

Danke an die NMR-Abteilung des Instituts: Dr. Mathias Grüne und Elfriede Ruckdeschel, die immer Zeit gefunden haben meine dringenden 600 MHz Messungen dazwischenzuschieben.

Danke an den ganzen Arbeitskreis Stalke für die Bereitschaft mir bei der Verfeinerung meiner Kristallstrukturen zu helfen.

Besonderer Dank geht an Carsten Brandt, der stets bereit war meine „kristallographischen“ Fragen zu beantworten.

Ich danke Prof. N. Turro für die Einladung in seinem Arbeitskreis zu forschen. Besonders danke ich für die herzlich kollegiale Aufnahme in seiner Gruppe, die Gelegenheit amerikanische Forschung mitzuerleben und gemeinsame Ergebnisse zu erzielen, lebhaft Diskussionen zu führen und viele Anregungen mit nach Hause nehmen zu können.

Dem gesamten AKA sowie dem AKI und dem AKW danke ich für die freundschaftlich unterstützende Arbeitsatmosphäre, die gemeinsamen Wochenenden auf dem Holzberghof und die anderen Ausflüge.

Desidero ringraziare i miei genitori, le mie sorelle e nonna Agnese per avermi sostenuta ed incoraggiata nei tre anni del mio dottorato in Germania. In particolare le trasferte in quel di Würzburg (annesse “mega” pulizie ed autista) sono state di grande aiuto, in particolar modo nella fase finale di stesura di questa tesi.

Un grazie particolare va anche ad Andrea per le lunghe telefonate e l’ incoraggiamento nei “periodi neri”.

Tutti i miei Degen meritano un particolare ringraziamento: Jean per le attente correzioni e le proficue discussioni, Ute per il sostegno morale a il “Bekochen” durante i finesettimana di stesura di questa tesi. Maren, desidero ringraziare in modo particolare, per le correzioni, il supporto tecnico e per la nostra stupenda convivenza durante la sua “vacanza” a Würzburg.

Al mio Georg Degen va un ringraziamento speciale per le lunghe discussioni scientifiche, per le innumerevoli correzioni dedicate al mio tedesco sgrammaticato e per il suo sostegno durante tutto il periodo del mio dottorato e in particolare nella fase finale.

Publikationsliste

Adam, W.; Bosio, S. G.; Turro, N. J. "Highly Diastereoselective Dioxetane Formation in the Photooxygenation of Enecarbamates with an Oxazolidinone Chiral Auxiliary: Steric Control in the [2 + 2] Cycloaddition of Singlet Oxygen through Conformational Alignment" *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8814-8815.

Adam, W.; Bosio, S. G.; Turro, N. J. "Control of the Mode Selectivity (Ene Reaction versus [2 + 2] Cycloaddition) in the Photooxygenation of Ene Carbamates: Directing Effect of an Alkenylic Nitrogen Functionality" *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14004-14005.

Adam, W.; Bosio, S. G.; Frohling, B.; Leusser, D.; Stalke, D. "Unusual Sulfur Chemistry in the Thermal Reaction of Sultene and Thiophene Endoperoxide Sulfur Donors with Cyclic Alkynes: Reversible Formation of a Persistent Thiirenium Ion and Trapping of a Thiirene by [4 + 2] Cycloaddition" *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8316-8320.

Adam, W.; Bargon, R. M.; Bosio, S. G.; Schenk, W. A.; Stalke, D. "Direct Synthesis of Isothiocyanates from Isonitriles by Molybdenum-Catalyzed Sulfur Transfer with Elemental Sulfur" *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7037-7041.

Adam, W.; Bosio, S. G.; Degen, H.-G., Krebs, O.; Stalke, D.; Schumacher, D. "A Comparative Study on the Diastereofacial Control in the [4+2] Cycloaddition of Sorbates and the Ene Reaction of Tiglates with Singlet Oxygen and PTAD by a Variety of Chiral Auxiliaries" *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3944-3953.

Adam, W.; Bosio, S. G.; Gogonas, E. P.; Hadjiarapoglou, L. P. "A Stereoselective and Regioselective Synthesis of *trans,trans*-Configured 1,2,3-Trisubstituted Indanes: Cycloaddition of Alkenes with Iodonium Ylides of β -Disulfones" *Synthesis* **2002**, *14*, 2084-2090.

Adam, W.; Bosio, S. G.; Wolff, B. T. "Chiral-Auxiliary-Controlled Diastereoselectivity in the Epoxidation of Enecarbamates with DMD and mCPBA" *Org. Lett.* submitted.

Adam, W.; Bartoschek, A.; Bosio, S. G.; Griesbeck, A. "Photooxygenation of 1,3-Dienes" In *CRC Handbook of Organic Chemistry and Photobiology*; W. M. Horspool; P.-S. Song (Eds.); CRC Press Inc., London, in preparation.

Poster

Pasquato, L.; Bosio, S. G.; Modena, G. "Toward the Formation of Thiiranium Ions of Chiral Anions.", Third Cost-D11 Workshop on Supramolecular Chemistry, Wien, Österreich, Oktober 2000.

Vorträge

Bosio, S. G.; Adam, W. "Auxiliary Controlled Diastereoselectivity in the [2+2] Cycloaddition of Singlet Oxygen" Forschungsaufenthalt im Arbeitskreis Prof. N. Turro, Millers Room, Columbia University, New York, U.S.A., 24. April, 2002.

Inhaltsverzeichnis

Erläuterungen und Abkürzungen	IV
Zusammenfassung	VII
Summary	XI
1 EINLEITUNG	1
2 KENNTNISSTAND	3
2.1 Reaktionen von Singulett-sauerstoff mit Olefinen	3
2.2 [2+2]-Cycloaddition	4
2.2.1 Zersetzung der Dioxetane	4
2.2.2 Synthetischer Nutzen von Dioxetanen	5
2.2.3 Terminale 1,2-Diole in der Synthese	5
2.2.4 Mechanismus der [2+2]-Cycloaddition	6
2.2.5 Diastereoselektivität der [2+2]-Cycloaddition	10
2.3 Schenck-En-Reaktion	11
2.3.1 Mechanismus der Schenck-En-Reaktion	11
2.3.2 Diastereoselektivität der En-Reaktion	12
2.4 [4+2]-Cycloaddition	14
2.5 Der Methoxy-Effekt	15
2.6 Auxiliarkontrollierte Reaktionen von Singulett-sauerstoff mit Olefinen	17
2.6.1 Diastereoselektivität in der En-Reaktion	17
2.6.2 Diastereoselektivität in der [4+2]-Cycloaddition	22
2.7 Oxazolidinone als chirale Auxiliare	23
2.8 Mechanismus und Diastereoselektivität von Epoxidierungsreaktionen	24
2.8.1 Mechanismus der Epoxidierungen mit Persäuren und DMD	24
2.8.2 Die Sharpless-Katsuki Epoxidierung	25
2.8.3 Asymmetrische Epoxidierung mit optisch aktiven Dioxiranen	25
2.8.4 Auxiliarkontrollierte Epoxidierungen von oxazolidin-substituierten Alkenen	26
3 PROBLEMSTELLUNG	29
3.1 Auswahl geeigneter Substrate	29

3.2	Synthese der Encarbamate	30
3.3	Photooxygenierung der Encarbamate	31
3.4	Epoxidierung der Encarbamate 1	32
4	ERGEBNISSE	34
4.1	Synthese der Encarbamate	34
4.1.1	Synthese von 2,3-Diphenylbutanal und 3-Methyl-2-phenylbutanal	34
4.1.2	Synthese von (<i>R</i>)-4-Methyloxazolidin-2-on	35
4.1.3	Synthese der Encarbamate 1a-f	35
4.1.4	Synthese des Encarbamats 1g	37
4.1.5	Synthese der Encarbamate 1h-l	37
4.2	Photooxygenierung der chiralen Encarbamate 1	40
4.2.1	Photooxygenierung der chiralen Encarbamate 1a-g	40
4.2.2	Photooxygenierung der chiralen Encarbamate 1h-l	43
4.3	Umsetzung der Encarbamate 1a und 1c mit PTAD	45
4.4	Epoxidierung der chiralen Encarbamate 1h und 1j-l	47
4.4.1	Epoxidierung mit Dimethyldioxiran	47
4.4.2	Epoxidierung mit <i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure	49
4.5	Umwandlung der Dioxetane 2 zu den entsprechenden 1,2-Diolen	51
4.6	Unabhängige Synthese der Diole 9-11	52
4.6.1	Synthese von Diol 9	52
4.6.2	Synthese von Diol 10	52
4.6.3	Synthese von Diol 11	53
4.7	Umwandlung der Epoxide 4 und Ester 5 zu den entsprechenden 1,2-Diolen	53
4.5	Berechnung der Grundzustandskonformerer der Encarbamate <i>Z</i>-1k, <i>E</i>-1k, <i>Z</i>-1l und <i>E</i>-1l	55
5	DISKUSSION	58
5.1	Strukturelle Eigenschaften der Encarbamate	58
5.2	Typselektivität in der Photooxygenierung	62
5.3	Diastereoselektivität	64
5.3.1	Reaktionen mit Singulett-Sauerstoff	64

5.3.1.1	[2+2]-Cycloaddition	64
5.3.1.2	En-Reaktion	67
5.3.2	Reaktionen mit PTAD	69
5.3.1	Reaktionen mit DMD und <i>m</i> CPBA	70
5.3.1.1	Epoxidierung mit DMD	70
5.3.1.2	Epoxidierung mit <i>m</i> CPBA	73
5.3.1.3	„Match-mismatch“-Effekt bei der Epoxidierung mit DMD	74
5.4	Synthetischer Nutzen	76
6	AUSBLICK	78
6.2.1	Anwendung auxiliarsubstituierter optisch aktiver Hydroperoxide als Sauerstoffdonoren für Oxidationen	78
6.2.2	Anwendung der chiralen oxazolidinsubstituierten Encarbamate 1 zur Synthese optisch aktiver Aminoalkohole	81
7	EXPERIMENTALTEIL	83
7.1	Allgemeine Vorbemerkungen	83
7.1.1	Sicherheitshinweis	83
7.1.2	Spektroskopische und analytische Methoden	83
7.1.3	Chromatographische Methoden	84
7.1.4	Reagenzien und Lösungsmittel	85
7.1.5	Quantenchemische Berechnungen	85
7.2	Synthese der Edukte	85
7.3	Synthese der Encarbamate 1	91
7.4	Umsetzung der Encarbamate 1 mit Singulett-Sauerstoff	107
7.5	Reaktionen mit PTAD	126
7.6	Epoxidierung der Encarbamate 1h und 1j-l	127
7.7	Strukturaufklärung der Dioxetane	149
7.8	Unabhängige Synthese der Diole 9-11	153
7.9	Aufklärung der Konfigurationen der Epoxide 4 und des Esters 5k	156
7.10	HPLC-Bedingungen für die Diole 9-11	162
8	LITERATURVERZEICHNIS	163

Erläuterungen und Abkürzungen

Wichtige chemische Verbindungen sind im Text mit fettgedruckten, arabischen Zahlen gekennzeichnet. Am Ende der Arbeit befindet sich eine Ausklapptafel mit den entsprechenden Strukturformeln.

Der Arbeit ist eine Zusammenfassung vorangestellt. Die Nummerierung der Zusammenfassung weicht von der im Text verwendeten Nummerierung ab. Deshalb wurden in der Zusammenfassung die Strukturformeln und die Tabellen mit römischen Ziffern und die Abbildungen und Schemata mit Großbuchstaben gekennzeichnet.

Literaturhinweise sind mit hochgestellten, arabischen Zahlen kodiert. Das Literaturverzeichnis befindet sich am Ende der Arbeit. Für Fußnoten in den Tabellen werden hochgestellte lateinische Buchstaben verwendet.

Im Experimentalteil wird für die Zuordnung der NMR-Signale eine Nummerierung der Strukturformeln verwendet, die nicht immer den Nomenklaturregeln entspricht. Für jede Verbindungsklasse wird zur Verdeutlichung eine Strukturformel mit der korrekten IUPAC-Nomenklatur als Beispiel gebracht. Die Benennung der chemischen Verbindungen erfolgt gemäß den IUPAC Regeln und wurde anhand von Beispielen mit dem Programm AutoNom (Beilstein) überprüft. In zweifelhaften Fällen wurde eine Referenz in den *Chemical Abstracts* gesucht.

In der Strukturmatrix, in den Schemata und in den Tabellen wird die Kodierung der optisch aktiven Verbindungen mit allen Deskriptoren angegeben. Im Text werden nur die Deskriptoren angegeben, die für die Erklärung der Ergebnisse unerlässlich sind. Zur Bezeichnung der relativen Konfigurationen werden die Deskriptoren „*like*“ und „*unlike*“ verwendet.

Im Ergebnisteil wird mit dem Kürzel „V-...“ auf die entsprechenden Versuche im Experimentalteil verwiesen. Dort sind auch die entsprechenden Eintragungen im Laborjournal angegeben. Dabei gibt die römische Zahl den Laborjournalband, die Buchstabenkombination das Namenskürzel und die arabische Zahl die Seite an. Es werden folgende Namenskürzel verwendet:

SGB Sara Bosio

PIA Pia Halbritter

FLO Florian Hupp

MJD Manuela Deppisch

BTW Barbara Wolff

Folgende Abkürzungen werden verwendet:

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
B3LYP	Becke-3-Lee-Young-Parr-Parametrisierung
CCDC	Cambridge Crystallographic Data Centre
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undecen
DC	Dünnschichtchromatographie
DFT	Dichtefunktional-Theorie
DMD	Dimethyldioxiran
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
d.r.	Diastereomerenverhältnis (diastereomeric ratio)
ee	Enantiomerenüberschuss (enantiomeric excess)
er	Enantiomerenverhältnis (enantiomeric ratio)
Et	Ethyl
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MB	Massenbilanz
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MS	Massenspektroskopie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOE	Nuclear Overhauser Enhancement

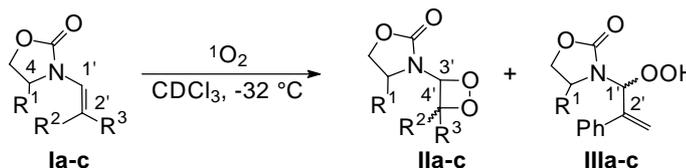
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
PM3	Parameterized AM1
PTAD	4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion
<i>i</i> -Pr	Isopropyl
Schmp	Schmelzpunkt
TsOH	Paratoluolsulfonsäure
THF	Tetrahydrofuran
TPFPP	5,10,15,20-Tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin

Zusammenfassung

In der vorliegenden Dissertation wurde die Selektivität der Oxidation von chiralen oxazolidinonsubstituierten Encarbamten **I** mit Singulett-Sauerstoff, Dimethyldioxiran (DMD) und *meta*-Chloroperbenzoesäure (*m*CPBA) untersucht. Durch die Variation der Encarbamatstruktur wurde die Typselektivität (En-Reaktion versus [2+2]-Cycloaddition) kontrolliert. Bei der [2+2]-Cycloaddition der Encarbamate **I** mit Singulett-Sauerstoff ($^1\text{O}_2$) und der Epoxidierung mit DMD und *m*CPBA wurden hohe Diastereoselektivitäten beobachtet. Die folgenden Ergebnisse wurden erzielt:

1. Die Typselektivität (En-Reaktion versus [2+2]-Cycloaddition) der Reaktion von $^1\text{O}_2$ mit den Encarbamaten **Ia-c** ist in Tabelle I aufgeführt. Daraus ist ersichtlich, dass die *E*-Isomere vorzugsweise die En-Reaktion eingehen, während die *Z*-Isomere die [2+2]-Cycloaddition bevorzugen.

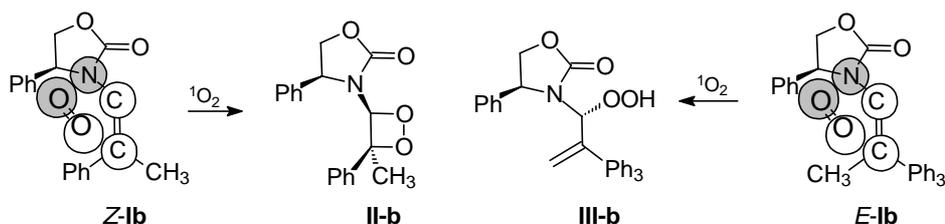
Tabelle I: Typselektivität und Diastereoselektivität bei der Photooxygenierung der Encarbamate **Ia-c**.



Eintrag	Substrat	R ¹	R ²	R ³	Selektivität			
					Typ		Diastereo	
					[2+2] II	En III	En	[2+2] ^a
1	<i>E</i> - Ia	<i>R</i> -Me	Me	Ph	16 : 84	88 : 12	n.b.	
2	<i>E</i> - Ib	<i>S</i> -Ph	Me	Ph	8 : 92	71 : 29	n.b.	
3	<i>E</i> - Ic	<i>S</i> - ^t Bu	Me	Ph	23 : 77	91 : 9	n.b.	
4	<i>Z</i> - Ia	<i>R</i> -Me	Ph	Me	80 : 20	53 : 47	> 95 : 5	
5	<i>Z</i> - Ib	<i>S</i> -Ph	Ph	Me	87 : 13	85 : 15	> 95 : 5	

a) Nicht bestimmt (n.b.).

Diese diastereomerenabhängige Typselektivität wird durch den orbitaldirigierenden Effekt des vinyllischen Stickstoffatoms verständlich. Der Angriff des Singulett-Sauerstoffs wird durch die vorteilhafte bindende Orbitalwechselwirkung (Schema A) zwischen dem LUMO des Singulett-Sauerstoffs und dem HOMO des Encarbamates **Ib** auf die Seite der Stickstofffunktionalität gesteuert. Da im Encarbamat *Z*-**I** kein *cis*-ständiges allylisches Wasserstoffatom für den angreifenden $^1\text{O}_2$ zur Verfügung steht, findet vorzugsweise die [2+2]-Cycloaddition mit hoher Diastereoselektivität (> 95:5) statt.

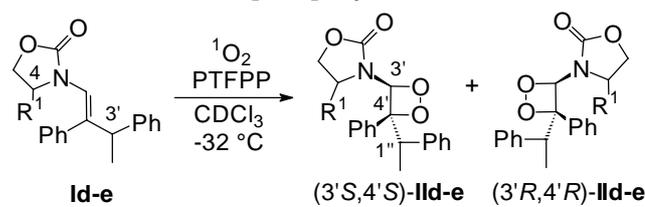


Schema A

Bei den Encarbamaten **E-I** sind die Stickstofffunktionalität und die allylische Methylgruppe auf der Seite der Doppelbindung angeordnet, die von $^1\text{O}_2$ angegriffen wird, so dass der sich annähernde Singulett-Sauerstoff ein allylisches Wasserstoffatom von der Methylgruppe abstrahiert und eine hohe Typselektivität für die En-Reaktion beobachtet wird.

2. In der [2+2]-Cycloaddition der Encarbamate **Id-e** (Tabelle II) mit Singulett-Sauerstoff, dem kleinstmöglichen Enophil, wird eine vollständige Diastereoseitendifferenzierung (d.r. >95:5) durch die Oxazolidinonkonfiguration bestimmt.

Tabelle II: Diastereoselektivität der [2+2]-Cycloaddition für die Encarbamate **Id-e**.



Eintrag	Encarbamat	R ¹	Diastereoselektivität (3'S,4'S):(3'R,4'R)
1	Id	H	50 : 50
2	(4 <i>R</i> ,3' <i>S</i>)- Ie	<i>R</i> ⁱ -Pr	> 95 : 5
3	(4 <i>R</i> ,3' <i>R</i>)- Ie	<i>R</i> ⁱ -Pr	> 95 : 5
4	(4 <i>S</i> ,3' <i>S</i>)- Ie	<i>S</i> ⁱ -Pr	< 5 : 95

Der R¹-Substituent des Oxazolidinonrings besetzt aufgrund konformationeller Effekte einen Halbraum der Doppelbindung (Abbildung A), so dass der bevorzugte π -faciale Angriff alleine durch die sterische Abschirmung des R¹-Substituenten kontrolliert wird, solange R¹ \neq H. Die Gegenwart eines weiteren stereogenen Zentrums im allylischen Substituenten der Encarbamate beeinflusst die Richtung des Singulett-Sauerstoffangriffs nicht: Der Angriff des Singulett-Sauerstoffs findet von derselben π -Seite statt, unabhängig davon, ob (4*R*,3'*S*)-**Ie** oder (4*R*,3'*R*)-**Ie** als Substrat eingesetzt wird. Offensichtlich rufen (*R*)-konfigurierte R¹-Substituenten die (*S*)-Konfiguration der zwei neu gebildeten stereogenen Zentren im resultierenden Dioxetan hervor (Abbildung A).

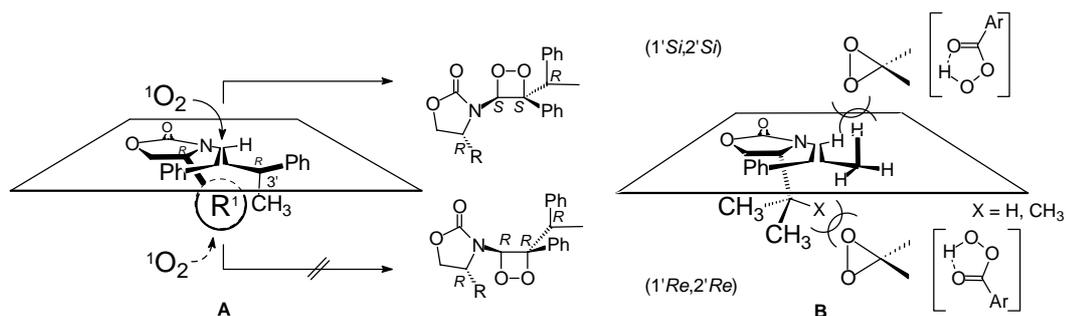


Abbildung A: Bevorzugter Angriff des Singulettstoffs (A), DMD und mCPBA (B) in der Reaktion mit Encarbamaten **I**.

3. Mit den chiralen Oxazolidinonauxiliaren kann nicht nur die Diastereoselektivität der [2+2]-Cycloaddition von Singulettstoffsauerstoff gesteuert werden, sondern auch die der En-Reaktion. Die Konfiguration der Doppelbindung der Encarbamate spielt in der En-Reaktion eine entscheidende Rolle. Im Fall der Isomere **Z-Ia, b** hängt die Diastereoselektivität stark von der Größe des R^1 -Substituenten am Oxazolidinon ab. Dies ist verständlich, denn der Angriff des Singulettstoffs muß auf der Seite der allylischen Methylgruppe erfolgen, um die En-Produkte zu erhalten (Abbildung B). Für kleinere R^1 -Substituenten, z.B. Methyl (Tabelle 1), wird diese Seite der Doppelbindung im Fall der Substrate **Z-I** weniger effektiv abgeschirmt als für die räumlich anspruchsvollere Phenylgruppe.

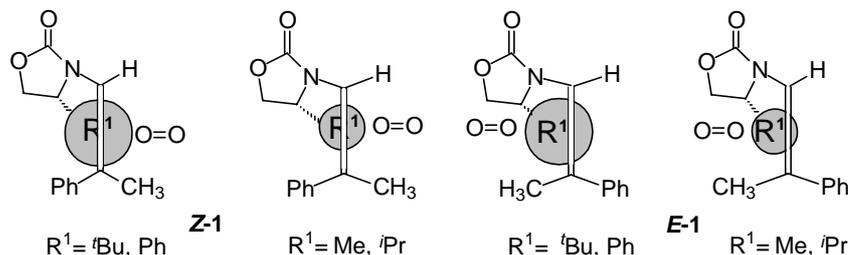
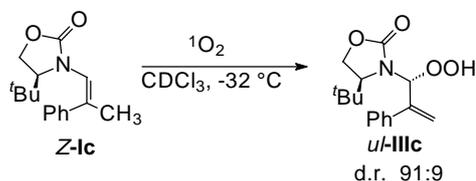


Abbildung B: Sterische Abschirmung für die En-Reaktion von Singulettstoffsauerstoff mit den **Z-I** und den **E-I** Isomeren des Encarbamates **I**.

Für letztere wird das *unlike* En-Produkt daher in hoher Diastereoselektivität erhalten (Schema B). Im Fall der Substrate **E-I**, ist der Oxazolidinonring auf derselben Seite der Doppelbindung



Schema B

wie die allylische Methylgruppe. Daher treten intensivere sterische Wechselwirkungen des R^1 -Substituenten mit Singulettstoffsauerstoff auf und sorgen für die höhere Diastereoselektivität als bei den Diastereomeren **Z-I**.

4. Bei der Epoxidierung der Encarbamate **Ic, f** wird ebenfalls eine hohe Diastereoselektivität beobachtet, diese ist jedoch weniger ausgeprägt als bei der Photooxygenierung derselben Substrate.

Tabelle III: Diastereoselektivität in der Epoxidierung der Encarbamate **Ic, f**.

Eintrag	Substrat	R ¹	Diastereoselektivität ^a	
			2'S:3'R	(2'S:3'R)
1	Z-Ic	R- ⁱ Pr	60:40	(70:30)
2	Z-Ic	S- ^t Bu	7:93	(7:93)
3	E-Ic	R- ⁱ Pr	53:47	(50:50)
4	E-Ic	S- ^t Bu	25:75	(21:79)

a) Die d.r. Werte für *m*CPBA sind in Klammern angegeben.

Zudem wird in diesem Fall nicht nur die Richtung, sondern auch das Ausmaß der Diastereoselektivität durch den R¹-Substituenten im Oxazolidinonring beeinflusst. Deshalb wird für den Sauerstoff-Transfer der Mechanismus in Abbildung A vorgeschlagen. Wenn X = H, sind die sterischen Wechselwirkungen für den (1'*Re*,2'*Re*)- und den (1'*Si*,2'*Si*)-Angriff vergleichbar und daher ist die Diastereoselektivität niedrig (60:40). Für X = CH₃ ist die Doppelbindung vollständig abgeschirmt, wodurch der (1'*Re*,2'*Re*)-Angriff erschwert wird und die Diastereoselektivität steigt deutlich (93:7). Weiterhin ist das Ausmaß der diastereofacialen Differenzierung nicht nur von der Größe von R¹ abhängig, sondern auch von der Konfiguration der Doppelbindung. Die Epoxidierung des *Z*-Isomers ist wegen der besser abgeschirmten Doppelbindung der *Z*-Encarbamate immer selektiver als die des *E*-Isomers (Abbildung C).

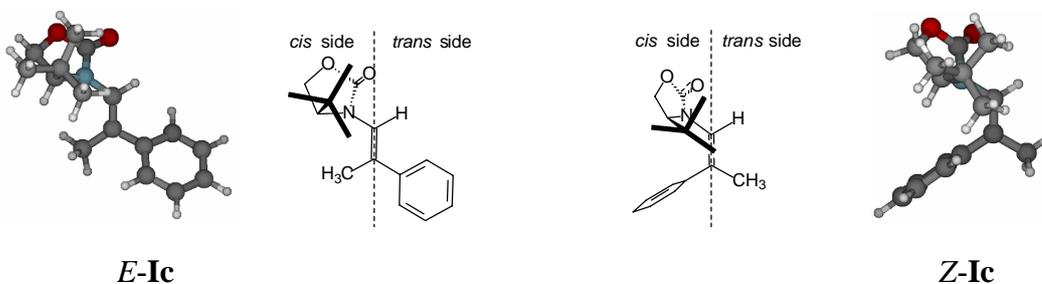


Abbildung C: (B3LYP-3-21G*)-berechnete Vorzugskonformationen für die Diastereomere der Encarbamate **E-Ic** und **Z-Ic** als Funktion der Doppelbindungskonfiguration.

Fazit:

Zweifellos, stellen die chiralen, oxazolidinonsubstituierten Encarbamate I mechanistisch informative Substrate dar, um konformationelle, elektronische, stereoelektronische und sterische Effekte bei der Kontrolle der Selektivität für Sauerstoff-Transfer-Prozesse zu evaluieren. Wertvolle chirale sauerstofffunktionalisierte Bausteine können mit dieser neuen substratinduzierten Methodologie für die Organische Synthese erhalten werden.

Summary

In the present dissertation, the selectivity of the oxidation of the chiral oxazolidinone-substituted enecarbamates **I** with singlet oxygen, dimethyldioxirane (DMD) and *meta*-chloroperbenzoic acid (*m*CPBA) was studied. By varying the structure of the enecarbamates **I**, the mode selectivity (ene reaction versus [2+2] cycloaddition) was controlled. In the [2+2] cycloaddition of the enecarbamates **I** by singlet oxygen ($^1\text{O}_2$) and in the epoxidation by DMD and *m*CPBA high diastereoselectivities were observed. The following results were received:

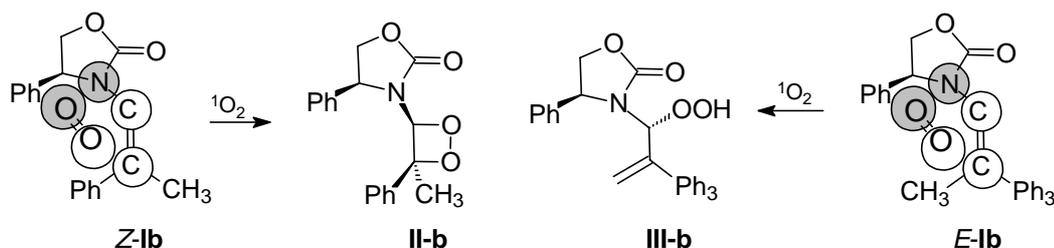
1. The mode selectivity (ene reaction versus [2+2] cycloaddition) for the enecarbamates **Ia-c** with $^1\text{O}_2$ is given in Table I, which reveals that the *E* isomers react

Table I: Mode Selectivity and Diastereoselectivity in the Photooxygenation of the Enecarbamates **Ia-c**.

entry	substrate	R ¹	R ²	R ³	selectivity			
					mode		diastereo	
					[2+2] II	ene III	ene	[2+2] ^a
1	<i>E</i> - Ia	<i>R</i> -Me	Me	Ph	16 : 84	88 : 12	n.d.	
2	<i>E</i> - Ib	<i>S</i> -Ph	Me	Ph	8 : 92	71 : 29	n.d.	
3	<i>E</i> - Ic	<i>S</i> - ^t Bu	Me	Ph	23 : 77	91 : 9	n.d.	
4	<i>Z</i> - Ia	<i>R</i> -Me	Ph	Me	80 : 20	53 : 47	> 95 : 5	
5	<i>Z</i> - Ib	<i>S</i> -Ph	Ph	Me	87 : 13	85 : 15	> 95 : 5	

a) Not determined (n.d.).

preferentially according to the ene mode, while the *Z* isomers undergo [2+2] cycloaddition. This diastereomer-dependent dichotomy in the reaction modes may be understood in terms of the orbital-directing effect imposed by the vinylic nitrogen functionality: In the orbital interaction (Scheme A) between the HOMO of the enecarbamate **Ic** and the LUMO of the



Scheme A

incoming singlet oxygen the attack is steered onto the side that bears the nitrogen functionality due to the favorable bonding overlap. Since for the ene carbamates **Z-I** no allylic hydrogen atom is available for the attacking $^1\text{O}_2$ on this side of the double bond, the [2+2] cycloaddition takes place preferably in a very high diastereoselectivity (> 95:5). In contrast, in the case of the **E-I** enecarbamates, the nitrogen functionality and the allylic methyl group are located on the same side of the double bond that is being attacked by $^1\text{O}_2$; thus, the incoming singlet oxygen abstracts an allylic hydrogen atom from the methyl group and a high mode selectivity in favor of the ene reaction is expressed.

2. Complete diastereofacial control ($dr > 95:5$) is achieved in the [2+2] cycloaddition of the enecarbamates **Id-e** (Table II) with singlet oxygen, the smallest of all cyclophiles

Table II: Diastereoselectivity in the [2+2] Cycloaddition of the Enecarbamates **Id-e**.

entry	enecarbamate	R ¹	diastereoselectivity (3'S,4'S):(3'R,4'R)
1	Ie	H	50:50
3	(4 <i>R</i> ,3' <i>S</i>)- Ig	<i>R</i> - ^{<i>i</i>} Pr	> 95: 5
4	(4 <i>R</i> ,3' <i>R</i>)- Ig	<i>R</i> - ^{<i>i</i>} Pr	> 95: 5
5	(4 <i>S</i> ,3' <i>S</i>)- Ig	<i>S</i> - ^{<i>i</i>} Pr	< 5:95

by the appropriate choice of the oxazolidinone configuration. Through conformational effects, the R¹ substituent of the oxazolidinone ring is obliged to occupy one π face of the double bond, as displayed in Figure A.

The preferred π -facial attack is controlled exclusively through steric shielding by the R¹ substituent, whose size is irrelevant as long as R¹ \neq H, a fact which illustrates the structural characteristics inherent in the enecarbamates. The presence of a stereogenic center in the allylic substituent of the enecarbamate besides the one in the oxazolidinone ring plays no role in directing the singlet-oxygen approach, as is demonstrated by the experimental fact that the attack of singlet oxygen takes place from the same π face, irrespective of whether the (4*R*,3'*S*)-**Ie** or the (4*R*,3'*R*)-**Ie** substrate is employed. Thus, it is evident that (*R*)-configured R¹ substituents induce the *S* configuration of the two new stereogenic centers in the resulting dioxetane, as shown in Figure A.

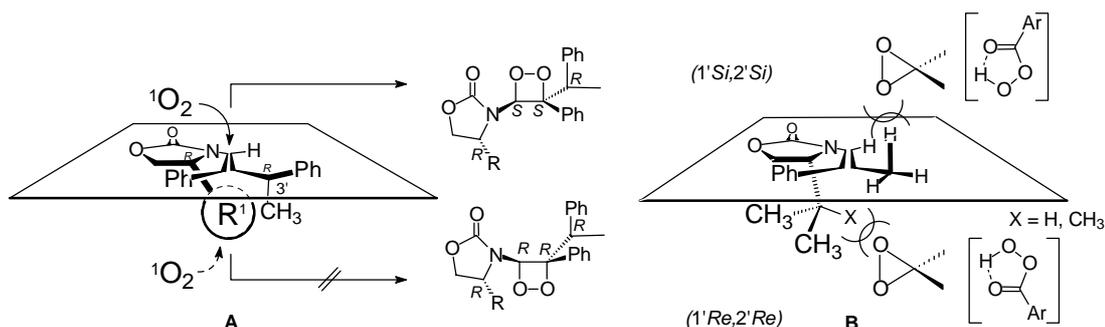


Figure A: Preferred attack of singlet oxygen (A), DMD and mCPBA (B) in their reactions with encarbamates **I**.

3. With the oxazolidinone chiral auxiliary not only the diastereoselectivity of the [2+2] cycloaddition of singlet oxygen may be steered, but also that of the ene reaction, for which the double-bond configuration of the starting material plays a decisive role. In the case of the *Z*-**1a-b** isomers, the diastereoselectivity strongly depends on the size of the R^1 substituent of the oxazolidinone moiety. Indeed, to obtain ene products, the attack of the singlet oxygen must occur on the side of the allylic methyl group (Figure B). For the smaller methyl R^1 substituent (Table I), the steric shielding is not as effective as for the larger phenyl

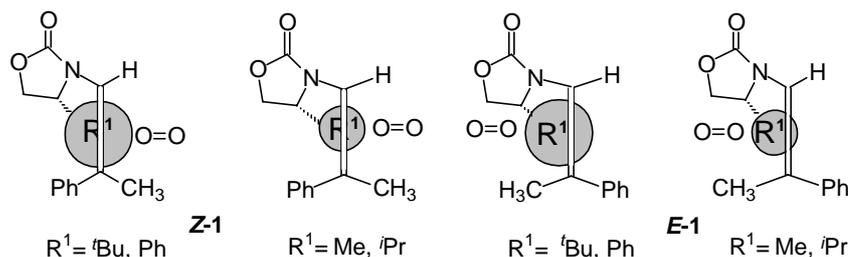
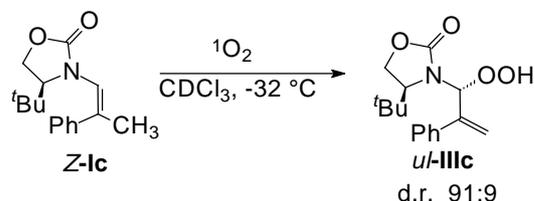


Figure B: Steric shielding for the ene reaction of singlet oxygen with the *Z*-**1** and the *E*-**1** isomers of the encarbamate.

group, which is sufficiently spacious to cover up one π face of the double bond. Consequently, the *unlike* ene product is obtained in high diastereoselectivity (d.r. > 95:5, for *Z*-**1c** in Scheme B). In the case of the *E*-**1** substrates, the oxazolidinone ring



Scheme B

is on the same side of the double bond as the allylic methyl group; therefore, the more severe steric interactions of the R^1 substituents of the *E*-**1** substrates with singlet oxygen are responsible for the increased diastereoselectivity compared to the *Z*-**1** diastereomers.

4. The epoxidation of the enecarbamates **Ic**, **f** shows also a high diastereoselectivity, although not as pronounced as in the photooxygenation (Table III). In this case not only the

Table III: Diastereoselectivity in the Epoxidation of the Enecarbamates **Ic**, **f**.

entry	substrate	R ¹	diastereoselectivity ^a	
			2'S:3'R	(2'S:3'R)
1	<i>Z</i> - If	<i>R</i> - ^{<i>i</i>} Pr	60:40	(70:30)
2	<i>Z</i> - Ic	<i>S</i> - ^{<i>t</i>} Bu	7:93	(7:93)
3	<i>E</i> - If	<i>R</i> - ^{<i>i</i>} Pr	53:47	(50:50)
4	<i>E</i> - Ic	<i>S</i> - ^{<i>t</i>} Bu	25:75	(21:79)

a) In parentheses are given the d.r. values for *m*CPBA.

sense but also the extent of the diastereoselectivity is influenced by the R¹ substituent in the oxazolidinone ring. To account for this fact the mechanism of the oxygen transfer in Figure A was proposed. When X=H, the steric interactions for the (1'*Re*,2'*Re*) and the (1'*Si*,2'*Si*) attacks are nearly the same and, consequently, the diastereoselectivity is low (60:40), but for X=CH₃, the (1'*Re*,2'*Re*) attack is obstructed because the double bond is completely shielded and the diastereoselectivity increases substantially (93:7). Furthermore, the extent of the diastereofacial differentiation depends not only on the R¹ size but also on the double-bond configuration: The epoxidation of the *Z* isomers is always more selective than of the *E* isomers, which is due to the better shielding of the double bond in the *Z* enecarbamates (shown for *E*-**Ic** and *Z*-**Ic** in Figure C).

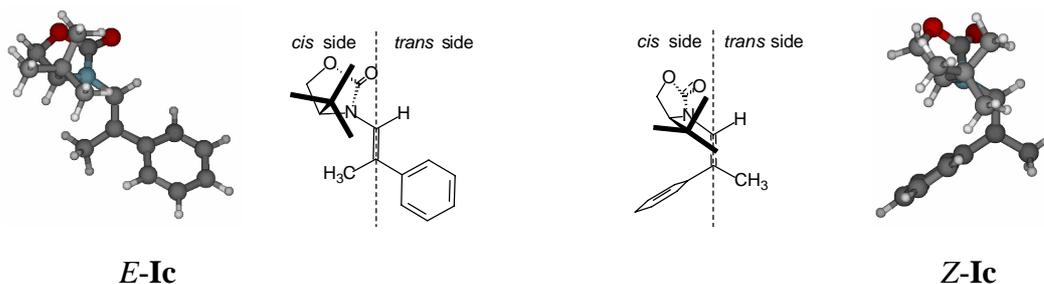


Figure C: DFT-calculated (B3LYP-3-21G*) preferred conformations for the diastereomeric pair of *tert*-butyl enecarbamates ***E*-1c** and ***Z*-1c** as a function of the double-bond configuration.

Conclusions:

Unquestionably, the chiral oxazolidinone-substituted enecarbamates I constitute mechanistically informative substrates to assess conformational, electronic, stereoelectronic and steric effects in the control of selectivity for oxygen-transfer processes. Valuable optically active oxygen-functionalized building blocks may be prepared for organic synthesis by this novel substrate-determinant methodology.

1 Einleitung

Die asymmetrische Synthese optisch aktiver Verbindungen ist nicht nur ein wichtiger Teilbereich der organischen Chemie,¹ sondern auch unseres Lebens. In der Natur wird häufig ein Enantiomer (z.B. L-Aminosäuren und D-Zucker) bevorzugt gebildet oder umgesetzt. Auch der menschliche Körper kann zwischen zwei enantiomeren Verbindungen unterscheiden. Arzneimittel in enantiomerenreiner Form zu Verfügung zu stellen, ist von größter Wichtigkeit, wie Patienten vor 40 Jahren am eigenen Leib anhand des Schlafmittels Thalidomid (Contergan, Abbildung 1.1) erfahren mussten. Dessen *R*-Enantiomer wirkt

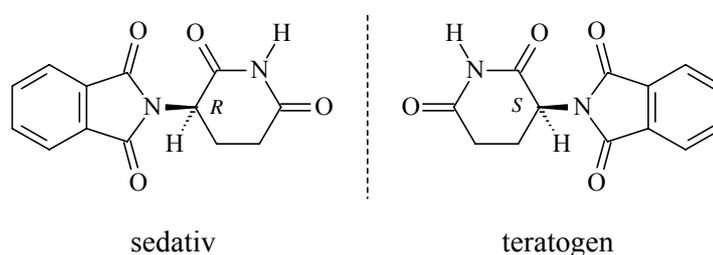


Abbildung 1.2: Die beiden Enantiomere von Thalidomid (Contergan).

sedativ während sich das *S*-Enantiomer als teratogen erwies.²

In der asymmetrischen Synthese bedient man sich sowohl optisch aktiver Reagenzien, die ihre chirale Information auf ein achirales Substrat übertragen können, als auch funktioneller Gruppen in dem jeweiligen Substrat, anhand derer eine Stereodifferenzierung im Verlauf der Reaktion hervorgerufen wird. In einem kürzlich erschienenen Übersichtsartikel über stöchiometrische asymmetrische Synthese³ ist zu lesen, dass die Chemie der chiralen Auxiliare (stereodifferenzierende Gruppen im Substrat, die nach der Reaktion entfernt werden können) im Jahr 2001 eine primäre Rolle in der asymmetrischen Synthese gespielt hat. Insbesondere chirale Oxazolidinone werden oft für eine stereoselektive Reaktionsführung genutzt. So werden diese chiralen Auxiliare, auch „Evans-Auxiliare“ genannt und zum Beispiel in α -Alkylierungen,⁴ Aldol Reaktionen,⁵ Michael Additionen,⁶ Additionen an CO Doppelbindungen⁷ und Cycloadditionen⁸ verwendet.

Die Bedeutung chiraler Auxiliare in der asymmetrischen Synthese wird in Reaktionen mit Singulett-Sauerstoff besonders deutlich.^{9,10} Dieses kleinstmögliche Enophil lässt sich nicht chiral erzeugen, so dass die chirale Information im Substrat enthalten sein muss. Mit oxazolidinsubstituierten Olefinen wurde bereits bei der En-Reaktion⁹ und der [4+2]-Cycloaddition¹⁰ von Singulett-Sauerstoff eine hohe Diastereoseitendifferenzierung induziert.

In der vorliegenden Arbeit wurde die [2+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff mit Encarbamaten untersucht sowie die Fähigkeit der optisch aktiven Oxazolidinone, die als Teil der Encarbamatfunktionalität im Molekül enthalten sind, eine asymmetrische Induktion zu erwirken. Zum Vergleich wurde auch die asymmetrische Epoxidierung dieser stereochemisch informationsreichen Substraten untersucht.

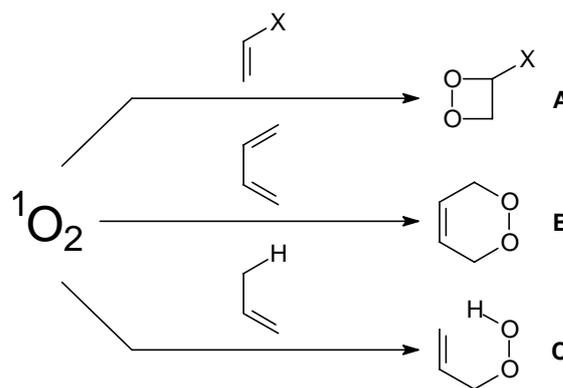
2 Kenntnisstand

2.1 Reaktionen von Singulett-Sauerstoff mit Olefinen

Molekularer Sauerstoff, der in der Atmosphäre in nahezu unerschöpflichen Mengen vorhanden ist, stellt ein äußerst attraktives Oxidans für die organische Synthese dar. Jedoch beschränkt die geringe Reaktivität des Triplett-Grundzustandes einen effizienten Einsatz von molekularem Sauerstoff in der präparativen Chemie. Einen Ausweg eröffnet die Verwendung von Singulett-Sauerstoff, der häufig durch Anregung des Triplett-Grundzustandes mit sichtbarem Licht mittels eines Sensibilisators generiert¹¹ wird. Darüber hinaus ist auch die chemische Erzeugung von Singulett-Sauerstoff möglich.¹²

Singulett-Sauerstoff ($^1\text{O}_2$) kann mit Alkenen nach drei Reaktionspfaden reagieren:

- 1) mit elektronenreichen Olefinen (Enolethern und Enaminen) reagiert Singulett-Sauerstoff in einer [2+2]-Cycloaddition zu 1,2-Dioxetanen (Weg A, Schema 2.1)¹³;
- 2) mit 1,3-Dienen reagiert $^1\text{O}_2$ in einer [4+2]-Cycloaddition zu Endoperoxiden (Dihydro-1,2-dioxinen, Weg B)¹⁴;
- 3) mit Alkenen, die allylständige Wasserstoffatome aufweisen, reagiert Singulett-Sauerstoff in einer Schenk-En-Reaktion zu allylischen Hydroperoxiden (Weg C).¹⁵



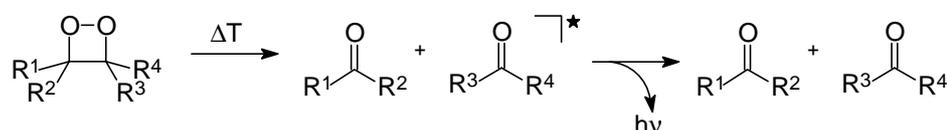
Schema 2.1: Reaktionsmodi von Singulett-Sauerstoff mit Alkenen.

2.2 [2+2]-Cycloaddition

Elektronenreiche Olefine, wie zum Beispiel Enoether und Enamine, reagieren mit Singulett-Sauerstoff insbesondere in polaren Lösungsmitteln in einer [2+2]-Cycloaddition zu 1,2-Dioxetanen (Weg A, Schema 2.1).¹³ 1,2-Dioxetane haben dank ihrer Chemilumineszenz Anwendung in modernen Chemilumineszenz-Bioassays^{16,17} gefunden, sind aber wegen ihrer Thermolabilität für synthetische Anwendungen weniger bedeutsam.

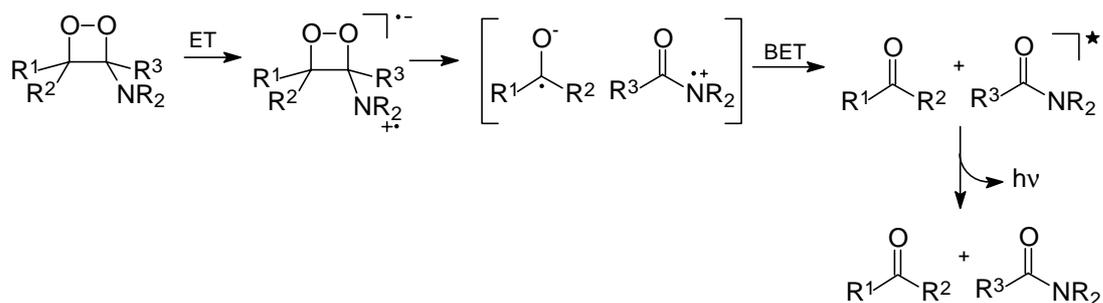
2.2.1 Zersetzung der Dioxetane

1,2-Dioxetane bilden beim thermischen¹⁸ oder chemisch induzierten¹⁹ Zerfall elektronisch angeregte Carbonylverbindungen (Schema 2.2), die durch Lichtemission in den Grundzustand



Schema 2.2: Chemilumineszenz bei der thermischen Zersetzung von Dioxetanen.

übergehen. Unter den 1,2-Dioxetanen sind aminosubstituierte Derivate auf Grund der leichten Oxidierbarkeit der Aminofunktion^{20,21} besonders labil. Durch einen intramolekularen Elektronentransfer (ET) von der Stickstofffunktion zur cyclischen Peroxidfunktion wird die Zersetzung zu einem Radikalanion und einem Radikalkation induziert (Schema 2.3).²² Die



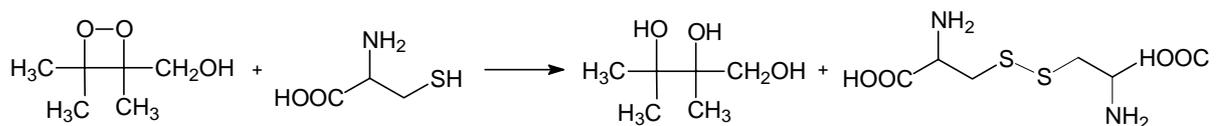
Schema 2.3: Mechanismus für die chemilumineszente Zersetzung von aminosubstituierten Dioxetanen.

Chemilumineszenz erfolgt nach dem Transfer eines Elektrons vom Radikalanion zum Radikalkation (BET = back electron transfer), so dass zwei neutrale Moleküle entstehen. Von diesen beiden liegt das ehemalige Radikalkation im angeregten Zustand vor und kehrt durch Emission eines Photons (Chemilumineszenz) in den Grundzustand zurück. Auf Grund der

hohen Instabilität können solche Dioxetane nur bei niedrigen Temperaturen spektroskopisch detektiert werden,²³ isoliert werden können nur die Zersetzungsprodukte (Amide).

2.2.2 Synthetischer Nutzen von Dioxetanen

Die geringe thermische Persistenz von Dioxetanen limitiert deren synthetischen Nutzen und deren Verwendung in der präparativen organischen Chemie. Allerdings ist es durchaus möglich Dioxetane in synthetisch wertvolle Diole umzuwandeln. Durch Reduktion mit Thioharnstoff,²⁴ L-Methionin,²⁵ Glutathion²⁶ und Cystein²⁶ (Schema 2.4) wird die

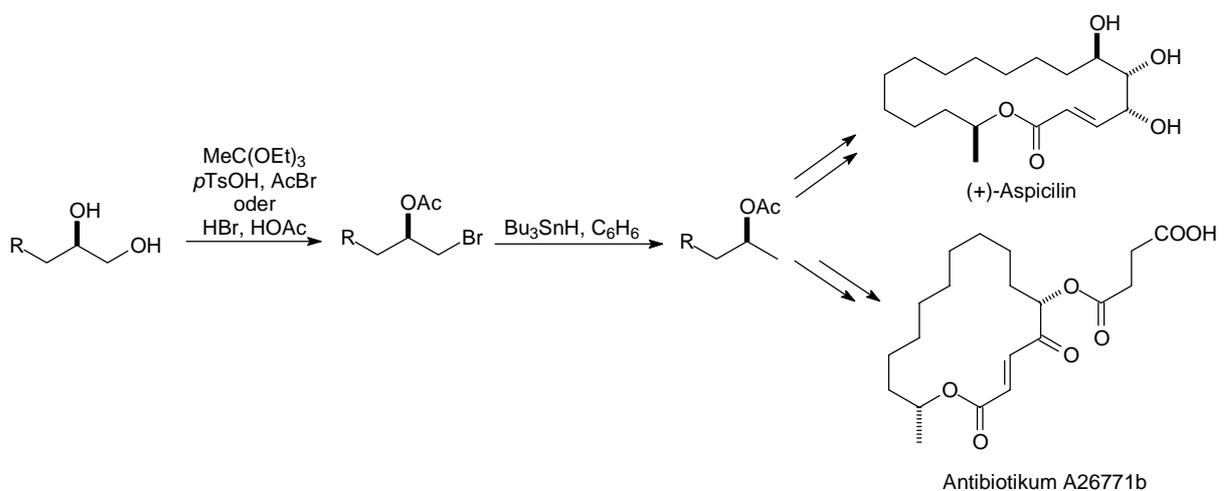


Schema 2.4: Reduktion von Dioxetanen mit Cystein.

peroxidische Bindung gespalten und ein 1,2-Diol unter Erhalt der Konfiguration generiert. In Summe kann mit dieser Methode eine Dihydroxilierung einer CC-Doppelbindung bewirkt werden.

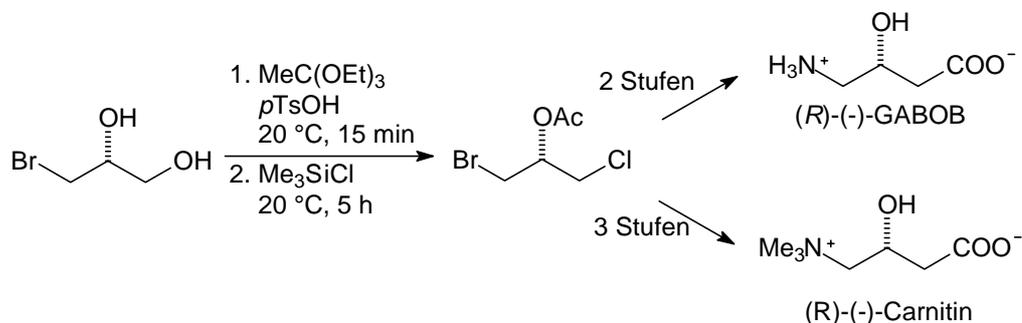
2.2.3 Terminale 1,2-Diole in der Synthese

Enantiomerenreine terminale Dirole sind von großer Bedeutung als Ausgangsmaterial in der Naturstoffsynthese.²⁷ So lassen sich terminale Dirole (Schema 2.5) beispielsweise in zwei



Schema 2.5: Terminale Dirole in der Synthese von (+)-Aspicilin und dem Antibiotikum A26771b

Stufen zu Methylcarbinolen umsetzen,²⁸ die von Keinan *et al.* für die Totalsynthese von (+)-Aspicilin²⁹ und dem Antibiotikum A26771B genutzt wurden. Aus terminalen chiralen Diolen sind auch Haloydrinester³⁰ zugänglich (Schema 2.6), die sich als wichtige



Schema 2.6: Synthese von (R)-(-)-GABOB und (R)-(-)-Carnitin.

Bausteine in der Synthese von biologisch relevanten Substraten erwiesen haben.

2.2.4 Mechanismus der [2+2]-Cycloaddition

Im Gegensatz zu der [4+2]-Cycloaddition des Singulett-Sauerstoffs und der Schenk-En-Reaktion sind zum Mechanismus der [2+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff mit Alkenen nur relativ wenige experimentelle Daten gesammelt worden. Das liegt wahrscheinlich zum Einen an der geringen Persistenz der Reaktionsprodukte und zum Anderen daran, dass die [2+2]-Cycloaddition nur dann abläuft, wenn die Substrate weder eine [4+2]-Cycloaddition noch eine Schenk-En-Reaktion eingehen können.³¹

Für die [2+2]-Cycloaddition von $^1\text{O}_2$ mit Olefinen wurden mehrere Mechanismen vorgeschlagen,³² die von einem konzertierten, pericyclischen Verlauf (**A** in Abbildung 2.1)³³ bis zu einem zweistufigen Mechanismus, der über diradikalische (**B**), pereperoxidartige³⁴(**C** oder **D**) oder zwitterionische³³ (**E** in Abbildung 2.1) Intermediate verläuft, reichen.

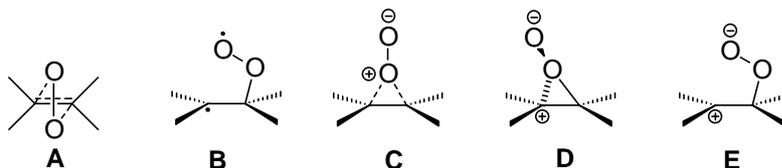
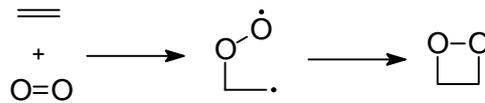


Abbildung 2.1: Postulierte Übergangszustände **A** oder Intermediate **B-E** bei Singulett-Sauerstoff-Reaktionen mit Olefinen.

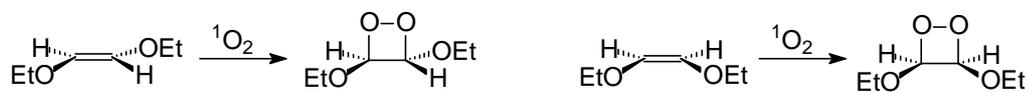
Korrelationsdiagramme^{18c} sowie Orbitalsymmetrie-Betrachtungen³⁵ weisen darauf hin, dass nur die $[\pi 2_s + \pi 2_a]$ -Cycloaddition symmetrieeerlaubt ist.

Der Diradikal-Mechanismus (Schema 2.7) scheint auf Grund einiger experimenteller Daten,



Schema 2.7: Diradikal-Mechanismus zur Bildung von Dioxetanen durch [2+2]-Cycloaddition.

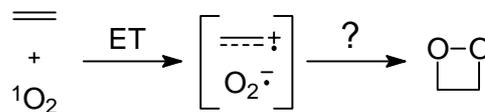
insbesondere des Erhalts der Doppelbindungskonfiguration im Reaktionsverlauf, unwahrscheinlich:³⁶ Sowohl das *cis*- als auch das *trans*-Isomer des Diethoxyethylens geben stereoselektiv die entsprechenden Dioxetane (Schema 2.8).³⁷



Schema 2.8: Erhalt der Doppelbindungskonfiguration in der [2+2]-Cycloaddition von $^1\text{O}_2$ mit *cis*- und *trans*-Diethoxyethylen.

Im Widerspruch zu diesen experimentellen Befunden unterstützen neue Rechnungen auf CAS (Complete Active Space) Niveau einen biradikalischen Mechanismus (Struktur B, Abbildung 2.1) und zeigen, wie die Dioxetanbildung über Diradikale verlaufen kann.²¹ Der Reaktionsverlauf über die Strukturen C oder D (Abbildung 2.1) ist laut dieser Rechnungen energetisch wesentlich ungünstiger.

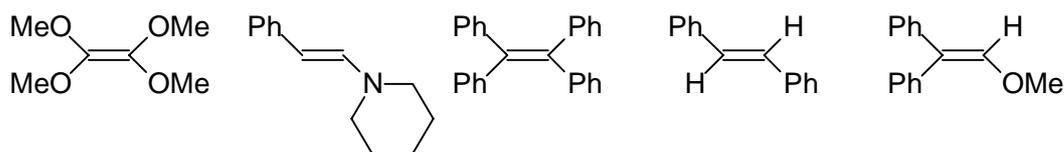
Obwohl die $[\pi 2_s^+ \pi 2_s]$ -Cycloaddition aus Symmetriegründen nicht erlaubt ist,³⁵ haben Foote et al.³⁸ postuliert, dass ein Charge-Transfer vom π -Orbital eines elektronenreichen Olefins zum π^* -Orbital des Sauerstoffatoms einen solchen Mechanismus erlauben würde (Schema 2.9). So



Schema 2.9: Elektronentransfer-Mechanismus in der [2+2]-Cycloaddition von $^1\text{O}_2$ für elektronenreiche Olefine.

könnte die Cycloaddition in der Tat über einen Elektronentransfer (ET) stattfinden.^{39,40} Eine Studie mittels Cyclovoltammetrie an einer Reihe von Olefinen zeigte eine Korrelation zwischen dem Reduktionspotential der Olefine ($\text{Olefin} + e^- \rightarrow [\text{Olefin}]^-$) und der Typselektivität⁴¹ in der Reaktion mit Singulett-Sauerstoff.⁴² Olefine, die ein niedrigeres Reduktionspotential aufweisen als das von Singulett-Sauerstoff ($^1\text{O}_2 + e^- \rightarrow \text{O}_2^-$, $E_{1/2} = -0.75 \text{ V}^{43}$), reagieren mit Singulett-Sauerstoff zu Dioxetanen, wie zum Beispiel im Fall

von Tetramethoxyethen und (*E*)-1-(2-Phenylethylen)piperidin (Schema 2.10). Diejenigen,

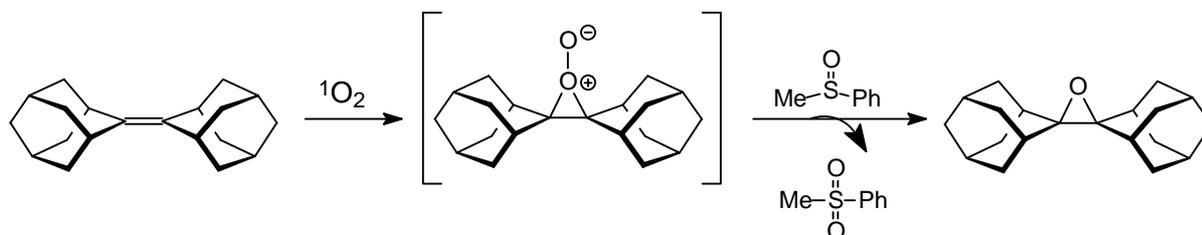


Schema 2.10

deren Reduktionspotential höher liegt als das von Singulett-Sauerstoff, reagieren entweder nicht oder alternativ in einer [4+2]-Cycloaddition (wie zum Beispiel Tetraphenylethylen, *trans*-Stilben und 2-Methoxy-1,1-diphenylethylen).

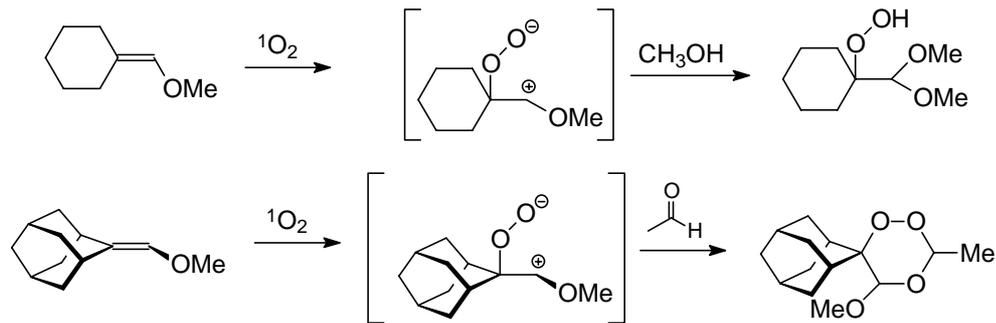
Es wurde auch ein zweistufiger Mechanismus über pereperoxidartige oder zwitterionische Intermediate vorgeschlagen. Ab-initio-Rechnungen³² zufolge hängt die Struktur der Zwischenstufe sowohl vom Substitutionsmuster der Doppelbindung als auch vom Reaktionsmedium ab. Für die Reaktionen unsymmetrischer, elektronenreicher Olefine mit $^1\text{O}_2$ in der Gasphase wird ein biradikalisches Intermediat angenommen, während in Lösung ein zwitterionisch-pereperoxidisches Intermediat zu erwarten ist.

Die pereperoxidische Zwischenstufe wurde im Falle der photosensibilisierten Oxidation des Adamantylidenadamantans durch Abfangexperimente mit Methylphenylsulfoxid nachgewiesen, bei denen das Epoxid als Produkt isoliert wurde (Schema 2.11).⁴⁴ Eine Reihe



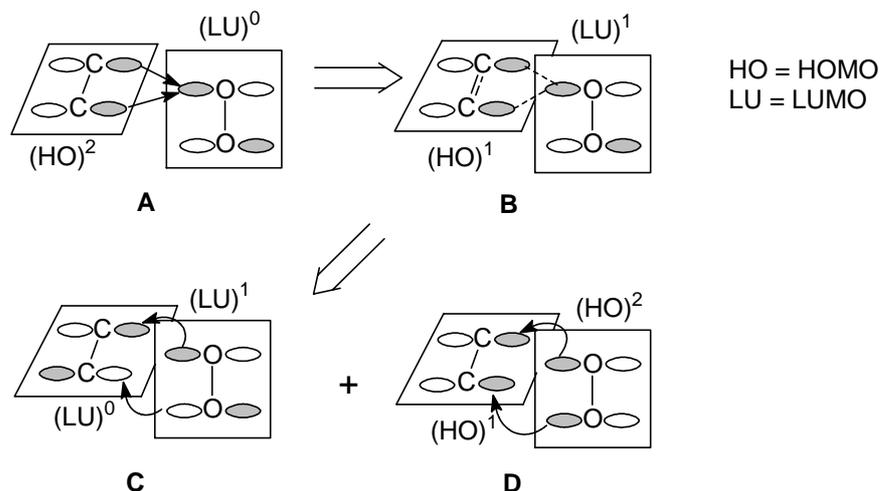
Schema 2.11: Abfangexperiment mit Phenylmethylsulfoxid bei der Photooxygenierung von Adamantylidenadamantan.

weiterer Abfangreaktionen steht im Einklang mit der Hypothese der Bildung einer zwitterionischen Zwischenstufe.³³ So bildet sich z.B. bei der Photooxygenierung des Methoxymethylen-cyclohexans in methanolischer Lösung ein Acetal.⁴⁵ In Gegenwart von Acetaldehyd wird bei der Reaktion von 2-(Methoxymethylen)adamantan mit $^1\text{O}_2$ ein 1,2,4-Trioxan als Abfangprodukt gefunden (Schema 2.12).⁴⁶ Fukui⁴⁷ *et al.* haben anhand semiempirischer Rechnungen und unter Zuhilfenahme von CI-Perturbationsmethoden gezeigt, dass die pereperoxidartige Struktur (engl.: pereperoxide quasi-intermediate) sowohl für die



Schema 2.12: Abfangexperimente zur Belegung einer zwitterionischen Zwischenstufe.

En-Reaktion als auch für die [2+2]-Cycloaddition eine wichtige Rolle spielt. Nach Ausbildung eines Charge-Transfer-Komplexes zwischen Olefin und Singulett-Sauerstoff (Schema 2.13, Struktur A) sind die Wechselwirkungen im Sinne einer



Schema 2.13: Grenzorbital-Wechselwirkung (HOMO/LUMO) für die Bildung eines Dioxetans nach Fukui.

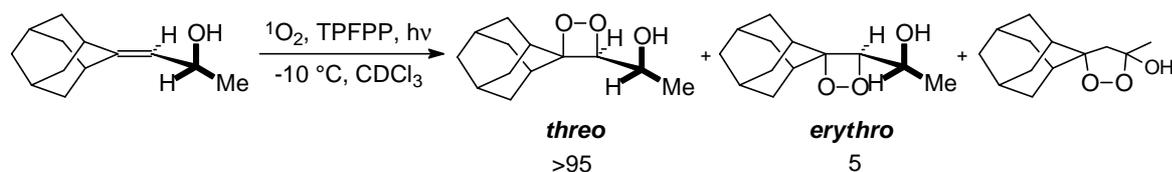
[2+2]-Cycloaddition symmetrieehrt.

Der Charge-Transfer in Struktur A vom HOMO des Olefins $(HO)^2$ zum LUMO des Singulett-Sauerstoffs $(LU)^0$ verändert die Besetzung dieser Orbitale (Struktur B). Demnach wird das LUMO des Singulett-Sauerstoffs nun als partiell besetzt „ $(LU)^1$ “ bezeichnet. Durch diese partielle Besetzung des Singulett-Sauerstoffs $(LU)^1$ wird eine Orbitalsymmetrie erreicht, die eine cyclische Wechselwirkung des $(LU)^1$ im Singulett-Sauerstoff mit dem LUMO der Olefins ermöglicht (Struktur C). Gleichzeitig wird durch die nun unvollständige Besetzung des Olefin-HOMOs, das als „ $(HO)^1$ “ abgekürzt wird (Struktur D), eine Wechselwirkung mit dem HOMO des Singulett-Sauerstoffs $(HO)^2$ möglich. Die beiden Wechselwirkungen LUMO-

(LU)¹ (Struktur C) und HOMO-(HO)¹ (Struktur D) tragen zur Stabilisierung des Perepoxids bei und erleichtern dessen Transformationen zum Dioxetan.

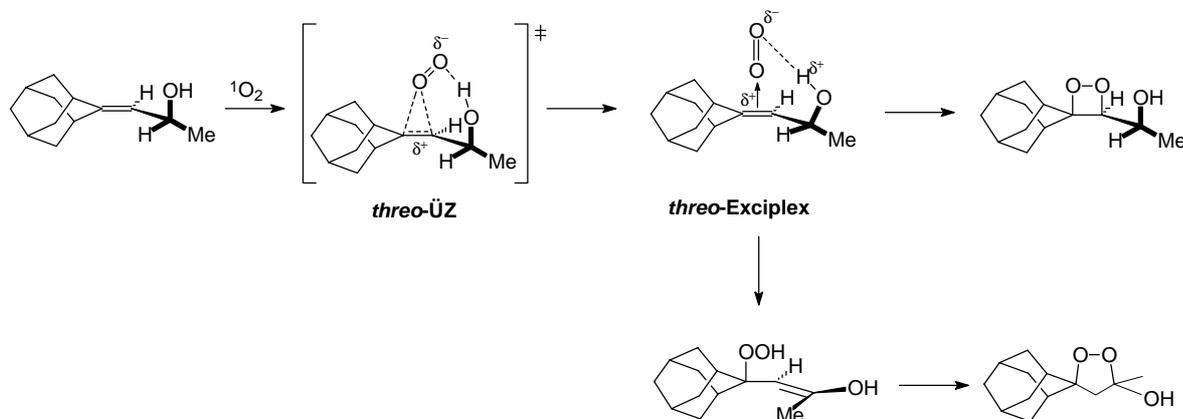
2.2.5 Diastereoselektivität der [2+2]-Cycloaddition

Es ist nur ein einziges Beispiel einer diastereoselektiven [2+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff mit einem Olefin bekannt.⁴⁸ Bei der Photooxygenierung des chiralen 1-Adamantyliden-2-propanols (Schema 2.14) resultiert die π -faciale Selektivität aus der



Schema 2.14: π -facialelektive Photooxygenierung des 1-Adamantyliden-2-propanols aufgrund Wasserstoffbrückenbildung.

Wasserstoffbrückenbindung zwischen der allylischen Hydroxygruppe und dem angreifenden Singulett-Sauerstoff (Schema 2.15) im Übergangszustand. Dadurch wird der *threo*-



Schema 2.15: Mechanismus der Photooxygenierung von 1-Adamantyliden-2-propanol.

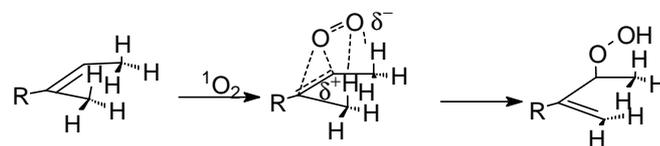
Übergangszustand energetisch bevorzugt während im *erythro*-Übergangszustand keine H-Brücke auftreten kann. Der gebildete peroxidartige Übergangszustand lagert in das entsprechende *threo*-Dioxetan um oder bildet in einer En-Reaktion das Hydroperoxid, welches anschließend zum Dioxolan cyclisiert.

2.3 Schenck-En-Reaktion

Alkene mit allylständigen Wasserstoffatomen gehen mit Singulett-Sauerstoff die nach ihrem Entdecker benannte Schenck-En-Reaktion ein, in der allylische Hydroperoxide gebildet werden (Weg C, Schema 2.1).⁴⁹ Diese können bequem in die entsprechenden Allyl- oder Epoxyalkohole überführt werden, die beide interessante oxyfunktionalisierte Synthesebausteine darstellen.⁵⁰ Bei geeigneter Wahl der Olefin-Vorstufe wird in der Schenck-En-Reaktion ein neues stereogenes Zentrum aufgebaut. Dies macht die Schenck-En-Reaktion interessant für den Einsatz in der enantioselektiven Synthese, vorausgesetzt, das neue stereogene Zentrum kann selektiv aufgebaut werden.

2.3.1 Mechanismus der Schenck-En-Reaktion

Theoretische und experimentelle Arbeiten⁵¹ legen einen zweistufigen Mechanismus nahe. Im ersten Reaktionsschritt wird ein Exciplex mit pereoxidartiger Struktur⁵¹ gebildet, der im zweiten Reaktionsschritt durch Abstraktion eines allylischen Wasserstoffatoms zum entsprechenden Allylhydroperoxid weiterreagiert (Schema 2.16).



Schema 2.16: Mechanismus der Schenck-En-Reaktion.

Die elektronische Struktur des Alkens legt fest, welcher der beiden Schritte der En-Reaktion geschwindigkeitsbestimmend ist (Abbildung 2.2).⁵² Bei elektronenreichen Alkenen ist die Exciplex-Bildung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt (Weg **a** in Abbildung 2.2). Wenn R ein Elektronenakzeptor ist, läuft die Reaktion auf dem Reaktionspfad **b** (Abbildung 2.2), so dass der zweite Schritt geschwindigkeitsbestimmend wird.

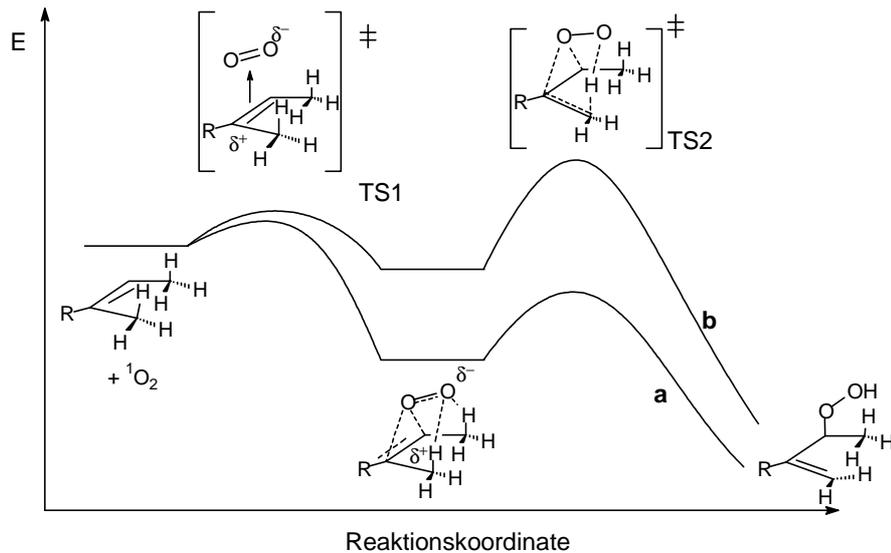


Abbildung 2.2: Energieprofil der Schenck-En-Reaktion (a für elektronenreiche Alkene und b für elektronenarme Alkene).

Durch den intermolekularen kinetischen Isotopen-Effekt bei der En-Reaktion von Tetramethylethylen und Methyltiglat mit Singulett-Sauerstoff (Abbildung 2.3) wurde dieser

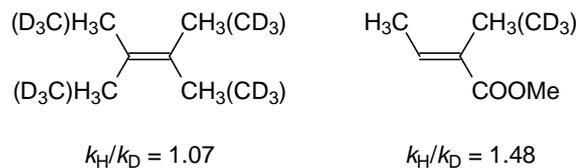
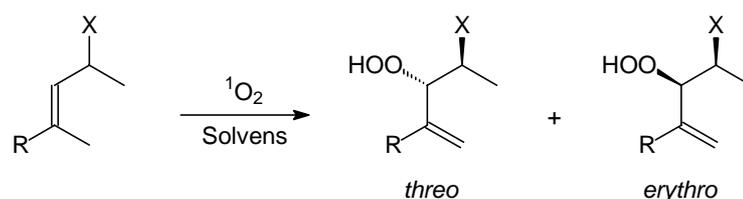


Abbildung 2.3: Kinetischer Isotopeneffekte bei der Photooxygenierung von Tetramethylethylen und Methyltiglat.

mechanistische Unterschied zweifelfrei bewiesen.^{52,53} Bei dem elektronenreichen Tetramethylethylen ist die Wasserstoffabstraktion nicht in dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt involviert, d.h. die Reaktionsgeschwindigkeit wird durch die Deuterierung nicht beeinflusst; im Gegensatz dazu wird beim deuterierten Methyltiglat eine signifikante Verlangsamung der Reaktion durch Deuterierung festgestellt.

2.3.2 Diastereoselektivität der En-Reaktion

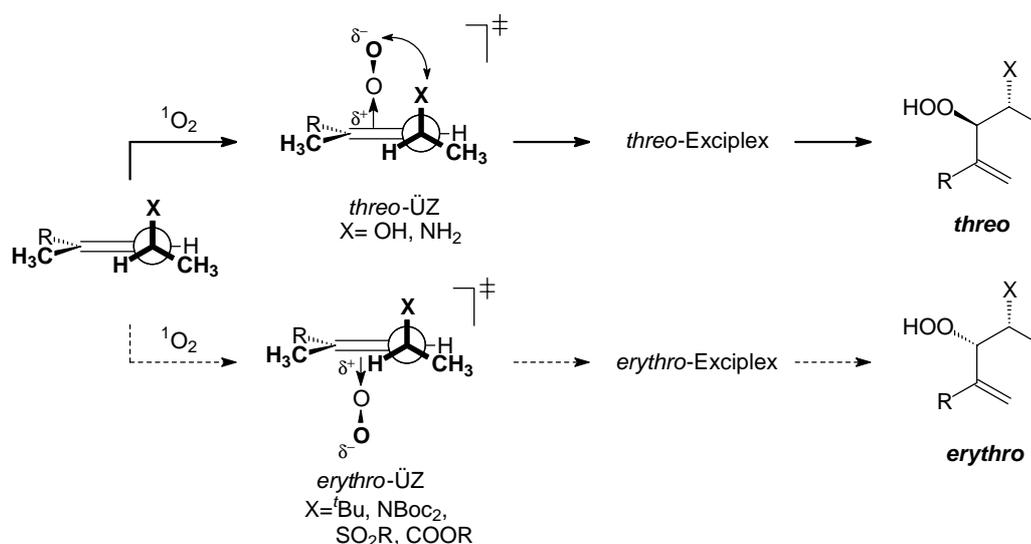
Aus Tabelle 2.1 ist zu ersehen, dass bei der Schenck-En-Reaktion die allylständigen Substituenten X in zwei Gruppen aufgeteilt werden können und zwar abhängig von ihrer Fähigkeit, bei der Schenck-En-Reaktion eine *threo*- oder *erythro*-Selektivität zu erzeugen. Substituenten wie X = OH, NH₂ (Einträge 1-4 in Tabelle 2.1), die Wasserstoffbrücken-

Tabelle 2.1: Diastereoselektivitäten in der Schenck-En-Reaktion chiraler, elektronreicher Alkene.

Eintrag	X	R	Solvens	Diastereoselektivität	
				<i>threo</i> : <i>erythro</i>	
1 ^{a)}	OH	H	CCl ₄	94	6
2 ^{a)}	OH	Me	MeOH	73	27
3 ^{b)}	NH ₂	Me	CCl ₄	95	5
4 ^{b)}	NH ₂	Me	CD ₃ OD	85	15
5 ^{b)}	NBoc ₂	Me	CCl ₄	5	95
6 ^{b)}	<i>t</i> -Bu	Me	CCl ₄	29	71
7 ^{c)}	SO ₂ Ph	Me	CCl ₄	> 5	95
8 ^{c)}	COOEt	H	CCl ₄	22	78

a) Lit. ⁵⁴. b) Lit. ⁵⁵. c) Lit. ⁵⁶.

bindungen eingehen können, bilden eine H-Brücke mit den freien Elektronenpaaren des Singulett-Sauerstoffs, wodurch der *threo*-ÜZ (Schema 2.17) bevorzugt wird und insbesondere

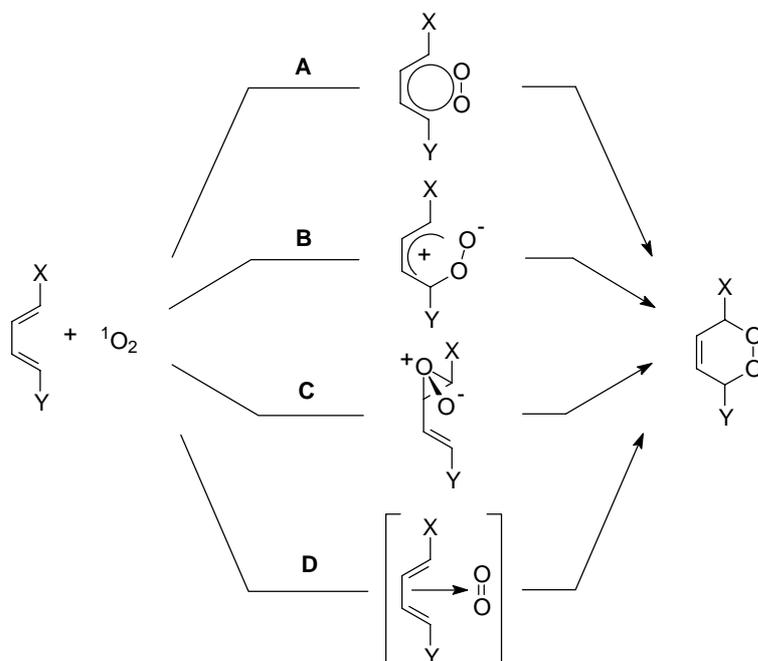
**Schema 2.17:** Übergangszustände für die Schenck-En-Reaktion von allylsubstituierten Olefinen.

in unpolaren Lösungsmitteln eine hoch diastereoselektive Reaktion stattfindet (Einträge 1 und 3).^{54,55} In polaren Lösungsmitteln werden diese Wasserstoffbrückenbindungen geschwächt und die Diastereoselektivität sinkt (Einträge 2 und 4). Bei Elektronenakzeptoren wie NBoc₂ (Eintrag 5), SO₂Ph (Eintrag 7), COOEt (Eintrag 8) fehlt die den *threo*-ÜZ unterstützende Wirkung der Wasserstoffbrückenbindung aus der allylischen Hydroxyfunktion. Stattdessen kommt die repulsive Wechselwirkung zwischen dem elektronenreichen Sauerstoff und der Elektronenakzeptorgruppe zum tragen und der in Schema 2.14 gezeigte *erythro*-ÜZ wird bevorzugt.

Für sterisch anspruchsvolle Substituenten wie *tert*-Butyl (Eintrag 6 in Tabelle 2.1) wird durch sterische Abstoßung im *threo*-Übergangszustand das *erythro*-Produkt bevorzugt gebildet, aber die Selektivität bleibt gering.

2.4 [4+2]-Cycloaddition

Für die [4+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff an Diene wurden mehrere Mechanismen vorgeschlagen.^{11c,14d} Auf Grund der Analogie zu Diels-Alder-Reaktionen und des suprafacialen Verlaufs der Reaktion⁵⁷ wurde ein konzertierter (synchroner oder asynchroner) Mechanismus formuliert (Weg A, Schema 2.18). Auch hier wurden auch



Schema 2.18: Mögliche Reaktionsmechanismen in der [4+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff mit Dienen.

zwitterionische Intermediate^{14d,58} (Weg B und C, Schema 2.18) in Betracht gezogen, um experimentelle Resultate zu erklären.⁵⁹ Kinetische Messung von Clennan⁶⁰ zeigten, dass für substituierte Furane die Bildung eines Exciplexes (Weg D, Schema 2.18) der konzertiert verlaufenden Produktbildung vorausgeht. Sicher ist, dass der mechanistische Ablauf der [4+2]-Cycloaddition abhängig von der Struktur des jeweiligen Diens ist.^{14d}

2.5 Der Methoxy-Effekt

Die Gründe für die Typselektivität ([2+2]-Cycloaddition vs En Reaktion) der Reaktion von Singulett-Sauerstoff mit Olefinen sowie für deren Regioselektivität in der En-Reaktion konnten nicht immer zweifelfrei geklärt werden. Fukui⁶¹ hat postuliert, dass die Typselektivität des Angriffs von Singulett-Sauerstoff von dessen Orientierung relativ zum Olefin abhängt. Um dies zu illustrieren wird zwischen der Orientierung des angreifenden Sauerstoffatoms (O-1) und der des endständigen Sauerstoffatoms (O-2) im Singulett-Sauerstoff unterschieden (Abbildung 2.14).

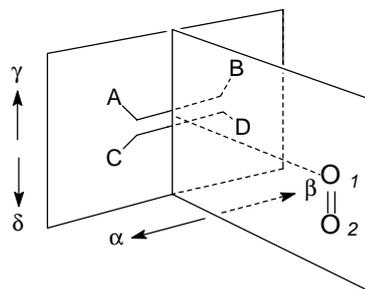
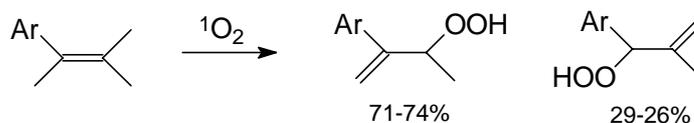


Abbildung 2.14: Oxidation einer CC-Doppelbindung mit $^1\text{O}_2$ gemäß Fukuis Rechnungen.

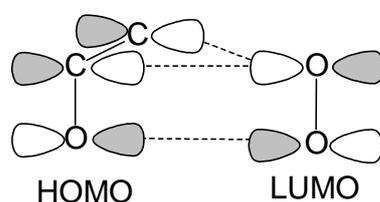
Die Orientierung des angreifenden Sauerstoffatoms O-1 legt fest, ob die α - oder die β -Region angegriffen wird, während die Neigung des Sauerstoffatoms 2 darüber entscheidet, ob die γ - oder die δ -Region bevorzugt wird. Die Orientierung des Sauerstoffatoms O-1 hängt wesentlich von der Polarität der CC-Doppelbindung ab. Ein elektronenreicher Substituent in Position A vergrößert die Elektronendichte in der β -Position, wodurch die Annäherung des Sauerstoffatoms O-1 an dieser Stelle bevorzugt stattfindet. Das Sauerstoffatom O-2 nähert sich in diesem Fall der α -Region. Im Laufe der En-Reaktion findet die Abstraktion eines Wasserstoffatoms dann in der α -Region statt und zwar an den Substituenten A oder C. Sind A und C jedoch weniger reaktiv, findet bevorzugt eine [2+2]-Cycloaddition statt. Aus diesem Grund findet die Wasserstoffabstraktion im Verlauf der En-Reaktion im Fall von 2-Aryl-3-methyl-2-butenen, die auf Grund der Konjugation des Arylrings mit der CC-Doppelbindung

eine hohe Elektronendichte an C-3 aufweisen,⁶² bevorzugt an der Methylgruppe geminal zum Phenylrest statt (Schema 2.19).



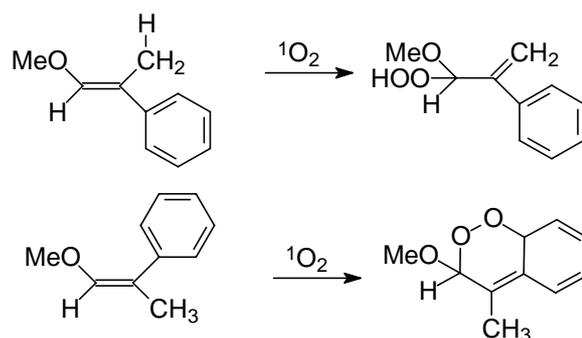
Schema 2.19: Produktverteilung in der Schenck-En-Reaktion von Trimethylarylolefinen.

Die Regioselektivität zwischen der γ - und δ -Region wird durch nichtbindende Wechselwirkung zwischen den Olefinsubstituenten und dem angreifenden Sauerstoffatom O-1 (Schema 2.20) gesteuert. Wenn A (Abbildung 2.14) ein freies Elektronenpaar besitzt, wie



Schema 2.20: Wechselwirkung zwischen dem HOMO des Olefins und dem LUMO des Singuletsauerstoffs in pericyclischen Reaktion.

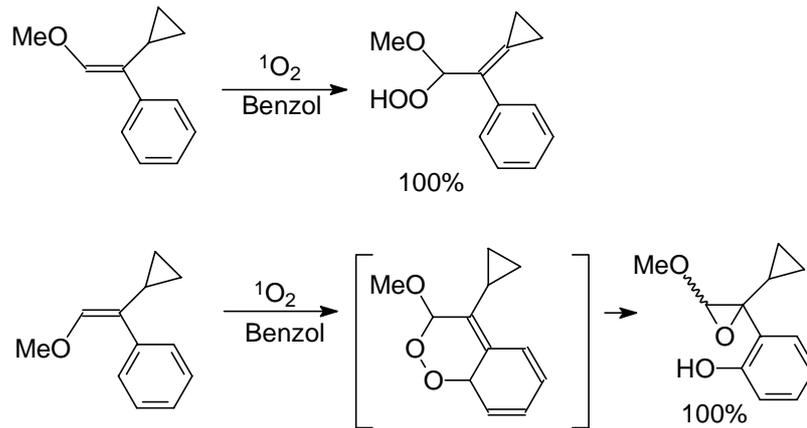
z. B. im Fall eines Methoxysubstituenten, wird der Angriff in der γ -Region erwartet. Im Fall von *cis*- und *trans*-2-Phenyl-1-methoxypropen findet die Wasserstoffabstraktion an der zur Methoxygruppe *cis*-ständigen Methylgruppe statt (Schema 2.21).⁶³ Auf Grund



Schema 2.21: Typselektivität zwischen En-Reaktion und [4+2]-Cycloaddition.

des dominierenden Einflusses der Methoxysubstituenten und der hohen Typselektivität in dieser Reaktion spricht man von dem Methoxy-Effekt.

Ein weiteres Beispiel des Methoxy-Effekts wurde von Conia bei der Photooxygenierung von *cis*- und *trans*-1-Cyclopropyl-1-phenyl-2-methoxyethylen (Schema 2.22) beobachtet.⁶⁴



Schema 2.22: Typselektivität zwischen En-Reaktion und [4+2]-Cycloaddition von $^1\text{O}_2$ mit methoxysubstituierten Styrolen.

Steht der Cyclopropylring *cis* zur Methoxygruppe, findet eine En-Reaktion statt, wie auf Grund des Methoxy-Effekts zu erwarten. Im Fall des *cis*-1-Cyclopropyl-1-phenyl-2-methoxyethylens erfolgt mangels eines abstrahierbaren Wasserstoffatoms auf der Seite der Methoxyfunktion nur eine [4+2]-Cycloaddition.

2.6 Auxiliarkontrollierte Reaktionen von Singulett-sauerstoff mit Olefinen

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Versuche unternommen, die Diastereoselektivität der [4+2]-Cycloaddition und der En-Reaktion von Singulett-sauerstoff mit Olefinen durch chirale Auxiliare zu kontrollieren. Die ersten Beispiele ergaben eine geringe Diastereoselektivität. Mit der Zeit wurden die Diastereomerüberschüsse in diesen Reaktionen jedoch deutlich verbessert.

2.6.1 Diastereoselektivität in der En-Reaktion

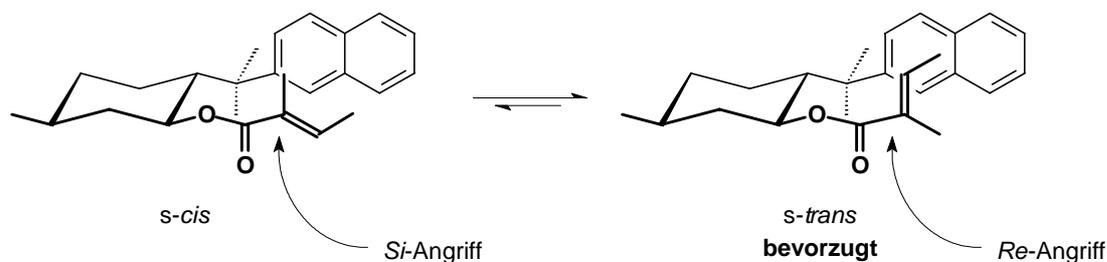
Zunächst wurden verschiedene optisch aktive Derivate der Tiglinsäure benutzt, um eine auxiliarkontrollierte Diastereoselektivität bei der En-Reaktion zu erzielen (Tabelle 2.2).^{65,66,67,69} Weder mit Milchsäure als chiraletm Auxiliar (Eintrag 1, Tabelle 2.2) noch mit einem *trans*-2-Arylcyclohexanol als Auxiliar (Eintrag 2) konnte keine Diastereoselektivität erreicht werden. Mit dem Isoborneolderivat (Eintrag 3) wurde ebenfalls nur eine geringe Selektivität erhalten. Deutlich bessere Resultate wurden mit

Tabelle 2.2: Auxiliarkontrollierte Diastereoselektivität in der Schenck-En-Reaktion chiraler Tiglinsäurederivate.

Eintrag	A*	Solvens	Temperatur [°C]	Diastereo-selektivität	Lit.
1		CCl ₄	0	50:50	65
2 ^{a)}		CCl ₄	25	50:50	66
3		CHCl ₃	-50	60:40	67
4		CH ₂ Cl ₂	-60	82:12	59
5		CH ₂ Cl ₂	25	70:30	59
6		CDCl ₃	-10	83:17	68
7		CCl ₄	0	60:40	69

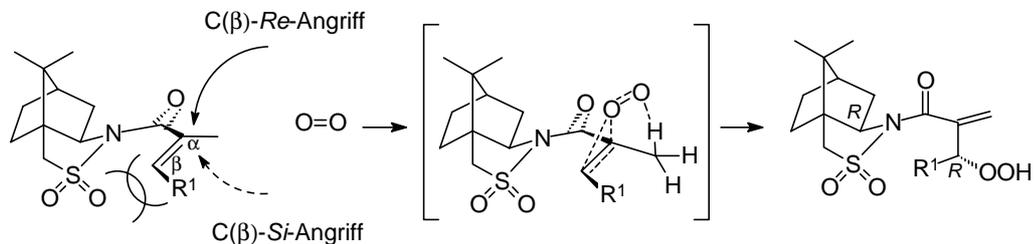
a) Ar=Ph, Naph.

Naphthylmethyltiglat als Auxiliar bei -60 °C beobachtet (Eintrag 4). Bei höherer Temperatur (25 °C) verringert sich die Selektivität von 82 : 18 (Eintrag 4) auf 70 : 30 (Eintrag 5), da nur bei niedrigen Temperaturen der Besetzungsunterschied zwischen dem *s-trans*- und dem *s-cis*-Konformer, die zu unterschiedlichen diastereomeren Produkten reagieren, für eine gute Diastereoselektivität sorgt (Schema 2.23).



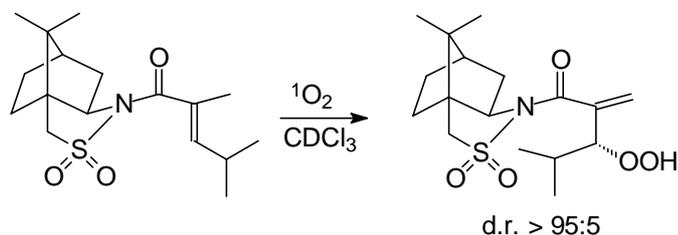
Schema 2.23: Konformationelles Gleichgewicht der chiralen *s-trans*- und *s-cis*-Tiglinsäureestern.

Als weiteres Beispiel der auxiliarkontrollierten Diastereoselektivität der En-Reaktion wurde Oppolzers Bornan-Sultam⁶⁸ in einem chiralen Tiglinsäuresultamid (Eintrag 6) untersucht. Die π -faciale Selektivität wurde durch sterische und elektrostatische Abstoßung zwischen dem Tiglinsäuresultamid in seiner bevorzugten Konformation (Schema 2.24) und



Schema 2.24: Auxiliarkontrollierte Diastereoselektivität in der Schenk-En-Reaktion eines chiralen Tiglinsäuresultamids.

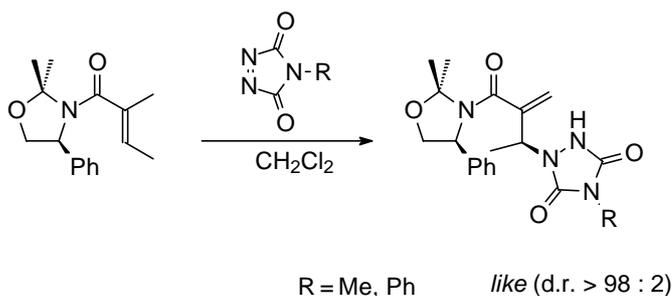
Singuletsauerstoff erklärt. In dieser Konformation ist der C(β)-*Re*-Angriff des Enophils bevorzugt, weil die abschirmende Wirkung durch die negativ polarisierten Sauerstoffatome der Sulfonylgruppe einen C(β)-*Si*-Angriff verhindern. Die bislang höchste Diastereoselektivität für die Reaktion von Singuletsauerstoff mit Tiglinsäurederivaten wurde bei einem Sultanamid beobachtet, dessen Methylgruppe im Tiglylrest durch eine Isopropylgruppe ersetzt wurde (Schema 2.25). Die effektive konformationelle Fixierung



Schema 2.25: Auxiliarkontrollierte Diastereoselektivität in der Schenk-En-Reaktion chiraler Tiglinsäuresultamide.

durch den größeren Substituenten in β -Position und die elektrostatische Wechselwirkung zwischen der Sulfonylgruppe und der Carbonylfunktionalität bestimmen die Diastereoselektivität.

Die Fixierung der Alkeneinheit ist zwar eine essentielle, aber keine ausreichende Voraussetzung für eine hohe Stereodifferenzierung, wie sich im Fall des Dimethyloxazolidinamids (Eintrag 7, Tabelle 2.2) zeigte. Die ausreichende Fixierung der Alkenylfunktionalität ist gegeben, was aus der vollständigen Diastereoselektivität der Reaktion mit 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (PTAD, Schema 2.26) geschlossen werden

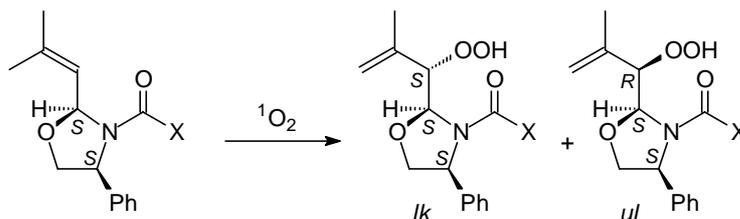


Schema 2.26: Hohe diastereoselektive Reaktion eines Tiglinsäureamids mit PTAD.

kann, doch beim Singulett-Sauerstoff erlaubt die geringe Größe dieses elektrophilen Moleküls auch den Angriff auf der gehinderten Seite der Doppelbindung (Eintrag 7, Tabelle 2.2).

Die bisher höchste Kontrolle der Diastereoselektivität in der En-Reaktion mit Singulett-Sauerstoff wurde durch chirale Oxazolidin-Auxiliare erzielt (Tabelle 2.3).⁷⁰ Durch

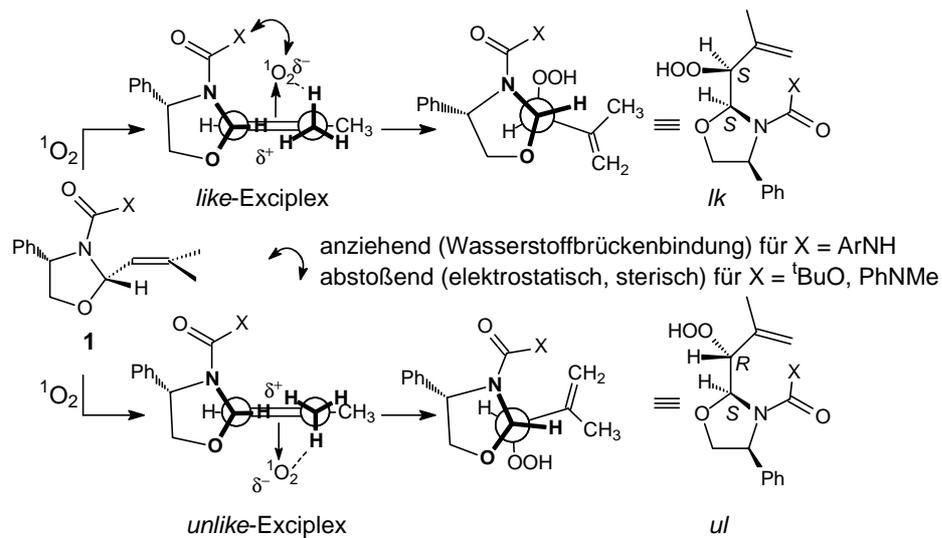
Tabelle 2.3: Chirale Oxazolidinderivate zur Kontrolle der Diastereoselektivität der Schenk-En-Reaktion.



Eintrag	X	Solvens	Diastereoselektivität	
			<i>lk</i>	<i>ul</i>
1	<i>Ot</i> -Bu	CCl ₄	25	75
2	NHPh	CDCl ₃	94	6
3	NHPh	<i>d</i> ₆ -Aceton	85	15
4	NMePh	CDCl ₃	41	59

die freie NH-Funktion (Einträge 2-3) werden Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Substrat und ¹O₂ ermöglicht, was insbesondere bei Eintrag 2 die Ausbildung eines *like*-Exciplexes und des entsprechenden *like*-Produkts mit hoher Diastereoselektivität zur Folge hat (Schema 2.27).

Diese Betrachtungsweise wird unterstützt durch die Tatsache, dass mit einer Carbamatfunktion eine moderate Präferenz des *ul*-Produktes beobachtet wurde (Eintrag 1, Tabelle 2.3), andererseits in Anwesenheit einer Urethanfunktion (mit N-H Bindung)



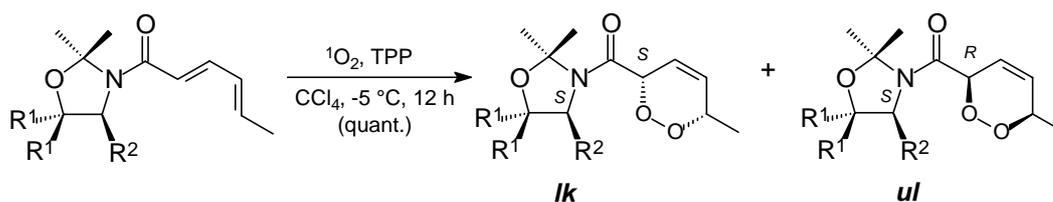
Schema 2.27: Übergangszustände für die Schenk-En-Reaktion von harnstoffsubstituierten Oxazolidinen.

eine hohe *lk*-Selektivität festgestellt werden (Einträge 2 und 3) konnte. Laut diesem Modell war zu erwarten, dass ein polares Lösungsmittel, das die Effizienz der Wasserstoffbindungen reduziert (Eintrag 3), sowie die Substitution der N-H Struktur in der Harnstofffunktion durch eine N-Me-Gruppe, eine geringere Selektivität liefern sollte (Eintrag 4). Ähnlich wie bei Abwesenheit der Harnstofffunktion (Eintrag 1) wurde auch bei Ersatz der für die Kontrolle der Diastereoselektivität essentiellen N-H Funktion durch eine N-Me-Gruppe (Eintrag 4) sogar eine leichte Umkehr der Diastereoselektivität beobachtet. Diese Ergebnisse sprechen eindeutig für eine Kontrolle der Diastereoselektivität durch Wasserstoffbrückenbindungen.

2.6.2 Diastereoselektivität in der [4+2]-Cycloaddition

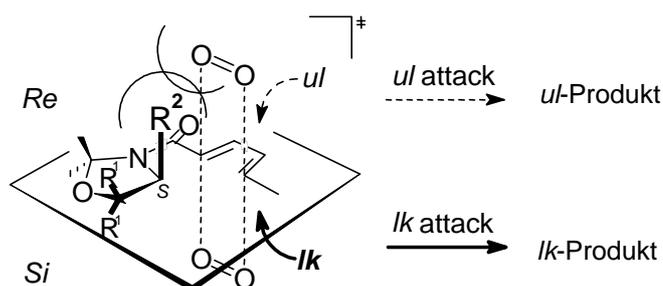
Eine vollständig kontrollierte π -faciale Selektivität in der [4+2]-Cycloaddition von Singulett-sauerstoff wurde für chirale Amide der Sorbinsäure erhalten.⁷¹ Die chiralen Amide enthalten 2,2-Dimethyloxazolidine (Tabelle 2.4) als asymmetrisches Auxiliar, dessen

Tabelle 2.4: Auxiliarkontrollierte Diastereoselektivität in der [4+2]-Cycloaddition chiraler Sorbinsäureamide mit $^1\text{O}_2$.



Eintrag	R ¹	R ²	Diastereoselektivität	
			<i>lk</i>	<i>ul</i>
1	H	<i>i</i> -Pr	76	: 24
2	H	CH ₂ Ph	68	: 32
3	H	Ph	91	: 9
4	Me	CH ₂ Ph	≥ 95	: 5

C4-Substituenten eine der π -Seiten der Doppelbindung abschirmen und einen Angriff von der jeweils anderen Seite erzwingen (Schema 2.28). Wichtig ist nicht nur die Größe der



Schema 2.28: Abschirmung des *ul*-Angriffs von $^1\text{O}_2$ in den Reaktionen der oxazolidinsubstituierten Sorbinsäureamiden.

Substituenten (die Selektivität ist für die sterisch anspruchsvolleren Substituenten am größten, Einträge 1-4) sondern auch die Konformation des Substrats. Die besten Resultate wurden mit R¹= Me und R²= CH₂Ph erreicht (Eintrag 4), da die Phenylgruppe durch den Methylsubstituenten genau über der reaktiven Dienfunktionalität plaziert wird und massive repulsive

Wechselwirkungen zwischen dem R²-Substituenten und dem Singulett-Sauerstoff den *unlike*-Angriff unterbinden.

2.7 Oxazolidinone als chirale Auxiliare

Chirale Oxazolidinone, insbesondere *N*-Acyl-2-oxazolidinone, bekannt auch als Evans-Auxiliare, haben in den letzten Jahren breite Anwendung als asymmetrisches Hilfsmittel gefunden, weil sich diese Auxiliare nach der Reaktion gut abspalten lassen.⁷² Mittels einer Chelatisierung der beiden Carbonylgruppen durch eine Lewisäure (Abbildung 2.5) wird eine

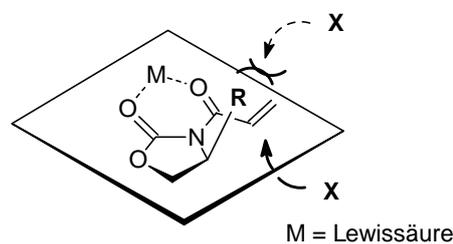
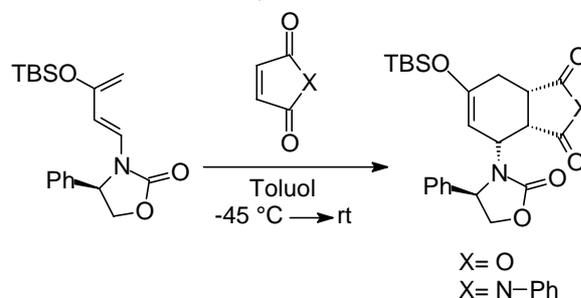


Abbildung 2.5: Chelatbildung zur Verstärkung der Diastereoselektivität durch chirale Evans-Auxiliare.

konformationelle Fixierung verursacht, die die Abschirmung einer Seite der Doppelbindung durch den Substituenten R am Chiralitätszentrum unterstützt und die faciale Differenzierung verstärkt. Außerdem wurden chirale Oxazolidinone in Encarbamate integriert, die eine Dienfunktionalität enthalten. Die Reaktion dieser Substrate mit Maleinsäureanhydrid (Eintrag 1, Tabelle 2.5) und *N*-Phenylmaleinimid (Eintrag 2) ergaben [4+2]-Cycloaddukte

Tabelle 2.5: Auxiliarkontrollierte Diastereoselektivität in der [4+2]-Cycloaddition chiraler oxazolidinonsubstituierter 1,3-Butadiene.



Eintrag	X	<i>endo:exo</i>	d.r.
1	O	50:1	>98:2
2	N-Ph	50:1	>98:2

in hoher Diastereoselektivität. Diese Stereokontrolle wird von der sterischen Abstoßung zwischen dem Phenylsubstituenten des chiralen Auxiliars und dem sterisch anspruchsvollen Elektrophil verursacht. Aus diesem Grund ist der Angriff von einer der π -Seiten des Diensystems abgeschirmt und der Angriff findet vom jeweils entgegengesetzten statt.

2.8 Mechanismus und Diastereoselektivität von Epoxidierungsreaktionen

2.8.1 Mechanismus der Epoxidierungen mit Persäuren und DMD

Bei der Epoxidierung von Alkenen mit Persäuren wird im Allgemeinen von einer konzertierten Sauerstoffübertragung ausgegangen. Obwohl es anfänglich unterschiedliche Hypothesen gab inwieweit die beiden neuen CO-Bindungen gleichzeitig gebildet werden,⁷³ wird heutzutage davon ausgegangen, dass im Übergangszustand die beiden neuen CO-Bindungen ungefähr im gleichen Maße ausgebildet sind.⁷⁴ Die Annahme, dass die Annäherung der Persäure an das Alken parallel zur CC-Doppelbindung verläuft, schien zunächst auf Grund von Substituenteneffekten gerechtfertigt.⁷⁵ Moderne Rechnungen legen aber nahe,⁷⁶ dass diese Annahme falsch ist. In der zur Zeit allgemein akzeptierten Hypothese nähert sich die Persäure dem Alken senkrecht zur Doppelbindung über einen *spiro*-strukturierten Übergangszustand (Abbildung 2.6).⁷⁷

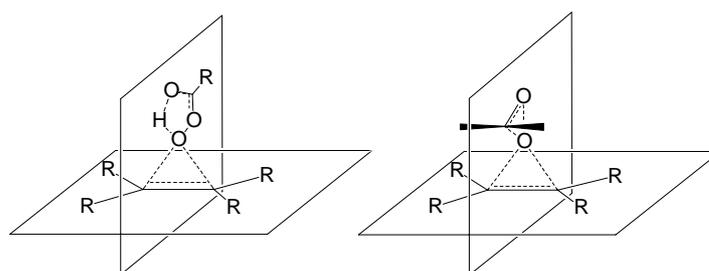


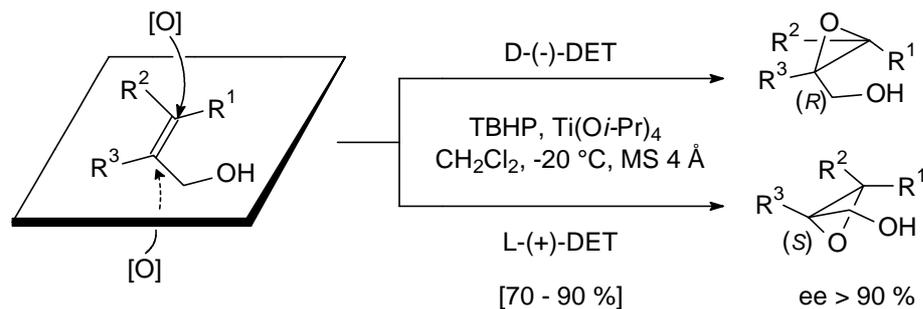
Abbildung 2.6: Postulierte *spiro*-Übergangszustände für die Epoxidierung von Alkenen mit Persäuren und DMD.

Ein ähnlicher Übergangszustand wird auch für die Epoxidierung mit Dimethyldioxiran (DMD) vorgeschlagen und durch Rechnungen unterstützt.^{77a,b,78} Dieses Modell erklärt zudem gut die unterschiedlichen Reaktivitäten von *cis*- und *trans*-disubstituierten Olefinen. Bei *cis*-disubstituierten Alkenen greift DMD von der unsubstituierten Seite an und erfährt keine sterische Hinderung. Im Fall von *trans*-disubstituierten Alkenen findet eine sterische

Hinderung des Reagenz durch einen der Substituenten der Doppelbindung statt, was die Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zum *cis*-Angriff herabgesetzt.

2.8.2 Die Sharpless-Katsuki Epoxidierung

Die enantioselektive Epoxidierung primärer Allylalkohole gelang Sharpless und Katsuki⁷⁹ mit einem katalytischen System aus Titan-tetraisopropylat und optisch aktivem Diethyl- oder Disopropyltartrat und *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) als Sauerstoffdonor (Schema 2.29).



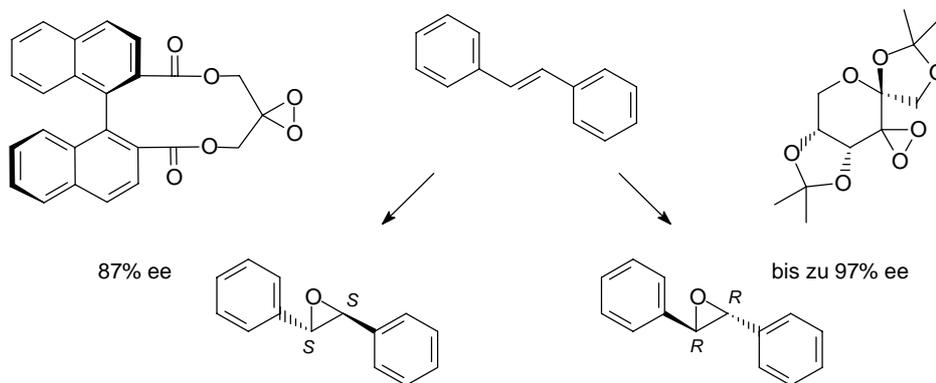
Schema 2.29: Asymmetrische Induktion des optisch aktiven Tartrat-Additivs bei der Sharpless-Epoxidierung.

In Gegenwart von Molekularsieb (3 – 4 Å) wurden nur 5 – 10 mol% des Katalysator für die Oxidation benötigt, deren asymmetrische Induktion für eine breite Palette verschieden substituierter Allylalkohole mit einem ee > 90% unverändert hoch bleibt (Ausnahme: Allylalkohole mit sterisch anspruchsvollem *cis*-Substituenten). Die hohe Chemo-selektivität, isolierte Doppelbindungen im Substrat werden nicht epoxidiert, und der Einsatz kommerziell erhältlicher, billiger Reagenzien stellen weitere Vorteile dieser Reaktion dar.

2.8.3 Asymmetrische Epoxidierung mit optisch aktiven Dioxiranen

Die Arbeiten von Yang⁸⁰ und Shi⁸¹ stellen die effizientesten Methoden zur asymmetrischen Epoxidierung mit optisch aktiven Dioxiranen dar. Yang stellte mit seinem Binaphthyl-abgeleiteten Dioxiran (Schema 2.30) das erste effiziente Oxidans dieser Klasse vor. Er erzielte bei der Epoxidierung von *trans*-Stilben 87% ee, was die früheren Ergebnisse von maximal 50% ee deutlich übertraf. Mit dem von Fructose abgeleiteten Dioxiran von Shi konnte die Enantioselektivität noch weiter gesteigert werden. *Trans*-Stilben wurde sowohl stochiometrisch (95% ee), als auch katalytisch (bis zu 97% ee mit 0,3 mol% Dioxiran) hoch enantioselektiv zum Epoxid umgesetzt werden. Shis System konnte zudem auf Allylalkohole

und verschiedene Enoether, die ebenfalls in hohen Enantioselektivitäten epoxidiert wurden, ausgeweitet werden.

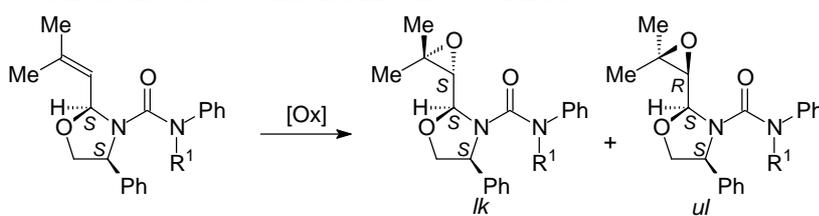


Schema 2.30: Asymmetrische Epoxidierungen mit optisch aktiven Dioxiranen.

2.8.4 Auxiliarkontrollierte Epoxidierungen von oxazolidin-substituierten Alkenen

Oxazolidin-substituierte Olefine zeigen eine hohe Diastereoselektivität in der Reaktion mit DMD und *m*CPBA.^{82,83} Die hohe Diastereoselektivität der DMD-Epoxidierung für die harnstoffsubstituierten Oxazolidine⁸² (Tabelle 2.6) lässt sich durch Wasserstoffbrückenbildung zwischen der NH-Funktion des Oxazolidins und dem Reagenz in den jeweiligen

Tabelle 2.6: Diastereoselektivität der Epoxidierungen der harnstoffsubstituierten Oxazolidinderivate mit DMD und *m*CPBA.



Eintrag	Oxidations- mittel	R ¹	Diastereoselektivität	
			<i>lk</i> : <i>ul</i>	
1	DMD	H	> 95	5
2	DMD	Me	26	74
3	<i>m</i> CPBA	H	81	19
4	<i>m</i> CPBA	Me	40	60

like-Übergangszuständen erklären (Abbildung 2.7). Durch Einführung einer N-Me Funktion

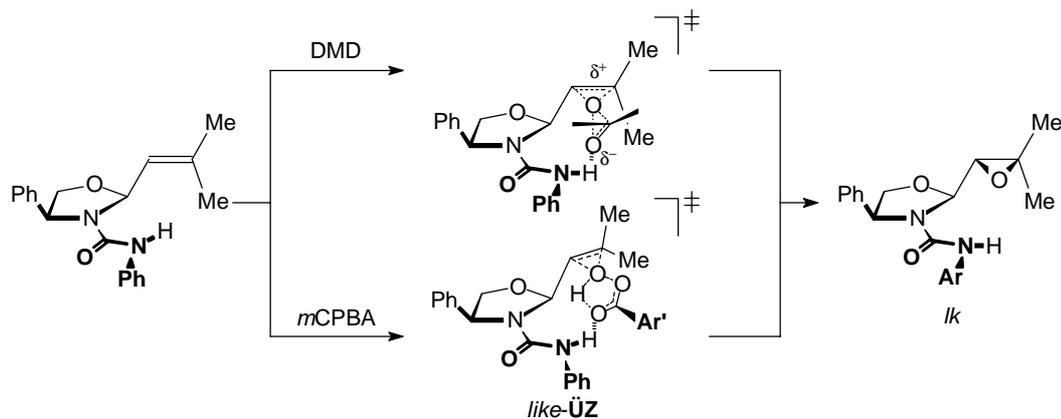
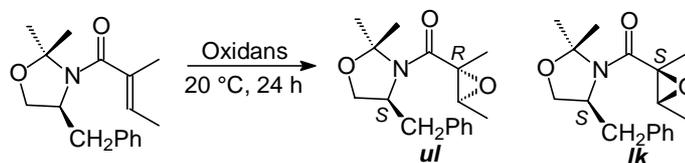


Abbildung 2.7: Übergangszustände für die Epoxidierung von harnstoffsubstituierten Oxazolidinen mit DMD und *mCPBA*.

in die Harnstoffstruktur resultiert bevorzugt das *unlike*-Produkt, da eine H-Brücke nicht möglich ist und durch sterische Abstoßung die Bildung des *unlike*-Epoxids begünstigt wird. Die Epoxidierungen mit *mCPBA* verlaufen im Wesentlichen genauso wie mit DMD ab, allerdings ist die *like*-Selektivität deutlich niedriger. Die niedrigere Selektivität der *mCPBA*-Epoxidierung wird damit erklärt, dass die Persäure weniger gut als DMD oder $^1\text{O}_2$ in die „Tasche“ passt, die durch die Harnstofffunktion und die Doppelbindung gebildet wird.⁸²

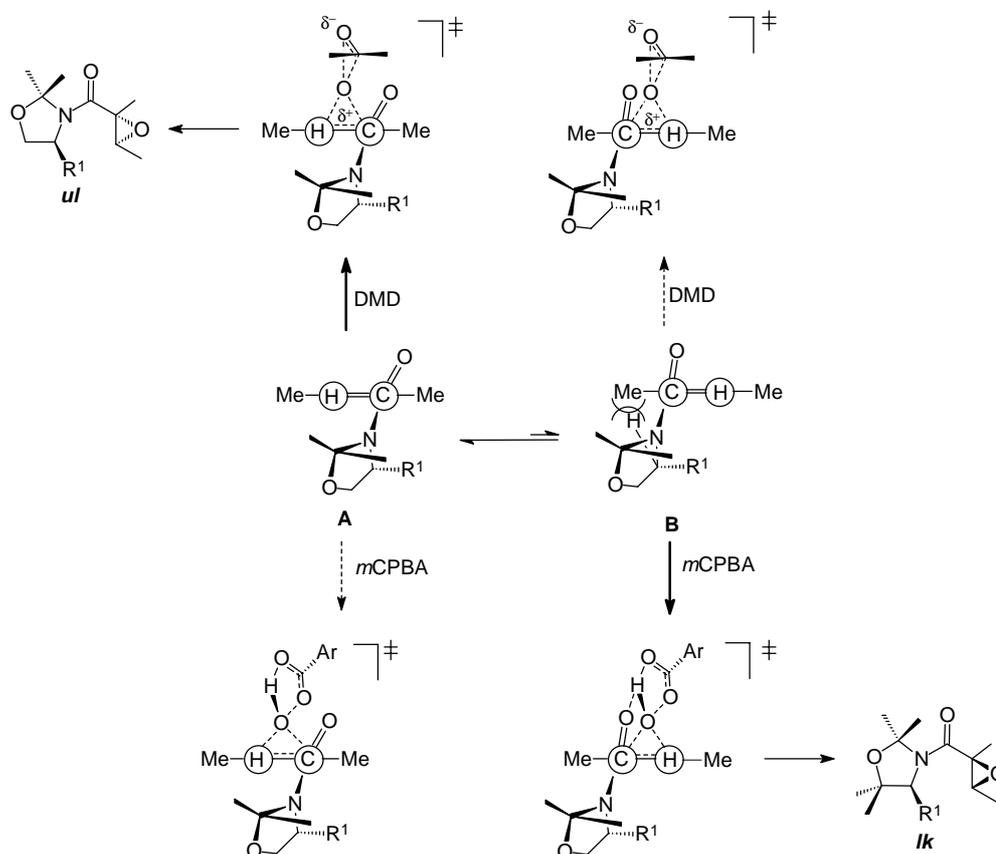
Ein weiteres Beispiel für auxiliarkontrollierte Epoxidierung ist die Reaktion von DMD oder *mCPBA* mit optisch aktiven Tiglinsäureamiden, die 2,2-Dimethyloxazolidin als chirales Auxiliar tragen (Tabelle 2.7).⁸³ Dabei wurde eine hohe Stereoselektivität für die Epoxidierung

Tabelle 2.7: Diastereoselektivität der Epoxidierungen der oxazolidinsubstituierten Tiglinsäureamide mit DMD und *mCPBA*.



Eintrag	Reagenz	Diastereoselektivität	
		<i>ul</i>	<i>lk</i>
1	DMD	91	9
2	<i>mCPBA</i>	15	85

mit DMD und *m*CPBA beobachtet: Während die Epoxidierung mit DMD bevorzugt das *unlike*-Produkt ergibt, wird mit *m*CPBA das *like*-Produkt bevorzugt gebildet. Bei der DMD-Epoxidierung erfolgt die Bildung des *unlike*-Epoxids aus dem Vorzugskonformer A (Schema 2.31) in dem die sterischen Wechselwirkungen des Tiglylfragments mit dem



Schema 2.31: Übergangszustände für die Epoxidierung optisch aktiver Tiglylsäureamide mit DMD und *m*CPBA ($R^1 = \text{CH}_2\text{Ph}$).

Oxazolidin minimiert sind. Im Fall von *m*CPBA ist hingegen die Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Carbonylfunktion des Tiglylsäureesters und dem peroxidischen Wasserstoffatom entscheidend (Schema 2.26). Die Wasserstoffbrückenbindung kann lediglich im energetisch ungünstigeren Konforme B effektiv stattfinden, was zur Ausbildung des *like*-Epoxids führt.

3 Problemstellung

Bis vor kurzem galt die Kontrolle der Stereoselektivität von Reaktionen des hoch reaktiven Singulett-Sauerstoffs als sehr schwierig. Auf Grund fehlender sterischer signifikanter Differenzierungsmerkmale müssen stereoselektive Reaktionen dieses elektronisch angeregten Moleküls substratkontrolliert ablaufen, d.h. stereochemische Strukturelemente im Reaktionspartner müssen die Stereoselektivität steuern. Das Unvermögen dies mit Auxiliaren durch sterische Abschirmung zu erreichen wurde mit der Unempfindlichkeit des kleinst möglichen Enophils gegenüber sterischer Hinderung begründet.¹¹ Doch in jüngerer Zeit wurden einige Fortschritte erzielt. Die Diastereoselektivität der En-Reaktion konnte durch Wasserstoffbrückenbindungen mit einer entsprechenden Funktionalität im chiralen Auxiliar kontrolliert werden.⁹ Bei der [4+2]-Cycloaddition von Sorbinsäureamiden mit Singulett-Sauerstoff liegt der Diastereoseitendifferenzierung eine Kombination aus konformationeller Fixierung des Substrats und sterischer Abstoßung zwischen dem chiralen Auxiliar und Singulett-Sauerstoff zugrunde.¹⁰ Nur die [2+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff blieb bislang für die auxiliargesteuerte Stereoselektivität unzugänglich. Im Rahmen dieser Arbeit sollten daher Konzepte entwickelt und eruiert werden, um auch den Verlauf dieser pericyclischen Reaktion von $^1\text{O}_2$ auxiliarkontrolliert zu steuern. Zum Vergleich sollte die diastereoselektive Epoxidierung mittels DMD und *m*CPBA herangezogen werden. Der Vergleich von $^1\text{O}_2$ mit DMD und *m*CPBA wurde gewählt, weil der pereperoxidartige Reaktionsverlauf bei der Photooxygenierung (Abbildung 5.1) dem der Epoxidierung ähnelt.

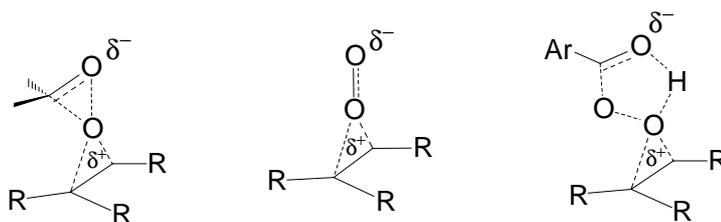
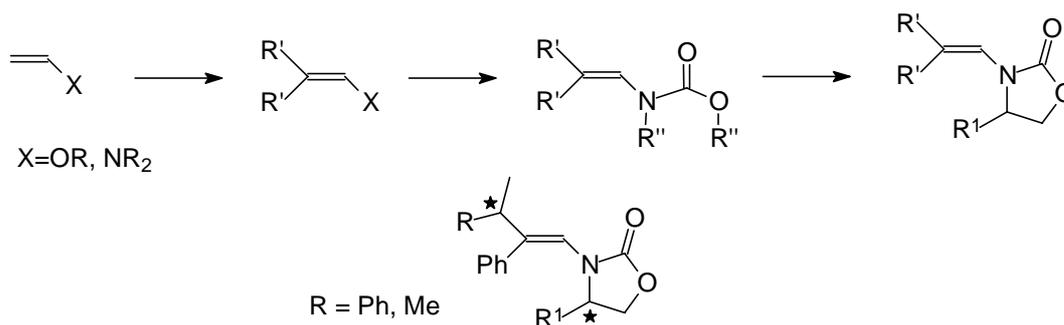


Abbildung 3.1: Vergleich zwischen den Übergangszuständen der Epoxidierungen mit DMD und *m*CPBA und der Photooxygenierung mit Singulett-Sauerstoff.

3.1 Auswahl geeigneter Substrate

Um die Diastereoselektivität der [2+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff zu untersuchen, war es zunächst nötig, geeignete Substrate zu finden. Da die [2+2]-Cycloaddition bevorzugt bei elektronenreichen Olefinen wie Enolethern und Enaminen abläuft (Schema 3.1),⁸⁴ sollte

das Substrat aus dieser Substanzklasse gewählt werden. Zudem müssen die konkurrierende



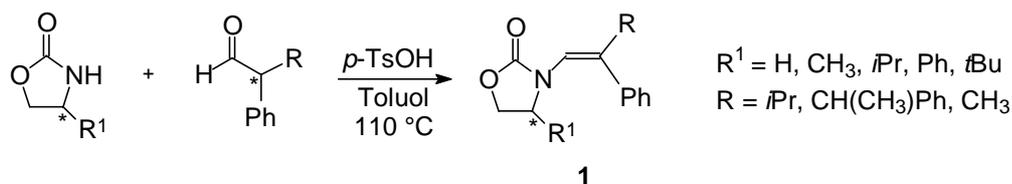
Schema 3.1: Substratsauswahl.

En-Reaktion und [4+2]-Cycloaddition durch geeignete Wahl der Substituenten R¹ (Schema 3.1) unterbunden werden. Es sollte daher weder ein abstrahierbares allylständiges Wasserstoffatom noch eine konjugierte CC-Doppelbindung im Olefinteil vorhanden sein. Geeignete Gruppen sind zum Beispiel eine Isopropyl- oder Phenylethylgruppe. Der Einsatz eines Encarbamats anstelle eines Enamins oder eines Enolethers sollte sich günstig auf die Persistenz des Dioxetanprodukts auswirken.⁸⁵ Zudem sollte das freie Elektronenpaar am vinylischen Stickstoffatom der Encarbamatstruktur den pereperoxidartigen Übergangszustand, ähnlich wie beim Methoxyeffekt, stabilisieren. Dies alles berücksichtigend, sollte die Verwendung eines optisch aktiven Oxazolidinons als chirales Auxiliar optimale Voraussetzungen für eine effiziente Diastereoseitendifferenzierung bieten. Das freie Elektronenpaar am vinylischen Stickstoffatom dirigiert nämlich den Angriff des Singulett-Sauerstoffs auf die Seite des Oxazolidinons, so dass eine maximale Wechselwirkung mit dem chiralen Auxiliar stattfindet.

Um schließlich auch die Typselektivität zwischen den verschiedenen Reaktionsmodi von Singulett-Sauerstoff zu untersuchen, sollten zudem Encarbamate mit abstrahierbaren allylischen Wasserstoffatomen synthetisiert werden.

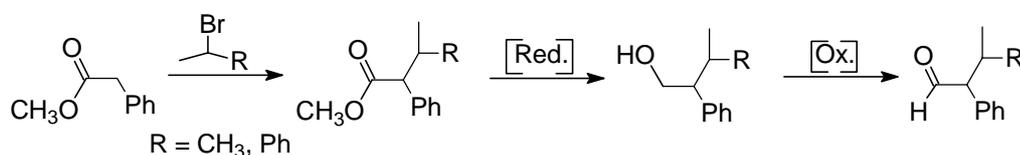
3.2 Synthese der Encarbamate

Die Synthese der Encarbamate **1** sollte durch Kondensation des jeweiligen Oxazolidinons mit einem entsprechend substituierten Aldehyd durchgeführt werden (Schema 3.2). Die für die



Schema 3.2: Synthese der Encarbamate **1** mit dem Oxazolidinon als chirales Auxiliär.

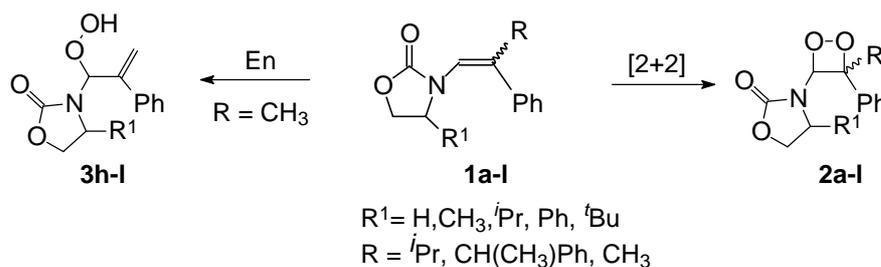
Kondensation nötigen Aldehyde, 2,3-Diphenylbutanal und 2-Methyl-3-phenylbutanal sollten aus Phenylessigsäuremethylester und dem entsprechenden Bromalkan, dem 1-Phenylbromethan oder 2-Brompropan, in einer dreistufigen Synthese hergestellt werden (Schema 3.3).



Schema 3.3: Synthese von 2,3-Diphenylbutanal.

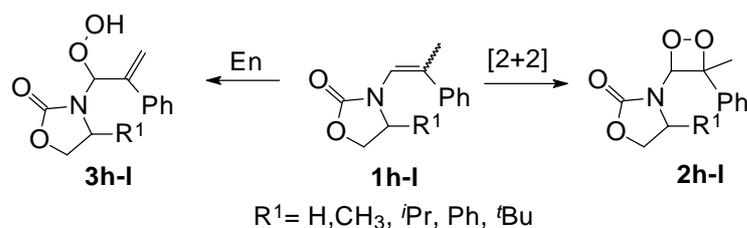
3.3 Photooxygenierung der Encarbamate

Der Einfluß der Struktur der Encarbamate **1** auf die Typ- und Diastereoselektivität der Photooxygenierung sollte untersucht werden (Schema 3.4). Zu diesem Zweck sollte die



Schema 3.4: Photooxygenierung der Encarbamate **1a-f**.

Olefin-Geometrie variiert, sowie verschiedene Substituenten an der Olefin-Doppelbindung und am Oxazolidinonring ($R^1 = \text{H, Me, } i\text{Pr, } t\text{Bu, Ph}$) eingeführt werden. Für die Eruierung der Typselektivität dieser Encarbamatsubstrate sollte eine endständige Methylgruppe an der Olefindoppelbindung mit definierter *E/Z*-Konfiguration eingeführt werden und in deren Umsetzung mit Singulett-Sauerstoff die En-Reaktion versus [2+2]-Cycloaddition bestimmt werden (Schema 3.5). Die Diastereoselektivität der [2+2]-Cycloaddition sollte im Detail an

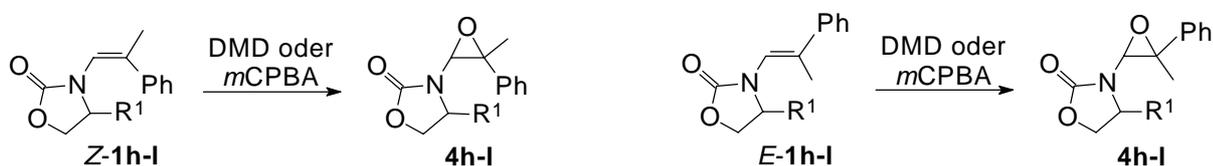


Schema 3.5: Typselektivität (En-Reaktion versus [2+2]-Cycloaddition) in der Photooxygenierung der Encarbamate **1h-I**.

den Encarbamten **1a-g**, deren vinylischer Phenylethylsubstituent eine En-Reaktion verhindert, untersucht werden. Zusätzlich sollte die Auswirkung eines stereogenen Zentrums an der Olefindoppelbindung durch Austausch der Phenylethylgruppe durch eine Isopropylgruppe untersucht werden.

3.4 Epoxidierung der Encarbamate 1

In vergleichenden Studien sollte die Diastereoselektivität der Epoxidierung der chiralen Encarbamate **1** mit Dimethyldioxiran (DMD) und *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA) untersucht werden (Schema 3.6). Wie schon Eingangs erläutert wird häufig die

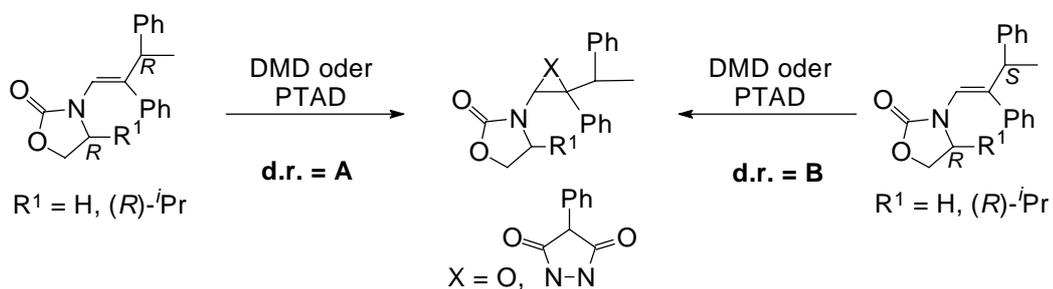


Schema 3.6: Einfluß der Doppelbindungsgeometrie und der Substituenten am Oxazolidinon-Auxiliar auf die Diastereoselektivität in der Epoxidierung der Encarbamate **1h-I**.

Diastereoselektivität durch ähnliche Faktoren wie bei der Photooxygenierung gesteuert.⁸⁶ Im Gegensatz zur Photooxygenierung ist jedoch bei der Epoxidierung kein Methoxy-Effekt bekannt. Demzufolge sollte auch kein Einfluss des vinylicen Stickstoffatoms erwartet werden. Daher sollte durch die Epoxidierung der Encarbamate eine Validierung der Singulett-Sauerstoff-spezifischen Wechselwirkungen mit diesen Substraten erreicht werden. Zusätzlich sollte so die generelle Gültigkeit der Mechanismen der Diastereoseitendifferenzierung bei Umsetzungen der Encarbamate geprüft werden.

Zur Erörterung eines erwarteten „match-mismatch“-Effekts sollte neben PTAD auch DMD als Elektrophil eingesetzt werden, um durch den größeren sterischen Anspruch dieser

Reagenzien entsprechend intensivere sterische Wechselwirkungen zu erzwingen. (Schema 3.7). Zur Bestimmung eines solchen „match-mismatch“-Effekts zwischen den



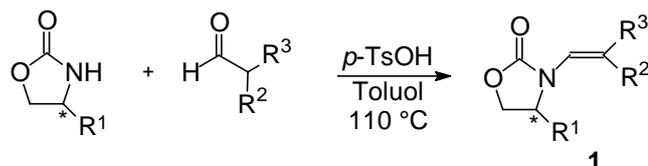
Schema 3.7: „Match-mismatch“-Effekt anhand der Elektrophile DMD und PTAD.

beiden stereogenen Zentren im Oxazolidinon-Auxiliar und im Olefinteil des Substrats bedingt, dass die Encarbamate enantiomerenrein zur Verfügung stehen. Deshalb sollte eine effiziente Trennung der beiden Diastereomeren erarbeitet werden.

4 Ergebnisse

4.1 Synthese der Encarbamate

Die Encarbamate **1** wurden durch Kondensation enolisierbarer Aldehyde mit einem Oxazolidinon erhalten (Schema 4.1). Sofern die Edukte für diese Umsetzung nicht

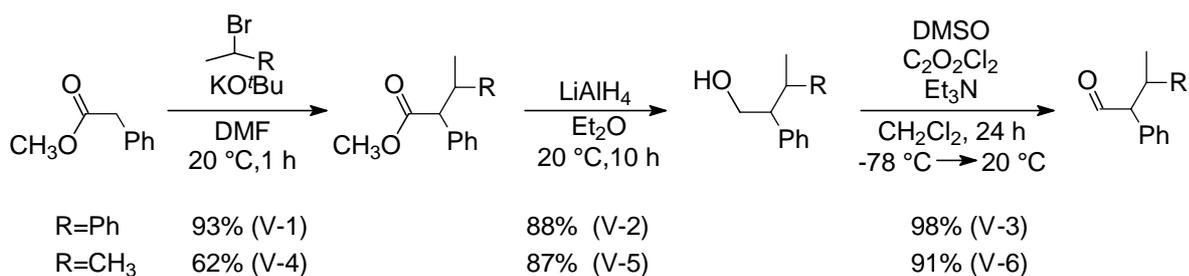


Schema 4.1: Synthese der Encarbamate **1**.

kommerziell erhältlich waren, wurden sie, wie im folgenden beschrieben, synthetisiert.

4.1.1 Synthese von 2,3-Diphenylbutanal und 3-Methyl-2-phenylbutanal

Zur Synthese von 2,3-Diphenylbutanal und 3-Methyl-2-phenylbutanal wurde zunächst Phenyllessigsäuremethylester mit Kalium-*tert*-butylat in DMF deprotoniert und mit 1-Phenylethylbromid oder 2-Brompropan umgesetzt (V-1, V-4 Schema 4.2).⁸⁷ Anschließend

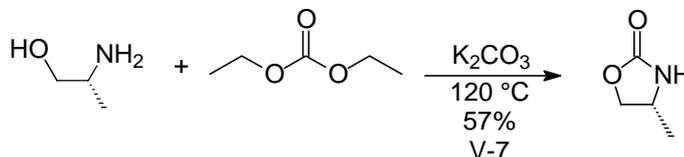


Schema 4.2: Synthese der 2-Diphenylbutanale.

wurde das erhaltene Buttersäuremethylesterderivat⁸⁸ durch Reduktion mit LiAlH₄ in 2,3-Diphenyl-1-butanol⁸⁹ bzw. 3-Methyl-2-phenyl-1-butanol überführt (V-2 und V-5, Schema 4.2). Die Swern-Oxidation dieser Alkohole ergab ein Diastereomengemisch (50:50) von 2,3-Diphenylbutanal (V-3) oder 3-Methyl-2-phenylbutanal (V-6) in 98% bzw. 91% Ausbeute.

4.1.2 Synthese von (*R*)-4-Methyloxazolidin-2-on

Die Synthese von (*R*)-4-Methyloxazolidin-2-on erfolgte durch Kondensation von (*R*)-Alaninol mit Diethylcarbonat (V-7, Schema 4.3).⁹⁰ Die Reaktion wurde mit



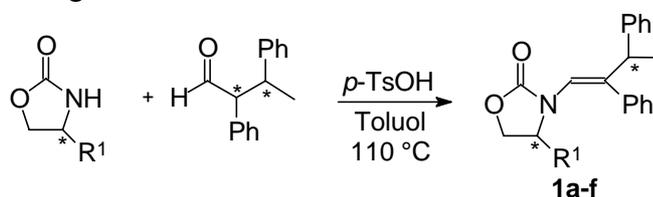
Schema 4.3: Synthese des (*R*)-4-Methyloxazolidin-2-ons.

Kaliumcarbonat als Katalysator ohne Lösungsmittel unter destillativer Entfernung von Ethanol durchgeführt. Das gewünschte Oxazolidinon wurde in 57% Ausbeute erhalten.

4.1.3 Synthese der Encarbamate 1a-f

Die Encarbamate **1a-f** wurden durch die säurekatalysierte Kondensation von 2,3-Diphenylbutanal mit den unterschiedlich substituierten Oxazolidinonen hergestellt (Tabelle 4.1). Die Ausbeute der Encarbamate war in allen Fällen nahezu quantitativ. Aus

Tabelle 4.1: Darstellung der Encarbamate **1a-f**



Eintrag	V-	R ¹	Produkt	Ausbeute [%] ^a
1	8	H	1a	97
2	9	(<i>R</i>)-Me	(<i>Z,4R</i>)- 1b	98
3	10	(<i>R</i>)- <i>i</i> Pr	(<i>Z,4R</i>)- 1c	97
4	11	(<i>S</i>)- <i>i</i> Pr	(<i>Z,4S</i>)- 1d	96
5	12	(<i>S</i>)-Ph	(<i>Z,4S</i>)- 1e	96
6	13	(<i>S</i>)- <i>t</i> Bu	(<i>Z,4S</i>)- 1f	97

a) Nach Aufarbeitung gravimetrisch bestimmt; der Umsatz betrug in allen Fällen > 97%.

sterischen Gründen bildete sich nur das *Z*-Isomer, das als 50:50 Diastereomerenmisch anfiel.

Die diastereomeren Encarbamate ($Z,4R$)-**1c** wurden aufgrund ihrer unterschiedlichen Löslichkeit in Diethylether durch Digerierung des Feststoffs mit Diethylether getrennt. Das schwerer lösliche Diastereomer ($Z,4R,3'S$)-**1c** wurde anschließend aus Diethylether umkristallisiert. Von den erhaltenen Einkristallen wurde durch Röntgenbeugung die Struktur im Festkörper bestimmt. Mittels dieser Struktur (Abbildung 4.1) wurde durch Vergleich mit

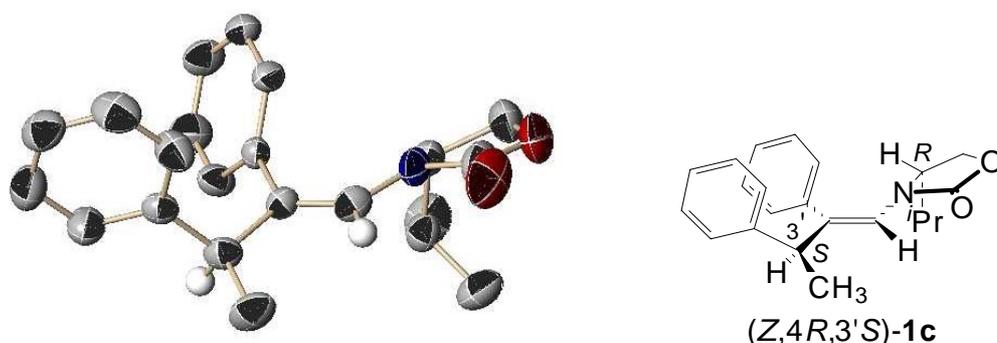


Abbildung 4.1: Struktur des Encarbamats ($Z,4R,3'S$)-**1c** im Festkörper.

dem bekannten (R)-konfigurierten Kohlenstoffatom an der C4-Position im Oxazolidinonring die (S)-Konfiguration an dem C3'-Stereozenrum bestimmt. Die Z -Konfiguration des diastereomerenreinen Encarbamats ($Z,4R,3'S$)-**1c** wurde durch zweidimensionale NMR-Spektroskopie (HMBC und NOESY) bestätigt. Der Nachweis gelang anhand der Kreuzsignale zwischen dem olefinischen Proton und der Methylgruppe des Phenylethylrests (Abbildung 4.2, a) sowie der Kreuzsignale zwischen dem Wasserstoffatom an der C4-Position

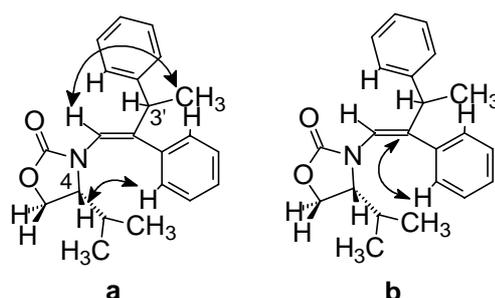


Abbildung 4.2: Aufklärung der Z -Konfiguration, relevante Kreuzsignale in den a) NOESY und b) HMBC-Spektren.

im Oxazolidinonring und dem *ortho*-Wasserstoffatom der Phenylgruppe an der Doppelbindung. Um das *ortho*-Wasserstoffatom an diesem Phenylring zweifelsfrei zuordnen zu können, wurden die Kreuzsignale eines HMBC-Spektrums herangezogen (Abbildung 4.2b). Anhand des NOESY-Experiments war es möglich zu beweisen, dass das Encarbat ($Z,4R,3'S$)-**1c** in Lösung bevorzugt in der Konformation **A** und nicht in der Konformation **B**

vorliegt (Abbildung 4.3). In der Konformation **B** sollte ein NOE-Signal zwischen dem

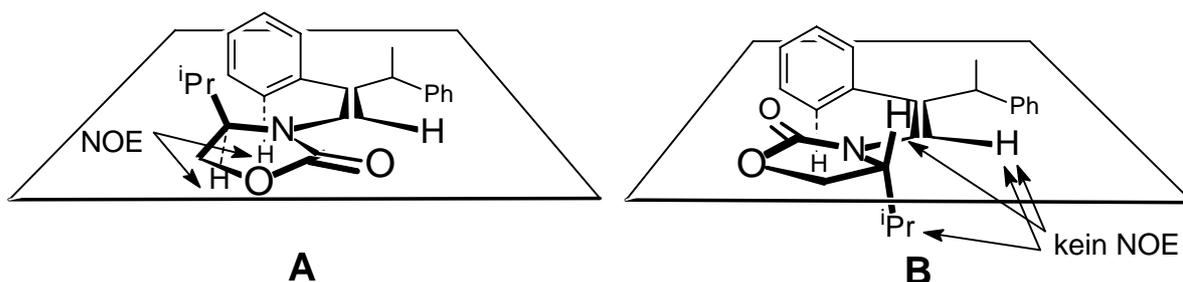
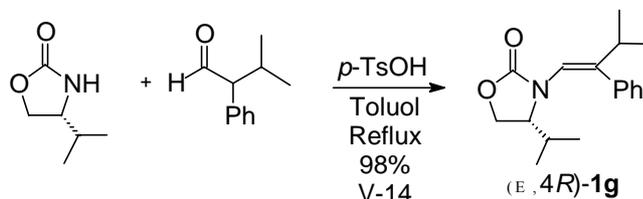


Abbildung 4.3: NOESY-Bestimmung der Vorzugskonformation des Encarbamats (*Z,4R,3'S*)-**1c**.

vinylischen Wasserstoffatom und dem Wasserstoffatom an der C4-Position oder dem Isopropylsignal auftreten. Tatsächlich wurde nur der bereits erwähnte NOE-Effekt zwischen dem Wasserstoffatom an der C4-Stelle und der zum Oxazolidinon *Z*-ständigen Phenylgruppe gefunden (Konformation **A**, Abbildung 4.3).

4.1.4 Synthese des Encarbamats **1g**

Analog zum 2,3-Diphenylbutanal wurde 3-Methyl-2-phenylbutanal mit (*R*)-4-Isopropyl-oxazolidin-2-on umgesetzt (Schema 4.4). Es wurde ausschließlich das *Z*-Isomer des

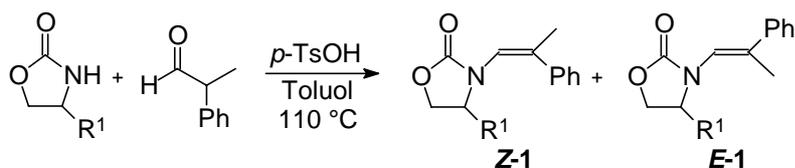


Schema 4.4: Synthese des Encarbamats **1g**.

Encarbamats (*E,4R*)-**1g** in 98% Ausbeute (V-14) erhalten. Der Nachweis der *Z*-Konfiguration erfolgte wie zuvor für Derivat **1c** beschrieben (siehe Experimentalteil: V-14).

4.1.5 Synthese der Encarbamate **1h-l**

Die säurekatalysierte Kondensation von 2-Phenylpropionaldehyd mit den entsprechenden substituierten Oxazolidinonen verlief in allen Fällen quantitativ (Tabelle 4.2). Es entstanden

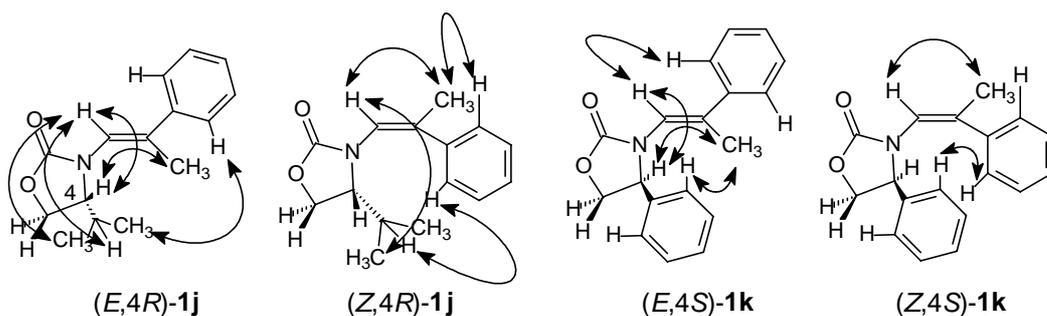
Tabelle 4.2: Darstellung der Encarbamate **1h-l**.

Eintrag ^a	V-	R ¹	Produkt	d.r. ^b	
				Z-1	: E-1
1	15	H	1h	53	: 47
2	16	(<i>R</i>)-Me	(<i>4R</i>)- 1i	73	: 27
3	17	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	(<i>4R</i>)- 1j	71	: 29
5	18	(<i>S</i>)-Ph	(<i>4S</i>)- 1k	50	: 50
6	19	(<i>S</i>)- ^{<i>t</i>} Bu	(<i>4S</i>)- 1l	83	: 17

a) Der Umsatz betrug in allen Fällen > 97% [nach Aufarbeitung gravimetrisch bestimmt (Fehler ±3% der angegebenen Werte)]. b) Durch Integration charakteristischer Signale in den ¹H-NMR-Spektren des Rohproduktes (Fehler ± 5%).

Gemische der *E/Z*-Isomere, deren Verhältnisse von der Größe des Substituenten am Oxazolidinonring abhängen. Die *E/Z*-Werte reichten von 50:50 für den Phenylsubstituenten bis zu 87:13 für den *tert*-Butylsubstituenten.

Die Konfigurationen der Encarbamate (*4R*)-**1j** und (*4S*)-**1k** wurden zusätzlich mittels NOESY-Experimenten zugeordnet (Abbildung 4.4). Im Fall von Derivat (*4S*)-**1k** existieren

**Abbildung 4.4:** Relevante NOESY-Kreuzsignale der Encarbamate (*E,4R*)-**1j**, (*Z,4R*)-**1j**, (*E,4S*)-**1k** und (*Z,4S*)-**1k**.

für das *Z*-Isomer NOE-Wechselwirkungen zwischen dem vinyllischen Wasserstoffatom und der allyllischen Methylgruppe sowie zwischen der Phenylgruppe am Oxazolidinonring und der vinyllischen Phenylgruppe. Bei dem Isomer (*E,4S*)-**1k** treten die Kreuzsignale zwischen der vinyllischen Methylgruppe und der Phenylgruppe am Oxazolidinonring auf; die *ortho*-

Wasserstoffatome der vinyllischen Phenylgruppe wechselwirken mit dem vinyllischen Wasserstoffatom.

Beim Encarbamat (*Z,4R*)-**1j** treten vergleichbare Wechselwirkungen zwischen der vinyllischen Phenylgruppe und dem Isopropylsubstituenten am Oxazolidinonring auf sowie zwischen dem vinyllischen Wasserstoffatom und der dazu *Z*-ständigen Methylgruppe. Die NOE-Wechselwirkungen im *E*-Isomer finden zwischen der vinyllischen Methylgruppe und dem Wasserstoffatom an C4 statt.

Neben der Bestimmung der Konfiguration ließen sich aus den NOE-Daten auch Folgerungen über die Konformation schließen. Die Kreuzsignale, die für (*Z,4S*)-**1k** beobachtet wurden, beschränken sich streng auf je eine der gegenüberliegenden Seiten der Doppelbindung. Dies ist ähnlich wie beim Encarbamat (*Z,4R*)-**1j** (Abbildung 4.4), bei dem lediglich eine zusätzliche Wechselwirkung zwischen dem Isopropylsubstituenten am Oxazolidinon und dem vinyllischen Wasserstoffatom auftritt. Diese zusätzliche Wechselwirkung legt eine geringe Abweichung von der koplanaren Anordnung des Oxazolidinons relativ zur CC-Doppelbindung in (*Z,4R*)-**1j** nahe, während beim Substrat (*Z,4S*)-**1k** eine koplanare Ausrichtung angenommen wird.

Bei den Encarbamaten (*E,4S*)-**1k** und (*E,4R*)-**1j** treten insbesondere über die CC-Doppelbindung hinaus deutlich mehr Kreuzsignale als bei den *Z*-Isomeren auf. Bei den Encarbamaten (*E,4S*)-**1k** und (*E,4R*)-**1j** wurden Kreuzsignale zwischen dem vinyllischen Wasserstoffatom und demjenigen am stereogenen Kohlenstoffatom im Oxazolidinon, und dem Isopropylsubstituenten [(*E,4R*)-**1j**] beobachtet. Diese NOE-Wechselwirkungen deuten auf eine weniger stark ausgeprägte koplanare Anordnung in den *E*-konfigurierten Oxazolidinonen hin.

Anhand einer Röntgenstrukturanalyse des Encarbamats (*Z,4S*)-**1k** wurden die *E*- und *Z*-Isomere unterschieden. Darüber hinaus wurde die nahezu koplanare Anordnung der Carbonylgruppe des Oxazolidinonrings und der Doppelbindung im Festkörperdeutlich (Abbildung 4.5).

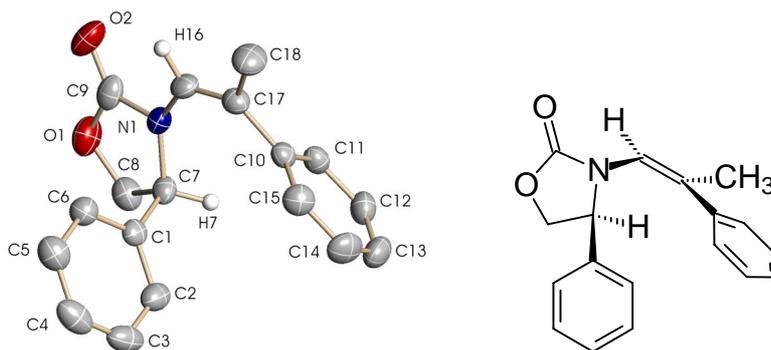


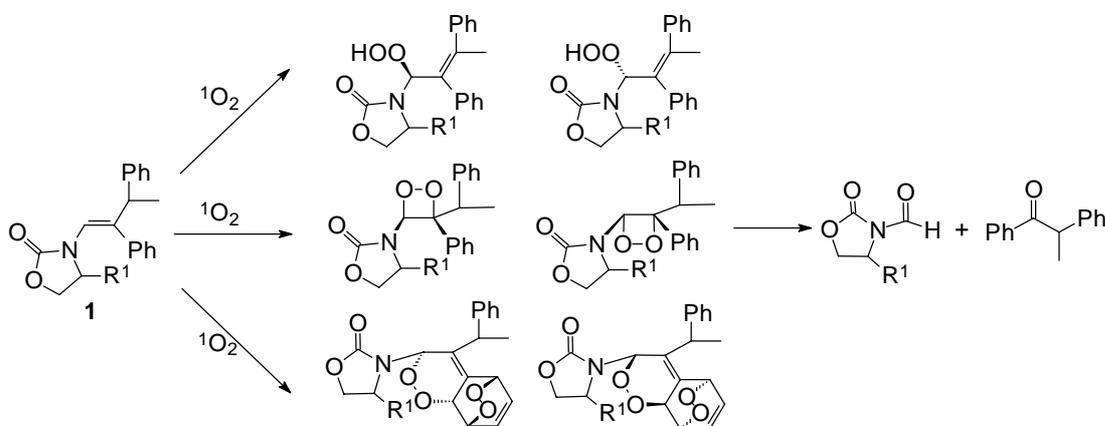
Abbildung 4.5: Struktur des Encarbamats (*Z,4S*)-**1k** im Festkörper.

4.2 Photooxygenierung der chiralen Encarbamate **1**

Die Photooxygenierungen der Encarbamate **1** wurden in CDCl_3 bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ mit 5,10,15,20-Tetrakis(pentafluor-phenyl)porphin (TPFPP) als Sensibilisator durchgeführt. Der Reaktionsverlauf wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch verfolgt. So konnte eine genaue Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse nach kurzen Reaktionszeiten ermittelt werden, ohne dass diese durch Zersetzungsprodukte, die nach längerer Reaktionszeiten entstehen, verfälscht wurden.

4.2.1 Photooxygenierung der chiralen Encarbamate **1a-g**

Bei der Photooxygenierung der diastereomerenreinen Encarbamate **1a-g** können jeweils zwei diastereomere Dioxetane, zwei diastereomere Endoperoxide und zwei diastereomere Hydroperoxide entstehen (Schema 4.5). Es wurden jedoch ausschließlich die Dioxetane

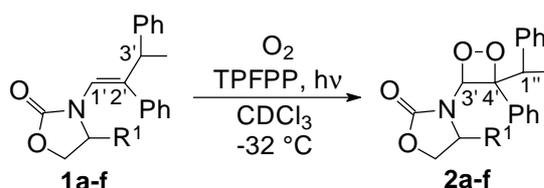


Schema 4.5: Erwartete Produkte der Photooxygenierung des Encarbamats **1**.

gebildet. Diese konnten auf Grund ihrer thermischer Labilität und ihrer Zersetzungstendenz unter sauren Bedingungen nicht isoliert werden. Deren Entstehen wurde jedoch anhand charakteristischer ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale sowie durch Isolierung der typischen Zersetzungsprodukte sichergestellt.

Die Resultate der Photooxygenierungen der Encarbamate **1a-f** sind in Tabelle 4.3

Tabelle 4.3: Diastereoselektivitäten in den Photooxygenierungen der Encarbamate **1a-f**.



Eintrag ^a	V-	Encarbamat	R ¹	Ausbeute ^b	d.r. ^c (3',4'S):(3',4'R)
1	20	1a	H	72	50 : 50
2	21	(Z,4R,3'S)- 1b	(R)-Me	61	> 95 : 5
3	22	(Z,4R,3'R)- 1b	(R)-Me	51	> 95 : 5
4	23	(Z,4R,3'S)- 1c	(R)- ⁱ Pr	80	> 95 : 5
5	24	(Z,4R,3'R)- 1c	(R)- ⁱ Pr	77	> 95 : 5
6	25	(Z,4S,3'R)- 1d	(S)- ⁱ Pr	65	< 5 : 95
7	26	(Z,4S,3'R)- 1e	(S)-Ph	54	< 5 : 95
8	26	(Z,4S,3'S)- 1e	(S)-Ph	54	< 5 : 95
9	27	(Z,4S,3'R)- 1f	(S)- ^t Bu	45	< 5 : 95
10	27	(Z,4S,3'S)- 1f	(S)- ^t Bu	45	< 5 : 95
11 ^d	28	(Z,4R,3'S)- 1c	(R)- ⁱ Pr	64	> 95 : 5
12 ^e	29	(Z,4R,3'S)- 1c	(R)- ⁱ Pr	75	> 95 : 5

a) Umsatz und Materialbilanz > 90%. b) Nicht isoliert; bestimmt durch Integration charakteristischer Signale in den ^1H -NMR-Spektren der Reaktionslösung (Fehler $\pm 5\%$ des angegebenen Wertes) mit Dimethylisophthalat als Standard; die fehlende Substanzmenge entspricht Zersetzungsprodukten. c) Bestimmt durch Integration charakteristischer Signale in den ^1H -NMR-Spektren der Reaktionslösung (Fehler $\pm 5\%$) bei ca. 10% Umsatz, ein Zeitpunkt zu dem die Zersetzungsprodukte sich noch nicht gebildet hatten. d) $\text{CD}_3\text{OD} / \text{CDCl}_3$ (4.1:1); Umsatz: 58%. e) $\text{CD}_3\text{COCD}_3 / \text{CDCl}_3$ (2.4:1).

wiedergegeben. Es zeigte sich, dass die [2+2]-Cycloaddition zwischen dem unsubstituierten Encarbamat **1a** und $^1\text{O}_2$ unselektiv verläuft (Eintrag 1), während die Reaktion des Methylderivats (Z,4R)-**1b** (Einträge 2 und 3) und des Isopropylderivats (Z,4R)-**1c** (Einträge 4 und 5) zu diastereomerenreinen Dioxetanen führte. Im Rahmen des inhärenten experimentellen Fehlers der ^1H -NMR-Spektroskopie von 5% konnte das mögliche zweite Diastereomer nicht detektiert werden. Auch ^1H -NMR-Experimente mit einem chiralen Shift-

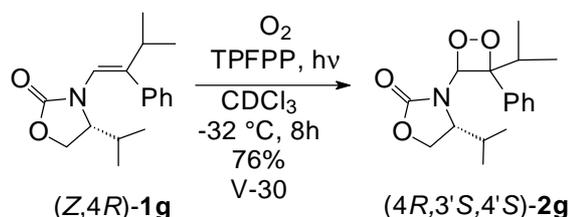
Reagenz⁹¹ und mit dem Pirkle-Salz⁹² ergaben keinen Hinweis auf die Existenz eines zweiten Diastereomers.

Die Umkehr der Konfiguration am stereogenen Zentrum des Oxazolidinonrings von *R* (Eintrag 5, Tabelle 4.3) zu *S* (Eintrag 6), bewirkte auch eine Umkehr in der Konfiguration an den bei der Photooxygenierung neu gebildeten Stereozentren (Einträge 5 und 6, Tabelle 4.3).

Es zeigte sich, dass die Konfiguration an der C3'-Position im Encarbamat **1** keinen Einfluß auf die Diastereoselektivität hat (Einträge 4 und 5, Tabelle 4.3). Bei der Photooxygenierung der diastereomeren Encarbamate (*Z*,4*S*,3'*R*)-**1e** und (*Z*,4*S*,3'*S*)-**1e** entstand ausschließlich das (*4S*,3'*R*,4'*R*)-**2e** Dioxetan als einziges Produkt (Einträge 7 und 8). Gleiches gilt für das *tert*-Butylderivat (*Z*,4*S*)-**1f** (Einträge 9 und 10).

Um den Einfluss eines polaren Lösungsmittels auf den stereochemischen Verlauf der Photooxygenierung zu untersuchen, wurde diese in Mischungen aus CD₃OD / CDCl₃ (4.1:1) (Eintrag 11) und CD₃COCD₃ / CDCl₃ (2.4:1) (Eintrag 12) durchgeführt. In beiden Fällen entstand das diastereomerenreine Dioxetan (*4R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-**2c** aus dem Encarbamat (*Z*,4*R*,3'*S*)-**1c** als einziges Produkt.

Zudem ergab auch die Photooxygenierung des Encarbamats (*E*,4*R*)-**1g**, in dem die chirale Phenylethylgruppe durch eine achirale Isopropylgruppe ersetzt wurde, in CDCl₃ bei -32 °C (Schema 4.6) nur ein diastereomerenreines [2+2]-Cycloadditionsprodukt.

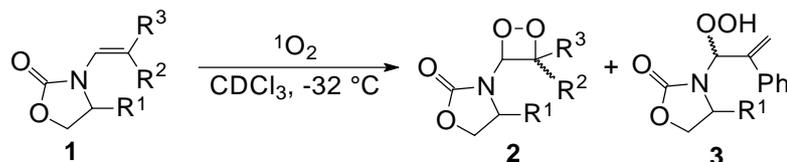


Schema 4.6: Photooxygenierung des Encarbamats **1g**.

4.2.2 Photooxygenierung der chiralen Encarbamate **1h-l**

Die Photooxygenierung der Encarbamate **1h-l** wurde ebenfalls in CDCl_3 bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ und mit TPFPP als Sensibilisator durchgeführt (Tabelle 4.4).

Tabelle 4.4: Typ- und Diastereoselektivitäten in den Photooxygenierungen der Encarbamate **1h-l**.



Eintrag ^b	Substrat	V-	Selektivität ^a						
			R ¹	R ²	R ³	Typ		Diastereo	
						[2+2] ^c 2	En 3	[2+2]	En <i>ul</i> : <i>lk</i>
1	<i>E</i> - 1h	31	H	Me	Ph	15 : 85	-	-	
2	<i>Z</i> - 1h	32	H	Ph	Me	80 : 20	-	-	
3	(<i>E</i> ,4 <i>R</i>)- 1i	33	(<i>R</i>)-Me	Me	Ph	16 : 84	n.b. ^d	88 : 12	
4	(<i>E</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	34	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	Me	Ph	36 : 64	n.b. ^d	83 : 17	
5	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	35	(<i>S</i>)-Ph	Me	Ph	8 : 92	n.b. ^d	71 : 29	
6	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	36	(<i>S</i>)- ^{<i>t</i>} Bu	Me	Ph	23 : 77	n.b. ^d	91 : 9	
7	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1i	37	(<i>R</i>)-Me	Ph	Me	80 : 20	>95 : 5 ^e	53 : 47	
8	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	38	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	Ph	Me	75 : 25	>95 : 5 ^e	56 : 44	
9	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	39	(<i>S</i>)-Ph	Ph	Me	87 : 13	>95 : 5 ^f	85 : 15	
10	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	40	(<i>S</i>)- ^{<i>t</i>} Bu	Ph	Me	60 : 19 ^g	>95 : 5 ^f	>95 : 5	

a) Bestimmt durch Integration charakteristischer Signale in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Reaktionslösung (Fehler $\pm 5\%$). b) 5,10,15,20-Tetrakis(pentafluorphenyl)porphyrin (TPFPP) wurde als Sensibilisator verwendet; die Reaktionen wurden bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt bis zum vollständigen Umsatz der Encarbamate; Materialbilanz $> 90\%$. c) Der Anteil der [2+2]-Cycloaddition wurde durch Summierung der Pikfläche des Dioxetans und der Zersetzungsprodukte in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestimmt. d) Nicht bestimmt. e) (*4R*,3'*S*,4'*S*)-**2**. f) (*4S*,3'*R*,4'*R*)-**2**. g) Zusätzlich wurde 21% Endoperoxid **6l** gebildet (Vergleich Schema 4.7).

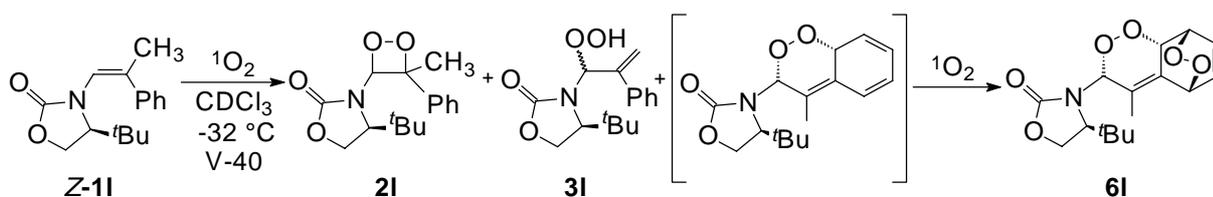
Bei der Photooxygenierung der Encarbamate **1h-l**, die eine allylische Methylgruppe anstelle der Phenylethylgruppe in den Substraten **1a-f** aufweisen, trat neben der Diastereoselektivität auch eine Typselektivität auf. Mit der [2+2]-Cycloaddition konkurrierte nun die En-Reaktion.

Bei den *E*-konfigurierten Encarbamaten *E*-**1h-l** überwog stets die En-Reaktion (Einträge 1 und 3-6, Tabelle 4.4) und erreichte im Fall von *E*-**3k** (Eintrag 5) ein Verhältnis von 92:8 (En-Reaktion: [2+2]-Cycloaddition). Die *Z*-konfigurierten Encarbamate *Z*-**1h-l** (Einträge 2 und 7-

10) reagierten bevorzugt in einer [2+2]-Cycloaddition. Dabei fiel Derivat (*Z,4R*)-**1j** mit der niedrigsten Typselektivität von 75:25 (Eintrag 8) auf. Weiterhin ist bemerkenswert, dass bei der Photooxygenierung des Encarbamats (*Z,4S*)-**1k** das [2+2]-Cycloaddukt gegenüber dem En-Produkt am deutlichsten überwiegt (Eintrag 9).

Bezüglich des Substituenten am Oxazolidinonring ergab sich keine systematische Tendenz für die Typselektivität, was sich insbesondere darin ausdrückt, dass auch bei den achiralen, am Oxazolidinonring unsubstituierten Encarbamaten *E*-**1h** und *Z*-**1h** eine ähnliche Typselektivität auftrat wie bei den chiralen Derivaten. Für *E*-**1h** (Eintrag 1) findet bevorzugt die En-Reaktion statt, während für *Z*-**1h** (Eintrag 2) mehr [2+2]-Cycloaddition beobachtet wurde.

Die Photooxygenierung vom *tert*-Butylderivat (*Z,4S*)-**1l** (Eintrag 10) ist ein Sonderfall, da neben der [2+2]-Cycloaddition und der En-Reaktion auch eine zweifache [4+2]-Cycloaddition beobachtet wurde (Schema 4.7). In der ersten [4+2]-Cycloaddition



Schema 4.7: Photooxygenierung des Encarbamats *Z*-**1l**.

wurde ein Endoperoxid gebildet, das gegenüber Singulett-Sauerstoff reaktiver ist als das Encarbamat (*Z,4S*)-**1l** und somit in einer zweiten [4+2]-Cycloaddition zu Endoperoxid **6l** abreagiert (Schema 4.7). Letzteres konnte nicht isoliert werden, wird aber wie im Fall des [2+2]-Cycloadditionaddukts vollständig diastereoselektiv gebildet, wie anhand des ¹H-NMR-Spektrums aus dem Reaktionsgemisch festgestellt wurde. Auf Grund der thermischen Labilität dieses Substrats ließ sich die absolute Konfiguration nicht bestimmen. Aus Analogiegründen wird angenommen, dass sie mit der des Dioxatans **2l** identisch ist.

Die Diastereoselektivitäten der En-Reaktion, die bei den *E*-Isomeren der Encarbamate **1h-l** (Einträge 1 und 3-6) auftreten, reichen von 71:29 (Eintrag 5) bis zu 91:9 (Eintrag 6). Für die Encarbamate *E*-**1h** und *Z*-**1h**, die keine Substituenten am Oxazolidinonring tragen, ist die Bildung von Diastereomeren unmöglich (Einträge 1 und 2, Tabelle 4.4). Die absolute Konfiguration der Hydroperoxide **3** wurde exemplarisch am Hauptisomer von **3j** mittels einer Strukturanalyse im Festkörper ermittelt (Abbildung 4.6). Dabei wurde durch Vergleich mit dem bekannten (*R*)-konfigurierten C4-Stereozentrum im Oxazolidinonring das neu gebildete Stereozentrum als (*S*)-konfiguriert zugeordnet.

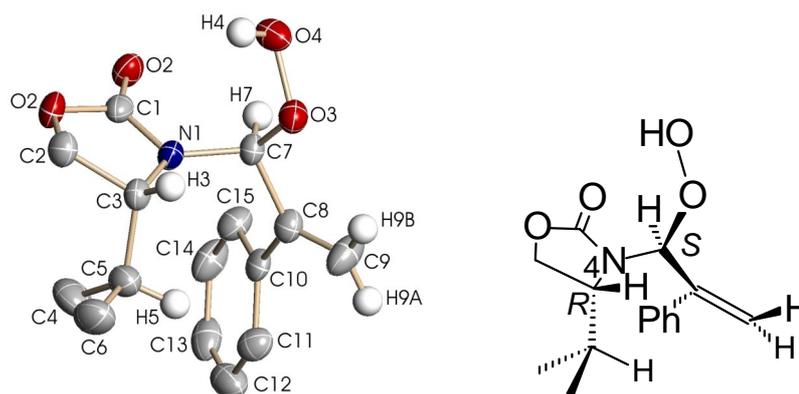


Abbildung 4.6: Struktur des Hauptisomers von Hydroperoxids **3j** im Festkörper.

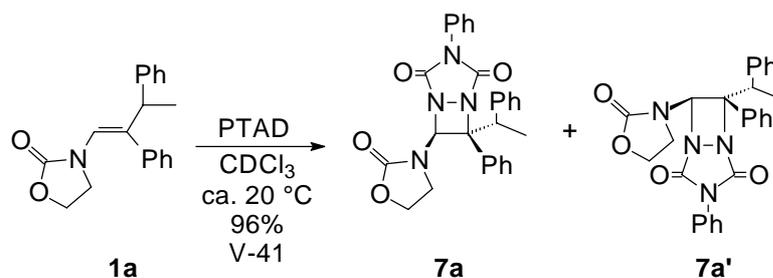
Die Diastereoselektivitäten, die bei den En-Reaktionen der *Z*-konfigurierten Encarbamate **1h-l** beobachtet wurden, reichten von nur 53:47 für (*Z,4R*)-**1j** (Eintrag 8) bis zu über 95:5 für (*Z,4S*)-**1l** (Eintrag 10). Demnach ergibt sich sowohl für die *E*- als auch für die *Z*-Isomere ein klarer Trend zu höheren Diastereoselektivitäten bei steigendem sterischen Anspruch des R^1 Substituenten am Oxazolidinonring.

Für die *Z*-konfigurierten Encarbamate **1i-l** verläuft die [2+2]-Cycloaddition für sämtliche R^1 Substituenten mit sehr hoher Diastereoselektivität (Einträge 7-10). Die absolute Konfiguration der Dioxetane **2i-l** wurde exemplarisch durch Umwandlung des Dioxetans **2k** zum Diol **11** (Siehe Abschnitt 4.5) und durch Vergleich mit einem auf unabhängigem Wege hergestellten enantiomerenangereicherten Diol **11** (siehe Abschnitt 4.6.3) mittels HPLC-Analyse zugeordnet. Für das [2+2]-Cycloaddukt des Encarbamats (*Z,4S*)-**1k** (Eintrag 9) wurde demnach das (*1R,2R*)-Diastereomer als einzig detektierbares Produkt identifiziert.

Die [2+2]-Cycloaddukte der *E*-isomeren Encarbamate **1h-l** konnten nur anhand ihrer Zersetzungsprodukte identifiziert werden, da die Dioxetane thermisch zu labil waren. Aus diesem Grund konnte kein Diastereomerenverhältnis für die [2+2]-Cycloaddukte bestimmt werden.

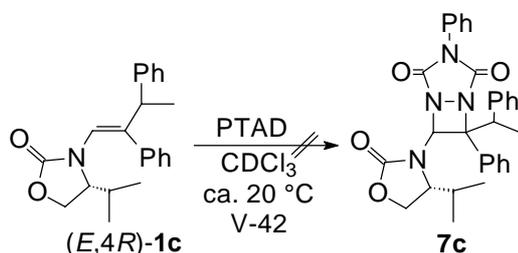
4.3 Umsetzung der Encarbamate **1a** und **1c** mit PTAD

Um die Reaktivität der sterisch anspruchsvollen Encarbamate **1** gegenüber PTAD zu bestimmen, wurde zunächst das am Oxazolidinonring unsubstituierte Encarbamat **1a** mit PTAD (Schema 4.8) bei Raumtemperatur in $CDCl_3$ umgesetzt. Nach 24 h war das Edukt



Schema 4.8: [2+2]-Cycloaddition des Encarbamats **1a** mit PTAD.

vollständig verbraucht. In der Reaktionsmischung wurden die [2+2]-Cycloaddukte **7a** und **7a'** mit einer Diastereoselektivität von 92:8 detektiert. Die Konfiguration des Hauptisomers konnte nicht zugeordnet werden, da die Cycloaddukte **7a** und **7a'** nicht ausreichend stabil für eine Röntgenstrukturanalyse waren. Zudem war bei der entsprechenden Photooxygenierung keine Diastereoselektivität aufgetreten (Tabelle 4.3, Eintrag 1), ein Analogieschluss war also nicht möglich. Bei der Reaktion des Diastereomergemisches aus den isopropylsubstituierten Encarbamaten (*Z*,4*R*,3'*S*)-**1c** und (*Z*,4*R*,3'*R*)-**1c** mit PTAD (V-42, Schema 4.9) wurde selbst nach drei Tagen kein [2+2]-Cycloaddukt detektiert (Umsatz <3%).



Schema 4.9: Versuchte [2+2]-Cycloaddition des Encarbamats **3c** mit PTAD.

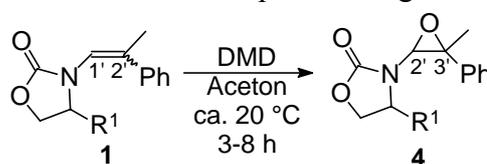
Somit kann die Reaktion des Encarbamats **1a** mit PTAD als Sonderfall betrachtet werden.

4.4 Epoxidierung der chiralen Encarbamate **1h** und **1j-l**

4.4.1 Epoxidierung mit Dimethyldioxiran

Die Epoxidierungen von **1h** und **1j-l** wurden bei ca. 20 °C mit DMD (1.5 Äquiv.) in Aceton durchgeführt. Dabei wurden die diastereomeren Epoxide **4** in Verhältnissen zwischen 50:50 und 93:7 erhalten (Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5: Diastereoselektivitäten in den Epoxidierungen der Encarbamate **1h** und **1j-l**.



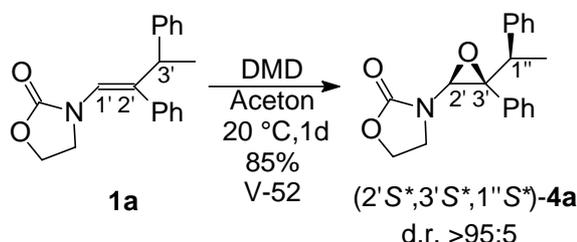
Eintrag	V-	Substrat	R ¹	Umsatz %	m.b. %	Ausbeute %	Diastereoselektivität ^{a,b}	
							2'S	2'R
1	43	Z-1h	H	100	94	94	-	-
2	44	(Z,4R)-1j	R- ⁱ Pr	100	100	100	60	40
3 ^c	45	(Z,4R)-1j	R- ⁱ Pr	100	96	96	63	37
4	46	(Z,4S)-1k	S-Ph	99	100	99	8	92
5	47	(Z,4S)-1l	S- ^t Bu	95	95	90	7	93
6	48	E-1h	H	100	95	95	-	-
7	49	(E,4R)-1j	R- ⁱ Pr	100	97	97	53	47
8	50	(E,4S)-1k	S-Ph	100	100	100	40	60
9	51	(E,4S)-1l	S- ^t Bu	92	88	81	25	75

a) Bestimmt durch Integration charakteristischer Signale in den ¹H-NMR-Spektren der Reaktionslösung (Fehlergrenze ± 5%). b) Die Konfiguration wurde am C2' angegeben, da sie nicht von der Konfiguration an der Doppelbindung der Edukt abhängt. c) Bei -25 °C.

Die Epoxidierung des achiralen Encarbamats **Z-1h** ergibt eine racemische Mischung der Epoxide (2'S,3'S)-**4h** und (2'R,3'R)-**4h** (Eintrag 1). Bei der Epoxidierung des chiralen Encarbamats **(Z,4R)-1j** wird bevorzugt das Epoxid **(4R,2'S,3'S)-4j** mit einem Diastereomerenverhältnis von nur 60:40 (Eintrag 2) gebildet. Auch bei -20 °C wird keine signifikante Verbesserung des Diastereomerenverhältnisses (Eintrag 3) festgestellt. Die Einführung eines sterisch anspruchsvolleren Substituenten am Oxazolidinonring verursacht

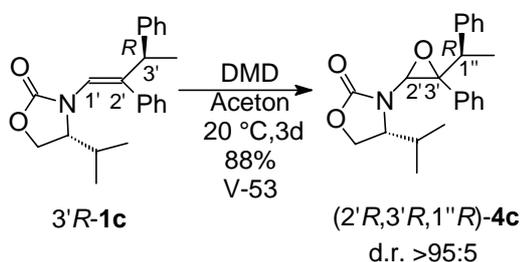
eine bedeutende Erhöhung der Diastereoselektivität in der Reaktion. Für die Encarbamate (*Z,4S*)-**1k** und (*Z,4S*)-**1l** stieg die Diastereoselektivität auf 92:8 (Eintrag 4) bzw. 93:7 (Eintrag 5) an, wobei bevorzugt die (*2'R,3'R*)-Diastereomeren der Epoxide **4k,l** entstehen. Die Epoxidierung der *E*-konfigurierten Encarbamate *E*-**1h** und *E*-**1j-l** mit DMD zeigte einen ähnlichen Trend. Für *E*-**1h** wird keine Diastereoselektivität beobachtet (Eintrag 6), während die Diastereoselektivität mit dem sterischen Anspruch der Substituenten ansteigt, ausgehend von 53:47 für (*E,4R*)-**1j** ($R^1 = \textit{iPr}$, Eintrag 7), über ein niedriges 40:60 Verhältnis für *E*-**1k** ($R^1 = \text{Ph}$, Eintrag 8), wird bis zu 25:75 für (*E,4S*)-**1l** ($R^1 = \textit{tBu}$, Eintrag 9) erhalten.

Die Epoxidierung des racemischen Encarbamat **1a** mit DMD in Aceton wurde durchgeführt, um den Effekt des großen Phenylethylsubstituenten auf die Diastereoselektivität der Reaktion zu untersuchen. Die Epoxidierung verläuft hoch diastereoselektiv und ergibt das diastereomerenreine Epoxid (*2'S*,3'S*,1''S**)-**4a** als einziges Produkt (Schema 4.10).



Schema 4.10: Epoxidierung des Encarbamats **1a** mit DMD.

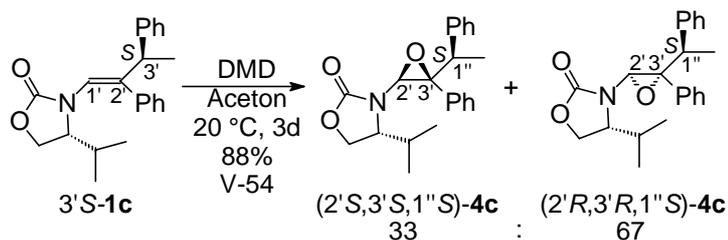
Die Epoxidierung der diastereomeren Encarbamaten (*Z,4R,3'S*)-**1c** und (*Z,4R,3'R*)-**1c** mit DMD in Aceton wurde untersucht, um einen möglichen „match-mismatch“-Effekt zu identifizieren, der erwartungsgemäß durch die Einführung des zweiten Stereozentrums auftreten sollte. Die Epoxidierung des Isomers (*Z,4R,3'R*)-**1c** verläuft langsam (3 Tage), ergibt jedoch ein diastereomerenreines Epoxid (Schema 4.11). Dessen Konfiguration wurde



Schema 4.11: Epoxidierung des Encarbamats **3'R-1c** mit DMD.

anhand der Derivatisierung zum Diol **9** (siehe Abschnitt 4.6.1) als (*2'R,3'R*) bestimmt. In diesem Fall liegt demnach ein „matched pair“ vor. Im Fall vom Encarbamat (*Z,4R,3'S*)-**1c**

verlief die Epoxidierung mit DMD (V-54) mit geringerer Diastereoselektivität (67:33), was für ein „mismatched pair“ spricht (Schema 4.12).

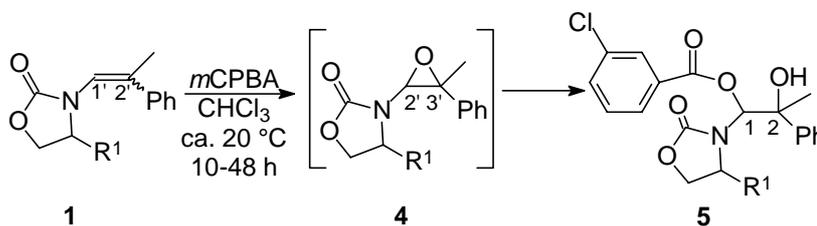


Schema 4.12: Epoxidierung des Encarbamats 3'S-1c mit DMD.

4.4.2 Epoxidierung mit *meta*-Chlorperbenzoesäure

Die Epoxidierung der Encarbamate **3h** und **3j-l** wurde mit *m*CPBA in CHCl_3 bei ca 20 °C durchgeführt. Die erwarteten Produkte konnten nicht isoliert werden, weil sie bereits in der Reaktionsmischung weiter zum Ester der *m*-Chlorbenzoesäure reagierten. Die Produktdaten sind in Tabelle 4.6 spezifiziert.

Tabelle 4.6: Diastereoselektivitäten in den Epoxidierungen der Encarbamate **1h** und **1j-l** mit *m*CPBA.



Eintrag	V-	R ¹	Substrat	Ausbeute	Diastereoselektivität ^{a,b}	
					2'R	2'S
1	55	H	Z-1h	95	-	-
2	56	ⁱ Pr	(Z,4R)-1j	93	30	: 70
3	57	Ph	(Z,4S)-1k	67	92	: 8
4	58	^t Bu	(Z,4S)-1l	95	93	: 7
5	59	H	E-1h	76	-	-
6	60	ⁱ Pr	(E,4R)-1j	73	50	: 50
7	61	Ph	(E,4S)-1k	85 ^c	48	: 52 ^d
8	62	^t Bu	(E,4S)-1l	93	79	: 21

a) Bestimmt durch Integration charakteristischer Signale in den ¹H-NMR-Spektren der Reaktionslösung (Fehlergrenze ± 5% der angegebenen Werte). b) Die Konfiguration in dem intermediären Epoxid **4** ist für die C2'-Position angegeben, da die nicht von der Konfiguration an der Doppelbindung des Eduktes abhängt. c) 46% Ester und 37% Epoxid. d) 50% Epoxid (4S,2'S,3'R)-**4k** und 2% Ester (4S,1R,2R)-**5k**.

In der Epoxidierung mit *m*CPBA konnten die Epoxide nur bei niedrigem Umsatz der Encarbamate **1** im ¹H-NMR-Spektrum der Reaktionsmischung nachgewiesen werden. Bei allen gefundenen Epoxiden war das Hauptdiastereomer dasselbe wie bei der entsprechenden Reaktion mit DMD. Das jeweilige Epoxid wurde im sauren Reaktionsmedium durch die aus der Persäure generierten *m*-Chlorbenzoesäure stets an der C2'-Position geöffnet, so dass als Reaktionsprodukt die Ester **5** erhalten wurden.

Die Epoxidierung von Substrat *E*-**1h** mit Persäure wurde auch in einem Zweiphasensystem durchgeführt (V-63), um die säurekatalysierte Zersetzung zu vermeiden. Aber auch unter diesen Bedingungen konnte die Bildung des racemischen Esters (1'*R**,2'*R**)-**5h** nicht vermieden werden.

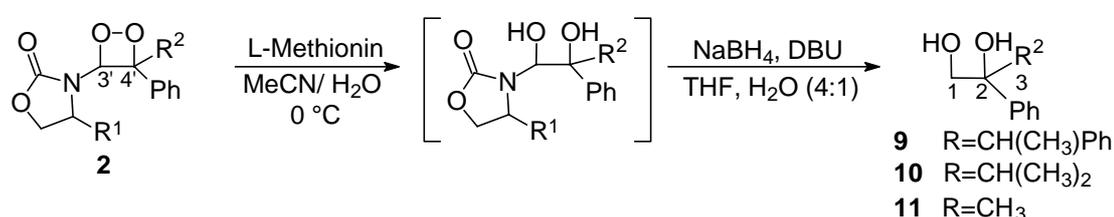
Bei der Reaktion der *E*-konfigurierten Encarbamaten treten die gleichen Trends auf, die auch schon für DMD beobachtet wurden. Das achirale Epoxid *Z*-**1h** (Eintrag 1) wird unselektiv epoxidiert, während die Diastereomenverhältnisse bei der Epoxidierung der optisch aktiven Encarbamate *Z*-**1j-1** in Abhängigkeit von der Größe des Substituenten am Oxazolidinonring variieren. Für das isopropylsubstituierte Encarbat (*Z*,4*R*)-**1j** ist das Diastereomenverhältnis (Eintrag 2) bedeutend niedriger als für das phenylsubstituierte Derivat (*Z*,4*S*)-**1k** (Eintrag 3) und das *tert*-Butylsubstrat (*Z*,4*S*)-**1l** (Eintrag 4).

Die *E*-konfigurierten Encarbamate werden mit *m*CPBA in niedrigeren Diastereoselektivitäten epoxidiert als die jeweiligen *Z*-konfigurierten, wie dies auch im Fall von DMD beobachtet wurde. Demnach ergibt sich bei der Epoxidierung des achiralen *E*-**1h** (Eintrag 5), des Isopropylderivates (*E*,4*R*)-**1j** (Eintrag 6) und des phenylsubstituierten Encarbamats (*E*,4*S*)-**1k** (Eintrag 7) keine Diastereoselektivität. Nur für den sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylsubstituenten (*E*,4*S*)-**1l** wurde ein Diastereomenverhältnis von 71:29 (Eintrag 8) für den Ester (4*S*,1'*S*,2'*S*)-**5l** bestimmt. Im Fall des Encarbamats (*E*,4*S*)-**1k** entsteht mit *m*CPBA eine Mischung der beiden diastereomeren Epoxide, doch nur (4*S*,2'*R*,3'*S*)-**4k** reagierte zum Ester (4*S*,1'*S*,2'*S*)-**5k** weiter, während sich das Epoxid (4*S*,2'*S*,3'*R*)-**4k** als persistent erwies.

4.5 Umwandlung der Dioxetane **2** zu den entsprechenden 1,2-Diolen

Das Dioxetan ($4R,3'S,4'S,1''R$)-**2c** wurde in einer Acetonitril / Wasser-Mischung mit L-Methionin durch Spaltung der Peroxid-Bindung zu dem entsprechenden 1,2-Diol reduziert (Eintrag 1, Tabelle 4.7). Das Diol wurde nicht isoliert, sondern weiter mit

Tabelle 4.7: Umwandlung der Dioxetane **2a, c, g, k** zu den entsprechenden 1,2-Diolen.



Eintrag	Substrat	V-	R ¹	R ²	Ausbeute (%)	Produkt	2S:2R
1	(3'S,4'S,1''R)- 2c	64	<i>i</i> Pr	<i>R</i> -CH(CH ₃)Ph	30	<i>unlike-9</i>	> 95: 5
2	(3'S,4'S,1''S)- 2c	65	<i>i</i> Pr	<i>S</i> -CH(CH ₃)Ph	35	<i>like-9</i>	> 95: 5
3	2a	66	H	<i>rac</i> -CH(CH ₃)Ph		9	50:50
4	(3'S,4'S)- 2g	67	<i>i</i> Pr	CH(CH ₃) ₂	41	10	> 95: 5
5	(3'R,4'R)- 2k	68	Ph	CH ₃	30	11	< 5:95

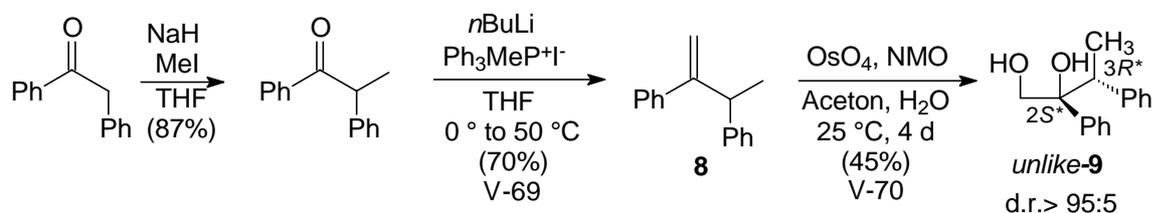
NaBH₄ (0.75 Äquiv.) und DBU (0.50 Äquiv.) unter Abspaltung des chiralen Auxiliars zu dem Diol *unlike-9* umgesetzt (die Zuordnung dieser Konfiguration ist im folgenden Abschnitt erklärt). Die Gesamtausbeute betrug 30% über beide Stufen. Das Diastereomer ($4R,3'S,4'S,1''S$)-**2c** wurde auf dieselbe Weise transformiert (Eintrag 2) und ergab das Diol *like-9* in 35% Gesamtausbeute (V-65). Die Mischung der diastereomeren Dioxetane ($3'S^*,4'S^*,1''S^*$)-**2a** und ($3'S^*,4'S^*,1''R^*$)-**2a** wurde ebenfalls zum Diol **9** umgesetzt (Eintrag 3). Nach säulenchromatographischer Trennung wurden die diastereomeren Diole *like-9* und *unlike-9* durch HPLC-Analytik an chiraler statischer Phase untersucht. Beide Diole lagen als racemisches Gemisch vor. Analog zu dem Dioxetan ($4R,3'S,4'S,1''R$)-**2c** wurden die

Dioxetane (*4R,3'S,4'S*)-**2g** (Eintrag 4) und (*4S,3'R,4'R*)-**2k** (Eintrag 5) zu den bekannten 1,2-Butandiolderivaten **10** und **11** in 41% und 30% Gesamtausbeute reduziert.

4.6 Unabhängige Synthese der Diole 9-11

4.6.1 Synthese von Diol **9**

Desoxybenzoin wurde in THF mit NaH deprotoniert und mit Methyljodid in 87% Ausbeute zu 2-Methyl-desoxybenzoin umgesetzt. Dieses Produkt wurde anschließend in einer Wittig-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumiodid olefiniert. Nach säulenchromatographischer Reinigung betrug die Ausbeute 70% (Schema 4.13).

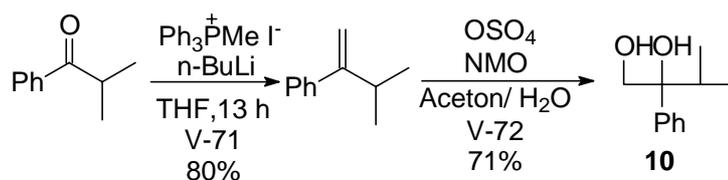


Schema 4.13: Herstellung von 1,2-Diol *unlike-9* aus 2,3-Diphenyl-1-buten.

2,3-Diphenyl-1-buten wurde anschließend mit Osmiumtetroxid und N-Methylmorpholin-N-oxid dihydroxiliert (Schema 4.13). Die diastereomeren Diole **9** wurden in einem Diastereomerenverhältnis von 92 : 8 (¹H-NMR) gebildet und säulenchromatographisch getrennt (Gesamtausbeute 45%). Die Konfiguration des Hauptisomers wurde mittels Röntgenstrukturanalyse als *unlike* zugeordnet. Ein HPLC-Vergleich dieses *unlike*-Enantiomerenpaares mit dem Diol **9** aus der Reduktion des Dioxetans (*3'S,4'S,1'R*)-**2c** (vgl. Abschnitt 4.5) zeigte, dass beide Diole **9** eine *unlike*-Konfiguration aufweisen. Da die Konfiguration des Phenylethylsubstituenten in der Synthese des *unlike*-Diols **9**, ausgehend vom Encarbamat (*Z,4R,3'R*)-**1c**, bekannt war, konnte die absolute Konfiguration des Dioxetans **2c** anhand der des (*2S,3R*)-Diols **9** zugeordnet werden.

4.6.2 Synthese von Diol **10**

Das racemische Diol **10** wurde in zwei Stufen hergestellt (Schema 4.14). Zunächst wurde durch eine Wittig-Olefinierung aus Phenyl-isopropylketon das 2-Phenyl-3-methyl-1-buten als Vorstufe synthetisiert und danach zum Diol **10** oxidiert (Schema 4.14).⁹³ Das

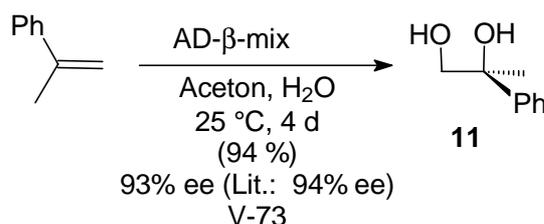


Schema 4.14: Herstellung von 2-Methyl-3-phenyl-1-buten.

säulenchromatographisch gereinigte racemische Diol **10** wurde als Referenz für die chirale HPLC-Analytik verwendet.

4.6.3 Synthese von Diol **11**

Das Diol **11** wurde enantiomerenangereichert durch die Sharpless Dihydroxylierungsmethode⁹⁴ hergestellt (Schema 4.15). Aus kommerziell zugänglichem α -Methylstyrol wurde mit AD- β -Mix das (2*R*)-1,2-Dihydroxy-2-phenylpropan **11** in 93% ee und 94% Ausbeute erhalten.



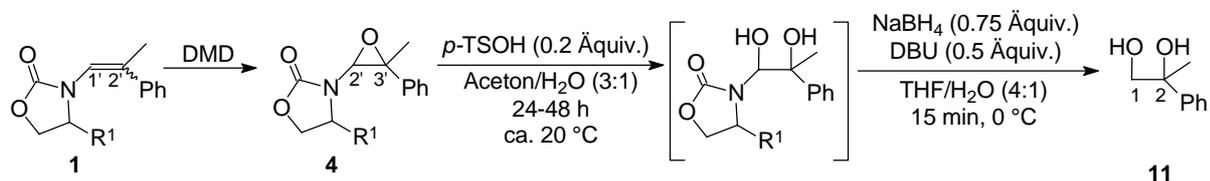
Schema 4.15: Dihydroxylierung von α -Methylstyrol.

4.7 Umwandlung der Epoxide **4** und Ester **5** zu den entsprechenden 1,2-Diolen

Die Konfiguration der Epoxide **4j-l** wurde mittels chemischer Korrelation durch zweistufige Umwandlung zum Diol **11** bestimmt. Im ersten Schritt wurde die Ringöffnung mit *p*-Toluolsulfonsäure in einer Aceton / Wasser-Mischung durchgeführt. Das erhaltene Diol wurde nicht isoliert, sondern weiter mit NaBH₄ und DBU zum Diol **11** umgesetzt. Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch gereinigt. Aufgrund der ähnlichen Polaritäten konnte das Oxazolidinon nicht vom Diol **11** getrennt werden. Das Produktgemisch wurde aus Ethylether wiederholt umkristallisiert: das jeweilige Oxazolidinon fiel vollständig aus, während das Diol **11** in der Lösung blieb und konnte nach Entfernen vom Diethylether in geringer Ausbeute isoliert werden. Durch analytische HPLC auf chiraler Säule wurde das

Enantiomerenverhältnis des Diols **11** (Tabelle 4.8) bestimmt. Als HPLC-Vergleich diente das authentische enantiomerenangereicherte Diol **11** (Abschnitt 4.6.2).

Tabelle 4.8: Umwandlung der Epoxiden **4** zu den entsprechenden 1,2-Diolen.

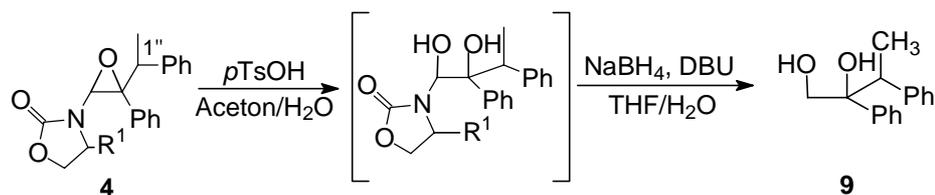


Eintrag ^a	V-	R ¹	Substrat	Ausbeute	m.b. ^b	e.r. ^c Diol 11	
						<i>S</i>	<i>R</i>
1	74	<i>R</i> - ^{<i>i</i>} Pr	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	42	79	57	: 43
2	75	<i>S</i> -Ph	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	53	94	10	: 90
3	76	<i>S</i> - ^{<i>t</i>} Bu	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	53	85	6	: 94
4	77	<i>R</i> - ^{<i>i</i>} Pr	(<i>E</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	51	81	47	: 53
5	78	<i>S</i> -Ph	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	29	87	58	: 42
6	79	<i>S</i> - ^{<i>t</i>} Bu	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	26	82	75	: 25

a) Umsatz >95%. b) Materialbilanz. c) Enantiomerenverhältnis durch HPLC-Analytik auf chiraler Säule bestimmt.

Analog zu den Epoxiden **4j-l** wurde das Enantiomergemisch des Epoxids (2'*S**,3'*S**,1''*S**)-**4a** zum Diol *like*-**9** transformiert (Eintrag 1, Tabelle 4.9). Ebenso wurde das

Tabelle 4.9: Umwandlung der Epoxiden **4a** und **4c** zum entsprechenden 1,2-Diol **9**.

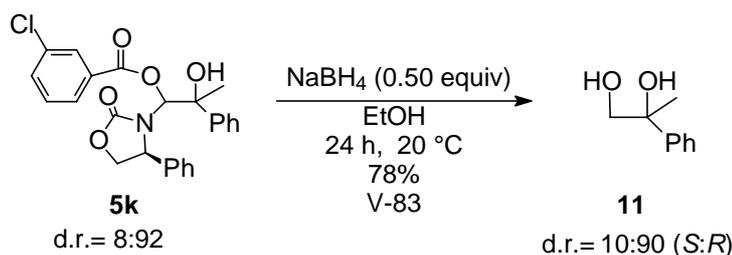


Eintrag	Substrat	V-	R ¹	1''	<i>like</i> - 9 : <i>unlike</i> - 9
1	(2' <i>S</i> *,3' <i>S</i> *,1'' <i>S</i> *)- 4a	80	H	<i>S</i> *	> 95: 5
2	(4 <i>R</i> ,2' <i>S</i> ,3' <i>S</i> ,1'' <i>S</i>)- 4c	81	^{<i>i</i>} Pr	<i>S</i>	33:67
	(4 <i>R</i> ,2' <i>R</i> ,3' <i>R</i> ,1'' <i>S</i>)- 4c			<i>S</i>	
3	(4 <i>R</i> ,2' <i>R</i> ,3' <i>R</i> ,1'' <i>R</i>)- 4c	82	^{<i>i</i>} Pr	<i>R</i>	> 95: 5

a) Ausbeute 80%. b) Diastereomergemisch (33:67).

33:67-Diastereomerengemisch der Epoxide ($4R,2'S,3'S,1''S$)-**4c** und ($4R,2'R,3'R,1''S$)-**4c** in zwei Stufen zum Diol **9** umgesetzt (Eintrag 2). Die Gesamtausbeute betrug 81% über zwei Stufen. Das diastereomerenreine Epoxid ($2'R,3'R,1''R$)-**4c** wurde in zwei Stufen in 80% Gesamtausbeute zum Diol *like-9* umgewandelt (Eintrag 3).

Das Estergemisch aus der Reaktion von Encarbamat ($Z,4S$)-**1k** mit *m*CPBA wurde zur Aufklärung der Konfiguration mit NaBH_4 umgesetzt. In einer Stufe wurde das Diol **11** erhalten (Schema 4.16), das nach säulenchromatographischer Reinigung ein Enantiomerenverhältnis von 10:90 (*S*:*R*) aufwies (HPLC-Analyse).



Schema 4.16: Umwandlung des Esters **5k** zum 1,2-Diol **11**.

4.5 Berechnung der Grundzustandskonformerer der Encarbamate **Z-1k**, **E-1k**, **Z-1l** und **E-1l**

Das jeweils energieärmste Grundzustandskonformer der Encarbamate **Z-1k**, **E-1k**, **Z-1l** und **E-1l** als Modellverbindungen wurde durch quantenchemische Berechnungen bestimmt. Dazu wurde das Energieprofil der Rotation um die CN-Bindung (Variation des Diederwinkels α , Abbildung 4.7) mittels einer semi-empirischen Methode (PM3)⁹⁵ erstellt. Für alle

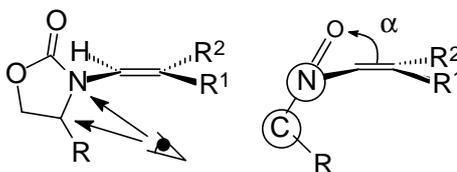


Abbildung 4.7: Definition des Winkels α in den Modellverbindungen **1k** und **1l**.

Verbindungen wurde ein Energieminimum gefunden, dessen genaue Lage mittels einer DFT-Rechnung⁹⁶ mit dem Basissatz B3LYP / 3-21G* bestimmt wurde. Im Fall der

Modellverbindungen **1k** und **1l** (Abbildung 4.8) zeigte sich für das *E*- und *Z*-Isomer ein

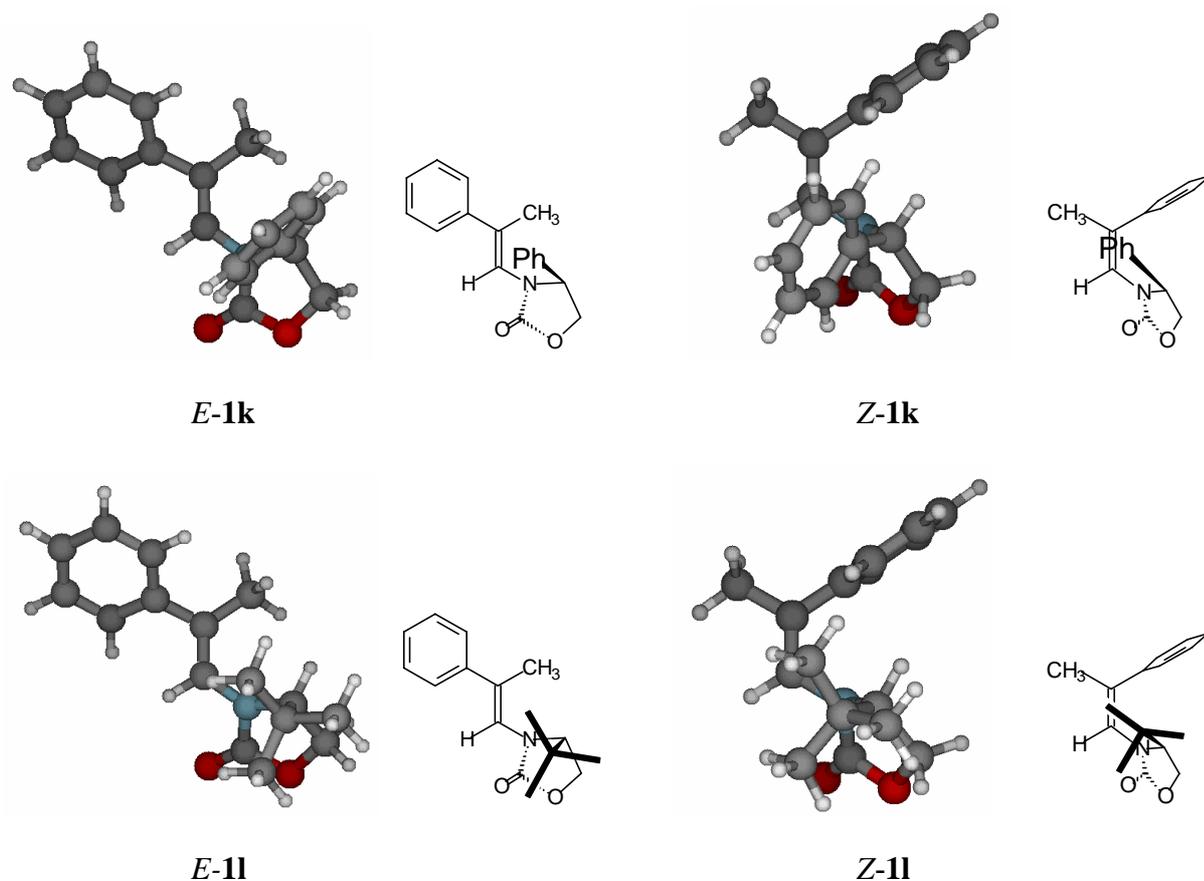


Abbildung 4.8: Berechnete Grundzustandskonformere (B3LYP / 3-21G*) der Encarbamate **Z-1k**, **E-1k**, **Z-1l** und **E-1l**.

jeweils ähnliches Bild: Die Abschirmung der CC-Doppelbindung mit dem Substituenten an der C4-Position des Oxazolidinons ist für die Encarbamate **1k,l** im *Z*-Isomer größer als im *E*-Isomer. Dieser Effekt resultiert aus dem im *Z*-konfigurierten Encarbamat kleineren α -Diederwinkel zwischen der CC-Doppelbindung und der Carbonylgruppe.

Für die Vorzugskonformation des Encarbamats **Z-1k** wurde auch die Elektronendichteverteilung des zutreffenden HOMOs berechnet (Abbildung 4.9). Die größten Koeffizienten wurden an der CC-Doppelbindung und am vinylicen Stickstoffatom

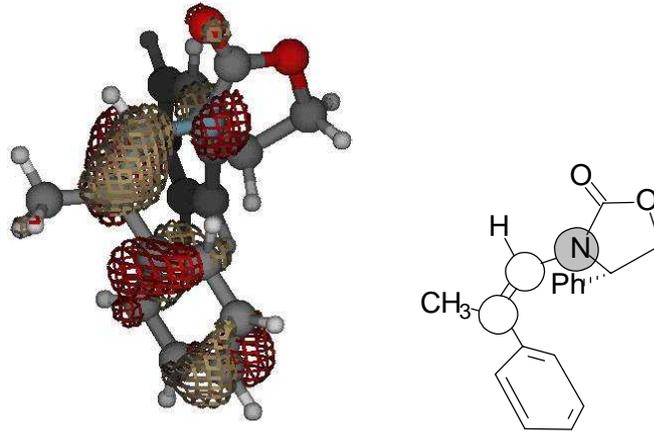


Abbildung 4.9: HOMO von *Z*-**1k** berechnet mit dem Basissatz B3LYP / 3-21G*.

gefunden. Zudem wird eine nahezu koplanare Ausrichtung der p-Orbitale an der CC-Doppelbindung und am Oxazolidinon-Stickstoffatom deutlich (Abbildung 4.9).

5 Diskussion

Die Ergebnisse über die En-Reaktion und die [2+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff, die [2+2]-Cycloaddition von PTAD und die Epoxidierung mit DMD und *m*CPBA illustrieren das hohe Ausmaß an stereochemischer Kontrolle, das mit entsprechend substituierten Encarbamaten erreicht werden kann. Die Variation der Encarbamatstruktur (Abbildung 5.1)

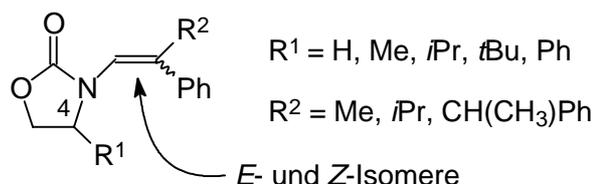


Abbildung 5.1: Allgemeine Struktur der Encarbamate **1**.

sowohl am Oxazolidinonring als auch an der CC-Doppelbindung führt zu Resultaten, die Rückschlüsse über den Einfluss der individuellen strukturellen Parameter auf den stereochemischen Verlauf der Reaktionen ermöglichen. Zur Erläuterung der individuellen Oxidationen ist es daher hilfreich, zunächst die strukturellen Eigenschaften der Encarbamate zu analysieren.

5.1 Strukturelle Eigenschaften der Encarbamate

Die bevorzugte Konformation der Encarbamate **1** spielt in der Diastereoseitendifferenzierung eine zentrale Rolle, da die einseitige Abschirmung der CC-Doppelbindung durch die relative Ausrichtung des Oxazolidinon-Auxiliars zum Olefinfragment bestimmt wird. Die Röntgenstrukturanalyse des Encarbamats (*Z,4R,3'S*)-**1c** zeigt (Abbildung 5.2), dass zwischen

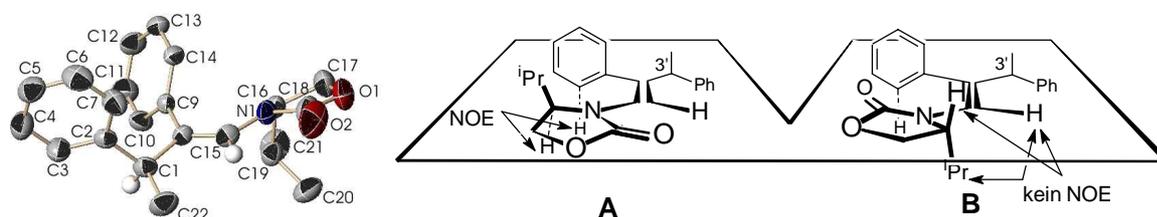


Abbildung 5.2: Struktur des Encarbamats (*Z,4R,3'S*)-**1c** im Festkörper und dessen Konformationen in Lösung.

der Carbonylfunktion und der CC-Doppelbindung ein kleiner Diederwinkel von 34.1° (C8-C15/C18-O2, Abbildung 5.2) bevorzugt wird. Demnach befindet sich der R1-Substituent des

Oxazolidinons nahe der CC-Doppelbindung, ideal für eine sterische Wechselwirkung mit einem sich nähernden Reagenz. Zudem wurde anhand von NOESY-Messungen gezeigt, dass auch in Lösung das Konformer A (Abbildung 5.2) bevorzugt vorliegt. Im Gegensatz zum Konformer B ist in der Anordnung A, dessen charakteristische NOE-Wechselwirkungen als einzige detektiert wurden, der R1-Substituent und nicht die Carbonylgruppe in Richtung der CC-Doppelbindung orientiert.

Die vinylische Stickstoff-Funktionalität spielt eine weitere wichtige Rolle: Bei der Photooxygenierung der Encarbamate **1** kommt diesem elektronenreichen Substituenten die gleiche Bedeutung zu, die die Methoxygruppe in der Photooxygenierung von Methoxystyrolen besitzt.⁹⁷ Der dabei auftretende „Methoxy-Effekt“ beruht auf einer stereoelektronischen Wechselwirkung zwischen dem freien Elektronenpaar der Methoxygruppe und dem angreifenden Singulett-Sauerstoff. Bei den Encarbamaten **1** tritt in analoger Weise ein „vinylischer Stickstoff-Effekt“ auf, der auf die dirigierende Wirkung des freien Elektronenpaares am Stickstoffatom beruht. Wie beim Methoxy-Effekt, findet die Reaktion mit Singulett-Sauerstoff bei den Encarbamaten **1** bevorzugt auf der Seite des freien Elektronenpaares statt, das heißt auf der Seite des vinylischen Stickstoffatoms (Abbildung 5.3).

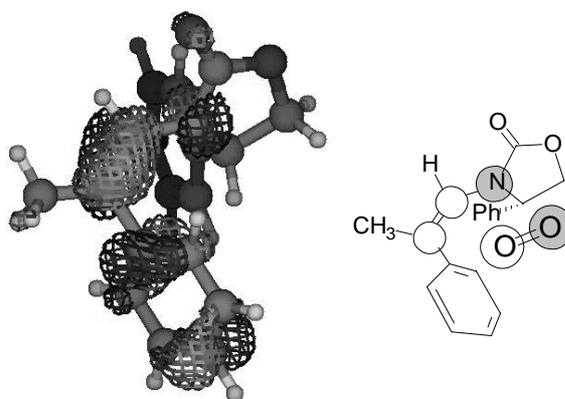


Abbildung 5.3: HOMO des *Z*-**1d** Encarbamats (B3LYP Berechnung) und die Orbitalkontrolle bei der Reaktion mit Singulett-Sauerstoff.

Die unterschiedlichen Konformationen der *E*- und *Z*-Doppelbindungsomere der Encarbamate **1** spielen eine wichtige Rolle bei der Diastereoseitendifferenzierung in der Photooxygenierung. DFT-Rechnungen (Abbildung 5.4) zeigen, dass der Diederwinkel

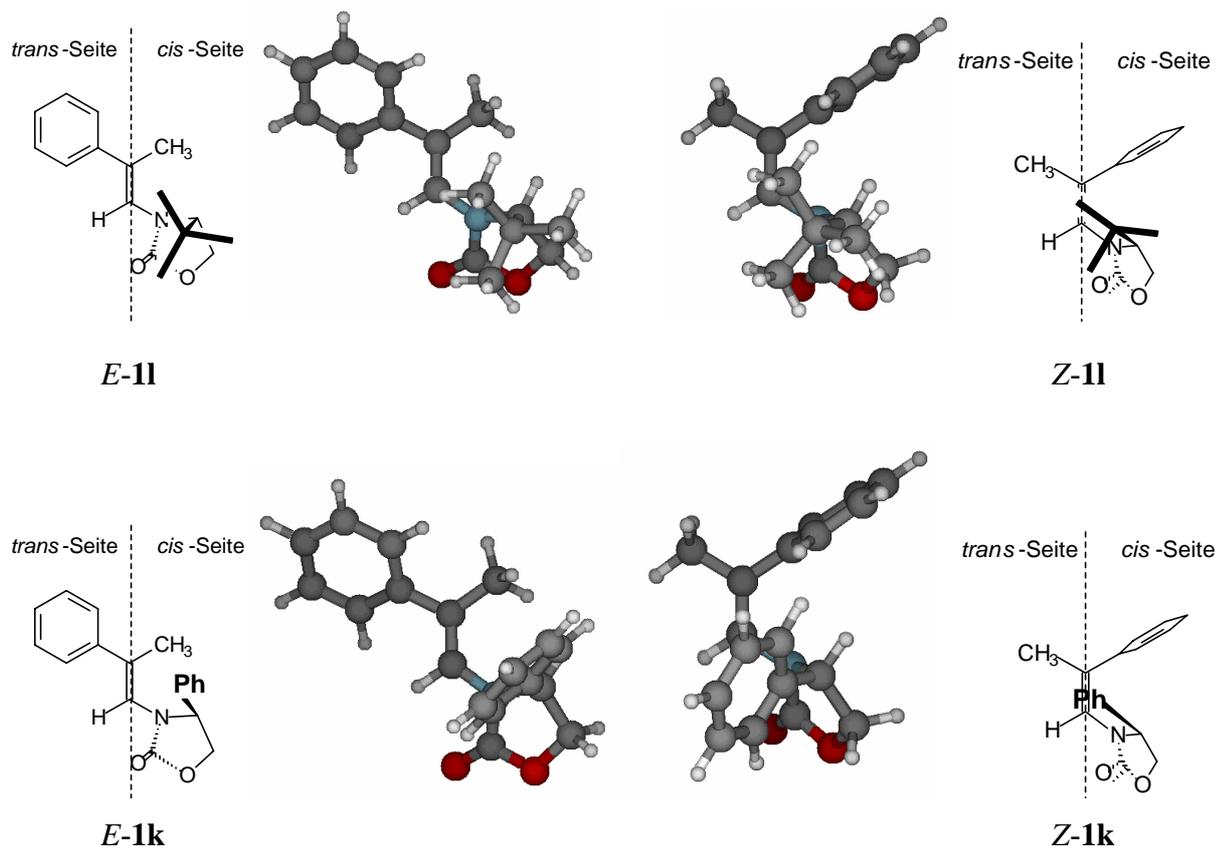


Abbildung 5.4: DFT-berechnete (B3LYP-3-21G*) Konformationen der *tert*-butylsubstituierten **11** und der phenylsubstituierten **1k** Encarbamate.

zwischen der Carbonylfunktion und der CC-Doppelbindung bei den Z-konfigurierten Encarbamaten **Z-1** kleiner ist als bei den *E*-Isomeren. Aus diesen Strukturen lässt sich zudem erkennen, dass mit einem kleineren Diederwinkel eine schlechtere Abschirmung der CC-Doppelbindung erreicht wird. Im Gegensatz zum Encarbat **E-1k** reicht beim **Z-1k** Isomer der R^1 -Substituenten über die CC-Doppelbindung hinweg bis auf die *trans*-Seite der CC-Doppelbindung, wodurch eine optimale Abschirmung möglich wird. Bei den *E*-konfigurierten Encarbamaten **E-1** reicht der R^1 -Substituent nicht vollständig über die CC-Doppelbindung hinweg, sodass die Abschirmung der *trans*-Seite bei allen untersuchten Substituenten weniger effektiv ist als bei den Z-konfigurierten Encarbamaten (Abbildung 5.5).

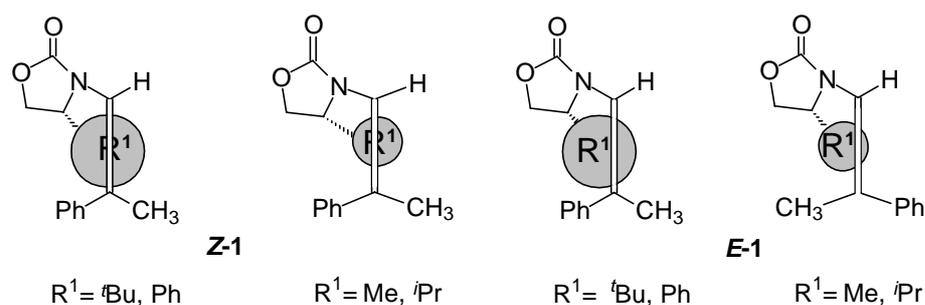


Abbildung 5.5: Vergleich der Abschirmung der Doppelbindung für *E*-1 und *Z*-1 Encarbamate.

Bei den *Z*-Isomeren ist demnach schon bei den kleineren Methyl- und Isopropylsubstituenten eine bessere Diastereoseitendifferenzierung möglich als bei den *E*-Isomeren.

Die Anwesenheit eines zweiten stereogenen Kohlenstoffatoms in den Encarbamaten **1** kann ebenfalls den stereochemischen der Reaktion der Encarbamate beeinflussen. Durch die Ausbildung von Diastereomeren kann es auf diesem Wege zu einem „match-mismatch“-Effekt kommen (Abbildung 5.6, **1a-f**). Bei den Encarbamaten **1a-f** wird das zusätzliche

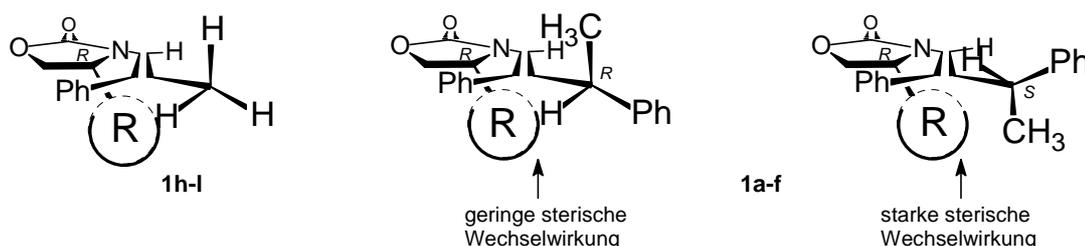


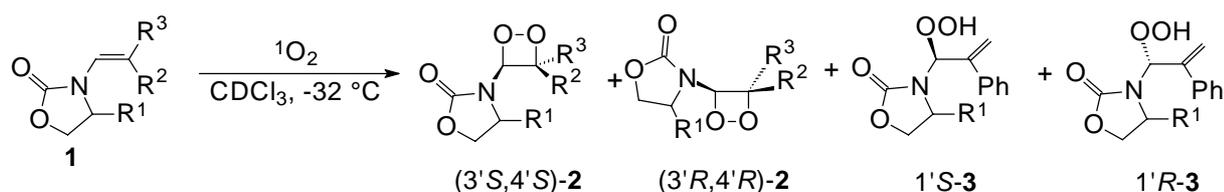
Abbildung 5.6: Vergleich der sterischen Wechselwirkungen in diastereomeren Encarbamaten.

stereogene Element durch den Phenylethylrest eingeführt. Während die sterische Wechselwirkung zwischen beiden Stereozentren beim *R,R*-Diastereomer ähnlich gering ist wie im Fall der Encarbamate **1h-l**, die nur ein stereogenes Kohlenstoffatom enthalten, treten beim *R,S*-Diastereomer starke sterische Wechselwirkungen auf. Somit ist zu erwarten, dass sich die Fähigkeit zur Diastereoseitendifferenzierung für die beiden Diastereomere deutlich unterscheidet, sofern dieser Effekt nicht durch stärkere spezifische Wechselwirkungen zwischen Substrat und Elektrophil übersteuert wird. Tatsächlich treten beide Fälle auf: Während bei den größeren Elektrophilen (DMD und PTAD) der sterische Einfluss beider stereogener Zentren mehr ins Gewicht fällt, wird beim kleinen Singulett-Sauerstoff der Oxidans-spezifische „vinylische Stickstoff-Effekt“ beobachtet.

5.2 Typselektivität in der Photooxygenierung

Anhand der Encarbamate **1h-l** wurde sowohl der Einfluss unterschiedlicher Doppelbindungskonfigurationen (*E* / *Z*-Isomerie) als auch der der verschiedener Substituenten am Oxazolidinonring untersucht. Wie aus Tabelle 5.1 zu entnehmen ist, lassen sich diese

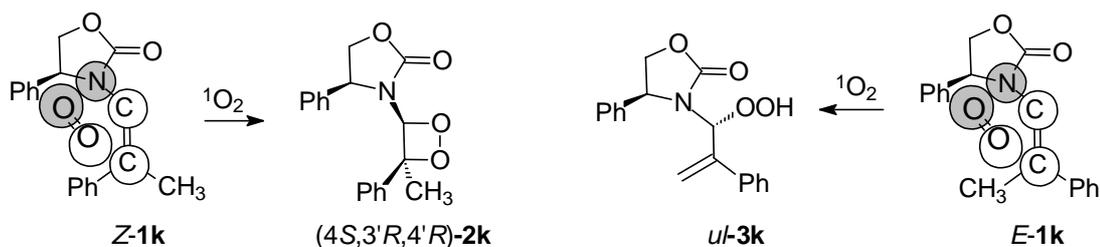
Tabelle 5.1: Photooxygenierung der Encarbamate **1h-l**.



Eintrag	Substrat	R ¹	R ²	R ³	Selektivität			
					Typ		Diastereo	
					[2+2] 2	En 3	[2+2] En ul : lk	
1	<i>E</i> - 1h	H	Me	Ph	15	: 85	-	-
2	<i>Z</i> - 1h	H	Ph	Me	80	: 20	-	-
3	(<i>E</i> ,4 <i>R</i>)- 1i	(<i>R</i>)-Me	Me	Ph	16	: 84	n.b. ^a	88 : 12
4	(<i>E</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	Me	Ph	36	: 64	n.b. ^a	83 : 17
5	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	(<i>S</i>)-Ph	Me	Ph	8	: 92	n.b. ^a	71 : 29
6	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	(<i>S</i>)- ^{<i>t</i>} Bu	Me	Ph	23	: 77	n.b. ^a	91 : 9
7	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1i	(<i>R</i>)-Me	Ph	Me	80	: 20	>95 : 5 ^b	53 : 47
8	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	Ph	Me	75	: 25	>95 : 5 ^b	56 : 44
9	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	(<i>S</i>)-Ph	Ph	Me	87	: 13	>95 : 5 ^c	85 : 15
10	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	(<i>S</i>)- ^{<i>t</i>} Bu	Ph	Me	60	: 19 ^d	>95 : 5 ^c	>95 : 5

a) Nicht bestimmt. b) (*3'S*,4'*S*)-**2**. c) (*3'R*,4'*R*)-**2**. d) Zusätzlich wurden 21% Endoperoxid **6l** gebildet.

Substrate anhand ihrer Typselektivität^{41b} in zwei Gruppen einteilen: Die *E*-Isomere (*E*-**1h-l**) reagieren bevorzugt im En-Modus (Einträge 1 und 3-6), während die *Z*-konfigurierten Isomere (*Z*-**1h-l**) vornehmlich in einer [2+2]-Cycloaddition abreagieren (Einträge 2 und 7-10). Diese Dichotomie, die von der Konfiguration der CC-Doppelbindung bestimmt wird, lässt sich durch den dirigierenden Effekt des freien Elektronenpaares am Stickstoffatom erklären (Schema 5.1). Die Wechselwirkungen zwischen dem HOMO



Schema 5.1: Bevorzugte Reaktionsmodi der *E*- und *Z*-konfigurierten Encarbamate **1h-l**.

des Encarbamats und dem LUMO des Singulett-Sauerstoffs dirigieren den Angriff dieses Elektrophils auf die Seite des Stickstoffatoms. Demnach findet eine Reaktion mit einem Substituenten der CC-Doppelbindung (z.B. Methylgruppe) dann bevorzugt statt, wenn sich dieser auf der *cis*-Seite (Abbildung 5.4) befindet. Bei der Photooxygenierung der *E*-konfigurierten Encarbamate *E-1h-l* (Einträge 1 und 3-6) wird aus diesem Grund vorwiegend die En-Reaktion beobachtet (Schema 5.1). Der angreifende Singulett-Sauerstoff abstrahiert ein allylisches Wasserstoffatom von der *Z*-ständigen Methylgruppe. Da sich in den *Z*-Encarbamaten *Z-1h-l* kein allylisches Wasserstoffatom auf dieser Seite der Doppelbindung befindet (illustriert für Substrat **1k**, Schema 5.1), reagieren diese Substrate bevorzugt über die [2+2]-Cycloaddition ab (Einträge 2 und 7-10). Es wird die Bildung der Dioxetane **2** favorisiert.

Die Struktur der Encarbamate **1a-g** erlaubt aufgrund des sterisch anspruchsvollen vinylic Substituenten (Abbildung 5.7) keine coplanare Anordnung des allylic Wasserstoffatoms

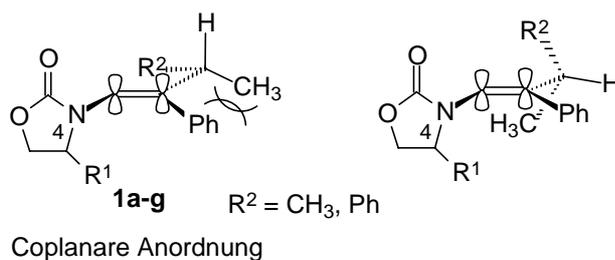


Abbildung 5.7: Sterische Hinderung der coplanaren Konformation in den Encarbamaten **1a-g**.

mit den π -Orbitalen (in Abbildung 5.7 angedeutet) der CC-Doppelbindung. Aus diesem Grund wird für diese Substrate generell keine En-Reaktion beobachtet.

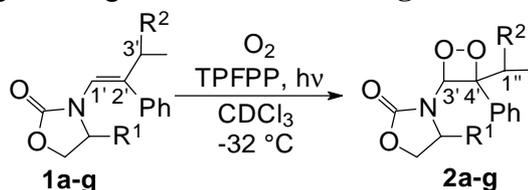
5.3 Diastereoselektivität

5.3.1 Reaktionen mit Singulett-Sauerstoff

5.3.1.1 [2+2]-Cycloaddition

Die effiziente Kontrolle der Diastereoselektivität in der [2+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff mit den Encarbamaten **1** ist in Tabelle 5.2 dargestellt. Nur in Abwesenheit

Tabelle 5.2: Photooxygenierung der Encarbamate **1a-g**.

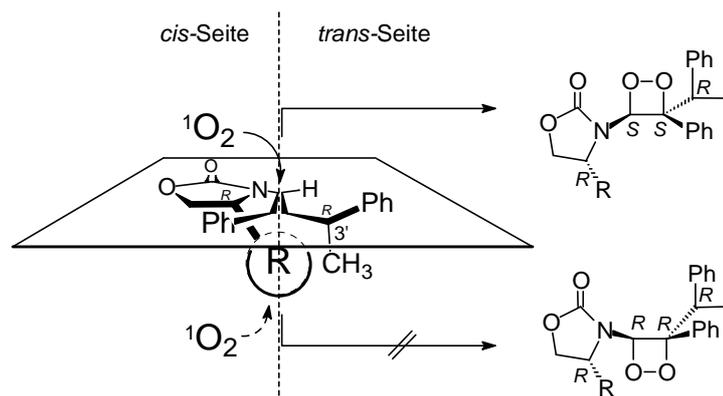


Eintrag	Encarbamat	R ¹	Ausbeute	dr (3'S,4'S):(3'R,4'R)
1	1a	H	72	50 : 50
2	(Z,4 <i>R</i> ,3'S)- 1b	(<i>R</i>)-Me	61	> 95 : 5
3	(Z,4 <i>R</i> ,3'R)- 1b	(<i>R</i>)-Me	51	> 95 : 5
4	(Z,4 <i>R</i> ,3'S)- 1c	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	80	> 95 : 5
5	(Z,4 <i>R</i> ,3'R)- 1c	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	77	> 95 : 5
6	(Z,4 <i>S</i> ,3'S)- 1c	(<i>S</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	65	< 5 : 95
7	(Z,4 <i>S</i> ,3'R)- 1e	(<i>S</i>)-Ph	54	< 5 : 95
8	(Z,4 <i>S</i> ,3'S)- 1e	(<i>S</i>)-Ph	54	< 5 : 95
9	(Z,4 <i>S</i> ,3'R)- 1f	(<i>S</i>)- ^{<i>t</i>} Bu	45	< 5 : 95
10	(Z,4 <i>S</i> ,3'S)- 1f	(<i>S</i>)- ^{<i>t</i>} Bu	45	< 5 : 95
11 ^a	(Z,4 <i>R</i> ,3'S)- 1c	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	64	> 95 : 5
12 ^b	(Z,4 <i>R</i> ,3'S)- 1c	(<i>R</i>)- ^{<i>i</i>} Pr	75	> 95 : 5

a) CD₃OD / CDCl₃ (4.1:1); Umsatz: 58%. b) CD₃COCD₃ / CDCl₃ (2.4:1).

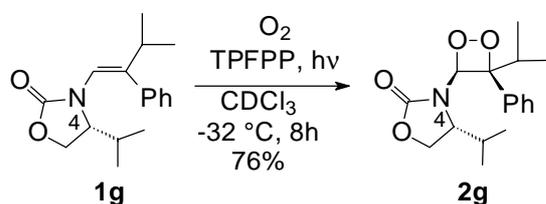
eines Stereozentrums am Oxazolidinon **1a** (Eintrag 1) wurde keine Selektivität beobachtet. Doch schon die kleine Methylgruppe am Oxazolidinonring des Encarbamats **1b** genügt, um eine vollständige π -faciale Kontrolle (Einträge 2 und 3) zu erreichen. Aus den Ergebnissen kann generell gefolgert werden, dass eine *S*-Konfiguration an der C4-Position des Oxazolidinons die [2+2]-Cycloaddition mit Singulett-Sauerstoff so steuert, dass zwei neue *R*-

konfigurierte Stereozentren im resultierenden Dioxetan erhalten werden (Einträge 6-10). Ein an der C-4-Position *R*-konfiguriertes Oxazolidinon verursacht im Gegensatz dazu eine umgekehrt Diastereoselektivität (Einträge 2-5, 11 und 12), und es entstehen zwei neue *S*-konfigurierte Stereozentren (Schema 5.2). Die Diastereoselektivität resultiert demnach aus der sterischen Abschirmung durch den R^1 -Substituenten. Dieser ist auf Grund der bevorzugten Konformation der Encarbamate **1** (Abbildung 5.2) direkt unter der CC-Doppelbindung in Schema 5.2 positioniert, wodurch der sich nähernde Singulett-Sauerstoff



Schema 5.2: π -Faciale Kontrolle bei der [2+2]-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff mit den Encarbamaten **1**.

eine maximale sterische Abstoßung erfährt. Der unbedeutende Einfluss der Konfiguration an der C3'-Position in den Encarbamaten **1a-f** auf die Diastereoselektivität stützt dieses Bild. Der Angriff von Singulett-Sauerstoff erfolgt bei gegebener Konfiguration an der C4-Position immer von derselben Seite, unabhängig davon, ob die 3'*R*- (Einträge 3, 5, 7 und 9) oder 3'*S*-konfigurierten Encarbamate (Einträge 2, 4, 6, 8 und 10-12) als Substrat eingesetzt werden. Auch die Beobachtung, dass bei der Photooxygenierung des Encarbamats **1g** (Schema 5.3),



Schema 5.3: Diastereoselektive Photooxygenierung des Encarbamats **1g**.

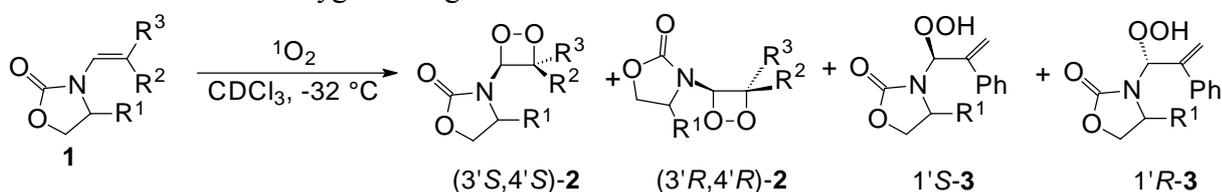
das anstelle der Phenylethylgruppe eine Isopropylgruppe trägt, nur ein Diastereomer **2g** gebildet wird, unterstreicht die alleinige Kontrolle des stereochemischen Verlaufs durch das stereogene C4-Zentrum am Oxazolidinonring (Schema 5.3).

Der Einfluss der Konfiguration an der C3'-Position ist relativ zum dirigierenden Effekt des vinylicen Stickstoffatoms vernachlässigbar. Das vinyliche Stickstoffatom begünstigt auf Grund von Orbitalwechselwirkungen (Abbildung 5.3) den Angriff des Singulett-Sauerstoffs auf der *cis*-Seite (Schema 5.2), so dass nur eine geringe Wechselwirkung mit dem Phenylethylrest zu erwarten ist.

Ein weiteres Indiz für die ausschließlich sterische Kontrolle der Diastereoselektivität manifestiert sich in der vollständigen π -facialen Kontrolle der Photooxygenierung des Encarbamats (*Z*,4*R*,3'*R*)-**1c** in polaren Lösungsmitteln wie CD₃OD / CDCl₃ (4.1:1, Eintrag 11) und CD₃COCD₃ / CDCl₃ (2.4:1, Eintrag 12). Eine mögliche elektrostatische Abstoßung zwischen dem elektrophilen Singulett-Sauerstoff und der Carbonylgruppe des Encarbamats (*Z*,4*R*,3'*R*)-**1c** sollte in diesen Lösungsmittelgemischen weniger effektiv sein.⁹⁸ Eine rein sterische Wechselwirkung sollte jedoch von der Lösungsmittelpolarität unbeeinflusst bleiben, was den experimentellen Fakten entspricht.

Die Diastereoselektivität bei der [2+2]-Cycloaddition der Encarbamate **Z-1i-l** (Tabelle 5.3, Einträge 2 und 7-10), basiert auf dem gleichen Mechanismus wie die der

Tabelle 5.3: Photooxygenierung der Encarbamate **1h-l**.



Eintrag	Substrat	R ¹	R ²	R ³	[2+2]	Selektivität	
						En <i>ul</i> : <i>lk</i>	Diastereo
							Typ [2+2] 2 : En 3
1	<i>E</i> - 1h	H	Me	Ph	-	-	15 : 85
2	Z-1h	H	Ph	Me	-	-	80 : 20
3	(<i>E</i> ,4 <i>R</i>)- 1i	(<i>R</i>)-Me	Me	Ph	n.b. ^a	88 : 12	16 : 84
4	(<i>E</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	(<i>R</i>)- <i>i</i> Pr	Me	Ph	n.b. ^a	83 : 17	36 : 64
5	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	(<i>S</i>)-Ph	Me	Ph	n.b. ^a	71 : 29	8 : 92
6	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	(<i>S</i>)- <i>t</i> Bu	Me	Ph	n.b. ^a	91 : 9	23 : 77
7	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1i	(<i>R</i>)-Me	Ph	Me	> 95 : 5 ^b	53 : 47	80 : 20
8	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	(<i>R</i>)- <i>i</i> Pr	Ph	Me	> 95 : 5 ^b	56 : 44	75 : 25
9	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	(<i>S</i>)-Ph	Ph	Me	> 95 : 5 ^c	85 : 15	87 : 13
10	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	(<i>S</i>)- <i>t</i> Bu	Ph	Me	> 95 : 5 ^c	> 95 : 5	60 : 19 ^d

a) Nicht bestimmt. b) (3'*S*,4'*S*)-**2**. c) (3'*R*,4'*R*)-**2**. d) Zusätzlich wurden 21% Endoperoxid **6l** gebildet.

Encarbamate **1a-g** (Schema 5.2). Durch das Zusammenspiel des dirigierenden Effekts des vinylicen Stickstoffatoms und der vollständigen Abschirmung einer π -Seite der CC-Doppelbindung durch den R^1 -Substituenten wird nur eines der beiden möglichen diastereomeren Dioxetane gebildet.

Im Fall der *E*-**1i-l** Encarbamate konnte die Diastereoselektivität der [2+2]-Cycloaddition nicht bestimmt werden, da die [2+2]-Cycloaddukte sich bereits während der Reaktion rasch zersetzen. Auch der Anteil der [2+2]-Cycloaddition konnte nur anhand der charakteristischen Zersetzungsprodukte bestimmt werden (Tabelle 5.3, Einträge 3-6).

5.3.1.2 En-Reaktion

Die Diastereoselektivität der En-Reaktion hängt, wie die Typselektivität, stark von der Doppelbindungsconfiguration der Encarbamate **1i-l** ab. Bei den Encarbamaten *Z*-**1i-l** (Einträge 6-10, Tabelle 5.3) finden nur 13-25% En-Reaktion statt, wobei die Diastereoselektivität mit der räumlichen Dimension des R^1 -Substituenten in der Reihenfolge $Me \approx iPr < Ph \ll tBu$ zunimmt. Zur Bildung von En-Produkten muss der Angriff des Singulett-Sauerstoffs auf der *trans*-Seite der Doppelbindung stattfinden (Abbildung 5.8), da

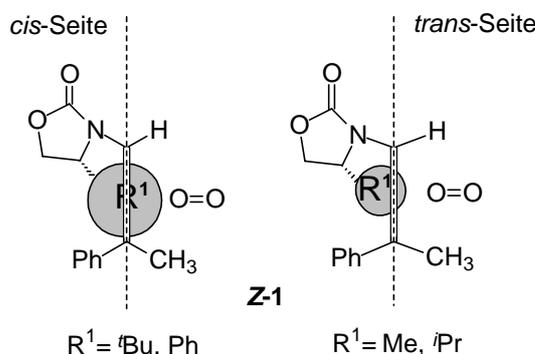


Abbildung 5.8: Sterische Abschirmung gegenüber dem angreifenden 1O_2 in der En-Reaktion der Encarbamate **Z-1**.

sich hier die Methylgruppe befindet. Im Fall des Methyl- und des Isopropylsubstituenten, reicht die sterische Abschirmung nicht aus um auf der *trans*-Seite eine effektive Diastereoseitendifferenzierung zu erreichen (Einträge 7 und 8, Tabelle 5.3). Die Phenyl- und *tert*-Butylsubstituenten am Oxazolidinonfragment der Encarbamate **Z-1** sind ausreichend sterisch anspruchsvoll, um einen Halbraum der Doppelbindung bei einer En-Reaktion auf der *trans*-Seite abzuschirmen und so eine hohe Diastereoselektivität zu erzwingen (Einträge 9 und 10).

Im Fall der Encarbamate *E-1* befindet sich der Oxazolidinonring auf derselben Seite der Doppelbindung wie die allylische Methylgruppe. Singulett-Sauerstoff nähert sich der Doppelbindung von der Seite des Oxazolidinonrings (Abbildung 5.9) und kommt

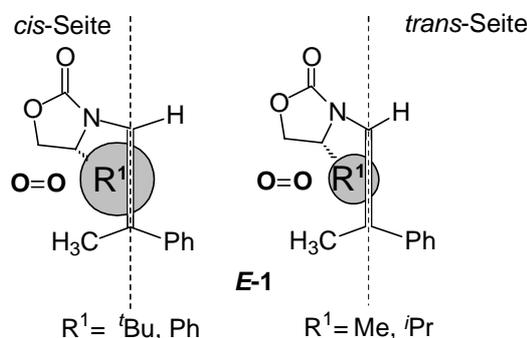


Abbildung 5.9: Sterische Abschirmung gegenüber dem angreifenden $^1\text{O}_2$ in der En-Reaktion der Encarbamate *E-1*.

damit in die Nähe des R^1 -Substituenten. Die Diastereoselektivitäten sind daher generell höher (Einträge 3-6) als bei den *E*-konfigurierten Encarbamaten (Einträge 7-10), aber weniger differenziert bezüglich der Größe der Substituenten. Ein zusätzlicher Faktor, der die hohe Diastereoseitendifferenzierung bei Reaktionen der Encarbamaten *Z-1* unterstützt, ist die vorteilhafte Konformation dieser Substrate (Abbildung 5.4). Durch die bessere Überlappung des R^1 -Substituenten mit der Doppelbindung wird ein höheres Ausmaß an Diastereoselektivität gewährleistet.

Die allgemein niedrigere Selektivität bei der En-Reaktion gegenüber der [2+2]-Cycloaddition (Tabelle 5.3) hängt von den verschiedenen sterischen Wechselwirkungen zwischen Singulett-Sauerstoff und dem R^1 -Substituenten in den beiden Reaktionsverläufen ab. Nach Fukuis Theorie⁹⁹ bestimmt die Orientierung des angreifenden Sauerstoffatoms O_1 , die von der Polarisierung der CC-Doppelbindung abhängt, ob die α - oder β -Region der Doppelbindung angegriffen wird (Abbildung 5.10). Wenn A ein elektronenreicher Substituent

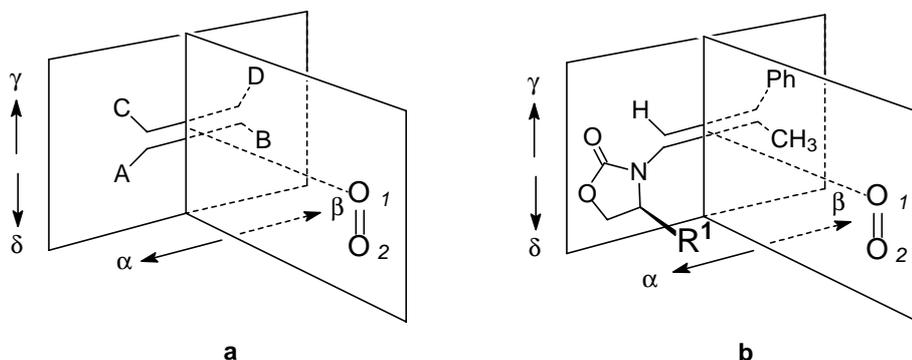
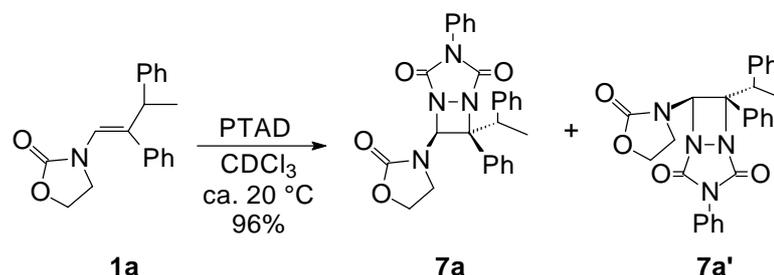


Abbildung 5.10: Oxidation einer CC-Doppelbindung mit $^1\text{O}_2$ gemäß Fukuis Rechnungen.

ist, verursacht der +M-Effekt eine erhöhte π -Elektronendichte in der β -Region, und der Angriff findet an diesem Ende der CC-Doppelbindung statt. Hiermit wird eine unsymmetrische pereoxidartige Struktur vorausgesetzt, in der das Sauerstoffatom O1 im Übergangszustand dem Kohlenstoffatom in der β -Region näher ist. In der En-Reaktion der Encarbamate **1** (Abbildung 5.10 b) ist die sterische Wechselwirkung mit dem Substituenten R¹ weniger stark als in der [2+2]-Cycloaddition, weil das terminale Sauerstoffatom O2 zur Methylgruppe hin orientiert ist. Bei der [2+2]-Cycloaddition trifft das Gegenteil zu: Das terminale Sauerstoffatom O2 muss sich in der α -Region befinden, um den Dioxetanring schließen zu können. Somit ist die Wechselwirkung mit dem R¹-Substituenten ausgeprägter.

5.3.2 Reaktionen mit PTAD

In der Reaktion des racemischen Encarbamats **1a** mit PTAD gewinnt der sterische Anspruch des (1-Phenylethyl)-Substituenten an Bedeutung, der bei der Reaktion mit Singulett-Sauerstoff keine Rolle spielt. Im Encarbamat **1a** fehlt das Stereozentrum am Oxazolidinon; trotzdem wird eine hohe Diastereoselektivität (92:8) beobachtet (Schema 5.4). Diese



Schema 5.4: Diastereoselektive [2+2]-Cycloaddition von mit dem Encarbamat **1a**.

Diastereoselektivität wird demnach vom Stereozentrum im (1-Phenylethyl)-Substituenten gesteuert. Eine Bestimmung der absoluten Konfiguration war auf Grund der thermischen Labilität des Reaktionsprodukts nicht möglich. Trotzdem war diese hohe Diastereoselektivität von großer Bedeutung, weil sich so die Möglichkeit eröffnete, einen „match-mismatch“-Effekt bei der Reaktion der Encarbamate (*Z*,4*R*,3'*S*)-**1c** und (*Z*,4*R*,3'*R*)-**1c** mit PTAD zu untersuchen. Da diese Encarbamate zusätzlich zum enantiomorphen (1-Phenylethyl)-Substituenten ein zweites Stereozentrum im Oxazolidinonring aufweisen, war zu erwarten, dass bei einem der Diastereomere eine deutlich höhere Diastereoselektivität in der Reaktion mit PTAD auftritt („match“-Fall). Für das andere Diastereomer sollte eine niedrigere Diastereoselektivität („mismatch“-Fall) beobachtet werden, weil sich die Einflüsse der beiden stereogenen Zentren gegenseitig aufheben. Leider konnte dieser „match-mismatch“-Effekt

nicht bestimmt werden, da das sterisch anspruchsvolle PTAD mit der stark abgeschirmten Doppelbindung der Encarbamate (*Z*,4*R*,3'*S*)-**1c** and (*Z*,4*R*,3'*R*)-**1c** nicht reagierte.

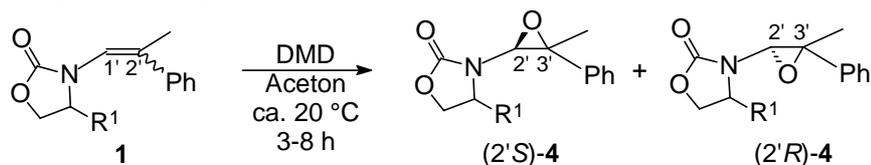
Um einen „match-mismatch“-Effekt dennoch zu erörtern, war es nötig, ein Elektrophil zu finden, das größer als Singulett-Sauerstoff aber kleiner als PTAD ist und gleichzeitig eine hoch diastereoselektive Reaktion mit dem Encarbat **1** eingeht. Beispielsweise wird Dimethyldioxiran (DMD) diesen Ansprüchen gerecht.

5.3.3 Reaktionen mit DMD und mCPBA

5.3.3.1 Epoxidierung mit DMD

Die Umsetzungen der Encarbamate **1j-l** mit DMD verlaufen mit geringen bis hohen Diastereoselektivitäten, die aber generell niedriger ausfallen als bei den Photooxygenierungen (Tabelle 5.4). Die Diastereoselektivität der Epoxidierung dieser Substrate hängt von der

Tabelle 5.4: Epoxidierung der Encarbamate **1h** und **1j-l**.



Eintrag	Substrat	R ¹	Diastereoselektivität ^{a,b}	
			2'S	2'R
1	Z-1h	H	-	-
2	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	<i>R</i> - ⁱ Pr	60	: 40
3 ^c	(<i>Z</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	<i>R</i> - ⁱ Pr	63	: 37
4	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	<i>S</i> -Ph	8	: 92
5	(<i>Z</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	<i>S</i> - ^t Bu	7	: 93
6	<i>E</i> - 1h	H	-	-
7	(<i>E</i> ,4 <i>R</i>)- 1j	<i>R</i> - ⁱ Pr	53	: 47
8	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1k	<i>S</i> -Ph	40	: 60
9	(<i>E</i> ,4 <i>S</i>)- 1l	<i>S</i> - ^t Bu	25	: 75

a) Die Konfiguration in dem intermediären Epoxid **4** ist für die C2'-Position angegeben, da sie nicht von der Konfiguration an der Doppelbindung des Eduktes abhängt. b) Bei -25 °C.

Größe des R¹-Substituenten am Oxazolidinonring ab. Die Epoxidierung des achiralen Encarbamats **1h** (R¹=H) läuft dementsprechend unselektiv ab. Ähnlich wie bei den Reaktionen mit Singulett-Sauerstoff schirmt der R¹-Substituent am Oxazolidinon auch bei der

Epoxidierung einen Halbraum der Doppelbindung ab (Abbildung 5.11). Es zeigte sich jedoch,

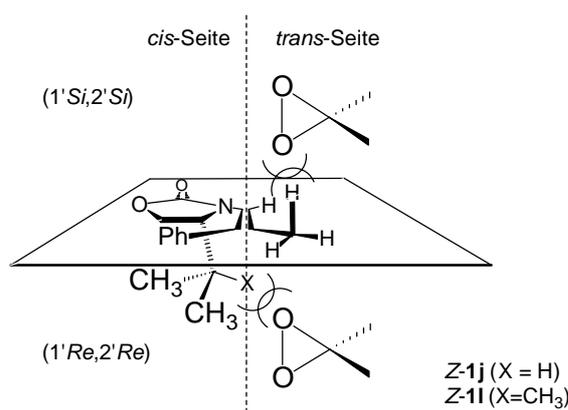


Abbildung 5.11: π -Faciale Differenzierung bei der Epoxidierung am Beispiel der Encarbamate **Z-1j**, **I** mit DMD.

dass bei den Epoxidierungen die Größe des R¹-Substituent einen wichtigeren Einfluss auf die Diastereoselektivität hat (Abbildung 5.11). Da bei der Epoxidierung mit DMD der dirigierende stereoelektronische Effekt des vinylichen Stickstoffatoms (Abbildung 5.3) keine Rolle spielt, ist hier die Annäherung des Oxidans auf der *cis*-Seite gegenüber dem Angriff von der *trans*-Seite nicht bevorzugt. DMD nähert sich vorzugsweise von der sterisch weniger gehinderten *trans*-Seite an,⁹⁸ was eine weniger effektive Wechselwirkung des Elektrophils mit dem R¹-Substituenten zur Folge hat. Die Größe der R¹-Substituent spielt deswegen eine wichtigere Rolle. Beim Isopropylsubstituenten (X=H, Abbildung 5.11) ist die sterische Hinderung auf der *trans*-Seite für den (1'*Re*,2'*Re*)-Angriff nicht wesentlich größer als für den (1'*Si*,2'*Si*)-Angriff, und die π -faciale Differenzierung ist gering (Eintrag 2, Tabelle 5.11). Die sterische Wechselwirkung beim (1'*Re*,2'*Re*)-Angriff nimmt gegenüber der des (1'*Si*,2'*Si*)-Angriffs deutlich zu, wenn R¹ eine *tert*-Butylgruppe ist (X=CH₃, in Abbildung 5.4). Als Folge davon wird das Encarbamat **Z-1I** hoch diastereoselektiv epoxidiert (Eintrag 5, Tabelle 5.11).

Bei der Epoxidierung der *E*-konfigurierten Encarbamate **E-1j**, **I** reagiert ebenfalls die (1'*Si*,2'*Re*)-Seite bevorzugt (Abbildung 5.12), doch das Ausmaß der

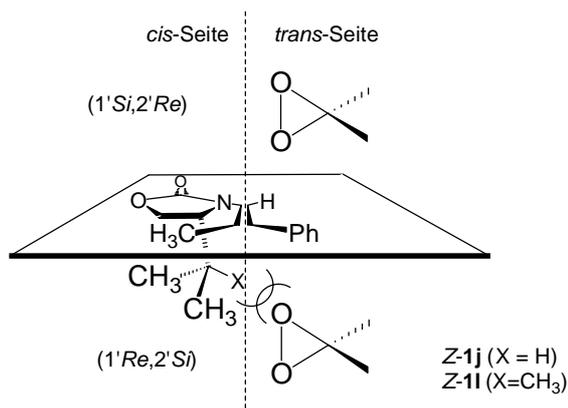


Abbildung 5.12: π -Faciale Differenzierung bei der Epoxidierung der Encarbamate **E-1j,l** mit DMD.

Diastereoseitendifferenzierung ist deutlich geringer als bei den *Z*-Isomeren (Tabelle 5.4, Einträge 7-9). Dieser Unterschied wird in erster Linie von den bereits erwähnten konformationellen Unterschieden der *E*- und *Z*-Isomere bestimmt (Abbildung 5.4). Gemäß der berechneten Vorzugskonformationen für **E-1l** und **Z-1l** ($R^1 = \textit{tert}$ -Butyl) ist die Abschirmung des ($1'Re$)-Angriffs* durch den *tert*-Butylsubstituenten für das *Z*-Isomer effektiver als für das *E*-Isomer (Abbildung 5.4), so dass eine höhere Diastereoselektivität für das *Z*-Encarbamat resultiert (Einträge 5 und 9).

Im Fall des phenylsubstituierten Encarbamats **1-k** zeigen die DFT-Rechnungen dasselbe Phänomen (Abbildung 5.4). Während im Encarbamat **Z-1k** die Abschirmung der ($1'Re, 2'Re$)-Seite eine hohe Diastereoselektivität bewirkt (Eintrag 4, Tabelle 5.3), ist die Abschirmung der Doppelbindung im Encarbamat **E-1k** weniger effektiv, was die verhältnismäßig unselektiven Epoxidierung des Substrats erklärt (Eintrag 8).

Die Epoxidierung des Encarbamat (**Z,4R**)-**1j** wurde auch bei $-25\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt (Eintrag 3), um zu prüfen, ob sich die Diastereoselektivität erhöht. Dies sollte insbesondere dann der Fall sein, wenn die Diastereoselektivität durch das Gleichgewicht zweier Konformere bestimmt wird. Bei niedrigerer Temperatur wäre das Gleichgewicht dann zum energetisch günstigeren Konformer verschoben und sollte eine erhöhte Diastereoselektivität verursachen. Ein derartiges Verhalten wurde nicht beobachtet. Diese Beobachtung spricht dafür, dass nur ein

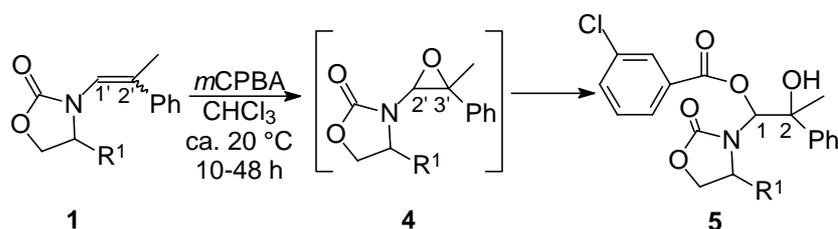
* Da sich der Deskriptor für C2' in Abhängigkeit der Doppelbindungskonfiguration in den Encarbamaten **E-1l** und **Z-1l** ändert, aber für die Diskussion unerheblich ist, wird beim Vergleich dieser beiden Substrate nur der Deskriptor für C1' benutzt.

Konformer vorliegt, dessen Epoxidierung nur dann diastereoselektiv verläuft, wenn R¹ groß genug ist, z.B. Ph und ^tBu.

5.3.3.2 Epoxidierung mit *m*CPBA

Die Epoxidierungen der Encarbamate **1h**, **i-l** mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA) verlaufen analog zu den Epoxidierungsreaktionen mit DMD. Für sämtliche Substrate wurden ähnliche Diastereoselektivitäten beobachtet (Tabelle 5.5), obwohl das Produkt der Reaktion

Tabelle 5.5: Epoxidierung der Encarbamate **1h** und **1j-l** mit *m*CPBA.



Eintrag	R ¹	Substrat	Diastereoselektivität ^{a,b}	
			2' <i>R</i>	2' <i>S</i>
1	H	Z-1h	-	-
2	ⁱ Pr	(Z,4R)-1j	30	70
3	Ph	(Z,4S)-1k	92	8
4	^t Bu	(Z,4S)-1l	93	7
5	H	E-1h	-	-
6	ⁱ Pr	(E,4R)-1j	50	50
7	Ph	(E,4S)-1k	48	52 ^d
8	^t Bu	(E,4S)-1l	79	21

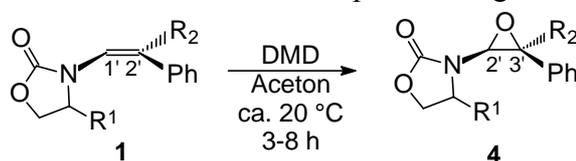
a) Die Konfiguration in dem intermediären Epoxid **4** ist für die C2'-Position angegeben, da sie nicht von der Konfiguration an der Doppelbindung des Eduktes abhängt. b) 46% Ester und 37% Epoxid. c) 50% Epoxid (2'*S*,3'*R*)**4k** und 2% Ester (1*R*,2*R*)**5k**.

bei vollständigem Umsatz nicht das Epoxid **4**, sondern der Ester **5** ist. Der Ester entsteht durch Ringöffnung des Epoxids mit *meta*-Chlorbenzoesäure, die im Verlauf der Epoxidierungsreaktion aus der entsprechenden Persäure gebildet wird. Die unterschiedlichen Diastereoselektivitäten dieser Reaktionen haben dieselben Ursachen wie die der Epoxidierungen mit DMD und werden daher nicht im Detail diskutiert.

5.3.3.3 „Match-mismatch“-Effekt bei der Epoxidierung mit DMD

Eine Zuordnung des „match-mismatch“-Effekts kann am besten durch einen Vergleich der einzelnen relevanten Einflüsse erfolgen (Tabelle 5.6). Beim racemischen Encarbamat **1a**

Tabelle 5.6: „Match-mismatch“-Effekt bei der Epoxidierung der Encarbamate **1** mit DMD.



Eintrag	R ¹	R ²	Substrat	Diastereoselektivität	
				2'R	2'S
1	H	(R*)-CH(CH ₃)Ph	<i>rac</i> - 1a	>95	5 ^a
2	(R)- <i>i</i> Pr	CH ₃	(Z,4R)- 1j	40	60
3	(R)- <i>i</i> Pr	(R)-CH(CH ₃)Ph	(Z,4R,3'R)- 1c	>95	5
4	(R)- <i>i</i> Pr	(S)-CH(CH ₃)Ph	(Z,4R,3'S)- 1c	67	33

a) Racemisches Gemisch der Diastereomeren.

ist der Phenylethylsubstituent die einzige chirale Einheit des Moleküls (Eintrag 1). Demzufolge wird die vollständige Diastereoseitenkontrolle des Angriffs von DMD auf die Doppelbindung durch diesen Substituenten gesteuert, so dass das Epoxid (2'R*,3'R*,1''R*)-**4a** als einziges Produkt entsteht (Abbildung 5.13). Im

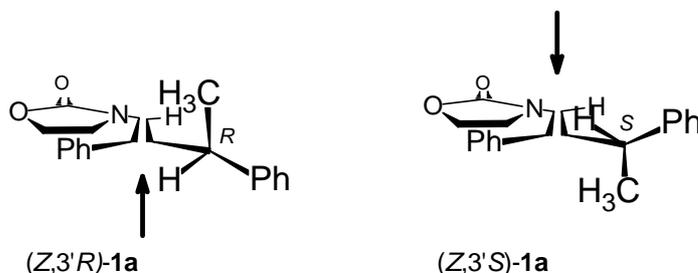
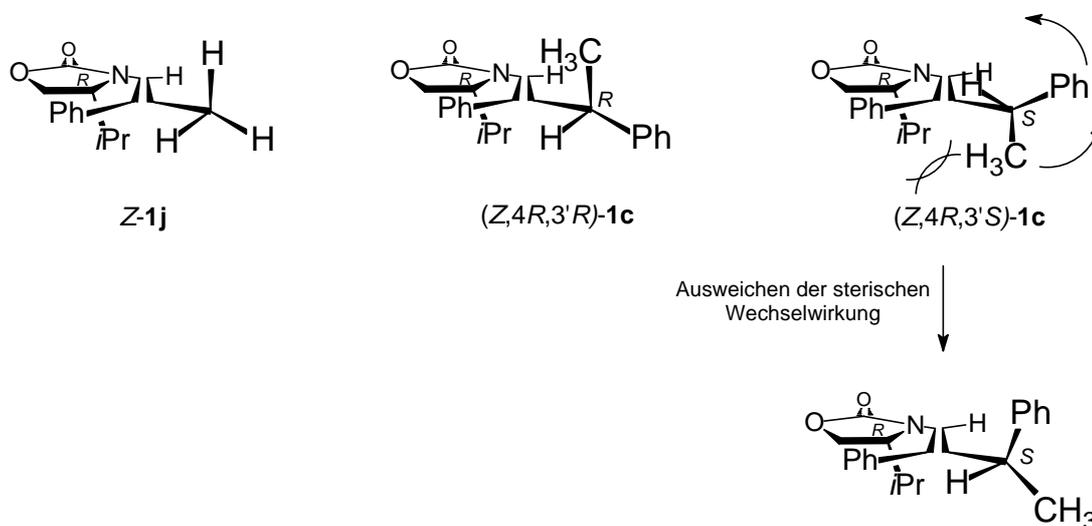


Abbildung 5.13: Bevorzugte Konformation und sterische Hinderung bei der Epoxidierung des Encarbamats **1a**.

Phenylethylsubstituenten ist die Phenylgruppe sterisch am anspruchvollsten und daher vom Rest des Moleküls weg orientiert. In der energieärmsten Konformation ist das Wasserstoffatom in Richtung der Doppelbindung orientiert, während die größere Methylgruppe eine Seite der Doppelbindung abschirmt. Die Reaktion mit DMD findet vorzugsweise von der nicht abgeschirmten Seite der chiralen Encarbamate in Abbildung 5.13 statt.

Den zweiten sterischen Einfluss, der beim „match-mismatch“-Effekt eine Rolle spielt, wird vom R^1 -Substituent am Oxazolidinonring gesteuert. Dies wird beim Encarbamat ($Z,4R$)-**1j** ($R = iPr$, Tabelle 5.6, Eintrag 2) deutlich, denn es wird mit einer Diastereoselektivität von nur 60 : 40 epoxidiert. Diese Diastereoseitendifferenzierung beruht ebenfalls auf der sterischen Abschirmung einer Seite der Doppelbindung. Somit kann das synergistische („match-Fall“) und antagonistische („mismatch-Fall“) Wechselspiel dieser beiden Effekte analysiert werden.

Die vollständige Diastereoselektivität der Epoxidierung des *like*-Encarbamats ($Z,4R,3'R$)-**1c** (Eintrag 3) spricht für einen „match“-Effekt. Die beobachtete Diastereoselektivität wird vermutlich vom Phenylethylsubstituenten dominiert (Eintrag 1). Der Einfluss der Isopropylgruppe am Oxazolidinonring wird demnach vernachlässigbar, was angesichts der niedrigen Selektivität (Eintrag 2), die mit diesem R^1 -Substituenten im Encarbamat ($Z,4R$)-**1j** erzielt wurde, nicht überrascht. Bei der Epoxidierung des *unlike*-Encarbamats ($Z,4R,3'S$)-**1c** spielt dieser vermeintlich geringe Einfluss eine bedeutendere Rolle. Die niedrige Selektivität von 67:33 (Eintrag 4) entspricht einem „mismatch“-Effekt bei der Bildung des Epoxids ($4R,2'R,3'R,1''S$)-**4c**. Eine Betrachtung der Wechselwirkung des Phenylethylsubstituenten mit dem Isopropylrest am Oxazolidinonring verdeutlicht diesen Vorgang (Schema 5.5). Die



Schema 5.5: „Match-mismatch“-Effekt in den Encarbamaten ($Z,4R,3'S$)-**1c** und ($Z,4R,3'R$)-**1c** im Vergleich zu ($Z,4R$)-**1j**.

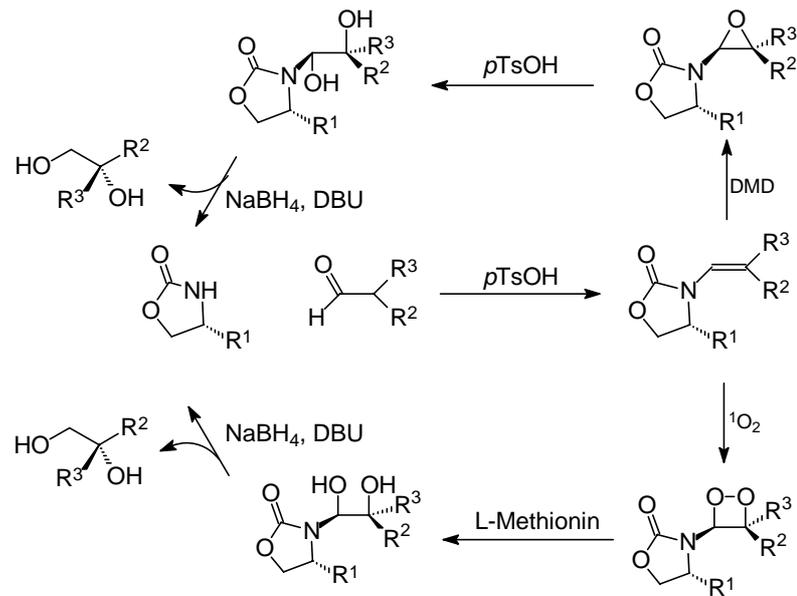
Wechselwirkung zwischen dem Phenylethylsubstituenten und der Isopropylgruppe im Encarbamat ($Z,4R,3'R$)-**1c** fällt ähnlich gering aus wie im Encarbamat ($Z,4R$)-**1j**, da lediglich das vinyliche Wasserstoffatom der Isopropylgruppe zugewandt ist. Die dominierende Wirkung des Phenylethyl-Rests kommt somit zum Tragen („match“-Effekt).

Im Encarbamat (*Z,4R,3'S*)-**1c** findet eine starke sterische Wechselwirkung zwischen der Isopropylgruppe und der Methylgruppe statt (Schema 5.4). Aufgrund dieser sterischen Interaktion nimmt die Phenylethylgruppe eine veränderte Konformation gegenüber der im Encarbamat (*Z,4R,3'S*)-**1c** ein. Eine Drehung gegen den Uhrzeigersinn verringert die sterische Wechselwirkung zwischen dem Phenylethylsubstituenten und der Isopropylgruppe. Gleichzeitig bewegt sich jedoch die Phenylgruppe von ihrer äußeren Lage hin zur CC-Doppelbindung und schirmt diese von der oberen, d.h. der Isopropylgruppe entgegengesetzten Seite, ab. Als Folge dieses antagonistischen Wechselspiels wird eine weniger effektive Diastereoseitendifferenzierung bei der Epoxidierung des Encarbamats (*Z,4R,3'S*)-**1c** beobachtet („mismatch“-Effekt).

Obwohl im Fall des Encarbamats (*Z,4R,3'S*)-**1c** die Selektivität niedrig ist, kann festgestellt werden, dass der Phenylethylsubstituent einen größeren Einfluss in der Kontrolle der Diastereoselektivität ausübt als R¹. Dies hat zwei Gründe: Zum einen findet kein dirigierender Effekt des vinyllischen Stickstoffatoms in der Epoxidierung statt, der im Fall von der Photooxygenierung den Angriff von ¹O₂ auf die Seite des Oxazolidinons lenkt, so dass DMD in intensivere Wechselwirkung mit dem Phenylethylsubstituenten tritt. Zum anderen wächst die sterische Interaktion mit der Größe des Oxidationsmittels, d.h. DMD ist größer als ¹O₂.

5.4 Synthetischer Nutzen

Die hoch diastereoselektive Photooxygenierung der Encarbamate **1** verleiht diesen Substraten ein beachtliches präparatives Potential. Durch die Reduktion der Dioxetane **4** zu den optisch aktiven Diolen (Schema 5.6) lässt sich diese effiziente Diastereoseitendifferenzierung in synthetisch wertvolle, optisch aktive Bausteine übertragen.²⁷ Das chirale Oxazolidinon-Auxiliar bleibt bei der reduktiven Abspaltung vom Diolsubstrat erhalten und kann somit wieder verwendet werden. Die Tatsache, dass das chirale Auxiliar bei der Reaktionskaskade nicht verbraucht wird, ist ein weiterer wichtiger Aspekt im Hinblick auf die synthetische Vorteile dieser neuartigen Methodik.



Schema 5.6

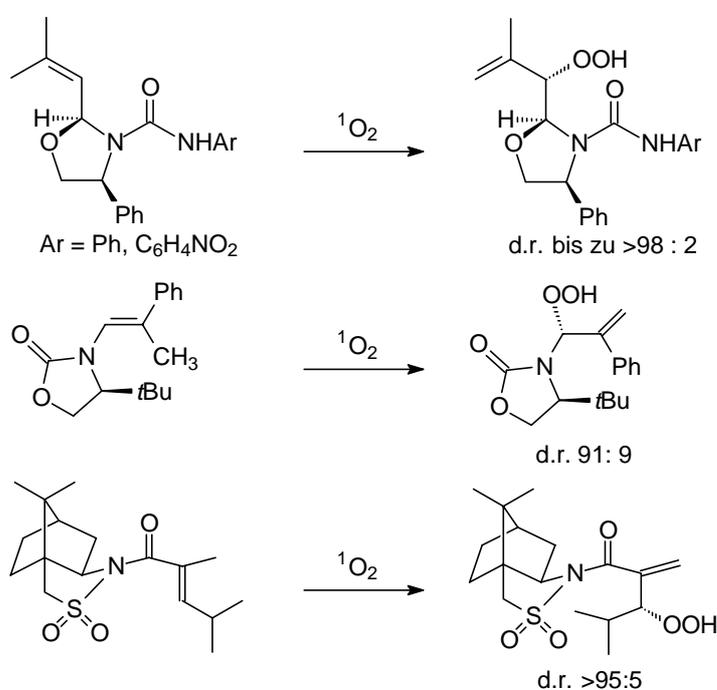
Die Epoxidierungen mit DMD (Schema 5.6) und *m*CPBA sind in der präparativen organischen Chemie Routineoperationen und werden gewöhnlich der Photooxygenierung vorgezogen. Da auch mit diesen Oxidantien hoch diastereoselektive Oxyfunktionalisierungen durchgeführt werden können, ermöglicht die Ausweitung des hier erarbeiteten Konzeptes auf die Epoxidierung mit DMD und insbesondere *m*CPBA ein attraktives Werkzeug für die Synthese von wertvollen asymmetrischen Verbindungen.

6 Ausblick

6.2.1 Anwendung auxiliarsubstituierter optisch aktiver Hydroperoxide als Sauerstoffdonoren für Oxidationen

Die Synthese optisch aktiver Hydroperoxide ist sowohl in dieser Arbeit als auch in zahlreichen anderen Arbeiten gelungen. Prinzipiell gibt es drei Ansätze:

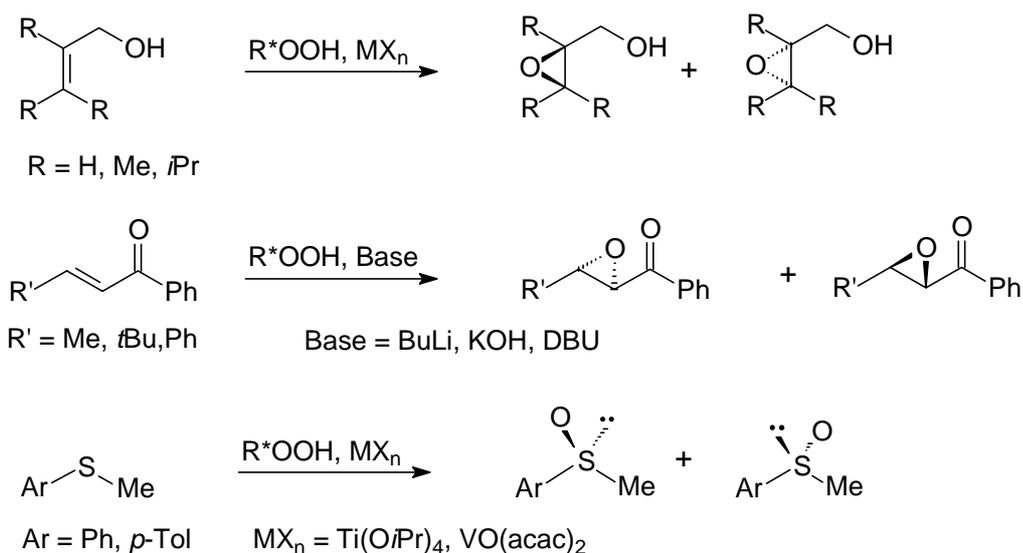
1. Bei der Synthese eines Hydroperoxids aus einer optisch aktiven Verbindungen unter Erhalt der optischen Aktivität ist die Auswahl an geeigneten Strukturen durch die hohe Reaktivität der peroxidischen Funktionalität allerdings eingeschränkt.
2. Bei der enzymatischen kinetischen Racematspaltung geht man von chiralen Hydroperoxiden aus und reduziert diese unter enzymkatalytischen Bedingungen, so dass eines der enantiomeren Hydroperoxide erhalten bleibt, während das andere zum leicht abtrennbaren optisch aktiven Alkohol reduziert wird.
3. Die Umsetzung eines mit einem chiralen Auxiliar substituierten Alkens mit Singulett-Sauerstoff in Anwesenheit eines optisch aktiven Auxiliars (Schema 6.1) kann



Schema 6.1: Synthese optisch aktiver Hydroperoxide mittels Schenck-En-Reaktion.

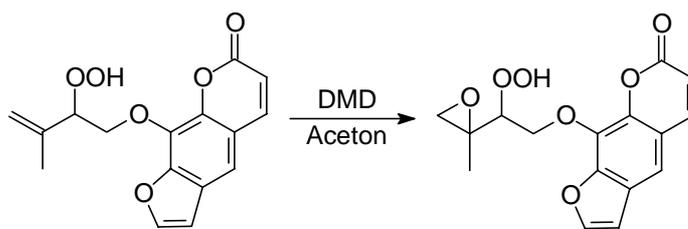
ebenfalls zu einem optisch aktiven Hydroperoxid führen. Hierbei muss das Auxiliar so gewählt werden, dass eine möglichst selektive Bildung nur eines der möglichen Diastereomere stattfindet.

Die ersten zwei aufgeführten Methoden wurden bereits in zahlreichen Arbeiten eingesetzt, um chirale Hydroperoxide zu synthetisieren und diese in einer asymmetrischen Synthese weiter einzusetzen. Mit den optisch aktiven Hydroperoxiden aus der dritten Kategorie wurde dies bislang noch nicht versucht. Angesichts der großen strukturellen Variabilität und Komplexität der auf diesem Wege zugänglichen Verbindungen bietet sich hiermit eine viel versprechende Methode zur Gestaltung einer asymmetrischen Oxidation. Die Oxidationsreaktionen, die bereits mit optisch aktiven Hydroperoxiden der ersten beiden Klassen untersucht wurden, bieten einen Leitfaden und eine Auswahl an Reaktionsbedingungen als Ausgangspunkt einer Untersuchung (Schema 6.2). Neben der elektrophilen Epoxidierung in Anwesenheit eines



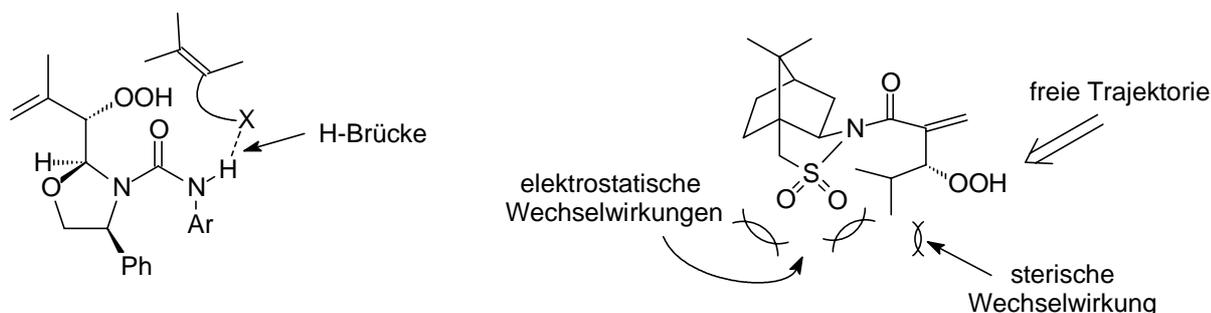
Schema 6.2: Asymmetrische Oxidationen mit optische aktiven Hydroperoxiden.

Titan(IV)- oder eines Vanadium(V)-Komplexes, bietet sich die nucleophile Epoxidierung unter Weitz-Scheffer-Bedingungen an. Ebenso sollte die asymmetrische Sulfoxidation in Anwesenheit einer der bereits genannten Titan- oder Vanadiumkomplexe untersucht werden. Ein störender Faktor könnte in diesem Zusammenhang, die nach der Schenk-En-Reaktion verbleibende Doppelbindung sein, da auch diese unter den gegebenen Reaktionsbedingungen oxidiert werden könnte. Um diese Nebenreaktion zu unterbinden, bietet sich eine Umsetzung der CC-Doppelbindung unter milden Bedingungen, wie z.B. durch Epxodierung⁹⁹ (Schema 6.3) mit DMD oder mCPBA. Die erhoffte asymmetrische Induktion



Schema 6.3: Derivatisierung der CC-Doppelbindung eines Schenck-En-Addukts.

bei der Oxidationen mit chiralen Hydroperoxiden sollte im optimalen Fall auf Grund einer Synergie („match“-Effekt) zwischen den beiden Chiralitätszentren in dem Hydroperoxid zustande kommen. Es ist zu erwarten, dass die chirale Induktion, die in der Synthese der Hydroperoxide ausgenutzt wurde, um den Angriff des Singulett-Sauerstoffs zu steuern, auch bei der darauf folgenden Umsetzung des Hydroperoxids mit dem Alken zum Tragen kommt (Schema 6.4). Im Fall der harnstoffsubstituierten peroxidischen Oxazolidinonderivate könnten



Schema 6.4: Erwartete Wechselwirkungen der optisch aktiven Hydroperoxiden mit Substraten in einer asymmetrischen Oxidation.

Wasserstoffbrückenbindungen die Anordnung des Reaktionspartner im Übergangszustand bestimmen. Das Ausmaß der asymmetrischen Induktion sollte auf Grund einer solchen Assoziation günstig beeinflusst werden. In ähnlicher Weise dürfte sich für das vom Oppolzer-Sultam abgeleitete Hydroperoxid eine dominante Rolle der elektrostatischen und sterischen Abstoßung durch die im Molekül enthaltene Sulfonsäureamidfunktionalität beim Sauerstofftransfer erwartet werden. Bei der Bildung der in der vorliegenden Arbeit, synthetisierten optisch aktiven Hydroperoxiden traten signifikante sterische Wechselwirkungen auf, d.h. die Reaktionen wurde durch sterisch anspruchsvolle Reagenzien stark verlangsamt (siehe Abschnitt 4.3). Eine sterische Wechselwirkung des Auxiliars mit dem Substrat sollte bei der Ausbildung enantiomorpher Übergangszustände helfen, eine geordnete Struktur zu erlangen (Abbildung 6.1). Anhand der Röntgenstrukturanalyse des

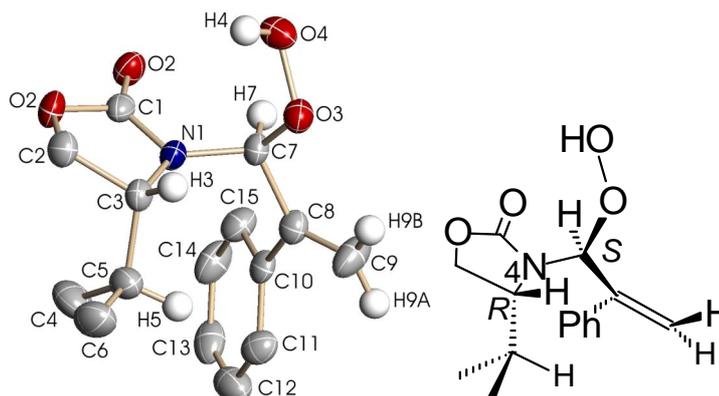
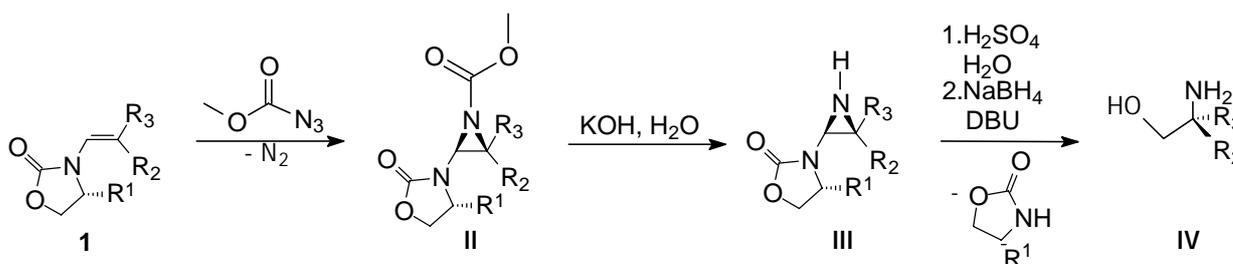


Abbildung 6.1: Bevorzugte Räumliche Anordnung des Hydroperoxids *ul-3j* im Festkörper.

Hauptisomers des Hydroperoxids *ul-3j* ist es möglich, eine räumliche Anordnung über dessen Struktur zu erlangen. Es wird aus Abbildung 6.1 deutlich, dass nur ein Halbraum offen für die Annäherung eines Reaktionspartner bleibt.

6.2.2 Anwendung der chiralen oxazolidinsubstituierten Encarbamate **1** zur Synthese optisch aktiver Aminoalkohole

Die auxiliarsubstituierte Encarbamate **1** könnten ebenso als Ausgangsverbindungen bei der Synthese von enantiomerenangereicherten Aminoalkoholen eingesetzt werden (Schema 6.5).

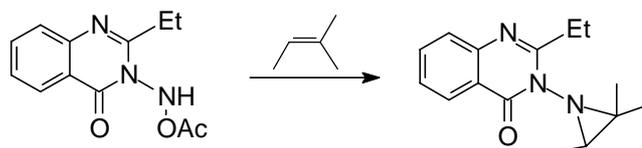


Schema 6.5: Herstellung von enantiomerenangereicherten Aminoalkoholen.

Das Encarbamat **1** sollte mit einem Acylazid zu dem Aziridin **II** umgesetzt werden. Dabei ist zu erwarten, dass die Cycloaddition des Nitrens aus dem Azid analog der Epoxidierung diastereoselektiv verläuft (vgl. Abschnitt 4.4). Durch Zugabe von wässriger KOH-Lösung kann die Carbamatfunktionalität am Aziridin in eine N-H-Funktionalität (Aziridin **III**) umgewandelt werden unter Erhaltung der Oxazolidinonfunktionalität. Die säurekatalysierte Öffnung des Aziridinrings gefolgt von einer reduktiver Abspaltung des chiralen Auxiliars mit NaBH₄ (vgl. Abschnitt 4.7) führt zum enantiomerenangereicherten Aminoalkohol **IV**. Der

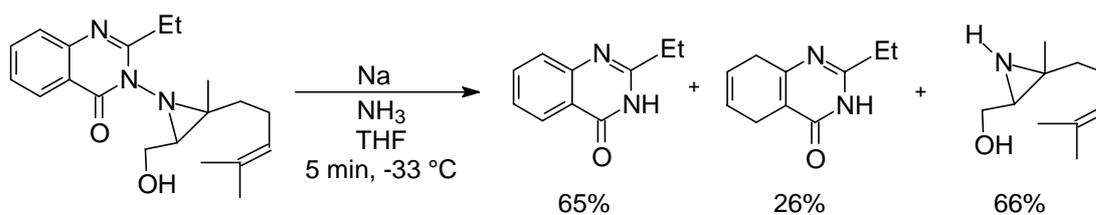
Vorteil dieser Darstellungsmethode ist die Möglichkeit, das Oxazolidinon als Auxiliar in hohen Ausbeuten wiederzugewinnen und gleichzeitig einen enantiomerangereicherten Aminoalkohol zu erhalten.

Aziridine können durch Anwendung des Atkinsons Reagens *N*-Acetoxyamino-2-ethyl-4(3H)-quinazolons dargestellt werden (Schema 6.6).¹⁰⁰ Die Reduktion von *N*-substituierten



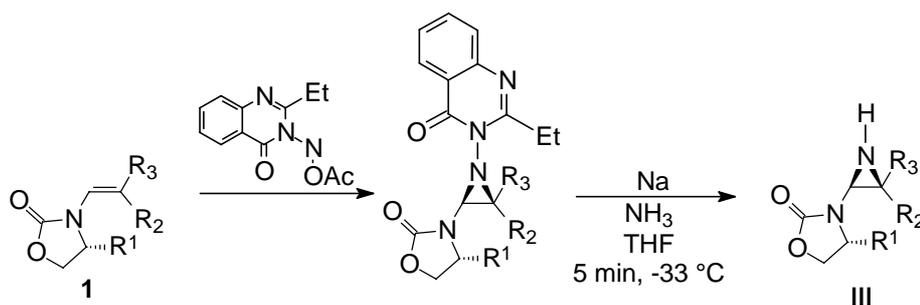
Schema 6.6

Aziridinen mit Natrium- oder Lithium-Ammoniak ergibt das Aziridin in moderater Ausbeute (Schema 6.7).¹⁰¹ Diese Methode bietet eine mögliche



Schema 6.7

Alternative zur Herstellung des Aziridins **III** an (Schema 6.8). Ein Vorteil des Atkinson



Schema 6.8

Reagenzes ist dessen Größe, durch die eine intensivere sterische Wechselwirkung mit dem R^1 -Substituenten des chiralen Auxiliars eine höhere Diastereoselektivität hervorrufen sollte. Diese neuartige Methodik verspricht einen effizienten Zugang für optisch aktive 1,2-Aminoalkohole.

7 Experimententeil

7.1 Allgemeine Vorbemerkungen

7.1.1 Sicherheitshinweis

Peroxidische Verbindungen wie Hydroperoxide, Endoperoxide und Dioxetane sind potenziell **explosiv**, auch wenn es bei keiner der hier untersuchten Substanzen zu einer Explosion kam. **Alle Sicherheitsmaßnahmen (Schutzschild, Schutzhandschuhe, Schutzbrille, usw.) müssen strengstens eingehalten werden.**

7.1.2 Spektroskopische und analytische Methoden

NMR-Spektren wurden an einem Bruker AC 200 (^1H : 200 MHz, ^{13}C : 50 MHz), einem Bruker AVANCE 400 (^1H : 400 MHz, ^{13}C : 100 MHz) oder einem Bruker DMX 600 (^1H : 600 MHz, ^{13}C : 150 MHz) aufgenommen. Als interner Standard diente das Signal des unvollständig deuterierten Lösungsmittels CDCl_3 ¹⁰² (CDCl_3 : ^1H : 7.26 bzw. ^{13}C : 77.0 ppm). In zweifelhaften Fällen wurde zur Bestimmung der Multiplizitäten von ^{13}C -Resonanzen die DEPT-Spektroskopie herangezogen. Signale wurden nur in eindeutigen Fällen zugewiesen; Resonanzen im Aromatenbereich wurden in der Regel nicht einzeln zugeordnet. Bei Proben, die mittels ^1H -NMR-Spektroskopie mit internem Standard quantifiziert werden sollten, wurden die Spektren mit Pulsabständen von 23 s aufgenommen, um eine vollständige Relaxation der Kerne zu erreichen.

Für die Zuordnung der NMR-Signale wird eine Nummerierung der Strukturformeln verwendet, die nicht immer den Nomenklaturregeln entspricht. Für jede Verbindungsklasse wird zur Verdeutlichung eine Strukturformel mit der korrekten IUPAC Nomenklatur als Beispiel gebracht.

IR-Spektren wurden an einem Perkin Elmer 1605 FT-IR Spektrophotometer aufgenommen.

Elementaranalysen wurden in der Mikroanalytischen Abteilung des Instituts für Anorganische Chemie der Universität Würzburg durchgeführt.

Enantiomerenanalytik wurde mit einer analytischen HPLC von Kontron (Eching / München) mit HPLC-Pumpen von Kontron (Modell 322) mit analytischem Probenkopf und Rheodyne

7725 Injektor mit 20- μ l-Probenschleife durchgeführt. Als Detektor diente ein variabler Absorptions Detektor (Kontron, Modell UVIKON 720 LC micro) bei einer Wellenlänge von $\lambda = 220$ nm. Der Drehsinns der optischen Rotation wurde mit einem polarimetrischen Detektor (CHIRALYSER[®] von IBZ Meßtechnik, Hannover) bestimmt. Die Enantiomerentrennungen erfolgten auf den Chiralcel-OD- oder OB-H-Säulen (0.46 cm \varnothing x 25 cm) mit Vorsäule der Firma Daicel Chemical Industries (Exton, PA, USA), Ltd.

Die zur Durchführung der Kristallstrukturanalysen verwendeten Kristalle wurden in einem inerten, perfluorierten Öl bearbeitet und zusammen mit einem Öltropfen an der Spitze eines Glasfadens befestigt. Die manuelle Zentrierung und Messung erfolgte dann bei niedriger Temperatur, bei der das Öl verglast und einen Schutzfilm über den Kristall legt, an einem BRUKER SMART-APEX Diffraktometer, der mit einem D8 Goniometer ausgerüstet ist.¹⁰³. Alle Messungen wurden im omega-scan-Verfahren bei 193(2) K^{103c} oder 293(2) K mit monochromatischer Mo-K α -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å) durchgeführt. Die gesammelten Daten wurden mit Hilfe des Programms SAINT¹⁰⁴ integriert und einer empirischen Absorptionskorrektur unterworfen.¹⁰⁵ Die Strukturlösung erfolgte nach Direkten Methoden (SHELXS-97¹⁰⁶, SHELXL-97¹⁰⁷) nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate, das nach der Methode der vollständigen Matrix verfeinert wurde (Full Matrix Least Squares). Dabei wurden anisotrope Temperaturfaktoren für alle Nichtwasserstoffatome zugrunde gelegt. Allen Wasserstoffatomen wurde eine ideale Position zugeordnet. Die Verfeinerung erfolgte, indem die isotropen Temperaturfaktoren (U_{iso} -Werte) der Wasserstoffatome auf das 1.5-fache (für sp^3) oder 1.2-fache (für sp^2) des äquivalenten isotropen Temperaturfaktors (U_{eq}) ihres Bindungspartner gesetzt wurden. Die kristallographischen Daten für die schon veröffentlichten vermessenen Verbindungen wurden beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt [no. CCDC 185230 [(Z,4R,3'S)-**1c**], no. CCDC 185231 (Diol *unlike-9*) und no. 194955 (Hydroperoxid *ul-3j*)]. Die kristallographische Daten für die Struktur des Encarbamats **Z-1k** sind hier vollständig angegeben.

7.1.3 Chromatographische Methoden

Zur Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgel-Aluminiumfolien 60 F₂₅₄ (20 x 20 cm) der Firma Merck, Darmstadt, verwendet. Die Detektion der Substanzen erfolgte normalerweise im UV-Licht (Fluoreszenzlöschung bei 254 nm) sowie durch Besprühen mit einer 5-prozentigen Lösung von Molybdätdiphosphorsäure in Ethanol mit anschließendem Erwär-

men der Platte. Für peroxidische Verbindungen wurde als Sprühreagenz eine 10-prozentige Kaliumiodidlösung in Wasser verwendet.

Zur Säulenchromatographie wurde Flash-Kieselgel (Korngröße 20-63 μm) verwendet und mit leichtem Überdruck gearbeitet. Das Absorbens-Substrat-Verhältnis lag zwischen 50 und 100; die verwendeten Elutionsmittel sind bei den jeweiligen Versuchen in Klammern angegeben.

7.1.4 Reagenzien und Lösungsmittel

Die käuflichen Reagenzien wurden, soweit nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung verwendet. Enantiomerenreine chirale Oxazolidinone und (*R*)-Alaninol wurden von der Firma Degussa-Hüls AG, Hanau gespendet.

Lösungsmittel wurden generell vor dem Gebrauch destilliert und nötigenfalls gemäß Standardmethoden¹⁰⁸ getrocknet. CDCl_3 für Photooxygenierungen wurde über basisches Aluminiumoxid filtriert.

Dimethyldioxiran wurde als 0.09 M Lösung in Aceton hergestellt¹⁰⁹ und als solches verwendet.

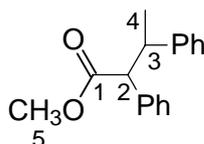
7.1.5 Quantenchemische Berechnungen

Für semiempirische Berechnungen und Dichtefunktionalrechnungen wurde das Programm Gaussian 98 verwendet.¹¹⁰ Zur Eingabe diente das Molden-Programmpaket.¹¹¹

7.2 Synthese der Edukte

V-1: 2,3-Diphenylbuttersäuremethylester 88

(I-PIA-2)



Unter Inertgasatmosphäre wurde in einem 100-ml-Dreihalskolben Kalium*tert*butylat 4.1 g (36.6 mmol) in trockenem DMF (27 ml) suspendiert und bei 0 °C Phenyllessigsäuremethylester (4.8 ml, 33.3 mmol) auf einmal zugegeben. Nach zwei Minuten

wurde 1-Bromethylbenzol (4.5 ml, 33.3 mmol) zugesetzt. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt (ca. 20 °C) und nach Erreichen der Raumtemperatur eine Stunde weitergerührt. Wasser (40 ml) wurde zugegeben und die Mischung wurde mit CH₂Cl₂ (2x40 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NH₄Cl Lösung (40 ml) und Wasser (40 ml) gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und eingeeengt (60 °C, 15 Torr). Das Rohprodukt (7.9 g, 93%) wurde ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Diastereomer 1:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.90 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H, 4-H), 3.18 (s, 3 H, 5-H), 3.25-3.45 (m, 1 H, 3-H), 3.55-3.70 (m, 1 H, 2-H), 6.80-7.34 (m, 10 H, arom. H).

¹³C NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 20.0 (q, C4), 42.4 (d, C3), 50.5 (q, C5), 58.5 (d, C2), 126.7 (d), 127.4 (d), 127.7 (d), 128.2 (d), 128.6 (d), 128.7 (d), 137.6 (s), 143.7 (s), 172.3 (s).

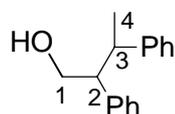
Diastereomer 2:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 4-H), 3.52 (s, 3 H, 5-H), 3.25-3.45 (m, 1 H, 3-H), 3.55-3.70 (m, 1 H, 2-H), 6.80-7.34 (m, 10 H, arom. H).

¹³C NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 21.0 (q, C4), 42.8 (d, C3), 50.8 (q, C5), 58.1 (d, C2), 126.3 (d), 126.9 (d), 127.1 (d), 128.2 (d), 128.6 (d), 128.7 (d), 137.4 (s), 142.4 (s), 172.9 (s).

V-2: 2,3-Diphenyl-1-butanol⁸⁹

(II-PIA-33)



Zu einer Suspension von LiAlH₄ (1.44 g, 38.1 mmol) in trockenem Diethylether (80 ml) wurde 2,3-Diphenylbuttersäuremethylester (8.10 g, 31.7 mmol) unter Rühren langsam zugegeben. Die Reaktion wurde mit DC verfolgt und nach vollständigem Umsatz des Esters mit 40 ml Wasser gestoppt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2x40 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet das

Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert (20 °C, 15 Torr) und das Produkt (6.30 g, 88%) wurde ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Diastereomer 1:

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.04$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H, 4-H), 2.79-3.00 (m, 2 H, 2-H und 3-H), 3.44-3.54 (m, 2 H, 1-H), 7.21-7.35 (m, 10 H, arom. H).

Diastereomer 2:

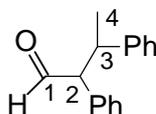
$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.36$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H, 4-H), 3.02-3.14 (m, 2 H, 2-H und 3-H), 3.85-4.01 (m, 2 H, 1-H), 6.91-7.00 (m, 2 H, arom. H), 7.10-7.50 (m, 8 H, arom. H).

Diastereomerenmischung:

$^{13}\text{C NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.8$ (q, C4), 20.9 (q, C4), 41.9 (d, C2 oder C3), 42.5 (d, C2 oder C3), 54.9 (d, C2 oder C3), 55.6 (d, C2 oder C3), 64.8 (t, C1), 65.9 (t, C1), 126.5 (d), 126.9 (d), 127.3 (d), 128.2 (d), 128.7 (d), 129.0 (d), 140.5 (s), 141.5 (s), 144.8 (s), 145.5 (s).

V-3: 2,3-Diphenylbutyraldehyd

(II-PIA-34)



Zu einer Lösung von 2.05 g (34.2 mmol) Oxalylchlorid in Dichlormethan (150 ml) wurde DMSO (4.82 g, 74.8 mmol), gelöst in 21 ml CH_2Cl_2 , bei -78 °C gegeben. Die Lösung wurde 10 min gerührt und 7.05 g (31.2 mmol) 2,3-Diphenyl-1-butanol in Dichlormethan (60 ml) zugegeben. Nach 15 min wurden 22 ml Et_3N zugetropft, das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt (ca. 20 °C) und für eine Stunde gerührt. Wasser (180 ml) wurde zugetropft, um die Reaktion zu stoppen. Das sich bildende Zweiphasensystem wurde getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2x50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen (100 ml), über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel

abdestilliert (30 °C, 15 Torr). 2,3-Diphenylbutyraldehyd (6.88 g, 98%) wurde durch Flash-Chromatographie gereinigt [Petrolether / Ethylacetat (4:1)].

Diastereomer 1:

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.97$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 4-H), 3.44-3.67 (m, 1 H, 3-H), 3.68-3.85 (m, 1 H, 2-H), 6.87-7.54 (m, 10 H, arom. H), 9.45 (d, $J = 2.9$ Hz, 1 H, 1-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.6$ (q, C4), 40.6 (d, C3), 65.8 (d, C2), 126.6 (d), 127.4 (d), 127.6 (d), 128.5 (d), 128.8 (d), 129.3 (d), 134.9 (s), 144.0 (s), 199.8 (s, C1).

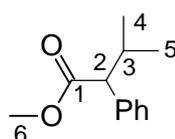
Diastereomer 2:

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.40$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H, 4-H), 3.44-3.67 (m, 1 H, 3-H), 3.68-3.85 (m, 1 H, 2-H), 6.87-7.54 (m, 10 H, arom. H), 9.79 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H, 1-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.9$ (q, C4), 40.3 (d, C3), 65.9 (d, C2), 126.6 (d), 127.4 (d), 127.6(d), 128.5(d), 128.8 (d), 129.3 (d), 133.3 (s), 200.1 (s, C1).

V-4: 3-Methyl-2-phenylbuttersäuremethylester¹¹²

(I-SGB-52)

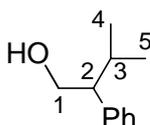


In einem Dreihalskolben wurde unter Argongas Kalium*tert*butylat (7.50 g, 67.1 mmol) in DMF (100 ml) suspendiert. Unter Rühren wurde bei Raumtemperatur Phenyllessigsäuremethylester (10.0 g, 67.1 mmol) zugetropft, und nach zwei Minuten wurde Isopropylbromid (8.25 g, 67.1 mmol) zugegeben. Nach einer Stunde bei Raumtemperatur wurde Wasser (50 ml) zugegeben und die Mischung mit CH_2Cl_2 (2x40 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NH_4Cl Lösung (40 ml) versetzt, erneut mit Wasser gewaschen (2x40 ml), mit MgSO_4 getrocknet und eingeengt (60 °C, 10 Torr). Das Rohprodukt (7.96 g, 62%) wurde ohne Reinigung weiter umgesetzt.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.70$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 1.03 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 2.15-2.45 (m, 1 H, 3-H), 3.15 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H, 2-H), 3.65 (s, 1 H, 6-H), 7.12-7.39 (m, 5 H, arom. H).

V-5: 3-Methyl-2-phenyl-1-butanol¹³

(II-PIA-2)



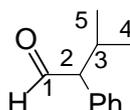
Unter Argonatmosphäre wurde in einem Dreihalskolben Lithiumaluminiumhydrid (2.6 g, 67.5 mmol) in Diethylether (80 ml) suspendiert. Unter magnetischem Rühren wurde 2-Methyl-3-phenylbuttersäuremethylester (10.7 g, 56.0 mmol) in Ether (40 ml) zugetropft. Nach einer Stunde Rühren wurde Wasser (40 ml) zugetropft und die entstandenen Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 (2x80 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und einrotiert (60 °C, 10 Torr). Nach säulenchromatographischer Trennung wurden 8.0 g (87%) 3-Methyl-2-phenyl-1-butanol als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.85$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 1.10 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 1.95-2.15 (m, 1 H, 2-H oder 3-H), 2.00-2.10 (m, 1 H, 2-H oder 3-H), 2.90-3.20 (br. s, 1 H, OH), 3.80-3.95 (m, 2 H, 1-H), 7.20-7.40 (m, 5 H, arom. H).

$^{13}\text{C NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.1$ (q, C4 oder C5), 20.6 (q, C4 oder C5), 29.5 (d, C3), 55.2 (d, C2), 64.1 (t, C1), 126.0 (d), 127.8 (d), 128.3 (d), 141.1 (s).

V-6: 3-Methyl-2-Phenyl-1-butanal¹⁴

(II-PIA-6)



In einem 250-ml-Dreihalskolben wurde Oxalylchlorid (1.78 g, 30.2 mmol) in Dichlormethan (130 ml) vorgelegt. Unter Argongas wurde DMSO (4.27 g, 65.8 mmol), gelöst in 18 ml

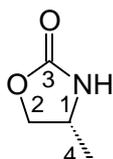
CH₂Cl₂, bei -78 °C zugegeben. Die Lösung wurde 10 min gerührt und 4.50 g (27.4 mmol) 3-Methyl-2-phenyl-1-butanol (geändert wie oben) in Dichlormethan (53 ml) zugetropft. Nach 15 min wurden 20 ml of Et₃N tropfenweise zugegeben und das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur aufgetaut lassen (ca. 20 °C). Das Rühren wurde eine Stunde fortgesetzt. Danach wurde Wasser (150 ml) zugetropft, um die Reaktion abubrechen. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert (2x50 ml) und die organische Phase mit Wasser (2x50 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen (100 ml), über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert (30 °C, 15 Torr). Nach Flash-chromatographischer Reinigung [Petrolether / Ethylacetat (4:1)] wurde 3-Methyl-2-Phenyl-1-butanal (4.06 g, 91%) als farbloses Pulver erhalten.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.77 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 1.45 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 2.25-2.59 (m, 1 H, 3-H), 3.09-3.26 (m, 1 H, 2-H), 6.94-7.48 (m, 5 H, arom. H), 9.70 (d, *J* = 3.2 Hz, 1 H, 1-H).

¹³C NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 19.5 (q, C4 oder C5), 20.7 (q, C4 oder C5), 28.3 (d, C3), 66.6 (d, C2), 127.6 (d), 129.1 (d), 129.5 (d), 135.7 (s), 201.8 (d, C1).

V-7: (*R*)-Methyloxazolidin-2-on¹¹⁵

(I-SGB-72)



R-Alaninol (4.17 g, 52.0 mmol), Diethylcarbonat (7.01 g, 56.0 mmol) und K₂CO₃ (0.79 g, 6.00 mmol) wurden für 3h auf 150 °C erhitzt und das entstandene Ethanol wurde während der Reaktion über eine 20-cm Vigreux Säule abdestilliert. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur (ca. 20 °C) gekühlt, mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die organische Phase nacheinander mit wässriger ges. NH₄Cl Lösung (50 ml), wässriger ges. NaHCO₃ Lösung (50 ml) sowie Wasser (50 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (2x100 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert (30 °C, 15 Torr) und 3.00 g (57%) (*R*)-Methyloxazolidin-2-on wurden als farbloses Pulver isoliert, Schmp. 110-111 °C (Lit.: 111-113).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +121.1^{\circ}$ (*c* 1.18, MeOH)

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.13$ (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H, 4-H), 3.73-3.95 (m, 2 H, 2-H), 4.30-4.38 (m, 1 H, 1-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.2$ (q, C4), 47.9 (t, C2), 71.2 (d, C1), 159.9 (s, C3).

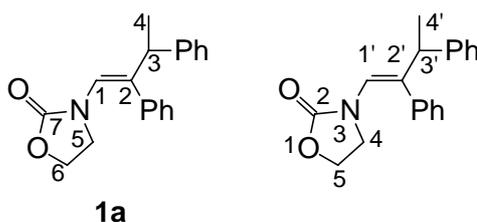
7.3 Synthese der Encarbamate 1

AAV-1: Kondensation der Aldehyde mit Oxazolidinonen.

Eine Lösung des entsprechenden Aldehyds (1.0 Äquiv.), des Oxazolidinon (0.9 Äquiv.) und einer katalytischen Menge (ca. 10 mg) *p*-Toluolsulfonsäure (TsOH) in 50 ml Toluol wurde 12 h unter Rückfluß erhitzt und das gebildete Wasser durch azeotrope Destillation mit einem Wasserabscheider aus der Lösung entfernt. Nach der Kühlung (ca. 20 °C) wurde die Lösung mit einer ges. NH_4Cl Lösung (50 ml) und Wasser gewaschen (50 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels (60 °C, 15 Torr) und säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Petrolether / Ethylacetat 4:1) wurde das jeweilige Encarbamat **1** in quantitativer Ausbeute erhalten.

V-8: (Z)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)oxazolidin-2-on (**1a**)

(I-SGB-68)



Gemäß AAV-1 wurde aus 5.0 g (22.4 mmol) 2,3-Diphenylbutyraldehyd und 1.8 g (20.6 mmol) Oxazolidin-2-on das Encarbamat **1a** in 97% Ausbeute (5.90 g, 20.1 mmol) als farbloses Pulver isoliert, Schmp.: 118-119 °C.

IR (KBr): $\nu = 3071, 3028, 2970, 1766, 1739, 1668, 1405, 1244, 1125 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 1.43 (d, J = 7.1 Hz, 3 H, 4-H), 2.85-2.98 (m, 2 H, 5-H), 3.69-3.81 (m, 1 H, 3-H), 3.98-4.16 (m, 2 H, 6-H), 6.75 (s, 1 H, 1-H), 6.80-6.89 (m, 2 H, arom. H), 7.07-7.28 (m, 8 H, arom. H).

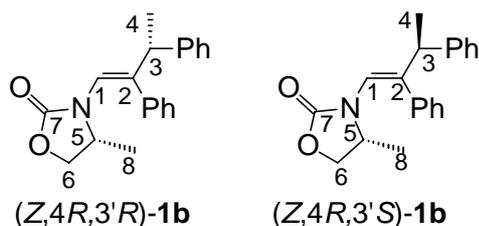
$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 19.7 (q, C4), 45.0 (t, C5), 46.6 (d, C3), 62.3 (t, C6), 121.0 (d, C1), 126.3 (d), 127.2 (d), 127.4 (d), 127.8 (d), 128.1 (d), 129.7 (s, C2), 130.0 (d), 137.7 (s), 143.8 (s), 157.3 (s, C7)

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (293.4): Ber.: C 78.79 H 6.53 N 4.77

Gef.: C 78.48 H 6.39 N 4.73.

V-9: (*Z,4R*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-methyloxazolidin-2-on [(*Z,4R*)-**1b**]

(I-SGB-76)



Gemäß AAV-1 wurde aus 5.00 g (22.4 mmol) 2,3-Diphenylbutyraldehyd und 2.1 g (20.6 mmol) 4-(*R*)-Methyloxazolidin-2-on das Encarbamat (*Z,4R*)-**1b** in 98% Ausbeute (6.2 g, 20.1 mmol) als farbloses Öl (1:1 Diastereomerngemisch) isoliert. Die Trennung der beiden Diastereomeren (*Z,4R*)-**1b** wurde durch wiederholte Chromatographie [SiO_2 , Toluol / Et_2O (10:1), Toluol / Et_2O (20:1)] erzielt. Die diastereomeren-reinen Encarbamate (*Z,4R,3'S*)-**1b** und (*Z,4R,3'R*)-**1b** wurden in 30% bzw. 40% Ausbeute isoliert.

IR (KBr): ν = 3058, 3022, 2969, 2867, 1749, 1657, 1398, 1228, 1125 cm^{-1}

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (307.4): Ber.: C 78.15 H 6.89 N 4.56

Gef.: C 78.16 H 6.97 N 4.56

(Z,4R,3'R)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-methyloxazolidin-2-on [(Z,4R,3'R)-1b]:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.90 (d, J = 6.2 Hz, 3 H, 8-H), 1.40 (d, J = 7.2 Hz, 3 H, 4-H), 2.96-3.17 (m, 1 H, 5-H), 3.65-3.80 (m, 2 H, 3-H und 6-H), 4.01-4.15 (m, 1 H, 6-H), 6.62 (s, 1 H, 1-H), 6.77-6.88 (m, 2 H, arom. H), 7.10-7.36 (m, 8 H, arom. H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 18.2 (q, C8), 19.4 (q, C4), 45.6 (d, C3), 50.6 (d, C5), 68.7 (t, C6), 119.2 (d, C1), 126.1 (d), 127.3 (d), 127.6 (d), 127.9 (d), 128.1 (d), 128.9 (d), 133.6 (s, C2), 137.6 (s), 143.6 (s), 156.7 (s, C7).

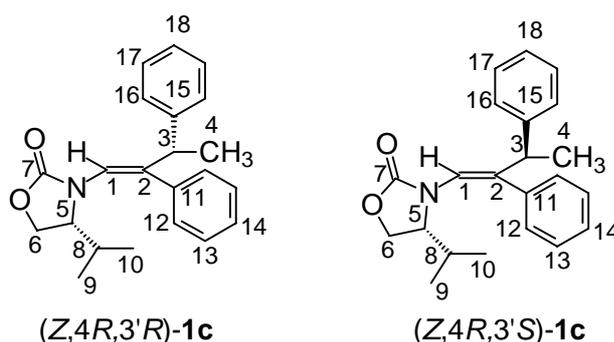
(Z,4R,3'S)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-methyloxazolidin-2-on [(Z,4R,3'R)-1b]:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.91 (d, J = 6.0 Hz, 3 H, 8-H), 1.47 (d, J = 7.0 Hz, 3 H, 4-H), 2.96-3.17 (m, 1 H, 5-H), 3.65-3.80 (m, 2 H, 3-H und 6-H), 4.01-4.15 (m, 1 H, 6-H), 6.39 (s, 1 H, 1-H), 6.90-6.99 (m, 2 H, arom. H), 7.10-7.36 (m, 8 H, arom. H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 18.2 (q, C8), 20.7 (q, C4), 46.3 (d, C3), 50.6 (d, C5), 68.7 (t, C6), 119.8 (d, C1), 126.4 (d), 127.4 (d), 127.5 (d), 128.1 (d), 128.4 (d), 128.5 (d), 134.1 (s, C2), 139.1 (s), 144.0 (s), 156.8 (s, C7).

V-10: (Z,4R)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-isopropoxyloxazolidin-2-on [(Z,4R)-1c]

(I-SGB-49)



Gemäß AAV-1 wurde aus 6.00 g (27.4 mmol) 2,3-Diphenylbutyraldehyd und 3.00 g (24.6 mmol) (*R*)-4-isopropoxyloxazolidin-2-on das Encarbamat (*Z,4R*)-**1c** in 97% Ausbeute (8.00 g, 23.8 mmol) als farbloses Pulver (1:1 Diastereomergemisch) isoliert. Die Diastereomeren (*Z,4R*)-**1c** wurde durch wiederholte Digerierung in Diethylether getrennt. Das schwerlösliche Encarbamat (*Z,4R,3'S*)-**1c** wurde in 15% Ausbeute diastereomernrein isoliert,

während Encarbamat (*Z,4R,3'R*)-**1c** durch Eindampfen des Diethylesters in 11% Ausbeute erhalten wurde.

IR (KBr): $\nu = 2965, 2873, 2360, 1755, 1653, 1600, 1403, 1305, 1232 \text{ cm}^{-1}$

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (335.4): Ber.: C 78.77 H 7.51 N 4.18

Gef.: C 78.47 H 7.47 N 4.20

(*Z,4R,3'S*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-isopropylloxazolidin-2-on [(*Z,4R,3'S*)-1c**]:**

Farbloses Pulver, Schmp.: 156-157 °C

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.37$ (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 0.72 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 1.41 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 4-H), 1.72 - 1.82 (m, 1 H, 8-H), 2.79 - 2.87 (m, 1 H, 5-H), 3.82 - 3.89 (m, 1 H, 3-H), 3.90 - 3.95 (m, 2 H, 6-H), 6.68 (s, 1 H, 1-H), 6.78 - 6.85 (m, 2 H, 12-H), 7.14 - 7.34 (m, 8 H, arom. H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.5$ (q, C9 oder C10), 17.2 (q, C9 oder C10), 19.5 (q, C4), 26.8 (d, C8), 45.7 (d, C3), 58.8 (d, C5), 62.6 (t, C6), 119.3 (d, C1), 126.2 (d, C17), 127.3 (d), 127.6 (d, C16), 128.0 (d), 128.2 (d), 129.0 (d, C12), 133.6 (s, C11), 137.7 (s, C2), 143.7 (s, C15), 157.3 (s, C7)

MS (EI, 70 eV): $m/e = 335$ (M^+ , 29.3), 264 (3.7), 220 (10.3), 206 (100.0), 191 (20.1), 178 (6.1), 142 (6.0), 130 (9.8), 105 (15.2), 91 (13.2)

NOESY-Spektroskopie (Aufklärung der relativen *cis*-Konfiguration):

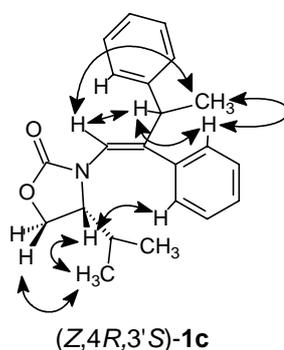


Abbildung 7.1: Relevante Kreuzsignale im NOESY-Spektrum von (*Z,4R,3'S*)-**1c**.

(Z,4R,3'R)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-isopropylloxazolidin-2-on [(Z,4R,3'S)-1c]:

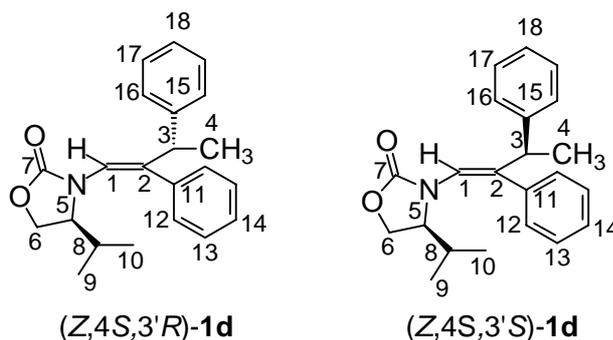
Farbloses Pulver, Schmp.: 110-111 °C

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 0.40 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 0.69 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 1.48 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 4-H), 1.75-1.85 (m, 1 H, 8-H), 2.79-2.87 (m, 1 H, 5-H), 3.69-3.82 (m, 1 H, 3-H), 3.90-3.95 (m, 2 H, 6-H), 6.43 (s, 1 H, 1-H), 6.93-6.97 (m, 2 H, 12-H), 7.14-7.34 (m, 8 H, arom. H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 13.5 (q, C9 oder C10), 17.2 (q, C9 oder C10), 20.1 (q, C4), 26.8 (d, C8), 46.4 (d, C3), 58.8 (d, C5), 62.6 (t, C6), 120.0 (d, C1), 126.4 (d, C17), 127.4 (d), 127.8 (d, C16), 128.2 (d, C12), 128.4 (d), 128.6 (d), 134.0 (s, C11), 139.0 (s, C2), 144.1 (s, C15), 157.3 (s, C7).

V-11: (Z,4S)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-isopropylloxazolidin-2-on [(Z,4S)-1d]

(I-MJD-91)

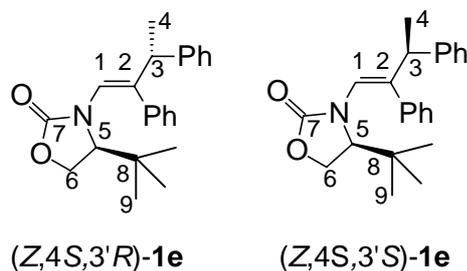


Gemäß AAV-1 wurde aus 790 mg (3.52 mmol) 2,3-Diphenylbutyraldehyd und 410 mg (3.17 mmol) (*S*)-4-Isopropylloxazolidin-2-on das Encarbat (Z,4S)-**1d** in 96% Ausbeute (1.13 g, 3.38 mmol) als farbloses Pulver (1:1 Diastereomergemisch) isoliert. Die Trennung der Diastereomeren erfolgte durch Digerierung mit Diethylether. Analog zu V-10 wurde (Z,4S,3'*R*)-**1d** in 40% Ausbeute diastereomerenrein erhalten, während das Encarbat (Z,4S,3'*S*)-**1d** nicht isoliert wurde.

Die spektroskopischen Daten des Produkts (Z,4S,3'*R*)-**1d** sind für das Enantiomer (Z,4*R*,3'*S*)-**1d** unter V-10 angegeben.

V-12: (Z,4S)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-tert-butylloxazolidin-2-on [(Z,4S)-1e]:

(I-FLO-32)



Gemäß AAV-1 wurde aus 1.00 g (6.98 mmol) 2,3-Diphenylbutyraldehyd und 0.930 g (6.98 mmol) (*S*)-4-*tert*-Butyloxazolidin-2-on das Encarbamat (Z,4*S*)-1e in 97% Ausbeute (2.40 g, 6.77 mmol) als farbloses Öl (1:1 Diastereomeregemisch) isoliert. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt und zur Photooxygenierung als Gemisch umgesetzt.

IR (KBr): $\nu = 2964, 1754, 1656, 1488, 1466, 1411, 1370, 1276, 1229 \text{ cm}^{-1}$

C₂₃H₂₇NO₂ (349.5): Ber.: C 79.05 H 7.79 N 4.01

Gef.: C 78.85 H 7.78 N 4.00

Diastereomer 1:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.70$ (s, 9 H, 9-H), 1.36 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 4-H), 2.61-2.66 (m, 1 H, 5-H), 3.59-3.67 (m, 1 H, 6-H), 3.77-3.85 (q, 1 H, $J = 7.1$ Hz, 3-H), 3.85-3.91 (m, 1 H, 6-H), 6.51 (d, $J = 1.3$ Hz, 1 H, 1-H), 6.78-6.86 (m, 2 H, arom. H), 7.02-7.26 (m, 8 H, arom. H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.7$ (q, C-4), 25.6 (q, C-9), 35.3 (s, C-8), 45.1 (d, C-3), 63.7 (d, C-5), 64.8 (t, C-6), 121.8 (d, C-1), 126.2 (d), 127.5 (d), 127.7 (d), 128.1 (d), 128.2 (d), 128.3 (d), 137.9 (s), 139.6 (s), 143.1 (s), 157.5 (s, C-7)

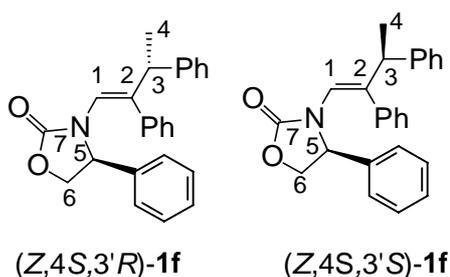
Diastereomer 2:

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.66$ (s, 9 H, 9-H), 1.37 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 4-H), 2.66-2.70 (m, 1 H, 5-H), 3.59-3.67 (m, 1 H, 6-H), 3.67-3.74 (q, 1 H, $J = 7.1$ Hz, 3-H), 3.82-3.87 (m, 1 H, 6-H), 6.06 (d, $J = 1.2$ Hz, 1 H, 1-H), 6.96-7.01 (m, 2 H, arom. H), 7.02-7.26 (m, 8 H, arom. H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 19.7 (q, C-4), 25.6 (q, C-9), 35.1 (s, C-8), 45.5 (d, C-3), 64.0 (d, C-5), 64.7 (t, C-6), 122.7 (d, C-1), 126.4 (d), 127.5 (d), 128.0 (d), 128.1 (d), 128.2 (d), 128.3 (d), 138.8 (s), 141.4 (s), 143.0 (s), 157.5 (s, C-7).

V-13: (Z,4S)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-phenyloxazolidin-2-on [(Z,4S)-1f]

(I-PIA-13)



Gemäß AAV-1 wurde aus 1.00 g (4.46 mmol) 2,3-Diphenylbutyraldehyd und 0.720 g (4.46 mmol) (*S*)-4-Phenyloxazolidin-2-on das Encarbat (*Z,4S*)-**1f** in 96% Ausbeute (1.58 g, 4.27 mmol) als farbloses Öl (1:1 Diastereomeregemisch) isoliert. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt und als Gemisch bei der Photooxygenierung eingesetzt.

IR (Film): ν = 2968, 2874, 1757, 1658, 1600, 1397, 1328, 1219, 1115 cm^{-1}

Exakte Masse für $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_2$: Ber.: 369.1729; Gef.: 369.1728

Diastereomer 1:

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 1.38 (d, J = 7.2 Hz, 3 H, 4-H), 3.55-3.64 (m, 1 H, 3-H), 3.91-3.97 (m, 1 H, 5-H), 4.10-4.22 (m, 1 H, 6-H), 4.31-4.39 (m, 1 H, 6-H), 6.50 (d, J = 1.0 Hz, 1 H, 1-H), 6.72-6.81 (m, 4 H, arom. H), 6.82-6.88 (m, 2 H, arom. H), 7.06-7.38 (m, 9 H, arom. H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 20.7 (q, C4), 45.9 (d, C3), 59.0 (d, C5), 69.7 (t, C6), 120.1 (d, C1), 125.7 (d), 125.9 (d), 127.2 (d), 127.5 (d), 127.7 (d), 128.0 (d), 128.2 (d), 128.5 (d), 128.6 (d), 134.6 (s), 138.6 (s), 138.9 (s), 143.9 (s), 157.2 (s, C7).

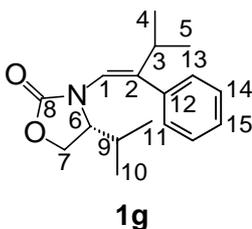
Diastereomer 2:

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30$ (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 4-H), 3.67-3.76 (m, 1 H, 3-H), 3.91-3.97 (m, 1 H, 5-H), 4.10-4.22 (m, 1 H, 6-H), 4.31-4.39 (m, 1 H, 6-H), 6.70 (d, $J = 0.9$ Hz, 1 H, 1-H), 6.58-6.63 (m, 2 H, arom. H), 6.76-6.81 (m, 2 H, arom. H), 6.91-6.97 (m, 2 H, arom. H), 7.06-7.38 (m, 9 H, arom. H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.8$ (q, C4), 45.0 (d, C3), 59.0 (d, C5), 69.7 (t, C6), 119.7 (d, C1), 125.9 (d), 126.1 (d), 127.2 (d), 127.4 (d), 127.7 (d), 128.0 (d), 128.2 (d), 128.5 (d), 129.0 (d), 134.3 (s), 137.0 (s), 138.6 (s), 143.0 (s), 157.2 (s, C7).

V-14: (Z,4R)-4-Isopropyl-3-(3'-methyl-2'-phenylbut-1'-enyl)oxazolidin-2-on [(Z,4R)-1g]

(I-SGB-86)



Gemäß AAV-1 wurde aus 6.00 g (37.0 mmol) 3-Methyl-2-phenylbutanal und 4.80 g (37.0 mmol) (*R*)-4-Isopropylloxazolidin-2-on das Encarbamat (*Z,4R*)-**1g** in 98% Ausbeute (9.90 g, 36.3 mmol) als farbloses Öl isoliert.

IR (KBr): $\nu = 2966, 1755, 1653, 1404, 1305, 1231, 1054 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.44$ (d, $J = 4.7$ Hz, 3 H, 10-H oder 11-H), 0.70 (d, $J = 4.6$ Hz, 3 H, 10-H oder 11-H), 1.03 (d, $J = 4.6$ Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 1.12 (d, $J = 4.6$ Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 1.79-1.89 (m, 1 H, 9-H), 2.59-2.70 (m, 1 H, 3-H), 2.81-2.87 (m, 1 H, 6-H), 3.88-3.94 (m, 2 H, 7-H), 6.36 (d, $J = 0.6$ Hz, 1 H, 1-H), 7.13-7.18 (m, 2 H, 13-H), 7.26-7.31 (m, 1 H, 15-H), 7.32-7.37 (m, 2 H, 14-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.6$ (q, C10 oder C11), 17.3 (q, C10 oder C11), 21.5 (q, C4 oder C5), 22.5 (q, C4 oder C5), 26.7 (d, C9), 34.8 (d, C3), 58.9 (d, C6), 62.6 (t, C7), 117.7 (d, C1), 127.3 (d), 128.3 (d), 128.7 (d), 136.7 (s), 138.8 (s), 157.3 (s).

$C_{23}H_{27}NO_2$ (273.4): Ber.: C 74.69 H 8.48 N 5.12

Gef.: C 74.30 H 8.50 N 5.08

NOESY-Spektroskopie (Aufklärung der relativen *cis*-Konfiguration):

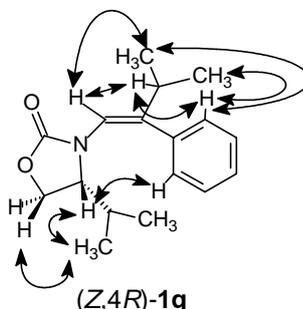
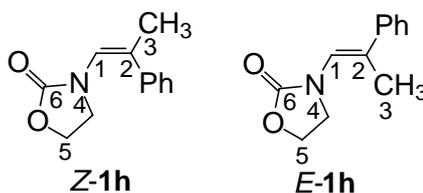


Abbildung 7.2: Relevante Kreuzsignale im NOESY-Spektrum von (Z,4R)-1g.

V-15: 3-(2'-Phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (1h)

(I-MJD-20)



Gemäß AAV-1 wurden 1.00 g (1.15 mmol) Oxazolidin-2-on, 1.71 g (1.28 mmol) 2-Phenylisopropylaldehyde und ca. 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure umgesetzt und das Encarbamat **1h** wurde in quantitativer Ausbeute in einem Diastereomerenverhältnis von 43:57 (*Z*:*E*) isoliert. Die Diastereomeren wurden säulenchromatographisch [PE / EtOAc (4:1)] getrennt.

(1'*Z*)-3-(2'-Phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (Z-1h):

farbloses Pulver, Schmp.: 66 °-67 °C

IR (KBr): $\nu = 2967, 1744, 1416, 1259, 1035 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.04$ (d, $J = 1.5$ Hz, 3 H, 3-H), 3.08 (dd, $J = 8.2$ Hz, 2 H, 4-H), 4.12 (dd, $J = 8.2$ Hz, 2 H, 5-H), 6.52 (d, $J = 1.5$ Hz, 1 H, 1-H), 7.15-7.42 (m, 5 H, arom. H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 23.5$ (q, C3), 44.7 (t, C4), 62.2 (t, C5), 120.0 (d, C1), 122.5 (s), 127.1 (d), 127.9 (d), 128.1 (d), 139.6 (s), 157.0 (s, C6)

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (203.1): Ber.: C 70.92 H 6.45 N 6.89

Gef.: C 70.77 H 6.52 N 6.72

(1'E)-3-(2'-Phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (E-1h):

farbloses Pulver, Schmp.: 87-88 °C

IR (KBr): $\nu = 1737, 1483, 1405, 1218, 1031 \text{ cm}^{-1}$

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.14$ (d, $J = 1.3$ Hz, 3 H, 3-H), 3.88-4.00 (m, 2 H, 4-H), 4.34-4.47 (m, 2 H, 5-H), 6.50 (d, $J = 1.3$ Hz, 1 H, 1-H), 7.20-7.44 (m, 5 H, arom. H).

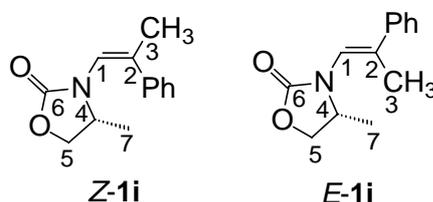
^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.3$ (q, C3), 57.0 (t, C4), 61.9 (t, C5), 121.5 (d, C1), 125.2 (d), 125.8 (s), 126.5 (d), 127.7 (d), 140.8 (s), 156.6 (s, C6)

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (203.1): Ber.: C 70.92 H 6.45 N 6.89

Gef.: C 71.19 H 6.39 N 6.72.

V-16: (4R)-4-Methyl-3-(2'phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(4R)-1i]

(I-MJD-17)



Das Encarbamat **1i** wurde gemäß AAV-1 in quantitativer Ausbeute aus 459 mg (4.54 mmol) 4-(R)-Methyloxazolidin-2-on, 676 mg (5.05 mmol) 2-Phenylisopropylaldehyd und ca. 10.0 mg *p*-Toluolsulfonsäure dargestellt. Das Diastereomernverhältnis betrug 27:73 (Z:E). Die Diastereomeren wurden säulenchromatographisch [PE / EtOAc (4:1)] getrennt.

(1'Z,4R)-4-Methyl-3-(2'phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(Z,4R)-1i]:

IR (Film): $\nu = 3019, 1741, 1409, 1215, 1120, 1048 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.84$ (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H, 7-H), 2.00 (d, $J = 1.2$ Hz, 3 H, 3-H), 3.26-3.43 (m, 1 H, 4-H), 3.63-3.75 (m, 1 H, 5-H), 4.05-4.18 (m, 1 H, 5-H), 6.22 (q, $J = 1.0$ Hz, 1 H, 1-H), 7.05-7.43 (m, 5 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.9$ (q, C3), 23.3 (q, C7), 51.1 (d, C4), 69.4 (t, C5), 118.7 (d, C1), 127.9 (s), 128.1 (d), 128.8 (d), 129.0 (d), 140.2 (s), 157.3 (s, C6)

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (217.3): Ber.: C 71.87 H 6.96 N 6.45

Gef.: C 71.52 H 7.03 N 6.39.

(1'E,4R)-4-Methyl-3-(2'phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(E,4R)-1i]:

farbloses Pulver; Schmp.: 80-81°C

IR (KBr): $\nu = 2979, 1742, 1642, 1411, 1269, 1122, 1041 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.31$ (d, $J = 6.2$ Hz, 3 H, 7-H), 2.11 (s, 3 H, 3-H), 3.93-4.03 (m, 1 H, 4-H), 4.14-4.27 (m, 1 H, 5-H), 4.48-4.57 (m, 1 H, 5-H), 6.19 (d, $J = 1.3$ Hz, 1 H, 1-H), 7.25-7.38 (m, 3 H, arom. H), 7.40-7.48 (m, 2 H, arom. H).

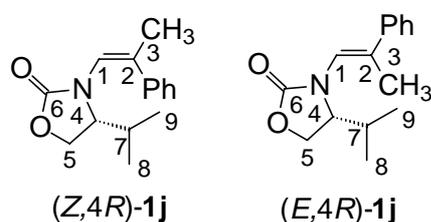
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.9$ (q, C3), 19.1 (q, C7), 53.7 (d, C4), 69.6 (t, C5), 120.0 (d, C1), 126.5 (d), 128.0 (d), 129.0 (d), 134.3 (s), 141.0 (s, C2), 156.6 (s, C10)

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (217.3): Ber.: C 71.87 H 6.96 N 6.45

Gef.: C 71.71 H 7.00 N 6.34.

V-17: (4*R*)-4-Isopropyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(4*R*)-1j]

(I-MJD-121)



Gemäß AAV-1 wurden 2.00 g (15.4 mmol) 4-(*R*)-Isopropylloxazolidin-2-on mit 2.30 g (17.1 mmol) 2-Phenylisopropylaldehyd umgesetzt und das Encarbamat (4*R*)-1j wurde in quantitativer Ausbeute in einem Diastereomerenverhältnis von 29:71 (*Z*:*E*) isoliert. Die Diastereomeren wurden säulenchromatographisch [PE / EtOAc (4:1)] getrennt.

(*Z*,4*R*)-4-Isopropyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(*Z*,4*R*)-1j]:

farbloses Pulver, Schmp.: 44-45°C

IR (KBr): $\nu = 2966, 1750, 1661, 1405, 1302, 1238 \text{ cm}^{-1}$

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.38$ (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.62 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.67 - 1.75 (m, 1 H, 7-H), 2.05 (d, $J = 0.9$ Hz, 3 H, 3-H), 3.11 - 3.15 (m, 1 H, 4-H), 3.91 - 4.00 (m, 2 H, 5-H), 6.34 (s, 1 H, 1-H), 7.17 - 7.30 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 13.7$ (q, C8 oder C9), 17.2 (q, C8 oder C9), 22.8 (d, C3), 26.8 (d, C7), 58.8 (d, C4), 62.7 (t, C5), 118.3 (d, C1), 126.6 (d), 127.4 (d), 127.7 (d), 128.3 (s), 139.8 (s, C2), 157.1 (s, C6)

C₁₅H₁₉NO₂ (245.3): Ber.: C 73.44 H 7.81 N 5.71

Gef.: C 73.40 H 8.00 N 5.23

NOESY-Spektroskopie (Aufklärung der relativen *cis*-Konfiguration):

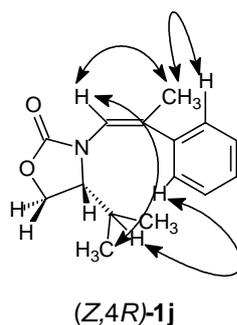


Abbildung 7.3: Relevante Kreuzsignale im NOESY-Spektrum von (Z,4R)-1j.

(E,4R)-4-Isopropyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(E,4R)-1j]:

farbloses Pulver, Schmp.: 41-42°C

IR (KBr): $\nu = 2953, 1749, 1644, 1482, 1405, 1265, 1213 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.91$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.92 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.90 - 2.10 (m, 1 H, 7-H), 2.10 (d, $J = 0.9$ Hz, 3 H, 3-H), 4.03 - 4.07 (m, 1 H, 4-H), 4.15 - 4.17 (m, 1 H, 5-H), 4.34 - 4.37 (m, 1 H, 5-H), 6.19 (q, $J = 0.9$ Hz, 1 H, 1-H), 7.24 - 7.29 (m, 1 H, arom. H), 7.30 - 7.35 (m, 2 H, arom. H), 7.37 - 7.42 (m, 2 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.8$ (q, C8 oder C9), 16.4 (q, C8 oder C9), 17.5 (d, C3), 28.8 (d, C7), 61.6 (d, C4), 63.3 (t, C5), 120.2 (d, C1), 125.9 (d), 127.4 (d), 128.2 (d), 132.7 (s), 140.5 (s, C2), 156.4 (s, C6)

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (245.3): Ber.: C 73.44 H 7.81 N 5.71

Gef.: C 73.80 H 7.64 N 5.67

NOESY-Spektroskopie (Aufklärung der relativen *trans*-Konfiguration):

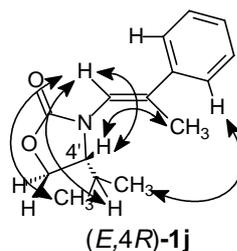
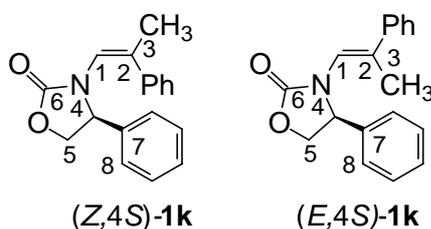


Abbildung 7.4: Relevante Kreuzsignale im NOESY-Spektrum von (E,4R)-1j.

V-18: (4*S*)-4-Phenyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(4*S*)-1k]

(II-PIA-19)



Das Encarbamat (4*S*)-**1k** wurde gemäß AAV-1 in quantitativer Ausbeute aus 0.61 g (3.73 mmol) 4-(*S*)-Phenyloxazolidin-2-on und 0.50 g (3.73 mmol) 2-Phenylpropionaldehyd in Gegenwart von ca. 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure dargestellt. Das Diastereomernverhältnis betrug 50:50 (*Z*:*E*). Die Diastereomeren wurden säulenchromatographisch [PE / EtOAC (4:1)] getrennt.

(Z,4*S*)-4-Phenyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(Z,4*S*)-1k]:

farbloses Pulver, Schmp.: 103° -104° C

IR (KBr): $\nu = 2914, 1753, 1421, 1242, 1111 \text{ cm}^{-1}$

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 2.10$ (s, 3 H, 3-H), 4.19-4.27 (m, 1 H, 5-H), 4.70-4.79 (m, 1 H, 4-H), 5.07-5.14 (m, 1 H, 5-H), 6.04 (s, 1 H, 1-H), 7.20-7.40 (m, 10 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 23.0$ (q, C3), 59.2 (q, C4), 70.1 (t, C5), 118.3 (d, C1), 126.2 (d), 127.5 (d), 127.7 (s, C2), 128.1(d), 128.2 (d), 128.4 (d), 128.7 (d), 138.5 (s), 139.7 (s) 157.5 (s, C6)

C₁₈H₁₇NO₂ (279.3): Ber.: C 77.40 H 6.13 N 5.01

Gef.: C 77.03 H 6.14 N 4.96

NOESY-Spektroskopie (Aufklärung der relativen *cis*-Konfiguration):

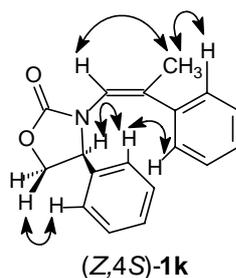


Abbildung 7.5: Relevante Kreuzsignale im NOESY-Spektrum von (Z,4S)-1k.

(E,4S)-4-Phenyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(E,4S)-1k]:

farbloses Pulver, Schmp.: 103° -104° C

IR (KBr): $\nu = 2916, 1740, 1398, 1326, 1240, 1071 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.89$ (s, 3 H, 3-H), 3.90-4.10 (m, 1 H, 4-H), 4.34-4.50 (m, 2 H, 5-H), 6.33 (s, 1 H, 1-H), 7.68-6.73 (m, 2 H, arom. H), 7.00-7.05 (m, 2 H, arom. H), 7.21-7.43 (m, 6 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.7$ (q, C3), 61.8 (q, C4), 70.0 (t, C5), 119.8 (d, C1), 125.8 (d), 126.3 (d), 127.2 (d), 128.0 (d), 128.7 (d), 129.0 (d), 133.5 (s), 137.9 (s), 140.3 (s), 156.0 (s, C10)

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (279.3): Ber.: C 77.40 H 6.13 N 5.01

Gef.: C 77.07 H 6.19 N 4.95

NOESY-Spektroskopie (Aufklärung der relativen *trans*-Konfiguration):

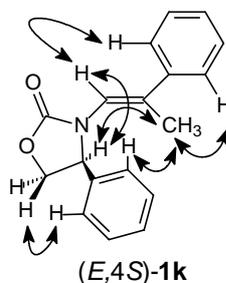
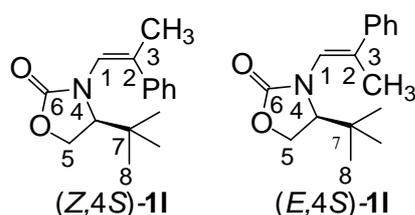


Abbildung 7.6: Relevante Kreuzsignale im NOESY-Spektrum von (E,4S)-1k.

V-19: (4*S*)-4-*tert*-Butyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(4*S*)-11]

(I-MJD-18)



Das Encarbamat (4*S*)-**11** wurde gemäß AAV-1 in quantitativer Ausbeute aus 1.00 g (7.00 mmol) 4-(*S*)-*tert*-Butyloxazolidin-2-on und 1.47 g (11.0 mmol), 2-Phenylpropionaldehyd in Gegenwart von ca. 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure dargestellt. Das Diastereomernverhältnis betrug 17:83 (*Z*:*E*). Die Diastereomeren wurden säulenchromatographisch [PE / EtOAc (4:1)] getrennt.

(Z,4*S*)-4-*tert*-Butyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(Z,4*S*)-11]:

farbloses Pulver, Schmp.: 140° -141° C

IR (KBr): $\nu = 2948, 1770, 1648, 1407, 1377, 1129 \text{ cm}^{-1}$

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.90$ (s, 9 H, 12-H), 2.05 (d, $J = 1.3$ Hz, 3 H, 3-H), 3.58-3.66 (m, 1 H, 8-H), 4.09-4.17 (m, 1 H, 9-H), 4.24-4.33 (m, 1 H, 9-H), 5.97 (q, $J = 1.3$ Hz, 1 H, 1-H), 7.16-7.29 (m, 3 H, arom. H), 7.30-7.36 (m, 2 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.9$ (q, C3), 25.6 (q, C12), 24.4 (s, C11), 64.4 (t, C9), 66.6 (d, C8), 122.8 (d, C1), 126.0 (d), 127.5 (d), 128.3 (d), 134.4 (s, C2), 140.5 (s), 156.5 (s, C10)

C₁₆H₂₁NO₂ (259.3): Ber.: C 74.10 H 8.16 N 5.40

Gef.: C 74.00 H 8.28 N 5.33

(*E*,4*S*)-4-*tert*-Butyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(E,4*S*)-11]:

farbloses Pulver, Schmp.: 140° -141° C.

IR (CHCl₃): $\nu = 3018, 2967, 1738, 1413, 1370, 1215, 1103 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.71 (s, 9 H, 12-H), 1.98 (d, J = 1.5 Hz, 3 H, 3-H), 2.90 (dd, J = 8.2, 2.6 Hz, 1 H, 8-H), 3.79-3.88 (m, 1 H, 9-H), 3.96 (dd, J = 8.9, 2.6 Hz, 1 H, 8-H), 6.25 (q, J = 1.4 Hz, 1 H, 1-H), 7.17-7.25 (m, 3 H, arom. H), 7.25-7.33 (m, 2 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 22.3 (q, C3), 26.1 (q, C12), 35.7 (s, C11), 64.2 (t, C9), 65.2 (d, C8), 121.3 (d, C1), 127.7 (d), 128.2 (d), 129.0 (d), 132.7 (s), 140.0 (s), 158.1 (s, C10).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (245.3): Ber.: C 74.10 H 8.16 N 5.40

Gef.: C 73.66 H 7.98 N 5.35.

7.4 Umsetzung der Encarbamate 1 mit Singulett-Sauerstoff

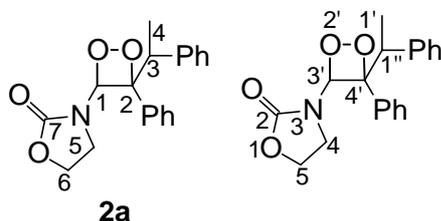
AAV-2: Photooxygenierung der Encarbamate 1a-g

Das Encarbat **1** (1-2 mmol) wurde in CDCl_3 (4-8 ml) mit ca. 2 mg 5,10,15,20-Tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin (TPFPP) als Sensibilisator versetzt und in einem Kühlbad auf $-35\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Trockener Sauerstoff wurde langsam durch die Lösung geleitet. Das Reaktionsgemisch wurde gleichzeitig für 2 h mit zwei Osram VIALOX NAV-T 400-W Natriumdampf lampen bestrahlt. Das Verhältnis zwischen den [2+2]-Cycloaddukten (Dioxetane und deren Zersetzungsprodukte) und den En-Produkten wurde durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt. Die einzelnen Ergebnisse sind in Tabelle 4.3 zusammengefasst.

Das Diastereomerenverhältnis wurde am Anfang der Photooxygenierung (5-10% Umsatz) durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie festgestellt, da zu diesem Zeitpunkt noch keine Zersetzungsprodukte auftraten. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel entfernt ($0\text{ }^\circ\text{C}$, 10 Torr) und das Hydroperoxid **3** durch Säulenchromatographie (SiO_2) gereinigt. Hierbei zersetzte sich der überwiegende Teil des Hydroperoxids auf der Säule. Die Dioxetane konnten nicht isoliert werden und wurden nur anhand ihrer ^1H - und ^{13}C -NMR spektroskopischen Daten charakterisiert.

V-20: (3'S*,4'S*)-3-[4'-Phenyl-4'-(1''-phenylethyl)-[1',2']-dioxetan-3'-yl]-oxazolidin-2-on (2a)

(I-SGB-71)



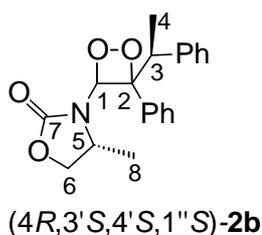
140 mg (0.43 mmol) (*Z*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-oxazolidin-2-on (**1a**) wurden in CDCl_3 (4 ml) gelöst und bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ gemäß AAV-2 photooxygeniert. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen ($> 98\%$ Umsatz). Neben 72% diastereomerem Dioxetan wurden 28% Zersetzungsprodukte festgestellt.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.17$ (d, $J = 7.3$ Hz, 3 H, 4-H), 1.67 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H, 4-H), 2.38-2.51 (m, 1 H, 3-H), 3.51-3.59 (m, 2 H, 5-H), 3.74-3.92 (m, 1 H, 6-H), 4.00-4.11 (m, 1 H, 6-H), 6.39 (s, 1 H, 1-H), 6.85-6.91 (m, 2 H, arom. H), 6.78 (s, 1 H, 1-H), 7.05-7.35 (m, 8 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.3$ (q, C4), 14.5 (q, C4), 39.8 (t, C5), 48.0 (d, C3), 48.1 (d, C3), 62.9 (t, C6), 90.0 (d, C1), 90.3 (d, C1), 94.1 (s, C2), 94.4 (s, C2), 127.0 (d), 127.5 (d), 127.7 (d), 127.7 (d), 128.0 (d), 128.0 (d), 128.1 (d), 128.7 (d), 129.4 (d), 137.1 (s), 137.3 (s), 139.3 (s), 156.9 (s, C7), 157.0 (s, C7).

V-21: (4*R*,3'S,4'S,1''S)-Methyl-3-[4'-phenyl-4'-(1''-phenylethyl)-[1',2']-dioxetan-3'-yl]-oxazolidin-2-on [(4*R*,3'S,4'S,1''S)-2b]

(II-SGB-2)



123 mg (0.40 mmol) (*Z*,4*R*,3'*S*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-methyloxazolidin-2-on [(*Z*,4*R*,3'*S*)-**1b**] wurden in CDCl_3 (3 ml) gelöst und bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ gemäß AAV-2

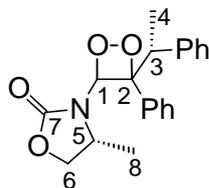
photooxygeniert. Nach 8 h wurde die Reaktion abgebrochen (>98% Umsatz). Neben 61% des diastereomerenreinen Dioxetans (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-**2b** wurden 39% Zersetzungsprodukte ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch detektiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.59 (d, *J* = 6.2 Hz, 3 H, 8-H), 1.29 (d, *J* = 7.3 Hz, 3 H, 4-H), 3.57-3.64 (m, 1 H, 3-H), 3.70-3.86 (m, 1 H, 5-H), 4.03-4.26 (m, 1 H, 6-H), 4.27-4.35 (m, 1 H, 6-H), 6.47 (s, 1 H, 1-H), 6.92-7.00 (m, 2 H, arom. H), 7.10-7.40 (m, 8 H, arom. H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (q, C8), 18.3 (q, C4), 48.3 (d, C3), 50.6 (d, C5), 70.4 (t, C6), 93.3 (d, C1), 94.1 (s, C2), 125.6 (d), 127.3 (d), 127.6 (d), 127.7 (d), 128.8 (d), 129.4 (d), 136.3 (s), 138.9 (s), 157.6 (s, C7).

V-22: (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*R*)-Methyl-3-[4'-phenyl-4'-(1''-phenylethyl)-[1',2']-dioxetan-3'-yl]-oxazolidin-2-on [(4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*R*)-2b**]**

(I-SGB-65)



(4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*R*)-**2b**

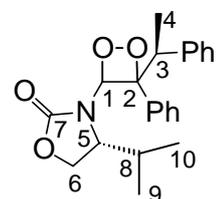
153 mg (49.7 mmol) (*Z*,4*R*,3'*R*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-methyloxazolidin-2-on [(*Z*,4*R*,3'*R*)-**1b**] wurden in CDCl₃ (4 ml) gelöst und bei -32 °C gemäß AAV-2 photooxygeniert. Nach 8 h wurde die Reaktion abgebrochen (>98% Umsatz). Neben 51% des Dioxetans (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*R*)-**2b** wurden 49% Zersetzungsprodukte ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch detektiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.56 (d, *J* = 6.2 Hz, 3 H, 8-H), 1.68 (d, *J* = 7.3 Hz, 3 H, 4-H), 3.57-3.64 (m, 1 H, 3-H), 3.70-3.86 (m, 1 H, 5-H), 4.03-4.26 (m, 1 H, 6-H), 4.27-4.35 (m, 1 H, 6-H), 6.77 (s, 1 H, 1-H), 6.78-6.87 (m, 2 H, arom. H), 7.10-7.40 (m, 8 H, arom. H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.5 (q, C8), 18.9 (q, C4), 47.6 (d, C3), 50.6 (d, C5), 70.5 (t, C6), 93.3 (d, C1), 94.2 (s, C2), 125.8 (d), 127.4 (d), 127.8 (d), 127.8 (d), 128.9 (d), 129.9 (d), 136.0 (s), 140.0 (s), 157.9 (s, C7).

V-23: (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-Isopropyl-3-[4'-phenyl-4'-(1''-phenylethyl)-[1',2']-dioxetan-3'-yl]-oxazolidin-2-on [(4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c]

(II-SGB-8)



(4*S*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c

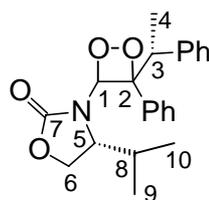
101 mg (0.30 mmol) (*Z*,4*R*,3'*S*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1-enyl)-4-isopropoxyloxazolidin-2-on [(*Z*,4*R*,3'*S*)-1c] wurden in CDCl₃ (3 ml) gelöst und bei -32 °C gemäß AAV-2 photooxygeniert. Nach 7 h wurde die Reaktion abgebrochen (>98% Umsatz). Neben 80% des diastereomerenreinen Dioxetans (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c wurden 20% Zersetzungsprodukte ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch detektiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.05 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 0.63 (d, *J* = 7.4 Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 1.18- 1.37 (m, 1 H, 8-H), 1.73 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 4-H), 3.70-3.78 (m, 1 H, 3-H), 4.03-4.18 (m, 3 H, 5-H und 6-H), 6.63 (s, 1 H, 1-H), 6.67-6.73 (m, 2 H, arom. H), 6.90-6.97 (m, 2 H, arom. H), 7.09-7.20 (m, 6 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 12.9 (q, C9 oder C10), 14.8 (q, C9 oder C10), 18.7 (q, C4), 28.7 (d, C8), 48.7 (d, C3), 57.1 (d, C5), 64.7 (t, C6), 94.2 (d, C1), 95.0 (s, C2), 124.8 (d), 125.2 (d), 126.9 (d), 127.6 (d), 127.8 (d), 128.8 (d), 136.9 (s), 139.8 (s), 158.8 (s, C7).

V-24: (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*R*)-Isopropyl-3-[4'-phenyl-4'-(1''-phenylethyl)-[1',2']-dioxetan-3'-yl]-oxazolidin-2-on [(4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*R*)-2c]

(II-PIA-25)



(4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*R*)-2c

210 mg (0.62 mmol) (*Z*,4*R*,3'*R*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1-enyl)-4-isopropoxyloxazolidin-2-on [(*Z*,4*R*,3'*R*)-1c] wurden in CDCl₃ (3 ml) gelöst und bei -32 °C gemäß AAV-2

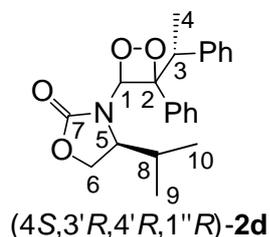
photooxygeniert. Nach 9 h wurde die Reaktion abgebrochen (> 98% Umsatz). Neben 70% des diastereomerenreinen Dioxetans ($4R,3'S,4'R,1''R$)-**2c** wurden 30% Zersetzungsprodukte ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch detektiert.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.04$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 0.62 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 1.43-1.51 (m, 1 H, 8-H), 1.22 (d, $J = 7.3$ Hz, 3 H, 4-H), 3.70-3.78 (m, 1 H, 3-H), 4.03-4.18 (m, 3 H, 5-H und 6-H), 6.27 (s, 1 H, 1-H), 7.09-7.40 (m, 10 H, arom. H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.6$ (q, C9 oder C10), 14.8 (q, C9 oder C10), 18.7 (q, C4), 28.8 (d, C8), 48.3 (d, C3), 57.1 (d, C5), 64.6 (t, C6), 93.9 (d, C1), 94.6 (d, C2), 125.2 (d), 125.2 (d), 126.9 (d), 127.6 (d), 127.8 (d), 128.8 (d), 136.6 (s), 139.6 (s), 158.6 (s, C7).

V-25: ($3'R,4'R,1''R$)-Isopropyl-3-[4'-phenyl-4'-(1''-phenylethyl)-[1',2']-dioxetan-3'-yl]-oxazolidin-2-on [($4S,3'R,4'R,1''R$)-2d**]**

(I-SGB-69)

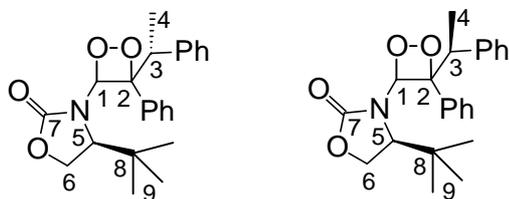


209 mg (0.62 mmol) ($Z,4S,3'R$)-3-(2',3'-Diphenylbut-1-enyl)-4-isopropylloxazolidin-2-on ($Z,4S,3'R$)-**1d** wurden in CDCl_3 (5 ml) gelöst und bei -32 °C gemäß AAV-2 photooxygeniert. Nach 8 h wurde die Reaktion abgebrochen (>98% Umsatz). Neben 65% des diastereomerenreinen Dioxetans wurden 35% Zersetzungsprodukte ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch detektiert.

Die spektroskopischen Daten des Dioxetans ($4S,3'R,4'R,1''R$)-**2d** sind für das Enantiomer ($4R,3'S,4'S,1''S$)-**2d** unter V-23 angegeben.

V-26: (4*S*,3'*R*,4'*R*)-*tert*-Butyl-3-[4'-phenyl-4'-(1''-phenylethyl)-[1',2']-dioxetan-3'-yl]-oxazolidin-2-on {(4*S*,3'*R*,4'*R*,1''*R*)-**2e**} und {(4*S*,3'*R*,4'*R*,1''*S*)-**2e**}

(I-SGB-75)



(4*S*,3'*R*,4'*R*,1''*R*)-**2e** (4*S*,3'*R*,4'*R*,1''*S*)-**2e**

485 mg (1.38 mmol) eines 50:50-Diastereomerengemisches der 3'*R*- und 3'*S*-konfiguriertem (*Z*,4*S*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-one [(*Z*,4*S*)-**1e**] wurden in CDCl₃ (8 ml) gelöst und bei -32 °C gemäß AAV-2 photooxygeniert. Nach 14 h wurde die Reaktion abgebrochen (> 98% Umsatz). Neben 54% diastereomeren Dioxetanen [(4*S*,3'*R*,4'*R*,1''*R*)-**2e**] und [(4*S*,3'*R*,4'*R*,1''*S*)-**2e**] wurden 46% Zersetzungsprodukte ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch detektiert.

Diastereomer 1:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.60 (s, 9 H, 8-H), 1.15 (d, *J* = 7.3 Hz, 3 H, 4-H), 3.50-3.55 (m, 1 H, 3 H), 3.80-4.06 (m, 3 H, 4-H und 5-H, die Signale überlappen mit denen des anderen Isomers), 5.83 (s, 1 H, 5-H), 6.78-7.43 (m, 10 H, arom. H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.2 (q), 18.3 (q), 49.5 (d, C5), 50.6 (d), 70.4 (t), 92.2 (d, C1), 94.6 (s, C2), 125.6 (d), 155.6 (s, C7), die restlichen Signale überlappen mit denen der Zersetzungsprodukte.

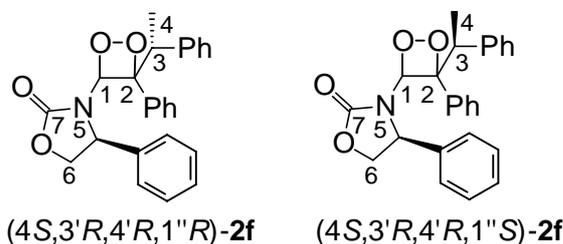
Diastereomer 2:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.85 (s, 9 H, H-9), 1.45 (d, *J* = 7.3 Hz, 3 H, 4-H), 3.41-3.49 (m, 1 H, 3-H), 3.80-4.06 (m, 3 H, 4-H und 5-H), 6.22 (s, 1 H, 1-H), 6.78-7.43 (m, 10 H, arom. H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 19.7 (q, C4), 25.0 (q, C8), 35.0 (s, C3), 49.4 (s, C5), 64.7 (d, C6), 93.2 (d, C1), 94.5 (s, C1), 126.3 (d), 127.4 (d), 127.5 (d), 127.8 (d), 128.0 (d), 129.2 (d), 136.4 (s), 143.1 (s), 155.6 (s, C7).

V-27: (4*S*,3'*R*,4'*R*)-Phenyl-3-[4'-phenyl-4'-(1''-phenylethyl)-[1',2']-dioxetan-3'-yl]-oxazolidin-2-on {[*(4S,3'R,4'R,1''R)*-2f] und [*(4S,3'R,4'R,1''S)*-2f]}

(I-SGB-59)



315 mg (0.85 mmol) eines Diastereomeregemisches (50:50) der 3'*R*- und 3'*S*-konfigurierten (*Z*,4*S*)-3-(2',3'-Diphenylbut-1'-enyl)-4-phenyloxazolidin-2-one [(*Z*,4*S*)-1f] wurden in CDCl₃ (5 ml) gelöst und bei -32 °C gemäß AAV-2 photooxygeniert. Nach 14 h wurde die Reaktion abgebrochen (> 98% Umsatz). Neben 45% diastereomeren Dioxetanen [(4*S*,3'*R*,4'*R*,1''*R*)-2f] und [(4*S*,3'*R*,4'*R*,1''*S*)-2f] wurden 55% Zersetzungsprodukte ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch detektiert.

Diastereomer 1:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H, 4-H), 3.52-3.61 (m, 1 H, 3-H), 3.95-4.06 (m, 1 H, 6-H), 4.37-4.47 (m, 1 H, 6-H), 4.94-5.04 (m, 1 H, 5-H), 6.27 (s, 1 H), 6.57-7.44 (m, 15 H, arom. H).

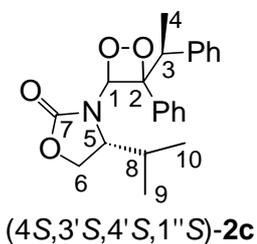
Diastereomer 2:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.48 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H, 4-H), 3.52-3.61 (m, 1 H, 3-H), 3.95-4.06 (m, 1 H, 6-H), 4.37-4.47 (m, 1 H, 6-H), 4.94-5.04 (m, 1 H, 5-H), 6.56 (s, 1 H), 6.57-7.44 (m, 15 H, arom. H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) für beide Diastereomere: δ = 14.2 (q, C4), 14.4 (q, C4), 48.3 (d, C3), 48.6 (d, C3), 57.0 (d, C5), 71.9 (t, C6), 93.7 (d, C1), 93.8 (d, C1), 94.1 (s, C2), 94.3 (s, C2), 94.3 (s, C2), 125.2 (d), 127.3 (d), 127.4 (d), 127.5 (d), 127.6 (d), 127.7 (d), 127.8 (d), 127.9 (d), 128.2 (d), 128.7 (d), 128.9 (d), 129.0 (d), 129.3 (d), 130.0 (d), 133.5 (s), 135.9 (s), 136.1 (s), 138.1 (s), 139.9 (s), 139.9 (s), 158.6 (s, C7), 158.7 (s, C7), die fehlenden Signale überlappen mit den angegebenen.

V-28: Photooxygenierung des Encarbamats [(Z,4*R*,3'*S*)-1c] in einer 4.1:1 CD₃OD / CDCl₃ Mischung

(II-SGB-6)

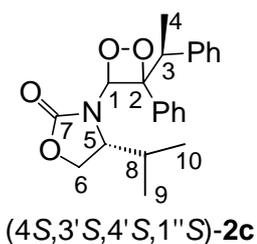


Das Encarbamat [(*Z*,4*R*,3'*S*)-1c] (106 mg, 0.320 mmol) wurde in CD₃OD / CDCl₃ Mischung (4.1:1, ca 10 ml) gelöst und nach Zugabe von 61.0 mg (0.310 mmol) Dimethylisophthalat (interner Standard) und ca. 2.00 mg TPFPP bei -32 °C gemäß AAV-2 photooxygeniert. Der Reaktionsverlauf wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt. Das Diastereomerenverhältnis betrug > 95:5 mit Präferenz für das Dioxetan (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c. Nach 6 h wurde die Reaktion bei 58% Umsatz abgebrochen, da neben des Dioxetans (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c (64%) der Anteil an Zersetzungsprodukt schon 36% betrug.

Die spektroskopischen Daten des Produkts sind unter V-23 angegeben.

V-29: Photooxygenierung des Encarbamats [(Z,4*R*,3'*S*)-1c] in einer Mischung (2.4:1 CD₃COCD₃: CDCl₃)

(II-SGB-7)

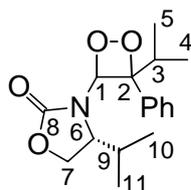


Das Encarbamat (*Z*,4*R*,3'*S*)-1c (106 mg, 0.320 mmol) wurde in in einer CD₃COCD₃: CDCl₃ (2.4:1, ca 10 ml) gelöst und nach Zugabe von 61.0 mg (0.310 mmol) Dimethylisophthalat (interner Standard) und ca. 2.00 mg TPFPP bei -32 °C gemäß AAV-2 photooxygeniert. Der Reaktionsverlauf wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt. Das Diastereomerenverhältnis betrug > 95:5 mit Präferenz für das Dioxetan (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c. Nach 5 h war der Umsatz vollständig. Neben dem Dioxetan (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c (74%) wurden Zersetzungsprodukte in 26% ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch detektiert.

Die spektroskopischen Daten des Produkts sind unter V-23 angegeben.

V-30: (4*R*,3'*S*,4'*S*)-4-Isopropyl-3-[4'-isopropyl-4'-phenyl-[1',2']-dioxetan-3'-yl]oxazolidin-2-on [(4*R*,3'*S*,4'*S*)-2*g*]

(I-SGB-89)



(4*R*,3'*S*,4'*S*)-2*g*

143 mg (0.52 mmol) (*Z*,4*R*)-3-(3'-Methyl-2'-phenylbut-1'-enyl)-4-isopropoxyloxazolidin-2-on (*Z*,4*R*-**1*g***) wurden in CDCl₃ (4 ml) gelöst und bei -32 °C gemäß AAV-2 photooxygeniert. Nach 6 h wurde die Reaktion abgebrochen (>98% Umsatz). Neben 76% Dioxetan (4*R*,3'*S*,4'*S*)-**2*g*** wurden 24% Zersetzungsprodukte isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.06 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 10-H oder 11-H), 0.66 (d, *J* = 7.4 Hz, 3 H, 10-H oder 11-H), 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 0.97 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 1.42-1.50 (m, 1 H, 3-H), 2.90-3.00 (m, 1 H, 5-H), 4.05-4.10 (m, 1 H, 7-H), 4.15-4.18 (m, 2 H, H-7 und H-8), 6.31 (s, 1 H, H-1), 6.95-7.00 (m, 2 H, arom. H), 7.26-7.30 (m, 1 H, arom. H), 7.32-7.40 (m, 2 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 12.7 (q, C10 oder C11), 15.5 (q, C4 oder C5), 16.2 (q, C4 oder C5), 19.0 (q, C10 oder C11), 19.0 (q, C4 oder C5), 28.7 (d, C3), 36.8 (d, C9), 57.0 (d, C6), 64.2 (t, C7), 94.7 (d, C1), 95.3 (s), 125.1 (d), 127.8 (d), 130.5 (d), 138.7 (s), 158.7 (s, C8).

AAV-3: Photooxygenierung der Encarbamate 1*h*-l

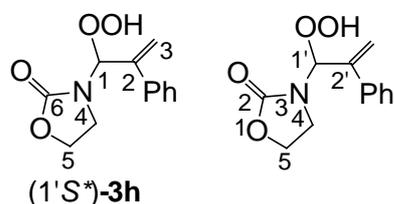
Das Encarbamat **1** (1-2 mmol) wurde in CDCl₃ (4-8 ml) mit ca. 2 mg 5,10,15,20-Tetrakis-(pentafluorophenyl)porphyrin (TPFP) als Sensibilisator versetzt und in einem Kühlbad auf -35 °C gekühlt. Trockener Sauerstoff wurde langsam durch die Lösung geleitet (ca. ein Bläschen pro Sekunde). Die Reaktionslösung wurde gleichzeitig mit zwei Osram VIALOX NAV-T 400-W Natriumdampflampen bestrahlt. Der Fortschritt der Reaktion wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt, wobei Dimethylisophthalat als interner Standard verwendet wurde.

Nach vollständigem Umsatz des Alkens wurde das Lösungsmittel entfernt (0 °C, 10 Torr), und neben dem Dioxetan, das in 60-93% Ausbeute erhalten wurde, wurden 7-40% Zersetzungsprodukten erhalten.

In keinem Fall konnten die Dioxetane nicht isoliert werden, da sie thermisch und unter sauren Bedingungen zu labil sind. Bei Raumtemperatur tritt in 4 h vollständige Zersetzung ein. Die Produktverhältnisse der einzelnen Ergebnisse sind in Tabelle 4.4 angegeben.

V-31: Photooxygenierung des Encarbamats *E-1h*

(I-MJD-23)



Eine Lösung von 294 mg (1.45 mmol) (*E*)-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (*E-1h*) in CDCl₃ (5 ml) wurde bei -32 °C gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 4 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde mit ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Dioxetan wurde nicht als Reaktionsprodukt detektiert. Das Verhältnis von Zersetzungsprodukten zum Hydroperoxid **3h** betrug 15:85. Nach Abdestillation des Lösungsmittels (0 °C, 20 Torr) wurde das Hydroperoxid **3h** durch Säulenchromatographie (Dichlormethan / Petrolether 2:1) gereinigt und in 50% Ausbeute (170 mg) als weißes Pulver isoliert.

3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)oxazolidin-2-on (**3h**):

C₁₂H₁₃NO₄ (235.2): Ber.: C 61.27 H 5.57 N 5.95

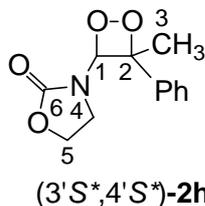
Gef.: C 61.13 H 5.69 N 5.98

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.10-3.24 (m, 1 H, 4-H), 3.59-3.71 (m, 1 H, 4-H), 4.01-4.13 (m, 1 H, 5-H), 4.23-4.36 (m, 1 H, 5-H), 5.43 (d, *J* = 1.3 Hz, 1 H, 1-H), 5.56 (s, 1 H, 3-H), 6.40 (s, 1 H, 3-H), 7.06-7.50 (m, 5 H, arom. H), 10.15 (br. s, 1 H, OOH).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 39.2 (d, C4), 62.6 (t, C5), 86.6 (d, C1), 116.6 (d, C3), 126.0 (d), 128.2 (d), 128.6 (d), 137.2 (s), 141.0 (s), 159.3 (s, C6).

V-32: Photooxygenierung des Encarbamats Z-1h

(I-MJD-19)



Eine Lösung von 110 mg (0.54 mmol) (1'Z)-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (**Z-1h**) in CDCl_3 (3 ml) wurde bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 1 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde mit $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt. Das Verhältnis von Dioxetan **2h**, Zersetzungsprodukten und Hydroperoxid **3h** betrug 5:75:20. Das Dioxetan ist thermisch labil und zersetzte sich im weiteren Verlauf der Reaktion.

3-(4'-Methyl-4'-phenyl-[1',2']-dioxetan-3'-yl)oxazolidin-2-on [(3'S*,4'S*)-2h]:

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.03$ (s, 3 H, 3-H), 3.19 (m, 1 H, 4-H), 3.74-3.79 (m, 1 H, 4-H), 4.09-4.18 (m, 1 H, 5-H), 4.28-4.37 (m, 2 H, 5-H), 6.53 (s, 1 H, 1-H), 7.20-7.58 (m, 5 H, arom. H).

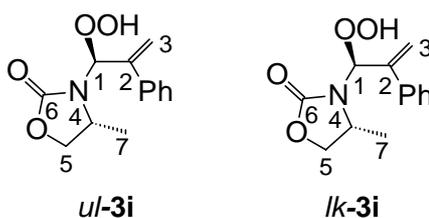
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 28.3$ (q, C3), 39.5 (t, C4), 62.9 (t, C5), 91.2 (s, C2), 92.1 (d, C1), 124.1 (d), 126.8 (d), 128.8 (d), 137.5 (s), 159.3 (s, C6).

3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)oxazolidin-2-on (3h):

Die spektroskopischen Daten des Produkts sind unter V-31 angegeben.

V-33: Photooxygenierung des Encarbamats (E,4R)-1i

(I-MJD-50)



Eine Lösung von 303 mg (1.40 mmol) (*E,4R*)-4-Methyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(*E,4R*)-**1i**] in CDCl_3 (3 ml) wurde bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 2 h

war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt. Das Verhältnis von Zersetzungsprodukten und Hydroperoxid **3i** betrug 16:84. Das Dioxetan konnte nicht detektiert werden. Das Diastereomernverhältnis der Hydroperoxide betrug 12 : 88 (*lk:ul*). Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch gereinigt (Dichlormethan / Petrolether 2:1) und das Diastereomerengemisch der Hydroperoxide als farbloses Öl in 23% (80.3 mg) Ausbeute isoliert. Aufgrund der Labilität der Hydroperoxide **3i** konnte keine vollständige Charakterisierung durchgeführt werden.

(4*R*,1'*S*)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-methyloxazolidin-2-on (*ul-3i*):

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.06$ (d, $J = 6.2$ Hz, 3 H, 7-H), 3.66-3.73 (m, 1 H, 5-H), 4.20-4.32 (m, 1 H, 4-H), 4.39-4.47 (m, 1 H, 5-H), 5.53-5.56 (m, 1 H, 3-H), 5.58-5.61 (m, 1 H, 3-H), 6.54-6.57 (m, 1 H, 1-H), 7.19-7.62 (m, 5 H, arom. H), 10.60 (br. s, 1 H, OOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.1$ (q, C7), 49.4 (d, C4), 70.0 (t, C5), 86.7 (s, C1), 115.5 (d, C3), 126.1 (d), 128.4 (d), 128.6 (d), 137.8 (s), 142.3 (s), 160.3 (s, C6).

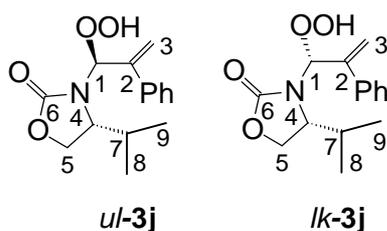
(4*R*,1'*R*)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-methyloxazolidin-2-on (*lk-3i*):

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.38$ (d, $J = 6.2$ Hz, 3 H, 7-H), 3.74-3.80 (m, 1 H, 5-H), 4.00-4.07 (m, 1 H, 5-H), 4.41-4.51 (m, 1 H, 4-H), 5.53-5.56 (m, 1 H, 3-H), 5.59-5.61 (m, 1 H, 3-H), 6.56-6.57 (m, 1 H, 1-H), 7.19-7.62 (m, 5 H, arom. H), 10.48 (br. s, 1 H, OOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.5$ (q, C7), 47.9 (d, C4), 69.4 (t, C5), 87.0 (s, C1), 116.7 (d, C3), 126.1 (d), 128.4 (d), 128.6 (d), 137.8 (s), 142.3 (s), 158.7 (s, C6).

V-34: Photooxygenierung des Encarbamats (*E*,4*R*)-1j****

(I-MJD-19)



Eine Lösung von 272 mg (1.11 mmol) (1'*E*,4*R*)-4-Isopropyl-3-(2'-phenylpropenyl)-oxazolidin-2-on [(*E*,4*R*)-**1j**] in CDCl_3 (5 ml) wurde bei -35°C gemäß AAV-3

photooxygeniert. Nach 2 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt. Das Verhältnis von Zersetzungsprodukten und Hydroperoxid **3j** betrug 36:64. Das Dioxetan konnte nicht als Reaktionsprodukt detektiert werden. Das Diastereomernverhältnis der Hydroperoxide **3j** betrug 64 : 36 (*lk:ul*). Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch gereinigt (Eluent: Dichlormethan / Petrolether 2:1) und das Diastereomeregemisch der Hydroperoxide **3j** als farbloses Pulver in 30% (92.2 mg) Ausbeute isoliert.

(4R)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-isopropylloxazolidin-2-on:

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (277.3): Ber.: C 64.97 H 6.91 N 5.05

Gef.: C 64.72 H 6.75 N 5.05

(4R,1'S)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-isopropylloxazolidin-2-on (*ul-3j*):

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 0.32 (d, J = 6.7 Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.73 (d, J = 7.0 Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.75-2.00 (m, 1 H, 7-H), 3.90-4.10 (m, 2 H, 4-H und 5-H), 4.20-4.40 (m, 1 H, 5-H), 5.51 (d, J = 1.5 Hz, 1 H, 3-H), 5.65 (s, 1 H, 3-H), 6.57 (s, 1 H, 1-H), 7.20-7.60 (m, 5 H, arom. H), 9.75 (br. s, 1 H, OOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 13.5 (q, C8 oder C9), 18.2 (q, C8 oder C9), 28.5 (d, C7), 55.8 (d, C4), 63.7 (t, C5), 87.2 (d, C1), 115.3 (d, C3), 125.9 (d), 128.4 (d), 128.6 (d), 136.8 (s), 141.7 (s), 160.8 (s, C6).

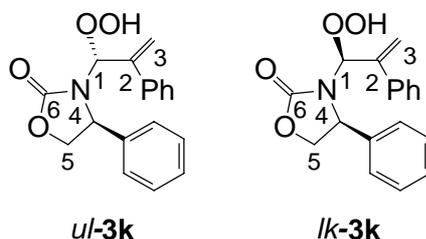
(4R,1'R)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-isopropylloxazolidin-2-on (*lk-3j*):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.77 (d, J = 6.7 Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.99 (d, J = 7.0 Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 2.17-2.05 (m, 1 H, 7-H), 3.90-4.10 (m, 2 H, 4-H und 5-H), 4.20-4.40 (m, 1 H, 5-H), 5.58 (d, J = 1.2 Hz, 1 H, 3-H), 5.71 (s, 1 H, 3-H), 6.55-6.57 (m, 1 H, 1-H), 7.20-7.60 (m, 5 H, arom. H), 9.97 (br. s, 1 H, OOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 13.9 (q, C8 oder C9), 18.2 (q, C8 oder C9), 30.3 (d, C7), 57.8 (d, C4), 62.8 (t, C5), 86.8 (d, C1), 116.6 (d, C3), 125.7 (d), 128.4 (d), 128.6 (d), 137.0 (s), 140.7 (s), 158.6 (s, C6).

V-35: Photooxygenierung des Encarbamats (*E,4S*)-1k

(I-MJD-61)



401 mg (1.43 mmol) (*E,4S*)-4-Phenyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(*E,4S*)-**1k**] wurde bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 4 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt. Das Verhältnis von Zersetzungsprodukten und Hydroperoxid **3k** betrug 8:92, das *lk:ul*-Diastereomernverhältnis des Hydroperoxids **3k** 29 : 71. Dioxetan konnte nicht detektiert werden. Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch gereinigt (Dichlormethan / Petrolether 2:1) und das Diastereomeregemisch der Hydroperoxide **3k** als farbloses Öl in 20% (89.0 mg) Ausbeute isoliert. Auf Grund der thermischen Labilität konnte das Hydroperoxid **3k** nicht vollständig charakterisiert werden.

(4*S,1'R*)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-phenyloxazolidin-2-on (*ul*-3k):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.05\text{-}4.11$ (m, 1 H, 5-H), $4.69\text{-}4.78$ (m, 1 H, 5-H), $5.13\text{-}5.21$ (m, 1 H, 4-H), 5.17 (s, 1 H, 3-H), 5.23 (d, $J = 1.4$ Hz, 1 H, 3-H), 6.68 (s, 1 H, 1-H), $6.92\text{-}7.49$ (m, 10 H, arom. H), 10.58 (br. s, 1 H, OOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 55.4$ (d, C4), 71.4 (t, C5), 86.9 (d, C1), 115.7 (t, C3), 125.8 (d), 127.3 (d), 128.0 (d), 128.3 (d), 128.8 (d), 128.8 (d), 136.9 (s), 138.8 (s), 140.4 (s), 160.8 (s, C6).

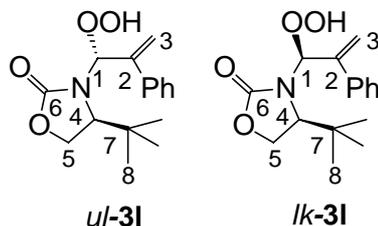
(4*S,1'S*)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-phenyloxazolidin-2-on (*lk*-3k):

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.09\text{-}4.15$ (m, 1 H, 5-H), $4.28\text{-}4.37$ (m, 1 H, 4-H), $4.55\text{-}4.63$ (m, 1 H, 5-H), 5.18 (d, $J = 1.3$ Hz, 1 H, 3-H), 5.61 (s, 1 H, 3-H), 6.56 (d, $J = 1.1$ Hz, 1 H, 1-H), $6.92\text{-}7.49$ (m, 10 H, arom. H), 9.45 (br. s, 1 H, OOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 58.0$ (d, C4), 70.6 (t, C5), 87.4 (d, C1), 117.5 (t, C3), 125.9 (d), 127.0 (d), 127.7 (d), 128.0 (d), 128.5 (d), 128.8 (d), 137.1 (s), 139.2 (s), 140.1 (s), 158.7 (s, C6).

V-36: Photooxygenierung des Encarbamats (*E,4S*)-11

(II-PIA-41)



Eine Lösung von 1.01 g (3.89 mmol) (1'*E,4S*)-4-*tert*-Butyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on [(*E,4S*)-11] in CDCl₃ (6 ml) wurde bei -35 °C gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 2 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. Das Verhältnis von Zersetzungsprodukten und Hydroperoxid **31** betrug 23:77, das Diastereomernverhältnis von *lk:ul* betrug 9:91. Dioxetan konnte nicht detektiert werden. Das Produktgemisch wurde durch Säulenchromatographie gereinigt (Eluent: Ethylacetat / Petrolether 1:5) und das Diastereomergemisch des Hydroperoxids **31** als farbloses Pulver in 19% (215 mg) Ausbeute isoliert.

(4*S*)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on (31):C₁₆H₂₁NO₄ (291.3): Ber.: C 65.96 H 7.27 N 4.81

Gef.: C 65.68 H 7.11 N 4.63

(4*S,1'R*)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on (*ul*-31):

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.75 (s, 9 H, 8-H), 3.40-3.46 (m, 1 H, 4-H), 4.00-4.08 (m, 1 H, 5-H), 4.09-4.16 (m, 1 H, 5-H), 5.44 (d, *J* = 1.3 Hz, 1 H, 3-H), 5.59-5.61 (m, 1 H, 3-H), 6.22-6.25 (m, 1 H, 1-H), 7.17-7.51 (m, 5 H, arom. H), 10.62 (br. s, OOH).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 25.8 (q, C8), 34.5 (s, C7), 62.1 (t, C5), 66.7 (d, C4), 92.0 (d, C1), 118.1 (t, C3), 126.3 (d), 128.0 (d), 128.5 (d), 137.1 (s), 141.8 (s), 162.1 (s, C6).

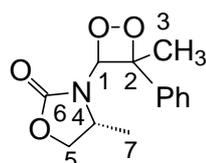
(4*S,1'S*)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on (*lk*-31):

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.83 (s, 9 H, 8-H), 3.40-3.46 (m, 1 H, 4-H), 4.00-4.08 (m, 1 H, 5-H), 4.09-4.16 (m, 1 H, 5-H), 5.55-5.57 (m, 1 H, 3-H), 5.63-5.65 (m, 1 H, 3-H), 6.43-6.46 (m, 1 H, 1-H), 7.17-7.51 (m, 5 H, arom. H), 10.62 (br. s, OOH).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.5$ (q, C8), 33.8 (s, C7), 63.9 (t, C5), 66.0 (d, C4), 89.3 (d, C1), 117.2 (t, C3), 126.1 (d), 128.5 (d), 128.8 (d), 137.2 (s), 142.0 (s), 160.6 (s, C6).

V-37: Photooxygenierung des Encarbamats (*Z*,4*R*)-**1i**

(I-MJD-61)



(4*R*,3'*S*,4'*S*)-**2i**

627 mg (2.88 mmol) (1'*Z*,4*R*)-4-Methyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (*Z*,4*R*)-**1i** wurden bei $-32\text{ }^\circ\text{C}$ gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 4 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmt. Das Verhältnis von Dioxetan (4*R*,3'*S*,4'*S*)-**2i**, Zersetzungsprodukten und Hydroperoxid **3i** betrug 53:27:30, das Diastereomernverhältnis von *lk:ul* 53:47.

(4*R*,3'*S*,4'*S*)-3-(4'-Methyl-4'-phenyl-[1',2']-dioxetan-3'-yl)-4-methyloxazolidin-2-on [(4*R*,3'*S*,4'*S*)-**2i**]:

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.56$ (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H, 7-H), 2.00 (s, 3 H, 3-H), 3.52-3.59 (m, 1 H, 5-H), 4.06-4.19 (m, 1 H, 4-H), 4.20-4.28 (m, 1 H, 5-H), 6.39 (s, 1 H, 1-H), 6.95-7.51 (m, 5 H, arom. H).

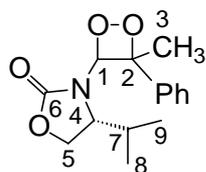
^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.8$ (q, C7), 29.5 (q, C3), 49.2 (d, C4), 70.6 (t, C5), 91.1 (s, C2), 95.2 (d, C1), 123.8 (d), 127.7 (d), 128.3 (d), 139.8 (s), 160.1 (s, C6).

(4*R*)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-methyloxazolidin-2-on (**3i**):

Die spektroskopischen Daten der Produkte sind unter V-33 angegeben.

V-38: Photooxygenierung des Encarbamats (Z,4R)-1j

(I-SGB-73)

**(4R,3'S,4'S)-2j**

263 mg (1.07 mmol) (1'Z,4R)-4-Isopropyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (**(Z,4R)-1j**) wurden bei $-32\text{ }^{\circ}\text{C}$ gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 2 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt. Das Verhältnis von Dioxetan (**(4R,3'S,4'S)-2j**), Zersetzungsprodukten und Hydroperoxid **3j** betrug 50:25:25, das *lk:ul*-Diastereomernverhältnis des Hydroperoxids **3j** 44:56.

(4R,3'S,4'S)-4-Isopropyl-3-(4'-methyl-4'-phenyl-[1',2']-dioxetan-3'-yl)oxazolidin-2-on [(4R,3'S,4'S)-2j]:

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.12$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.65 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.20 - 1.33 (m, 2 H, 4-H und 5-H), 4.31 - 4.40 (m, 1 H, 5-H), 6.39 (s, 1 H, 1-H), 7.11 - 7.62 (m, 5 H, arom. H).

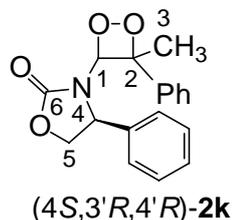
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.7$ (q, C8 oder C9), 18.5 (q, C8 oder C9), 29.0 (d, C3), 29.5 (d, C7), 56.7 (d, C4), 64.7 (t, C5), 91.8 (s, C2), 96.0 (d, C1), 124.0 (d), 128.5 (d), 128.6 (d), 139.5 (s), 158.7 (s, C6).

(4R)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-isopropylloxazolidin-2-on (3j):

Die spektroskopischen Daten der Produkte sind unter V-34 angegeben.

V-39: Photooxygenerierung des Encarbamats (Z,4S)-1k

(II-PIA-26)



Eine Lösung von 129 mg (0.46 mmol) (1'Z,4S)-4-Phenyl-3-(2'-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (Z,4S)-**1k** in CDCl₃ (4 ml) wurde bei -32 °C gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 2 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Das Verhältnis von Dioxetan (4S,3'R,4'R)-**2k**, Zersetzungsprodukten und Hydroperoxid **3k** betrug 80:7:13, das *lk:ul*-Diastereomernverhältnis des Hydroperoxids **3k** 15:85.

(4S,3'R,4'R)-3-(4'-Methyl-4'-phenyl-[1',2']-dioxetan-3'-yl)-4-phenyloxazolidin-2-on [(4S,3'R,4'R)-2k]:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.99 (s, 3 H, 3-H), 3.98-4.04 (m, 1 H, 5-H), 4.46-4.50 (m, 1 H, 5-H), 5.06-5.10 (m, 1 H, 4-H), 6.53 (s, 1 H, 1-H), 6.61-6.63 (m, 2 H, arom. H), 6.64-6.65 (m, 2 H, arom. H), 6.90-7.18 (m, 6 H, arom. H).

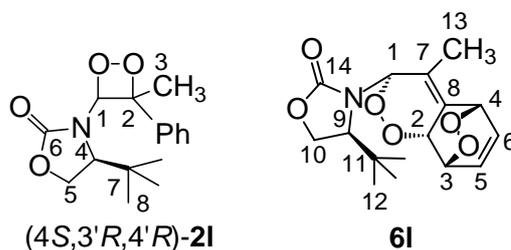
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 29.5 (q, C3), 56.7 (d, C4), 72.5 (t, C5), 91.4 (s, C2), 95.5 (d, C1), 123.5 (d), 126.5 (d), 127.2 (d), 127.3 (d), 128.1 (d), 128.4 (d), 138.4 (s), 138.5 (s), 158.5 (s, C6).

(4S)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-phenyloxazolidin-2-on (3k):

Die spektroskopischen Daten der Produkte sind unter V-35 angegeben.

V-40: Photooxygenierung des Encarbanats (Z,4S)-11

(II-PIA-29)



Eine Lösung von 996 mg (3.83 mmol) (Z,4S)-4-*tert*-Butyl-3-(2-phenylpropenyl)oxazolidin-2-on (Z,4S)-**11** in CDCl₃ (3 ml) wurde bei -35 °C gemäß AAV-3 photooxygeniert. Nach 2 h war das Substrat vollständig verbraucht. Die Zusammensetzung der Reaktionsmischung wurde ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Das Verhältnis von Dioxetan (4S,3'R,4'R)-**21**, Zersetzungsprodukten, Hydroperoxid **31** und Endoperoxid **61** betrug 16:44:19:21, das Diastereomernverhältnis der Hydroperoxide **31** < 5 : 95 (*lk:ul*). Das Endoperoxid konnte nicht isoliert werden, es wurde anhand von ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren charakterisiert.

(4S,3'R,4'R)-3-(4'-Methyl-4'-phenyl-[1',2']-dioxetan-3'-yl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on [(4S,3'R,4'R)-21]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (s, 9 H, 8-H), 2.04 (d, *J* = 1.3 Hz, 3 H, 3-H), 3.36–3.39 (m, 1 H, 4-H), 3.98–4.13 (m, 2 H, 5-H), 5.97 (s, 1 H, 1-H), 7.16–7.36 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 25.1 (q, C8), 30.4 (q, C3), 35.0 (s, C7), 64.8 (d, C4), 65.3 (t, C5), 93.1 (d, C1), 96.0 (s, C2), 124.0 (d), 126.9 (d), 128.2 (d), 139.3 (s), 155.5 (s).

4-*tert*-Butyl-3-(6-methyl-3,4,9,10-tetraoxa-tricyclo[6.2.2.0^{2,7}]dodeca-6,11-dien-5-yl)-oxazolidin-2-on (61):

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.93 (s, 9 H, 12-H), 1.80 (s, 3-H, 13-H), 3.46–3.53 (m, 1 H, 9-H), 4.15–4.30 (m, 2 H, 10-H), 4.77–4.89 (m, 2 H, 4-H und 3-H), 5.21–5.28 (m, 1 H, 2-H), 5.54–5.63 (m, 1 H, 1-H), 6.64–6.78 (m, 2 H, 5-H und 6-H).

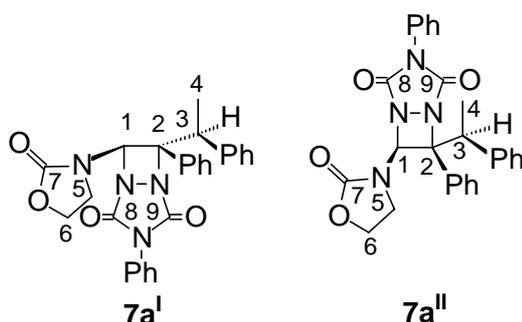
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 12.5 (q, C12), 26.2 (q, C13), 35.1 (s, C11), 63.9 (t, C10), 66.0 (d, C9), 70.0 (d, C3 oder C4), 74.8 (d, C3 oder C4), 78.0 (d, C2), 87.8 (d, C1), 127.3 (s), 130.1 (d), 132.7 (d), 142.2 (s), 161.0 (s, C14).

(4S)-3-(1'-Hydroperoxy-2'-phenylallyl)-4-tert-butyloxazolidin-2-on (3l):

Die spektroskopischen Daten der Produkte sind unter V-36 angegeben.

7.5 Reaktionen mit PTAD**V-41: [2+2]-Cycloaddition des Encarbamats 1a mit PTAD**

(II-SGB-43, II-PIA-60)



Eine Lösung von 194 mg (0.66 mmol) des Encarbamats **1a** und 117 mg (0.66 mmol) *N*-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (PTAD) in 10 ml Dichlormethan wurde bei 20 °C 24 h magnetisch gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt (20 °C, 15 Torr). Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts wurde das PTAD als einziges Produkt gefunden. Der Umsatz betrug 90%, das Diastereomerenverhältnis betrug 92:8. Die absolute Konfiguration ließ sich nicht bestimmen, da das PTAD-Addukt auf Grund thermischer Labilität nicht gereinigt werden konnte.

Diastereomer 1:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 4-H), 2.35-2.44 (m, 1 H, 5-H), 3.50-3.59 (m, 1 H, 5-H), 3.57-3.65 (m, 1 H, 3-H), 3.80-3.89 (m, 1 H, 6-H), 4.05-4.17 (m, 1 H, 6-H), 6.71 (s, 1 H), 7.08-7.54 (m, 10 H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 17.3 (q, C4), 40.7 (t, C5), 47.3 (d, C3), 62.5 (t, C6), 74.0 (d, C2), 85.0 (s, C1), 125.2 (d), 127.4 (d), 127.8 (d), 128.3 (d), 128.4 (d), 128.4 (d), 129.0 (d), 130.1 (d), 130.1(d), 131.3 (s), 134.8 (s), 137.5 (s), 156.3 (s, C8 oder C9), 157.7 (s, C8 oder C9), 158.2 (s, C7).

Diastereomer 2:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.41 (d, J = 7.3 Hz, 3 H, 4-H), 2.35-2.44 (m, 1 H, 5-H), 3.50-3.59 (m, 1 H, 5-H), 3.57-3.65 (m, 1 H, 3-H), 3.80-3.89 (m, 1 H, 6-H), 4.05-4.17 (m, 1 H, 6-H), 6.70 (s, 1 H, 1-H), 7.08-7.54 (m, 10 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 17.3 (q, C4), 40.6 (t, C5), 48.4 (d, C3), 62.9 (t, C6), 72.9 (d, C2), 85.2 (s, C1), 125.1 (d), 127.4 (d), 128.0 (d), 128.2 (d), 128.4 (d), 128.8 (d), 128.9 (d), 130.0 (d), 130.3 (d), 131.2 (s), 134.9 (s), 137.6 (s), 156.7 (s, C8 oder C9), 157.0 (s, C8 oder C9), 157.3 (s, C7).

V-42: Versuchte [2+2]-Cycloaddition des Encarbamats 1c mit PTAD

(II-SGB-59)

Eine Lösung von 68.0 mg (0.22 mmol) des 50:50-Diastereomerenmischungs der Encarbamate (*Z,4R,3'S*)-**1c** und (*Z,4R,3'R*)-**1c**, 39.2 mg (0.22 mmol) *N*-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (PTAD) und 30 mg (0.15 mmol) Dimethylisophthalat (interner Standard) in 5 ml Dichlormethan wurde für 3 d bei 20 °C magnetisch gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt (20 °C, 15 Torr) und die Reaktionslösung NMR-spektroskopisch analysiert. Ein Umsatz < 3% wurde festgestellt, die Reaktion wurde abgebrochen.

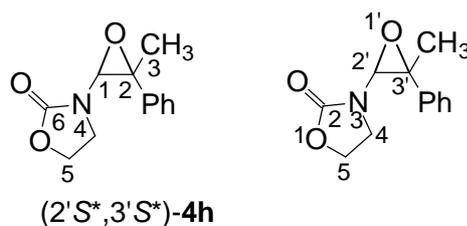
7.6 Epoxidierung der Encarbamate 1h und 1j-l**AAV-4: Epoxidierung mit Dimethyldioxiran (DMD)**

Unter Argonatmosphäre wurde das Encarbamat **1** (1.0 Äquiv.) in Aceton (30 ml) gelöst, anschließend wurde 0.500 g Molsieb (5Å) zugegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und nach 10 min mit 1.0 Äquiv. Dimethyldioxiran (0.09 M in Aceton) versetzt. Die Lösung wurde auf 20 °C erwärmt und bei dieser Temperatur magnetisch gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels dem KI-HOAc Test für Peroxidgehalt verfolgt. Sobald kein DMD mehr in der Reaktionsmischung vorhanden war, wurde das Molsieb abzentrifugiert, der Rückstand mit Aceton aufgeschlämmt und erneut abzentrifugiert. Das Lösungsmittel wurde anschließend im Vakuum abdestilliert (20 °C, 30 Torr) und als einziges Produkt wurde das Epoxid **4** erhalten. Die Diastereomerenverhältnisse wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt und die einzelnen Daten sind in Tabelle 4.5 aufgeführt.

Die Epoxide konnten weder durch Säulenchromatographie noch durch Umkristallisation gereinigt werden. Daher wurden die Epoxide **4j-l** über die exakte Masse identifiziert und charakterisiert.

V-43: Epoxidierung von Encarbamat **Z-1h** mit DMD

(I-BTW-101)



Gemäß AAV-4 wurden 398 mg (1.96 mmol) Encarbamat **Z-1h** mit DMD epoxidiert. Das racemische Epoxid (*1S**,*2S**)-**4h** wurde als einziges detektierbares Produkt gebildet (403.8 mg, 94%). Aufgrund thermischer Labilität zersetzte sich das Epoxid in kurzer Zeit und konnte deshalb nicht vollständig charakterisiert werden.

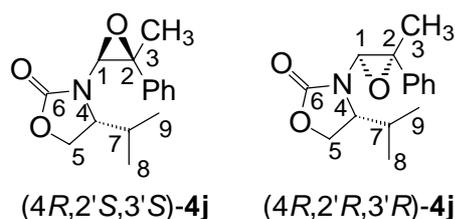
(2'*S**,3'*S**)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)oxazolidin-2-on (*1S**,*2S**)-**4h**:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.64 (s, 3 H, 3-H), 2.27-2.39 (m, 1 H, 4-H), 3.05-3.16 (m, 1 H, 4-H), 3.89-4.00 (m, 1 H, 5-H), 4.04-4.14 (m, 1 H, 5-H), 4.97 (s, 1 H, 1-H), 7.18-7.56 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 24.4 (q, C3), 41.6 (d, C4), 62.6 (t, C5), 63.4 (s, C2), 69.6 (d, C1), 126.4 (d), 128.1 (d), 128.5 (d), 137.8 (s), 158.4 (s, C6).

V-44: Epoxidierung von Encarbamat (**Z,4R**)-**1j** mit DMD

(I-BTW-105a)



Gemäß AAV-3 wurden 433 mg (1.77 mmol) Encarbamat (**Z,4R**)-**1j** in 50 ml Aceton gelöst und mit DMD epoxidiert. Das Reaktionsmischung (462 mg, > 95%) bestand aus dem

Diastereomergemisch der Epoxide (*4R,2'S,3'S*)-**4j** und (*4R,2'R,3'R*)-**4j** (60:40), das aufgrund thermischer Labilität nicht gereinigt werden konnte. Es wurde durch die exakte Masse identifiziert und charakterisiert.

IR (KBr): $\nu = 2966, 1757, 1445, 1393, 1315, 1234 \text{ cm}^{-1}$

Exakte Masse für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: Ber.: 261.1364; Gef.: 261.1359

(*4R,2'S,3'S*)-4-Isopropyl-3-(3'-methyl-3'-phenyloxiranyl)oxazolidin-2-on (*2'S,3'S*)-4j**:**

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.54$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.65 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.60 - 1.70 (m, 1 H, 7-H), 1.67 (s, 3 H, 3-H), 2.62 - 2.71 (m, 1 H, 4-H), 3.49 - 3.57 (m, 1 H, 5-H), 3.75 - 3.88 (m, 1 H, 5-H), 4.45 (s, 1 H, 1-H), 7.12 - 7.53 (m, 5 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.8$ (q, C8 oder C9), 17.5 (q, C8 oder C9), 22.8 (q, C3), 29.7 (d, C7), 59.0 (d, C4), 63.8 (t, C5), 62.0 (s, C2), 68.5 (d, C1), 126.8 (d), 128.1 (d), 128.2 (d), 137.2 (s), 158.7 (s, C6).

(*4R,2'R,3'R*)-4-Isopropyl-3-(3'-methyl-3'-phenyloxiranyl)oxazolidin-2-on (*2'R,3'R*)-4j**:**

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.71$ (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.83 (d, $J = 6.9$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.60 (s, 3 H, 3-H), 1.93 - 2.06 (m, 1 H, 7-H), 3.02 - 3.10 (m, 1 H, 4-H), 3.57 - 3.83 (m, 1 H, 5-H), 3.75 - 3.88 (m, 1 H, 5-H), 4.58 (s, 1 H, 1-H), 7.12 - 7.53 (m, 5 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.4$ (q, C8 oder C9), 17.5 (q, C8 oder C9), 22.5 (q, C3), 29.6 (d, C7), 59.3 (d, C4), 64.2 (t, C5), 64.7 (s, C2), 68.0 (d, C1), 126.2 (d), 128.1 (d), 128.2 (d), 137.2 (s), 158.9 (s, C6).

V-45: Epoxidierung von Encarbamat (*Z,4R*)-1j** mit DMD bei -25°C**

(I-BTW-22)

Zu einer Lösung von 254 mg (1.03 mmol) Encarbamat (*Z,4R*)-**1j** in 30 ml Aceton wurde unter Argonatmosphäre 0.500 g Molsieb (5\AA) zugegeben. Die Mischung wurde auf -25°C gekühlt und 11.5 ml einer 0.09 M DMD-Lösung dazu pipettiert. Die Reaktionsmischung wurde 18 h

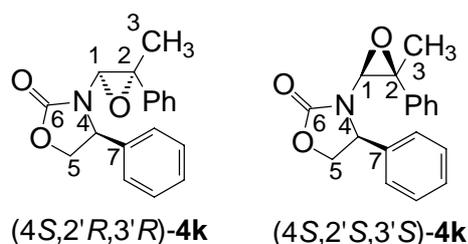
bei $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ magnetisch gerührt bis das DMD vollständig verbraucht war (negativer Peroxidtest). Das Molsieb wurde abfiltriert, die Lösung über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert ($0\text{ }^{\circ}\text{C}$, 10 Torr). Es wurde eine Diastereomerenmischung der Epoxide ($4R,2'S,3'S$)-**4j** und ($4R,2'R,3'R$)-**4j** (63:37) als farbloses Öls erhalten (209 mg, 83%).

(4R)-4-Isopropyl-3-(3'-methyl-3'-phenyloxiranyl)oxazolidin-2-on (4j):

Die spektroskopischen Daten der Produkte sind unter V-44 angegeben.

V-46: Epoxidierung von Encarbamat (Z,4S)-1k mit DMD

(I-BTW-105c)



Nach AAV-4 wurden 620 mg (2.22 mmol) Encarbamat (Z,4S)-**1k** mit DMD epoxidiert, es wurden 655 mg (> 95%) des Epoxids **4k** in Form eines farblosen Öls isoliert. Das Diastereomerenmischung des Epoxids **4k** bestand aus 8% Epoxid ($2'R,3'R$)-**4k** und 92% Epoxid ($2'S,2S$)-**4k**.

(4S)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-phenyloxazolidin-2-on [(4S)-4k]:

IR (KBr): $\nu = 2974, 1763, 1456, 1396, 1320, 1224\text{ cm}^{-1}$

Exakte Masse für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3$: Ber.: 295.1208; Gef.: 295.1205

(4S,2'R,3'R)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-phenyloxazolidin-2-on (4S,2'R,3'R)-4k:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.46$ (s, 3 H, 3-H), 3.78-3.85 (m, 2 H, 4-H), 3.87-3.95 (m, 2 H, 5-H), 4.19-4.27 (m, 2 H, 5-H), 4.52 (s, 1 H, 1-H), 6.76-6.82 (m, 2 H, arom. H), 7.11-7.25 (m, 8 H, arom. H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.9$ (q, C3), 58.4 (d, C4), 62.2 (s, C2), 69.1 (t, C5), 70.7 (d, C1), 125.9 (d), 126.8 (d), 127.9 (d), 128.0 (d), 128.6 (d), 128.9 (d), 136.7 (s), 138.4 (s), 158.6 (s, C6).

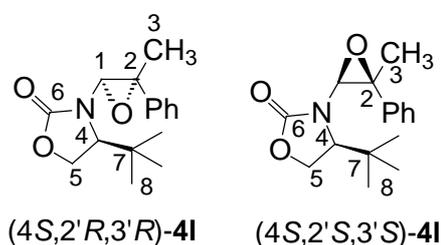
(4*S*,2'*S*,3'*S*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-phenyloxazolidin-2-on (4*S*,2'*S*,3'*S*)-4k:

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.52$ (s, 3 H, 3-H), 3.77-4.16 (m, 3 H, 4-H und 5-H, Überlappung mit den Signalen des Hauptisomers), 4.45 (s, 1 H, 1-H), 6.76-6.82 (m, 5 H, arom. H), 7.11-7.25 (m, 5 H, arom. H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.5$ (q, C3), 59.1 (d, C4), 65.1 (s, C2), 68.1 (t, C5), 70.6 (d, C1), 126.1 (d), 126.5 (d), 127.9 (d), 128.2 (d), 128.5 (d), 129.1 (d), 136.8 (s), 139.0 (s), 159.1 (s, C6).

V-47: Epoxidierung von Encarbamat (Z,4*S*)-11 mit DMD

(I-BTW-105e)



Gemäß AAV-4 wurden 557 mg (2.15 mmol) Encarbamat (Z,4*S*)-**11** mit DMD epoxidiert. Nach der Aufarbeitung wurde das Diastereomergemisch (562 mg, 95%) in Form eines farblosen Pulvers isoliert. Es bestand aus 93% des Epoxids (4*S*,2'*R*,3'*R*)-**4I** und 7% des Epoxids (4*S*,2'*S*,3'*S*)-**4I**.

(4*S*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on [(4*S*)-4I]:

IR (KBr): $\nu = 2965, 1774, 1446, 1418, 1368, 1238 \text{ cm}^{-1}$

Exakte Masse für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3$: Ber.: 275.1521; Gef.: 275.1521.

(4*S*,2'*R*,3'*R*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on**(4*S*,2'*R*,3'*R*)-4l:**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.73 (s, 9 H, 8-H), 1.68 (s, 3 H, 3-H), 2.14-2.23 (m, 1 H, 4-H), 3.51-3.59 (m, 1 H, 5-H), 3.78-3.84 (m, 1 H, 5-H), 4.50 (s, 1 H, 1-H), 7.10-7.49 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 20.7 (q, C3), 25.1 (q, C8), 34.4 (d, C7), 61.6 (s, C2), 63.3 (d, C4), 64.9 (t, C5), 68.2 (d, C1), 126.4 (d), 127.9 (d), 128.1 (d), 136.8 (s), 158.0 (s, C6).

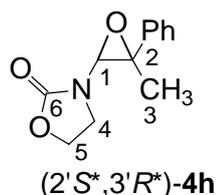
(4*S*,2'*S*,3'*S*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on (4*S*,2'*S*,3'*S*)-4l:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.68 (s, 9 H, 8-H), 1.61 (s, 3 H, 3-H), 2.14-2.23 (m, 1 H, 4-H), 3.51-3.59 (m, 1 H, 5-H), 4.02-4.06 (m, 1 H, 5-H), 4.49 (s, 1 H, 1-H), 7.10-7.49 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 21.8 (q, C3), 25.6 (q, C8), 34.4 (d, C7), 61.6 (s, C2), 63.3 (d, C4), 64.9 (t, C5), 69.4 (d, C1), 126.4 (d), 127.9 (d), 128.5 (d), 140.0 (s), 158.0 (s, C6).

V-48: Epoxidierung von Encarbamat *E*-1h mit DMD

(I-BTW-102)



Encarbamat *E*-**1h** (111 mg, 0.55 mmol) und DMD (6.1 ml, 0.55 mmol) wurden nach AAV-4 umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurden 404 mg (94%) racemisches Epoxid (2'*S**,3'*R**)-**4h** als einziges detektierbares Produkt gebildet. Aufgrund thermischer Labilität zersetzte es sich in kurzer Zeit und konnte deshalb nicht vollständig charakterisiert werden.

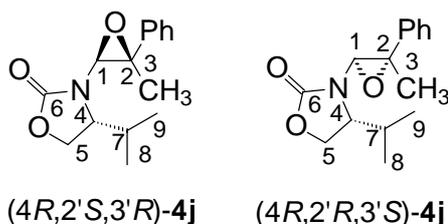
(2'*S,3'*R**)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)oxazolidin-2-on [(2'*S**,3'*R**)-4h]:**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.70 (s, 3 H, 3-H), 3.61-3.70 (m, 2 H, 4-H), 4.19 (s, 1 H, 1-H), 4.27-4.40 (m, 2 H, 5-H), 7.10-7.40 (m, 5 H, arom. H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.0$ (q, C3), 43.6 (t, C4), 63.0 (t, C5), 63.1 (s, C2), 70.0 (d, C1), 125.3 (d), 127.9 (d), 128.4 (d), 139.5 (s), 157.4 (s, C6)

V-49: Epoxidierung von Encarbamat (*E,4R*)-**1j** mit DMD

(I-BTW-105b)



Gemäß AAV-4 wurden 753 mg (3.07 mmol) Encarbamat (*E,4S*)-**1j** in 50 ml Aceton gelöst und mit DMD epoxidiert. Ein Diastereomerenmischung der Epoxide (*4R,2'S,3'R*)-**4j** und (*4R,2'R,3'S*)-**4j** (53:47) wurde in 97% Ausbeute (779 mg) als farbloses Pulver isoliert.

(4*R*)-4-Isopropyl-3-(3'-methyl-3'-phenyloxiranyl)oxazolidin-2-on (**4j**):

IR (KBr): $\nu = 3454, 1729, 1707, 1431, 1241, 1051 \text{ cm}^{-1}$

Exakte Masse für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: Ber.: 261.1364; Gef.: 261.1364

(4*R,2'S,3'R*)-4-Isopropyl-3-(3'-methyl-3'-phenyloxiranyl)oxazolidin-2-on [(4*R,2'R,3'S*)-**4j**]:

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.84$ (d, $J = 7.9$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.88 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.72 (s, 3 H, 3-H), 2.11-2.24 (m, 1 H, 7-H), 3.74-3.80 (m, 1 H, 4-H), 3.83 (s, 1 H, 1-H), 3.92-4.00 (m, 1 H, 5-H), 4.13-4.18 (m, 1 H, 5-H), 7.14-7.34 (m, 5 H, arom. H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.1$ (q, C8 oder C9), 17.5 (q, C8 oder C9), 19.0 (q, C3), 28.3 (d, C7), 62.0 (t, C4), 62.1 (t, C5), 64.0 (s, C2), 70.0 (d, C1), 125.2 (d), 127.7 (d), 128.2 (d), 139.8 (s), 157.4 (s, C6).

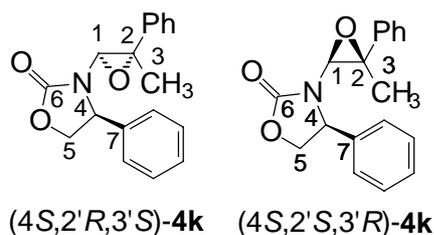
(4*R*,2'*R*,3'*S*)-4-Isopropyl-3-(3'-methyl-3'-phenyloxiranyl)oxazolidin-2-on**[(4*R*,2'*R*,3'*S*)-4j]:**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.82 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.86 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.60 (s, 3 H, 3-H), 2.06-2.17 (m, 1 H, 7-H), 3.80-3.86 (m, 1 H, 4-H), 4.05-4.10 (m, 1 H, 5-H), 4.08 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H, 1-H), 4.17-4.23 (m, 1 H, 5-H), 7.14-7.53 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 15.0 (q, C8 oder C9), 17.3 (q, C8 oder C9), 17.7 (q, C3), 28.8 (d, C7), 59.2 (t, C4), 63.5 (t, C5), 64.2 (s, C2), 67.5 (d, C1), 125.2 (d), 127.6 (d), 128.1 (d), 139.1 (s), 156.3 (s, C6).

V-50: Epoxidierung von Encarbamat (*E*,4*S*)-1k mit DMD

(I-BTW-105d)



Gemäß AAV-4 wurden 649 mg (2.32 mmol) Encarbamat (*E*,4*S*)-**1k** in 40 ml Aceton gelöst und mit DMD epoxidiert. Das Diastereomerenmischung der Epoxide (4*S*,2'*R*,3'*S*)-**4k** und (4*S*,2'*S*,3'*R*)-**4k**, (60:40) wurde als farbloses Pulver isoliert (685 mg, > 99%).

(4*S*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-phenyloxazolidin-2-on [(4*S*)-4k]:

IR (KBr): ν = 1779, 1458, 1397, 1250, 1060, 1035 cm⁻¹

Exakte Masse für C₁₈H₁₇NO₃: Ber.: 295.1208; Gef.: 295.1210

(4*S*,2'*R*,3'*S*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-phenyloxazolidin-2-on [(4*S*,2'*R*,3'*S*)-4k]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.75 (d, *J* = 0.2 Hz, 3 H, 3-H), 4.07 (d, *J* = 0.3 Hz, 1 H, 1-H), 4.12-4.21 (m, 1 H, 4-H), 4.62-4.69 (m, 1 H, 5-H), 4.95-5.02 (m, 1 H, 5-H), 7.20-7.45 (m, 10 H, arom. H).

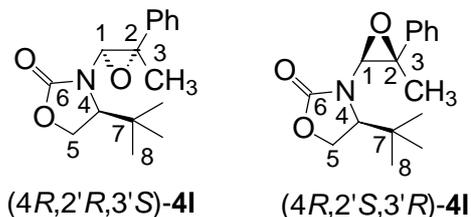
^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.2$ (q, C3), 61.3 (d, C4), 61.9 (s, C2), 70.3 (d, C1), 70.8 (t, C5), 125.3 (d), 127.0 (d), 127.7 (d), 128.2 (d), 129.0 (d), 129.4 (d), 137.4 (s), 139.8 (s), 157.7 (s, C6).

(4*S*,2'*S*,3'*R*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-phenyloxazolidin-2-on [(4*S*,2'*S*,3'*R*)-4k]:

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.78$ (d, $J = 0.4$ Hz, 3 H, 3-H), 3.91 (d, $J = 0.2$ Hz, 1 H, 1-H), 4.30-4.35 (m, 1 H, 4-H), 4.69-4.75 (m, 1 H, 5-H), 4.90-4.95 (m, 1 H, 5-H), 7.20-7.45 (m, 10 H, arom. H). ^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.4$ (q, C3), 58.9 (d, C4), 61.9 (s, C2), 67.4 (d, C1), 70.6 (t, C5), 125.4 (d), 126.6 (d), 127.8 (d), 128.2 (d), 129.0 (d), 129.1 (d), 137.7 (s), 139.2 (s), 156.1 (s, C6).

V-51: Epoxidierung von Encarbamat (*E*,4*S*)-11 mit DMD

(I-BTW-105f)



Gemäß AAV-4 wurden 574 mg (2.21 mmol) Encarbamat (*E*,4*S*)-**11** in 40 ml Aceton gelöst und mit DMD epoxidiert. 534 mg (88%) eines 75:25-Diastereomerenmisch der Epoxide (4*S*,2'*R*,3'*S*)-**4I** und (4*S*,2'*S*,3'*R*)-**4I** wurden als farbloses Pulver isoliert.

(4*S*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on [(4*S*)-4I]:

IR (KBr): $\nu = 2964, 1758, 1487, 1418, 1371, 1235 \text{ cm}^{-1}$

Exakte Masse für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3$: Ber.: 275.1521; Gef.: 275.1520

(4*S*,2'*R*,3'*S*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on
[(4*S*,2'*R*,3'*S*)-4I]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (s, 9 H, 8-H), 1.75 (s, 3 H, 3-H), 3.56-3.61 (m, 1 H, 4-H), 3.98-4.05 (m, 1 H, 5-H), 4.15-4.24 (m, 1 H, 5-H), 3.83 (s, 1 H, 1-H), 7.10-7.43 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 19.3 (q, C3), 25.9 (q, C8), 34.4 (d, C7), 64.2 (s, C2), 65.1 (t, C5), 67.3 (d, C4), 70.8 (d, C1), 125.4 (d), 127.8 (d), 128.3 (d), 140.1 (s), 158.4 (s, C6)

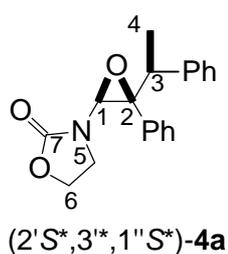
(4*S*,2'*S*,3'*R*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-*tert*-butyloxazolidin-2-on
[(4*S*,2'*S*,3'*R*)-4I]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.95 (s, 9 H, 8-H), 1.59 (s, 3 H, 3-H), 3.60-3.63 (m, 1 H, 4-H), 4.04-4.09 (m, 1 H, 5-H), 4.23 (s, 1 H, 1-H), 4.25-4.30 (m, 1 H, 5-H), 7.10-7.43 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 18.0 (q, C3), 25.6 (q, C8), 34.4 (d, C7), 63.0 (s, C2), 64.4 (t, C5), 66.5 (d, C4), 68.9 (d, C1), 125.5 (d), 127.5 (d), 128.3 (d), 140.4 (s), 157.2 (s, C6).

V-52: Epoxidierung von Encarbamat **1a mit DMD**

(II-SGB-66)



Gemäß AAV-4 wurden 162 mg (0.55 mmol) Encarbamat **1a** mit 6.1 ml einer 0.09 M DMD-Lösung epoxidiert. Das racemische Epoxid (2'*S**,3'*S**,1''*S**)-**4a** (146 mg, 86%) wurde einziges detektierbares Reaktionsprodukt gebildet. Aufgrund thermischer Labilität konnte es nicht gereinigt werden und wurde deshalb nicht vollständig charakterisiert.

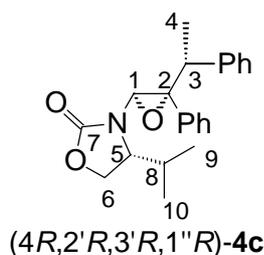
(2'S*,3'S*,1''S*)-3-[3'-Phenyl-3'-(1''-phenylethyl)oxiranyl]oxazolidin-2-on
[(2'S*,3'S*,1''S*)-4a]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.28 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 4-H), 1.88-1.98 (m, 1 H, 5-H), 2.90-3.00 (m, 1 H, 5-H), 3.01-3.11 (m, 1 H, 3-H), 3.72-3.82 (m, 1 H, 6-H), 3.77-3.82 (m, 1 H, 6-H), 5.22 (s, 1 H, 1-H), 6.78-7.32 (m, 10 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 13.7 (q, C4), 41.3 (t, C5), 45.2 (d, C3), 62.6 (t, C6), 68.6 (d, C1), 70.0 (s, C2), 127.0 (d), 127.3 (d), 128.6 (d), 128.8 (d), 128.9 (d), 128.9 (d), 134.8 (s), 141.8 (s), 160.6 (s, C7).

V-53: Epoxidierung von Encarbamat (Z,4R,3'R)-1c mit DMD

(II-SGB-65)



Gemäß AAV-4 wurden 349 mg (0.97 mmol) Encarbamat (Z,4R,3'R)-1c mit DMD epoxidiert. Nach 3 d Reaktionszeit bei ca. 20 C war das DMD vollständig verbraucht (KI / HOAc-Test). Das Epoxid (4R,2'R,3'R,1''R)-4c war das einzige detektierbare Produkt (88%). Aufgrund thermischer Labilität konnte das Epoxid nicht vollständig charakterisiert werden.

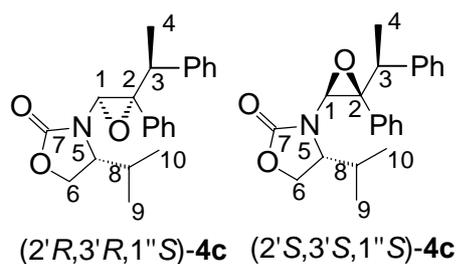
(4R,2'R,3'R,1''R)-4-Isopropyl-3-[3'-phenyl-3'-(1''-phenylethyl)oxiranyl]oxazolidin-2-on
[(4R,2'R,3'R,1''R)-4c]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.65 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 0.85 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 1.37 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 9-H oder 10-H), 1.98-2.10 (m, 1 H, 3-H oder 8-H), 2.60-2.66 (m, 1 H, 5-H), 3.16-3.23 (m, 1 H, 3-H oder 8-H), 3.37-3.44 (m, 1 H, 6-H), 3.77-3.82 (m, 1 H, 6-H), 5.08 (s, 1 H, 1-H), 6.93-7.01 (m, 2 H, arom. H), 7.08-7.30 (m, 8 H, arom. H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.4$ (q, C9 oder C10), 14.9 (q, C9 oder C10), 17.5 (q, C4), 29.5 (d, C8), 44.4 (d, C3), 58.9 (d, C5), 63.9 (t, C6), 67.3 (s, C2), 70.0 (d, C1), 126.8 (d), 127.5 (d), 127.8 (d), 128.0 (d), 128.1 (d), 128.2 (d), 134.4 (s), 140.5 (s), 157.2 (s, C7).

V-54: Epoxidierung von Encarbamat (*Z,4R,3'S*)-**1c** mit DMD

(II-SGB-64)



Gemäß AAV-4 wurden 140 mg (0.39 mmol) Encarbamat (*Z,4R,3'S*)-**1c** mit DMD epoxidiert. Das Reaktionsprodukt (88%) besteht aus einer Diastereomerenmischung (33:67) der Epoxide (*4R,2'S,3'S,1''S*)-**4c** und (*4R,2'R,3'R,1''S*)-**4c**, die aufgrund thermischer Labilität nicht gereinigt und vollständig charakterisiert werden konnte.

(*4R,2'R,3'R,1''S*)-4-Isopropyl-3-[3'-Phenyl-3'-(1''-Phenylethyl)oxiranyl]oxazolidin-2-on [(*4R,2'R,3'R,1''S*)-**4c**]:

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.50$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.58 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.32 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 4-H), 1.67-1.75 (m, 1 H, 8-H), 2.95-3.02 (m, 1 H, 5-H), 3.36-3.46 (m, 1 H, 3-H), 3.82-3.94 (m, 2 H, 6-H), 4.81 (s, 1 H, 1-H), 7.08-7.34 (m, 10 H, arom. H).

^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.9$ (q, C9 oder C10), 15.4 (q, C9 oder C10), 17.6 (q, C4), 26.7 (d, C8), 43.9 (d, C3), 59.1 (d, C5), 63.6 (t, C6), 67.4 (d, C1), 78.5 (s, C2), 126.7 (d), 127.5 (d), 128.0 (d), 128.1 (d), 128.3 (d), 128.9 (d), 134.8 (s), 141.1 (s), 157.2 (s, C7).

(4*R*,2'*S*,3'*S*,1''*S*)-4-Isopropyl-3-[3'-Phenyl-3'-(1''-Phenylethyl)oxiranyl]oxazolidin-2-on [(4*R*,2'*S*,3'*S*,1''*S*)-4c]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.37 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 0.72 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H, 8-H oder 9-H), 1.42 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H, 4-H), 1.75-1.83 (m, 1 H, 8-H), 2.80-2.86 (m, 1 H, 5-H), 3.82-3.94 (m, 3 H, 6-H und 3-H), 4.52 (s, 1 H, 1-H), 7.08-7.34 (m, 10 H, arom. H).
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 13.4 (q, C9 oder C10), 15.0 (q, C9 oder C10), 17.1 (q, C4), 29.2 (d, C8), 45.6 (d, C3), 58.7 (d, C5), 63.6 (t, C6), 66.9 (d, C1), 70.1 (d, C2), 126.9 (d), 127.5 (d), 127.9 (d), 127.9 (d), 128.1 (d), 128.4 (d), 133.5 (s), 140.5 (s), 157.2 (s, C7).

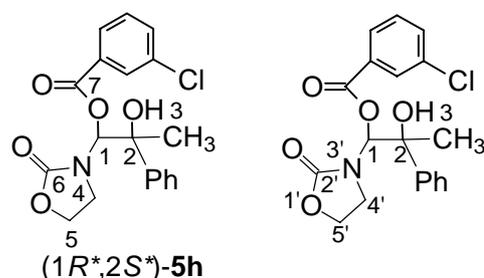
AAV-5: Epoxidierungen mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA)

Das Encarbamat **1** wurde in 10 ml CHCl₃ gelöst und mit 1.1 Äquiv. *m*CPBA versetzt. Die Lösung wurde bei 20 °C magnetisch gerührt, bis im DC kein Edukt mehr zu erkennen war. Es wurde 1.00 g K₂CO₃ zugegeben und weitere 30 min gerührt. Die Suspension wurde abfiltriert und die Lösung mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (3 x 5 ml) und Wasser (2 x 5ml) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert (20 °C, 10 Torr) Der verbliebene Rückstand wurde ohne weitere Aufarbeitung analysiert und als analysenreiner Ester **5** identifiziert.

Die Diastereomerenverhältnisse wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt und die einzelnen Daten sind in Tabelle 4.6 aufgeführt.

V-55 : Epoxidierung von Encarbamat Z-1h mit *m*CPBA

(I-BTW-78)



Gemäß AAV-5 wurden 102 mg (0.500 mmol) Encarbamat Z-**1h** mit *m*CPBA (94.9 mg, 0.550 mmol) umgesetzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurden 178 mg (0.475mmol, 95%) Ester (1*R**,2*S**)-**5h** als farbloses Pulver erhalten.

(1*R,2*S**)-2-Hydroxy-1-(2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl 3-chlorobenzoat**
[(1*R,2*S**)-5h]:**

Farbloses Pulver, Schmp.: 139-140°C

IR (KBr): $\nu = 3431, 1732, 1482, 1427, 1235, 1082 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.57$ (s, 3 H, 3-H), 3.31-3.49 (m, 1 H, 4-H), 3.67-3.78 (m, 1 H, 4-H), 3.92-4.10 (m, 2 H, 5-H), 6.59 (s, 1 H, 1-H), 7.12- 7.56 (m, 7 H, arom. H), 7.93-8.07 (m, 2 H, arom. H).

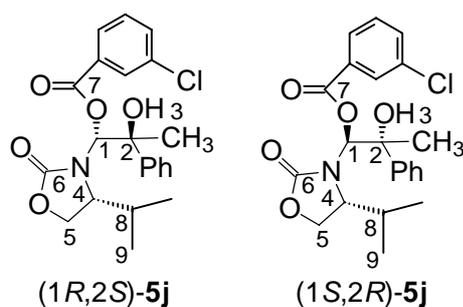
$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 27.7$ (q, C3), 42.3 (t, C4), 61.9 (t, C5), 77.5 (s, C2), 81.7 (d, C1), 123.6 (d), 124.6 (d), 127.2 (d), 127.5 (d), 128.0 (d), 129.0 (d), 130.0 (s), 132.8 (d), 133.8 (s), 141.6 (s), 156.8 (s, C6), 163.0 (s, C7).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClNO}_5$ (375.8): Ber.: C 60.72 H 4.83 N 3.73

Gef.: C 60.83 H 5.02 N 3.51

V-56 : Epoxidierung von Encarbamat (Z,4*R*)-1j mit *m*CPBA

(I-BTW-68)



Gemäß AAV-5 wurden 1.60 g (6.52 mmol) Encarbamat (Z,4*R*)-1j in 65 ml Chloroform gelöst und mit *m*CPBA (1.23 g, 7.17 mmol) versetzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurden 2.53 g (93%) des Diastereomerengemisches der Ester (1*R*,2*S*,4'*R*)-5j und (1*S*,2*R*,4'*R*)-5j (70:30) als farbloses Pulver erhalten.

**(4'R)-2-Hydroxy-1-(4'-isopropyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl
3-chlorobenzoat [(4'R)-5j]:**

IR (KBr): $\nu = 3419, 1736, 1429, 1261, 1233, 1084 \text{ cm}^{-1}$;

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClNO}_5$ (417.9): Ber.: C 63.23 H 5.79 N 3.35
 Gef.: C 63.32 H 5.99 N 3.05

**(1R,2S,4'R)-2-Hydroxy-1-(4'-isopropyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-
3-chlorobenzoat [(1R,2S,4'R)-5j] :**

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.61$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 3-H), 0.74 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 3-H), 1.56 (s, 3 H, 3-H), 2.04 - 2.16 (m, 1 H, 8-H), 3.04 - 3.12 (m, 1 H, 4-H), 3.62 - 3.70 (m, 1 H, 5-H), 3.87 - 3.93 (m, 1 H, 5-H), 6.24 (s, 1H, OH), 6.30 (s, 1 H, 1-H), 7.21 - 7.63 (m, 7 H, arom. H), 8.02 - 8.20 (m, 2 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.1$ (q, C9), 18.2 (q, C9), 28.9 (q, C3), 29.0 (d, C8), 59.8 (d, C4), 63.3 (t, C5), 76.8 (s, C2), 83.0 (d, C1), 124.7 (d), 127.5 (d), 128.2 (d), 128.4 (d), 129.9 (d), 130.0 (d), 130.6 (d), 130.7 (s), 134.7 (d), 143.0 (s), 158.5 (s, C6), 164.4 (s, C7).

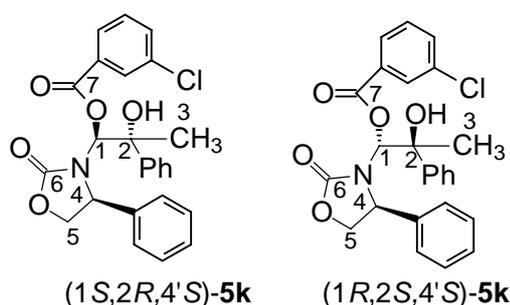
**(1S,2R,4'R)-2-Hydroxy-1-(4'-isopropyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-
3-chlorobenzoat [(1S,2R,4'R)-5j]:**

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.37$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H, 9-H), 0.80 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, 9-H), 1.61 (s, 3 H, 3-H), 2.05 - 2.24 (m, 1 H, 8-H), 3.73 - 3.83 (m, 1 H, 4-H), 3.88 - 3.97 (m, 1 H, 5-H), 4.04 - 4.12 (m, 1 H, 5-H), 5.03 (br. s, 1H, OH), 6.72 (s, 1 H, 1-H), 7.16 - 7.64 (m, 7 H, arom. H), 8.02 - 8.20 (m, 2 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.8$ (q, C9), 18.7 (q, C9), 29.4 (q, C3), 29.4 (d, C8), 60.3 (d, C4), 63.8 (t, C5), 77.5 (s, C2), 83.5 (d, C1), 125.2 (d), 127.9 (d), 128.9 (d), 128.9 (d), 130.4 (d), 130.4 (d), 131.1 (s), 134.2 (d), 135.2 (s), 143.5 (s), 159.0 (s, C6), 164.9 (s, C7).

V-57: Epoxidierung von Encarbamat (Z,4S)-1k mit mCPBA

(I-BTW-60d)



Entsprechend AAV-5 wurden 1.42 g (5.10 mmol) Encarbamat (Z,4*S*)-**1k** und 968 mg (5.61 mmol) *m*CPBA zur Reaktion gebracht. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches ergab 1.54 g (67%) eines Diastereomergemisches (92:8) der Ester (1*S*,2*R*,4'*S*)-**5k** und (1*R*,2*S*,4'*S*)-**5k** als farbloses Pulver.

(4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-phenyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl**3-chlorobenzoat [(4'*S*)-**5k**]:**

IR (KBr): $\nu = 3381, 1713, 1432, 1258, 1231, 1109 \text{ cm}^{-1}$

C₂₅H₂₂ClNO₅ (451.9): Ber.: C 66.45 H 4.91 N 3.10

 Gef.: C 66.08 H 5.19 N 2.88

(1*S*,2*R*,4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-phenyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl**3-chlorobenzoat [(1*S*,2*R*,4'*S*)-**5k**]:**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.35$ (s, 3 H, 3-H), 3.91-3.98 (m, 2 H, 4-H und 5-H), 4.11-4.18 (m, 1 H, 5-H), 5.93 (br. s, 1H, OH), 6.05 (s, 1 H, 1-H), 7.00- 7.50 (m, 10 H, arom. H), 7.77- 7.88 (m, 4 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 27.3$ (q, C3), 62.8 (t, C4), 71.4 (t, C5), 77.5 (s, C2), 82.5 (d, C1), 124.6 (d), 127.2 (d), 127.4 (d), 128.1 (d), 128.5 (d), 129.1 (d), 129.3 (d), 129.7 (d), 129.8 (d), 130.4 (s), 133.5 (d), 134.4 (s), 136.5 (s), 144.2 (s), 158.7 (s, C6), 163.0 (s, C7).

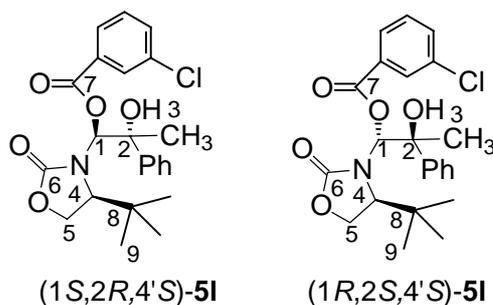
(1*R*,2*S*,4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-phenyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl 3-chlorobenzoat [(1*R*,2*S*,4'*S*)-5k]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.41 (s, 3 H, 3-H), 3.83-4.18 (m, 3 H, 4-H und 5-H, Überlappung mit den Signalen des Hauptisomers), 6.55 (s, 1 H, 1-H), 7.00- 7.50 (m, 5 H, arom. H), 7.77- 7.88 (m, 2 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 28.5 (q, C3), 62.8 (t, C4), 70.7 (t, C5), 76.9 (s, C2), 82.0 (d, C1), 124.7 (d), 127.2 (d), 127.4 (d), 128.1 (d), 128.4 (d), 129.2 (d), 129.5 (d), 129.7 (d), 130.2 (d), 130.4 (s), 133.5 (d), 134.2 (s), 136.5 (s), 142.4 (s), 157.6 (s, C6), 163.8 (s, C7).

V-58: Epoxidierung von Encarbamat (Z,4*S*)-11 mit *m*CPBA

(I-BTW-60a)



Das Encarbamat (Z,4*S*)-**11** (646 mg, 2.49 mmol) und *m*CPBA (473 mg, 2.74 mmol) wurden nach AAV-5 umgesetzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde ein Diastereomerenmisch (93:7) der Ester (1*S*,2*R*,4'*S*)-**5I** und (1*S*,2*R*,4'*S*)-**5I** als farbloses Pulver erhalten.

(4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-*tert*-butyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl 3-chlorobenzoat [(4'*S*)-5I]:

IR (KBr): ν = 3423, 1723, 1433, 1412, 1261, 1234 cm⁻¹

C ₂₃ H ₂₆ ClNO ₅ (431.9):	Ber.: C 63.96	H 6.07	N 3.24
	Gef.: C 63.72	H 6.04	N 2.96

(1*S*,2*R*,4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-*tert*-butyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-3-chlorobenzoat [(1*S*,2*R*,4'*S*)-5l]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.80 (s, 9 H, 9-H), 1.57 (s, 3 H, 3-H), 2.63-2.98 (m, 1 H, 4-H), 3.12-3.20 (m, 1 H, 5-H), 4.01 -4.06 (m, 1 H, 5-H), 5.80 (br. s, 1H, OH), 6.29 (s, 1 H, 1-H), 7.20- 7.60 (m, 9 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 25.3 (q, C9), 27.9 (q, C3), 34.5 (s, C8), 66.3 (t, C5), 68.8 (d, C4), 79.7 (s, C2), 86.8 (d, C1), 124.8 (d), 127.7 (d), 128.5 (d), 128.7 (d), 130.0 (d), 130.3 (d), 130.7 (s), 133.9 (d), 134.9 (s), 144.3 (s), 160.6 (s, C6), 164.2 (s, C7).

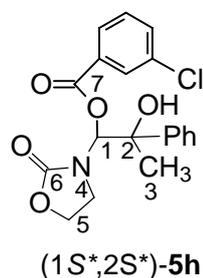
(1*R*,2*S*,4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-*tert*-butyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-3-chlorobenzoat [(1*S*,2*R*,4'*S*)-5l]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.83 (s, 9 H, 9-H), 1.58 (s, 3 H, 3-H), 2.60-4.06 (m, 3 H, 4-H und 5-H, Überlappung mit den Signalen des Hauptisomers), 6.30 (s, 1 H, 1-H), 7.20- 7.60 (m, 9 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 25.4 (q, C9), 27.7 (q, C3), 35.3 (s, C8), 64.8 (t, C5), 68.0 (d, C4), 79.3 (s, C2), 85.6 (d, C1), 124.2 (d), 127.8 (d), 128.6 (d), 128.8 (d), 130.0 (d), 130.2 (d), 130.7 (s), 133.9 (d), 134.9 (s), 142.1 (s), 160.6 (s, C6), 164.6 (s, C7).

V-59: Epoxidierung von Encarbamat *E*-1h mit *m*CPBA

(I-BTW-60b)



Gemäß AAV-5 wurden 1.54 g (7.59 mmol) Encarbamat *E*-1h in 75 ml CHCl₃ gelöst und mit 1.44 g (8.32 mmol) *m*CPBA epoxidiert. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde 2.17 g (5.79 mmol, 76%) des Esters (1*S*^{*},2*S*^{*})-5h als farbloses Pulver erhalten.

(1*R,2*S**)-2-Hydroxy-1-(2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-3-chlorobenzoat****[(1*S**,2*S**)-5h]:**

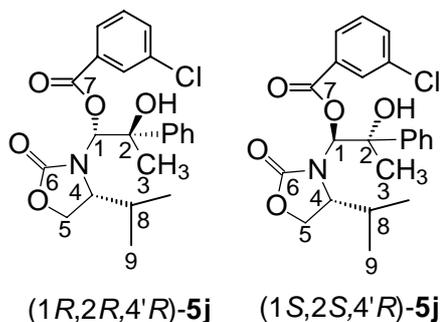
Schmp.: 143-144°C.

IR (KBr): $\nu = 3397, 1736, 1428, 1248, 1089, 1071 \text{ cm}^{-1}$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.60$ (s, 3 H, 3-H), 3.46-3.55 (m, 1 H, 4-H), 3.77-3.86 (m, 1 H, 4-H), 4.18-4.33 (m, 2 H, 5-H), 6.60 (s, 1 H, 1-H), 7.12- 7.56 (m, 7 H, arom. H), 7.71-7.76 (m, 2 H, arom. H). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.5$ (q, C3), 42.2 (t, C4), 62.9 (t, C5), 83.7 (d, C1), 86.7 (s, C2), 125.6 (d), 127.5 (d), 128.0 (d), 128.4 (d), 129.1 (d), 129.5 (d), 130.3 (s), 133.5 (d), 134.8 (s), 143.4 (s), 158.2 (s, C6), 163.1 (s, C7).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClNO}_5$ (375.8):	Ber.: C 60.72	H 4.83	N 3.73
	Gef.: C 61.17	H 5.12	N 3.53

V-60: Epoxidierung von Encarbamat (*E,4R*)-1j mit *m*CPBA

(I-BTW-60c)



Das Encarbamat (*E,4R*)-**1j** (1.44 g, 6.34 mmol) und *m*CPBA (1.20 g, 6.98 mmol) wurden nach AAV-5 umgesetzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde ein Diastereomengemisch (50:50) der Ester (1*R*,2*R*,4'*R*)-**5j** und (1*S*,2*S*,4'*R*)-**5j** als farbloses Pulver erhalten.

IR (KBr): $\nu = 3440, 1742, 1719, 1393, 1282, 1229 \text{ cm}^{-1}$

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClNO}_5$ (417.9):	Ber.: C 63.23	H 5.79	N 3.35
	Gef.: C 63.63	H 5.97	N 3.22

(1*S*,2*S*,4'*R*)-2-Hydroxy-1-(4'-isopropyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-3-chlorobenzoat [(1*S*,2*S*,4'*R*)-5j]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.77 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H, 9-H), 0.81 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H, 9-H), 1.68 (s, 3 H, 3-H), 2.12-2.30 (m, 1 H, 8-H), 3.66-3.73 (m, 1 H, 4-H), 4.07-4.30 (m, 2 H, 5-H), 5.22 (br. s, 1H, OH), 6.11 (s, 1 H, 1-H), 7.04- 7.53 (m, 7 H, arom. H), 7.68- 7.90 (m, 2 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 13.5 (q, C9), 17.9 (q, C9), 26.2 (q, C3), 28.2 (d, C8), 60.1 (d, C4), 63.9 (t, C5), 76.5 (s, C2), 83.7 (d, C1), 125.5 (d), 127.4 (d), 128.0 (d), 128.1 (d), 129.7 (d), 129.8 (d), 130.3 (s), 133.5 (d), 134.5 (s), 143.6 (s), 159.3 (s, C6), 162.8 (s, C7).

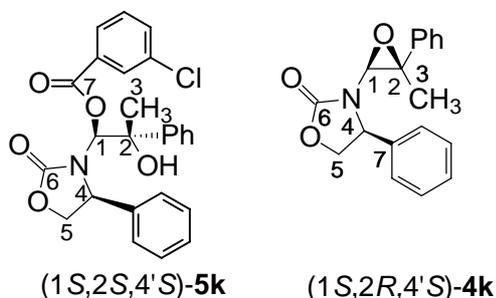
(1*R*,2*R*,4'*R*)-2-Hydroxy-1-(4'-isopropyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-3-chlorobenzoate [(1*R*,2*R*,4'*R*)-5j]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.67 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, 9-H), 0.79 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, 9-H), 1.62 (s, 3 H, 3-H), 2.12-2.30 (m, 1 H, 8-H), 4.07-4.30 (m, 3 H, 4-H und 5-H), 4.71 (br. s, 1H, OH), 6.47 (s, 1 H, 1-H), 7.04- 7.53 (m, 7 H, arom. H), 7.68- 7.90 (m, 2 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 13.9 (q, C9), 18.2 (q, C9), 27.0 (q, C3), 28.9 (d, C8), 62.3 (d, C4), 63.6 (t, C5), 76.2 (s, C2), 83.1 (d, C1), 125.0 (d), 127.4 (d), 127.8 (d), 128.2 (d), 129.7 (d), 129.8 (d), 130.4 (s), 133.4 (d), 134.5 (s), 143.8 (s), 158.8 (s, C6), 163.7 (s, C7).

V-61: Epoxidierung von Encarbamat (*E*,4*S*)-1k mit *m*CPBA

(I-BTW-60e)



Das Encarbamat (*E*,4*S*)-**1k** (570 mg, 2.04 mmol) und *m*CPBA (388 mg, 2.25 mmol) wurden nach AAV-5 umgesetzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches zeigte die H-NMR-Analyse, dass sich ein Gemisch aus den Estern (1*S*,2*S*,4'*S*)-**5k** (48%) und (1*R*,2*R*,4'*S*)-**3c** (2%) und dem Epoxid (1*S*,2*R*,4'*S*)-**4k** (50%) gebildet hat. Nach säulenchromatographischer

Reinigung (SiO₂, Petrolether / Ethylacetat 4:1) wurde das Diastereomergemisch der Ester **4k** (409 mg, 0.938 mmol, 46%) als farbloses Öl isoliert.

**(1*S*,2*S*,4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-isopropyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl
3-Chlorbenzoat [(4'*S*)-5k]:**

IR (KBr): $\nu = 3469, 1751, 1720, 1261, 1235, 1084 \text{ cm}^{-1}$

C₂₅H₂₂ClNO₅ (451.9): Ber.: C 66.45 H 4.91 N 3.10
 Gef.: C 66.27 H 5.03 N 2.80

**(1*S*,2*S*,4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-isopropyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-
3-Chlorbenzoat [(1*S*,2*S*,4'*S*)-5k]:**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.57$ (s, 3 H, 3-H), 4.16-4.22 (m, 1 H, 4-H), 4.54-4.61 (m, 1 H, 5-H), 4.66-4.72 (m, 1 H, 5-H), 6.20 (s, 1 H, 1-H), 7.00-7.60 (m, 14 H, arom. H).

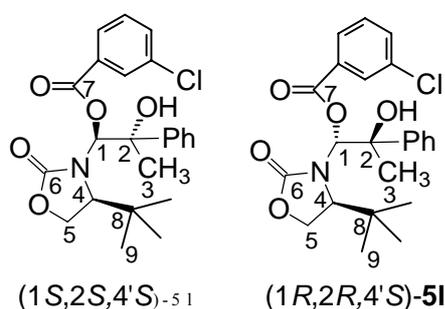
¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 26.4$ (q, C3), 60.3 (d, C5), 71.6 (d, C4), 76.1 (s, C2), 84.5 (d, C1), 125.1 (d), 127.1 (d), 127.2 (d), 127.8 (d), 128.0 (d), 129.2 (d), 129.2 (d), 129.4 (d), 129.6 (d), 130.4 (s), 133.2 (d), 134.4 (s), 138.7 (s), 143.2 (s), 159.1 (s, C6), 162.5 (s, C7).

**(4*S*,2'*S*,3'*R*)-3-(3'-Methyl-3'-phenyloxiranyl)-4-phenyloxazolidin-2-on
[(2'*S*,3'*R*,4'*S*)-4k]:**

Die spektroskopischen Daten des Produkts sind unter V-46 angegeben.

V-62: Epoxidierung von Encarbamat (*E,4S*)-11** mit *m*CPBA**

(I-BTW-60f)



Entsprechend AAV-5 wurden 1.72 g (6.68 mmol) Encarbamat (*E,4S*)-**11** und 1.27 mg (7.34 mmol) *m*CPBA umgesetzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde ein Diastereomerengemisch (79:21) der Ester (1*S*,2*S*,4'*S*)-**51** und (1*R*,2*R*,4'*S*)-**51** (2.68 g, 93%) als farbloses Pulver erhalten.

IR (KBr): $\nu = 3404, 1737, 1428, 1258, 1226, 1118 \text{ cm}^{-1}$

C ₂₃ H ₂₆ ClNO ₅ (431.9):	Ber.: C 63.96	H 6.07	N 3.24
	Gef.: C 63.93	H 6.05	N 2.99

(1*S*,2*S*,4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-*tert*-butyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-3-chlorobenzoat [(1*S*,2*S*,4'*S*)-51**]:**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.06$ (s, 9 H, 9-H), 1.77 (s, 3 H, 3-H), 3.76-3.82 (m, 1 H, 4-H), 4.19-4.25 (m, 2 H, 5-H), 6.23 (s, 1 H, 1-H), 7.01- 7.48 (m, 5 H, arom. H), 7.74- 7.83 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 25.3$ (q, C9), 28.0 (q, C3), 35.0 (s, C8), 65.3 (d, C4), 66.6 (t, C5), 75.1 (s, C2), 86.0 (d, C1), 125.0 (d), 125.6 (d), 127.1 (d), 128.2 (d), 129.7 (d), 129.9 (d), 130.5 (s), 133.5 (d), 134.4 (s), 144.1 (s), 160.6 (s, C6), 164.6 (s, C7).

(1*R*,2*R*,4'*S*)-2-Hydroxy-1-(4'-*tert*-butyl-2'-oxo-oxazolidin-3'-yl)-2-phenylpropyl-3-chlorobenzoat [(1*R*,2*R*,4'*S*)-5l]:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.83 (s, 9 H, 9-H), 1.73 (s, 3 H, 3-H), 3.16-3.21 (m, 1 H, 4-H), 3.99-4.15 (m, 2 H, 5-H), 6.12 (s, 1 H, 1-H), 7.01- 7.48 (m, 5 H, arom. H), 7.74- 7.83 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 25.5 (q, C9), 25.6 (q, C3), 34.7 (s, C8), 65.7 (t, C5), 67.8 (d, C4), 78.3 (s, C2), 86.6 (d, C1), 125.9 (d), 127.4 (d), 127.5 (d), 128.2 (d), 129.7 (d), 129.9 (d), 130.8 (s), 133.5 (d), 134.5 (s), 143.5 (s), 158.9 (s, C6), 163.1 (s, C7).

V-63: Epoxidierung von Encarbamat *E*-1h in Anwesenheit von NaHCO₃-Puffer

(I-BTW-61)

231 mg (1.14 mmol) Encarbamat *E*-1a wurden in 11.4 ml Dichlormethan gelöst und mit 3.4 ml einer 0.5 M wässrigen NaHCO₃-Lösung versetzt. In dieses gepufferte Zweiphasensystem wurden in kleinen Portionen 197 mg (1.14 mmol) *m*CPBA gegeben und 2 d bei ca. 20 °C magnetisch gerührt. Die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase nacheinander mit 3 ml 1 M NaOH und 3 ml Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Solvent abdestilliert (20 °C, 10 Torr). Als Reaktionsprodukt wurden 309 mg (0.82 mmol, 82%) Ester **3h** als farbloses Pulver erhalten.

Die spektroskopischen Daten sind in V-59 angegeben.

7.7 Strukturaufklärung der Dioxetane

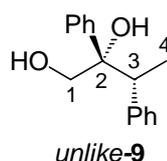
AAV-6: Reduktion der Dioxetane 2 zu den Diolen 9-11

Das Dioxetan **2** (1 Äquiv.) wurde in 10 ml CH₃CN / Wasser (5:1) bei 0 °C gelöst und eine wässrige Lösung (5 ml) L-Methionin (1 Äquiv.) zugegeben. Nach 15 min magnetischen Rührens wurde mit Wasser (10 ml) versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (2x20 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert (20 °C, 15 Torr). Das Rohprodukt wurde in 10 ml THF / Wasser (4 : 1) gelöst, und 0.75 Äquiv. NaBH₄ und 0.50 Äquiv. DBU [0.468 M in THF / Wasser (4 : 1)] wurden bei 0 °C unter magnetischem Rühren zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min gerührt, danach wurden 15 ml einer

wässrigen, gesättigten NH_4Cl -Lösung zugesetzt und nochmals 5 min gerührt. Et_2O (20 ml) wurde zugegeben, die Phasen getrennt und die organische Phase über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert (20 °C, 10 Torr) und das Rohprodukt nach säulenchromatographischer Reinigung durch HPLC analysiert.

V-64: Reduktion der Dioxetan ($4R,3'S,4'S,1''R$)-2c zu Diol *unlike-9*

(I-SGB-96)



Gemäß AAV-6 wurden 1.26 g (3.66 mmol) Dioxetan ($4R,3'S,4'S,1''R$)-2c in zwei Stufen zum Diol *unlike-9* umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether / Ethylacetat 8:1) wurde das Diol (265 g, 1.10 mmol, 30%) als farbloses Pulver isoliert. Der in Abschnitt 4.6.1 erläuterte HPLC-Vergleich mit dem in V-70 hergestellten Diol zeigte, dass das erhaltene Diol $2S,3R$ (*unlike*) konfiguriert ist.

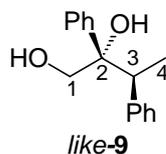
2,3-Diphenylbutan-1,2-diol (*unlike-9*):

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.11 (d, J = 7.1 Hz, 3 H, 4-H), 3.14 (q, J = 7.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.45 (d, J = 11.4 Hz, 1 H, 1-H), 3.74 (d, J = 11.4 Hz, 1 H, 1-H), 7.20-7.48 (m, 10 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): δ = 15.7 (q, C4), 47.4 (d, C3), 69.4 (s, C2), 78.6 (t, C1), 125.8 (d), 126.8 (d), 126.9 (d), 128.2 (d), 128.9 (d), 142.3 (s), 143.2 (s).

V-65: Reduktion der Dioxetan (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c zu Diol *like*-9

(I-SGB-85)



Analog AAV-6 wurden 1.52 g (4.14 mmol) Dioxetan (4*R*,3'*S*,4'*S*,1''*S*)-2c in zwei Stufen zum Diol *like*-9 umgesetzt. In der ersten Stufe wurde Thioharnstoff (335 mg, 4.14 mmol) statt L-Methionin als Reduktionsmittel benutzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether / Ethylacetat 8:1) wurde das Diol (351 g, 1.45 mmol, 35%) als farbloses Pulver isoliert. Der in Abschnitt 4.6.1 erläuterte HPLC-Vergleich mit dem in V-70 hergestellten Diol zeigte, dass das erhaltene Diol 2*S*,3*S* (*like*) konfiguriert ist.

2,3-Diphenylbutan-1,2-diol (*like*-9):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.24 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H, 4-H), 3.18 (q, *J* = 7.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.80 (d, *J* = 11.3 Hz, 1 H, 1-H), 3.87 (d, *J* = 11.3 Hz, 1 H, 1-H), 6.83-6.91 (m, 2 H, arom. H), 7.20-7.48 (m, 8 H, arom. H).

¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 15.0 (q, C4), 47.0 (d, C3), 67.8 (s, C2), 78.9 (t, C1), 126.4 (d), 127.0 (d), 127.0 (d), 127.5 (d), 127.7 (d), 129.2 (d), 141.5 (s), 141.7 (s).

V-66: Reduktion der Dioxetane (3'*S,4'*S**,1''*S**)-2a und (3'*S**,4'*S**,1''*R**)-2a zu Diol 9**

(I-SGB-87)

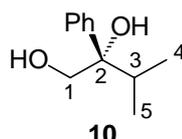
Analog AAV-6 wurden 610 mg (1.88 mmol) des Diastereomerengemisches der Dioxetane (3'*S**,4'*S**,1''*S**)-2a und (3'*S**,4'*S**,1''*R**)-2a zum Diol 9 umgesetzt. In der ersten Stufe wurde Thioharnstoff (147 mg, 1.88 mmol) als Reduktionsmittel eingesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether / Ethylacetat 8:1) wurden die Diole *unlike*-9 und *like*-9 (113 g, 0.470 mmol, 25%) isoliert. HPLC-Analyse zeigte, dass die erhaltenen Diole als racemisches Gemisch vorlagen.

2,3-Diphenylbutan-1,2-diol (9):

Die spektroskopischen Daten der Dirole *unlike-9* und *like-9* sind unter V-64 und V-65 angegeben.

V-67: Reduktion der Dioxetane (4*R*,3'*S*,4'*S*)-2g zu Diol 10

(II-SGB-3)



Gemäß AAV-6 wurden 607 mg (1.99 mmol) (4*R*,3'*S*,4'*S*)-**2g** zum Diol **10** umgesetzt. In der ersten Stufe wurden 297 mg (1.88 mmol) L-Methionin als Reduktionsmittel benutzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether / Ethylacetat 4:1) wurde das Diol **10** (147 mg, 0.816 mmol, 41%) isoliert. HPLC-Vergleich von Diol **10** mit einer authentischen Probe,⁹³ dass das erhaltene Diol **10** *S*-konfiguriert ist.

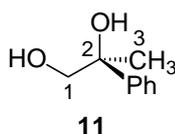
3-Methyl-2-phenylbutan-1,2-diol:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.63 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 0.80 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H, 4-H oder 5-H), 1.91 (m, 1 H, 3-H), 3.68 (d, *J* = 11.2 Hz, 1 H, 1-H), 3.86 (d, *J* = 11.2 Hz, 1 H, 1-H), 7.20-7.48 (m, 5 H).

¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 16.6 (q, C4 oder C5), 17.3 (q, C4 oder C5), 35.1 (d, C3), 68.1 (s, C2), 78.6 (t, C1), 125.7 (d), 126.7 (d), 127.9 (d), 142.8 (s).

V-68: Reduktion des Dioxetans (4*S*,3'*R*,4'*R*)-2k zum Diol 11

(I-SGB-88)



Gemäß AAV-6 wurden 330 mg (1.06 mmol) Dioxetan (4*S*,3'*R*,4'*R*)-**2k** zum Diol **11** derivatisiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether / Ethylacetat 8:1)

wurde das Diol **11** (45.8 mg, 0.381 mmol, 30%) isoliert. HPLC-Vergleich von Diol **11** mit einer authentischen Probe,⁹⁴ dass das erhaltene Diol **11** *R*-konfiguriert ist.

1,2-Dihydroxy-2-phenylpropan:¹¹⁶

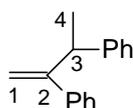
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.50 (s, 3 H, 3-H), 3.57 (d, J = 11.2 Hz, 1 H, 1-H), 3.73 (d, J = 11.2 Hz, 1 H, 1-H), 7.23-7.46 (m, 5 H, arom. H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 26.0 (q, C3), 70.4 (d, C1), 74.3 (s, C2), 125.1 (d), 127.1 (d), 128.4 (d), 144.9 (s).

7.8 Unabhängige Synthese der Diole 9-11

V-69: 2,3-Diphenyl-1-buten¹¹⁷

(I-SGB-18, I-FLO-6)



1,2-Diphenylethanon (9.90 g, 50.5 mmol) wurden in 50 ml trockenem THF gelöst und unter Argonatmosphäre innerhalb von 20 min zu einer Suspension von 4.50 g (103 mmol) NaH (55% in inertem Öl) in 100 ml trockenem THF zugetropft. Die Suspension wurde 1 h magnetisch gerührt und danach wurde der Feststoff unter Argonatmosphäre abfiltriert. Das Filtrat wurde zu einer Lösung aus 35 ml MeI in 40 ml THF gegeben und 15 min weiter gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe von 25 ml Wasser abgebrochen. Die Reaktionsmischung wurde mit Et₂O (50 ml) extrahiert, mit wässriger, gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert (20 °C, 15 Torr) und 2-Methyldeoxybenzoin (9.20 g, 87%) wurde als gelbes Pulver erhalten (Schmp.: 53-54, lit.¹¹⁸ 51-52 °C).

Zu einer Lösung aus 17.3 g (42.8 mmol) Methyltriphenylphosphoniumiodid¹¹⁹ in 100 ml trockenem THF wurden bei 0 °C 26 ml einer 1.6 M *tert*-BuLi-Lösung zugetropft. Die Lösung färbte sich braun. Nach 1 h bei 0 °C wurde 6.50 g (29.0 mmol) 2-Methyldeoxybenzoin in 30 ml THF zugetropft und die Reaktion über Nacht bei 50 °C gerührt. Nach Abkühlen auf ca. 20 °C wurden 26 ml Wasser zugegeben und die Lösung mit CH₂Cl₂ (3x100 ml) extrahiert.

Die vereinigten Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert (20 °C, 15 Torr) und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether / Ethylacetat 4:1). Es wurden 4.20 g (70%) 2,3-Diphenyl-1-buten als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.45$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, 4-H), 3.62 (m, 1 H, 3-H), 6.39 (d, $J = 3.9$ Hz, 2 H, 1-H), 7.14-7.40 (m, 10 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.2$ (q, C4), 42.5 (d, C3), 126.1 (t, C1), 126.5 (d), 127.0 (d), 127.3 (d), 128.4 (d), 128.5 (d), 134.9 (s), 137.4 (s), 145.4 (s).

V-70: Dihydroxylierung von 2,3-Diphenyl-1-buten

(II-SGB-10a)

2,3-Diphenyl-1-buten (491 mg, 2.67 mmol) wurde in 50 ml einer 4:1-Aceton / Wasser Mischung gelöst und 700 mg *N*-Methylmorpholin-*N*-oxide wurde unter Rühren zugegeben. Anschließend wurde mit 2.6 ml einer 0.02 M OsO_4 -Lösung (vorbereitet nach der Sharpless Methode¹²⁰) versetzt. Die Lösung wurde 20 h bei ca. 20 °C magnetisch gerührt, eine wässrige, gesättigte $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (30 ml) zugegeben und das Rühren wurde noch 30 min fortgesetzt. Die organische Phase wurde getrennt, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert (20 °C, 15 Torr). Das Rohprodukt [45% Ausbeute, d.r. 92:8 (*unlike-9*: *like-9*)] wurde säulenchromatographisch gereinigt (4:1 Petrolether / Ethylacetat) und die Diastereomeren getrennt. Nach Umkristallisation aus Diethylether wurde das Diol *unlike-9* als farblose Kuben (Schmp.: 111-112 °C) erhalten, während das Diol *like-9* als farbloses Öl isoliert wurde.

2,3-Diphenylbutan-1,2-diol (**9**):

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (242.3): Ber.: C 79.31 H 7.49

Gef.: C 79.27 H 7.52

(2*S**,3*R**)-2,3-Diphenylbutan-1,2-diol (*unlike-9*):

IR (KBr) $\nu = 3410, 3059, 3029, 2972, 2932, 2874, 1492, 1452, 1397 \text{ cm}^{-1}$

Die spektroskopischen Daten des Produkts sind unter V-64 angegeben.

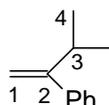
(2*S,3*S**)-2,3-Diphenylbutan-1,2-diol (like-9):**

IR (KBr) $\nu = 3470, 3070, 3005, 2985, 2910, 1515, 1470, 1402, 1390 \text{ cm}^{-1}$

Die spektroskopischen Daten des Produkts sind unter V-65 angegeben.

V-71: 3-Methyl-2-phenyl-1-buten¹²¹

(II-SGB-9b)



In einem 250-ml-Dreihalskolben wurden 14 ml einer 1.6 M *tert*-BuLi-Lösung bei 0 °C zu einer Lösung von 12.1 g (30.0 mmol) Methyltriphenylphosphoniumiodid in 100 ml THF getropft. Nach 1 h Rühren bei 0 °C wurde eine Lösung aus 3 g (20.3 mmol) 3-Methyl-2-phenylbutanon in 30 ml THF zugetropft und die Lösung wurde über Nacht bei 50 °C gerührt.

Nach Abkühlen auf Raumtemperatur (ca. 20 °C) wurde die Reaktionsmischung mit 26 ml Wasser versetzt und mit Dichlormethan (3x 100 ml) extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert (20 °C, 15 Torr) und säulenchromatographische Reinigung (4:1 Petrolether / Ethylacetat) ergab 2.38 g (80%) 3-Methyl-2-phenyl-1-buten als farbloses Öl.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.11$ (d, $J = 7.0$ Hz, 6 H, 4-H), 2.87 (h, 1 H, 3-H), 5.03 (m, 1 H, 1-H), 5.13 (m, 1 H, 1-H), 7.19-7.37 (m, 5 H, arom. H).

V-72: Dihydroxilierung von 3-Methyl-2-phenyl-1-buten⁹³

(II-SGB-10b)

3-Methyl-2-phenyl-1-buten (930 mg, 6.41 mmol) wurde in 50 ml einer 4:1-Aceton / Wasser Mischung gelöst, und 1.63 mg (12.4 mmol) *N*-Methylmorpholin-*N*-oxide wurden unter Rühren zugegeben. Anschließend wurden mit 6.4 ml einer 0.02 M OsO₄-Lösung (vorbereitet nach der Sharpless Methode¹²⁰) zugegeben. Die Lösung wurde 20 h bei ca. 20 °C magnetisch gerührt, eine wässrige, gesättigte Na₂S₂O₃-Lösung (30 ml) wurde zugegeben und das Rühren noch 30 min fortgesetzt. Die organische Phase wurde getrennt, über MgSO₄ getrocknet und

das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert (20 °C, 15 Torr). Nach säulenchromatographischer Reinigung (4:1 Petrolether / Ethylacetat) wurde 3-Methyl-2-phenylbutan-1,2-diol (**10**) als farbloses Öl (829 mg, 71%) isoliert.

3-Methyl-2-phenylbutan-1,2-diol (10):

Die spektroskopischen Daten des Produkts sind unter V-67 angegeben.

V-73: Dihydroxilierung von α -Styrol mit AD- β -mix

(II-SGB-18)

In einem 50-ml-Rundhalskolben wurden 10 ml *tert*-Butanol und 10 ml Wasser vorgelegt und bei ca. 20 °C 2.8 g AD- β -Mix zugegeben. Das Gemisch wurde auf 0 °C gekühlt, 236 mg (2.0 mmol) α -Styrol zugegeben und über Nacht bei 0 °C magnetisch gerührt. Das Gemisch wurde mit 20 ml CH₂Cl₂ extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert (20 °C, 15 Torr). Säulenchromatographische Reinigung (4:1 Petrolether / Ethylacetat) ergab (285 mg, 94%) 2-Phenyl-1,2-butandiol (**11**) und die HPLC-Analyse auf chiraler Säule einen ee-Wert von 93% (Lit.⁹⁴ 94% ee).

2-Phenyl-1,2-butandiol (11):

Die spektroskopischen Daten des Produkts sind unter V-68 angegeben.

7.9 Aufklärung der Konfigurationen der Epoxide **4 und des Esters **5k****

AAV 7: Aufklärung der Konfiguration der Epoxide

Das Epoxid **4** (1 Äquiv.) wurde in einer Aceton / Wasser Mischung (ca. 3:1, 15 ml) gelöst und 0.2 Äquiv. *p*-Toluolsulfonsäure zugegeben. Nach 30 min Rühren bei ca. 20 °C wurden 15 ml Ethylacetat zugegeben und Aceton abdestilliert (20 °C, 50 Torr). Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mit einer gesättigten NaCl-Lösung (10 ml) und anschließend mit Wasser (10 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und abdestilliert (20 °C, 10 Torr). Das Rohprodukt wurde in einer THF / Wasser Mischung (4:1, 10 ml) aufgenommen und auf 0 °C gekühlt. In die gekühlte Lösung wurden 0.75 Äquiv.

NaBH₄ und 0.5 Äquiv. DBU (0.468 M in THF / Wasser) gegeben und nach 15-minütigem magnetischem Rühren wurde die Reaktion durch Zugabe einer NH₄Cl-Lösung (15 ml) abgebrochen. THF wurde im Vakuum abdestilliert (20 °C, 10 Torr) und die wässrige Lösung mit Ethylacetat extrahiert (2 x 10 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert (20°C, 10 Torr). Das Enantiomerenverhältnis des Diols **11** wurde mit HPLC-Analyse auf chiraler Säule für die Mischung der Reaktionsprodukte bestimmt. Das Oxazolidinons wurde durch wiederholte Umkristallisation aus Diethylether abgetrennt. Das Filtrat aus der Kristallisation wurde im Vakuum (20°C, 10 Torr) entfernt und das Diol **11** als farbloses Öl erhalten.

V-74: Umsetzung des Diastereomerenmischungs der Epoxide **4j aus Encarbamat (**Z,4R**)-**1j** zum Diol **11****

(I-BTW-106a)

Gemäß AAV-7 wurden 392 mg (1.50 mmol) des Diastereomerenmischungs (**4R,2'S,3'S**)-**4j**: (**4R,2'R,3'R**)-**4j** (60:40) zuerst mit *p*-TsOH (57.1 mg, 0.30 mmol) und danach mit NaBH₄ (33.7 mg, 0.89 mmol) und DBU (1.26 ml, 0.59 mmol) umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung mittels HPLC auf chiraler Säule analysiert. Das Diastereomerenverhältnis des Diols **11** betrug 57:43 (*S*:*R*). Nach wiederholter Umkristallisation des Oxazolidinons aus Diethylether, wurde das Diol **11** (90.7 mg, 42%) als farbloses Öl isoliert.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-75: Umsetzung des Diastereomerenmischungs der Epoxide **4k aus Encarbamat (**Z,4S**)-**1k** zum Diol **11****

(I-BTW-106c, I-BTW-57a)

Nach AVV-7 wurden 505.7 mg (1.71 mmol) des Diastereomerenmischungs (**4S,2'R,3'R**)-**4k** : (**4S,2'S,3'S**)-**4k** (92:8) zum Diol **11** transformiert. Im ersten Schritt wurde die Mischung mit 65.1 mg (0.34 mmol) *p*-TsOH umgesetzt. Das erhaltene Diol wurde im zweiten Schritt mit NaBH₄ (47.9 mg, 1.27 mmol) und DBU (1.81 ml (0.486 M), 0.85 mmol) zum Diol **11** reduziert. Das Rohprodukt wurde mittels HPLC auf chiraler Säule analysiert und ergab ein Enantiomerenverhältnis von 10:90 (*S*:*R*) für das Diol **11**. Nach zweifacher Umkristallisation

des Oxazolidinons aus Diethylether, wurde das Diol **11** (138 mg, 0.906 mmol, 53%) als farbloses Öl erhalten.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-76: Umsetzung des Diastereomerengemisches der Epoxide **4l aus Encarbamat (*E,4S*)-**1l** zum Diol **11****

(I-BTW-106e, I-BTW-53)

563 mg (2.04 mmol) des Diastereomerengemisches (*4S,2'R,3'R*)-**4l** : (*4S,2'S,3'S*)-**4l** (93:7) und 77.8 mg (0.41 mmol) *p*-TsOH wurden nach AAV-7 umgesetzt. Das erhaltene Diol wurde ohne Aufarbeitung mit NaBH₄ (49.7 mg, 1.31 mmol) und DBU (1.87 ml (0.486 M), 0.88 mmol) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde mittels HPLC auf chiraler Säule analysiert. Das Enantiomerenverhältnis des Diols **11** betrug 6:94 (*S*:*R*). Das Diol **11** (166 mg, 1.08 mmol, 53%) wurde als farbloses Öl.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-77: Umsetzung des Diastereomerengemisches der Epoxide **4j aus Encarbamat (*E,4R*)-**1j** zum Diol **11****

(I-BTW-106b)

Entsprechend AAV-7 wurden 700 mg (2.68 mmol) des Diastereomerengemisches (*4R,2'S,3'R*)-**4j** : (*4R,2'R,3'S*)-**4j** (53:47) mit 113 mg (0.60 mmol) *p*-TsOH umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt mit NaBH₄ (63.0 mg, 1.67 mmol) und DBU (2.37 ml (0.486 M), 1.11 mmol) behandelt. Das Rohprodukt lag als Enantiomerengemisch (*S*:*R* = 47:53, HPLC-Analyse) vor. Das Oxazolidinon wurde mittels wiederholter Umkristallisation aus Diethylether entfernt und das Diol **11** (197 mg, 1.37 mmol, 51%) wurde als farbloses Öl isoliert.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-78: Umsetzung des Diastereomergemisches der Epoxide **4k aus Encarbamat (*E,4S*)-**1k** zum Diol **11****

(I-BTW-106d, I-BTW-95b)

554 mg (1.88 mmol) des 60:40-Diastereomergemisches (*4S,2'R,3'S*)-**4I** : (*4S,2'S,3'R*)-**4I** und 71.4 mg (0.38 mmol) *p*-TsOH wurden nach AAV-7 umgesetzt. Das erhaltene Diol wurde ohne Aufarbeitung mit NaBH₄ (47.4 mg, 1.25 mmol) und DBU (1.78 ml (0.486 M), 0.88 mmol) zum Diol **11** reduziert. Das Rohprodukt wurde mittels HPLC auf chiraler Säule analysiert und das Enantiomerenverhältnis des Diols **11** wurde zu 58:42 (*S*:*R*) bestimmt. Nach mehrfacher Umkristallisation des Oxazolidinons aus Diethylether wurde das Diol **11** (83.6 mg, 29%) als farbloses Öl isoliert.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-79: Umsetzung des Diastereomergemisches der Epoxide **4l aus Encarbamat (*E,4S*)-**1l** zum Diol **11****

(I-BTW-106f, I-BTW-57b)

Nach AAV-7 wurden 441 mg (1.60 mmol) des Diastereomergemisches (*4S,2'R,3'S*)-**4I** : (*4S,2'S,3'R*)-**4I** (75:25) zum Diol **11** umgesetzt. Im ersten Schritt wurde die Mischung mit 60.9 mg (0.32 mmol) *p*-TsOH umgesetzt, das erhaltene Diol wurde im zweiten Schritt mit NaBH₄ (38.6 mg, 1.02 mmol) und DBU (1.45 ml (0.486 M), 0.68 mmol) zum Diol **11** reduziert. Das Rohprodukt lag als Enantiomergemisch (*S*:*R* = 75:25, HPLC-Analyse) vor. Nach zweifacher Umkristallisation des Oxazolidinons aus Diethylether wurde das Diol **11** (62.3 mg, 26%) als farbloses Öl erhalten.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-80: Umsetzung des Epoxids (*2'R*,3'R*,1''R)-**4a** aus Encarbamat **1a** zum Diol *like-9***

(II-SGB-66)

Gemäß AAV-7 wurden 146 mg (0.47 mmol) des racemischen Epoxids (*2'R*,3'R*,1''R**)-**4a** zum Diol **9** umgesetzt. Umsetzung mit *p*-TsOH (26.6 mg, 0.14 mmol), gefolgt von der

Zugabe von NaBH₄ (15.7 mg, 0.41 mmol) und DBU (0.6 ml (0.486 M), 0.29 mmol) ergab das Diol *like-9* (91.1 mg, 80%) als weißes Pulver.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-81: Umsetzung des Diastereomerengemisches 4c aus Encarbamat [(Z,4R,3'S)-1c] zum Diol 9

(II-SGB-64)

Gemäß AAV-7 wurden 141 mg (0.40 mmol) der Diastereomerengemisch (4R,2'R,3'R,1''S)-**4c** : (4R,2'S,3'S,1''S)-**4c** (67:33) zum Diol **9** umgesetzt. Es wurde ein Diastereomerengemisch (67:33) der Diole *unlike-9* und *like-9* (77.5 mg, 80%) erhalten.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-82: Umsetzung des Diastereomerengemisches 4c aus Encarbamat [(Z,4R,3'R)-1c] zum Diol *like-9*

(II-SGB-65)

Gemäß AAV-7 wurden 322 mg (0.92 mmol) des diastereomerenreinen Epoxids (2'R,3'R,1''R)-**4c** zum Diol **9** umgesetzt. Es wurde das enantiomerenreine Diol *like-9* (178 mg, 80%) als weißes Pulver erhalten.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

V-83: Umsetzung des Diastereomerengemisches der Esters 5k aus Encarbamat Z-1k zum Diol 11

(I-BTW-64)

517 mg (1.18 mmol) der Estermischung aus Encarbamat Z-**1k** wurden in 20 ml Ethanol gelöst und mit 22.3 mg (0.59 mmol) NaBH₄ versetzt. Die Reaktion wurde nach 24 h magnetischen Rührens bei ca. 20 °C durch Zugabe von 20 ml gesättigter NH₄Cl-Lösung abgebrochen. Die Reaktionsmischung wurde mit Ethylacetat (4 x 40 ml) extrahiert, die organischen Phasen wurden vereinigt, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert

(20 °C, 10 Torr). Das Rohprodukt lag als Enantiomergemisch (*S*:*R* = 10:90, HPLC-Analyse) vor. Nach Entfernung des Oxazolidinons durch wiederholter Umkristallisation aus Diethylethern wurden 140 mg (0.92 mmol, 78%) 2-Phenylpropan-1,2-diol **11** als farbloses Öl erhalten.

Die spektroskopischen Daten des Diols **11** sind unter V-68 angegeben.

7.10 HPLC-Bedingungen für die Diole 9-11

Tabelle 7.1: Bedingungen für die HPLC Analyse der Diole 9-11 auf chiralen Säulen.

Diol ^a	chirale Säule	Lösungsmittelsystem	Flussrate (ml / min)	Retentionszeit ^b (min)
<i>like-9</i> (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)	OD-H	<i>i</i> -PrOH-Hexan (10:90)	0.5	21.65 (-)
<i>like-9</i> (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)	OD-H	<i>i</i> -PrOH-Hexan (10:90)	0.5	23.49(+)
<i>unlike-9</i> (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)	OD-H	<i>i</i> -PrOH-Hexan (10:90)	0.5	32.10 (-)
<i>unlike-9</i> (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)	OD-H	<i>i</i> -PrOH-Hexan (10:90)	0.5	42.64 (+)
(<i>R</i>)- 10	OD-H	<i>i</i> -PrOH-Hexan (5:95)	0.5	29.24 (+)
(<i>S</i>)- 10	OD-H	<i>i</i> -PrOH-Hexan (5:95)	0.5	32.21 (-)
(<i>S</i>)- 11	AS	<i>i</i> -PrOH-Hexan (10:90)	1.0	10.4 (+)
(<i>R</i>)- 11	AS	<i>i</i> -PrOH-Hexan (10:90)	1.0	12.9 (-)

a) Die Diole **9-11** wurden bei 220 nm detektiert. b) Das Vorzeichen des Drehsinns wurde mit einem CHIRALYSER bestimmt, an den ein polarimetrischen Detektor angeschlossen war.

8 Literaturverzeichnis

- ¹ a) I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH, New York, **1993**. b) M. Nógrádi, *Stereoselective Synthesis*, 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim, **1995**.
- ² D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chem. Unserer Zeit* **1986**, *6*, 177-190.
- ³ S. Jones, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2002**, 1-21.
- ⁴ a) M. P. Sibi, T. R. Rheault, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8873-8879. b) S.-G. Lee, C. W. Lim, D. C. Kim, J. K. Lee, *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 1445-1458.
- ⁵ a) S. K. Chattopadhyay, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2000**, 2429-2454. b) Z. Li, R. Wu, R. Michalczyk, R. B. Dunlap, J. D. Odom, L. A. Silks, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 386-387. c) S. Fukuzawa, H. Matsuzawa, S. Yoshimitsu, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1702-1706. d) M. Stöver, A. Lützen, P. Köll, *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 371-374.
- ⁶ a) D. R. Williams, P. D. Lowder, Y.-G. Gu, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9397-9401. b) T. Tomoyasu, K. Tomooka, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 345-349. c) D. Lucet, P. Heyse, A. Gissot, T. Le Gall, C. Mioskowski, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3575-3579.
- ⁷ T. Kawakami, H. Ohtake, H. Arakawa, T. Okachi, Y. Imada, S.-I. Murahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn* **2000**, *73*, 2423-2444.
- ⁸ a) J. M. Janey, T. Iwama, S. A. Kozmin, V. H. Rawal, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9059-9068. b) P. Del Buttero, C. Baldoli, G. Molteni, T. Pilati, *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 1927-1941.
- ⁹ W. Adam, K. Peters, E.-M. Peters, S. B. Schambony, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7610-7611.
- ¹⁰ W. Adam, M. Güthlein, E.-M. Peters, K. Peters, T. Wirth, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4091-4093.
- ¹¹ a) *Singlet Molecular Oxygen*, Hrsg.: A. P. Schaap; Dowden, Hutchinson Ross, Stroudsburg **1976**. b) *Singlet Oxygen*, Hrsg.: H. H. Wasserman, R. W. Murray; Academic Press, New York **1979**. c) *Singlet Oxygen*, Hrsg.: A. A. Frimer; CRC Press, Boca Raton **1985**.

-
- ¹² a) R. W. Murray, M. L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5358-5364.
b) H. H. Wassermann, J. R. Scheffer, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3073-3075.
c) J. M. Aubry, B. Cazin, F. Duprat, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 726-728.
- ¹³ a) W. Adam, F. Yani in *Small Ring Heterocycles*, Hrsg.: H. Hasser; John Wiley & Sons, New York **1986**, Bd. 42, Teil 3, S. 351. b) W. Adam, M. Heil, T. Mosandl, C. R. Saha-Möller in *Organic Peroxides*, Hrsg.: W. Ando; Wiley & Sons, Chichester **1992**, S. 221.
c) W. Adam, C. R. Saha-Möller in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Hrsg.: A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven; Pergamon Press, Oxford 1996, Bd. 1B, S. 1073.
- ¹⁴ a) A. J. Bloodworth, H. J. Eggelte in *Singlet Oxygen*, Hrsg.: A. A. Frimer; CRC Press, Boca Raton 1985, Bd. II, S. 93. b) A. A. Frimer in *The Chemistry of Functional Groups, Peroxides*, Hrsg.: S. Patai; John Wiley & Sons, New York **1983**, S. 201. c) E. L. Clennan, C. S. Foote in *Organic Peroxides*, Hrsg.: W. Ando; John Wiley & Sons, New York **1992**, S. 245. d) E. L. Clennan, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1343-1382.
- ¹⁵ E. L. Clennan, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9151-9179.
- ¹⁶ a) W. Adam, D. Reinhardt, C. R. Saha-Möller, *Analyst* **1996**, *121*, 1527-1531. b) W. Adam, D. Reinhardt, *Liebigs Ann.* **1997**, 1359-1364.
- ¹⁷ S. Beck, H. Köster, *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 2258-2270.
- ¹⁸ a) F. McCapra, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1968**, 155-156. b) F. McCapra, *Pure Appl. Chem.* **1970**, *24*, 611-629. c) D. R. Kearns, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 395-427. d) N. J. Turro, P. Lechtken, N. E. Schore, G. Schuster, H.-C. Steinmetzer, A. Yekta, *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 97-107. e) N. J. Turro, A. Devaquet, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3859-3862.
- ¹⁹ a) T. Wilson, *Photochem. Photobiol.* **1979**, *30*, 177-183. b) P. D. Barlett, A. L. Baumstark, M. E. Landis, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5557-5558.
- ²⁰ a) J. E. Huber, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 3271-3272. b) H. H. Wasserman, S. Terao, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1735-1738. c) W. Ando, T. Saiki, T. Migita, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5028-5029.
- ²¹ C. S. Foote, W.-P. Lin, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3267-3270.

-
- ²² a) C. Lee, L. A. Singer, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3823-3829. b) F. McCapra, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 946-948. c) R. S. Handly, A. J. Stern, A. P. Schaap, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3183-3186.
- ²³ C. S. Foote, A. A. Dzakpasu, J. W.-P. Lin, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1247-1250.
- ²⁴ G. Rio, J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 822-824.
- ²⁵ W. Adam, L. Hadjirapoglou, T. Mosandl, C. R. Saha-Möller, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 200-202.
- ²⁶ W. Adam, B. Epe, D. Schiffmann, F. Vargas, D. Wild *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 443-445.
- ²⁷ H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, B. K. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483-2547.
- ²⁸ S. C. Sinha, A. Sinha-Bagchi, E. Keinan, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7798.
- ²⁹ S. C. Sinha, E. Keinan, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 949-951.
- ³⁰ H. C. Kolb, Y. L. Bennani, B. K. Sharpless, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 133-141.
- ³¹ A. L. Baumstark, In *Advances in Oxygenated Processes* (Hrsg.: A. L. Baumstark), JAI Press Inc., Greenwich **1988**, Band 1, S. 35.
- ³² a) Y. Yoshioka, S. Yamada, T. Kawakami, M. Nishino, K. Yamaguchi, I. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1996**, *69*, 2683-2699. b) A. A. Frimer, *Chem. Rev.* **1979**, *79*, 359-387.
- ³³ K. Yamaguchi, Y. Ikeda, T. Funeo, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2099-2107.
- ³⁴ a) M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3978-3986. b) S. Inagaki, K. Fukui, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7480-7484. c) A. G. Davies, C. H. Schiesser, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7099-7102.
- ³⁵ K. Yamaguchi, T. Fueno, H. Fukutome, *Chem. Phys. Lett.* **1973**, *22*, 466-470.
- ³⁶ P. D. Barlett, *Q. Rev. Chem. Soc.* **1970**, *24*, 473-479.
- ³⁷ P. D. Barlett, A. P. Schaap, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3223-3225.
- ³⁸ C. S. Foote, *Pure Appl. Chem.* **1971**, *27*, 639-645.
- ³⁹ C. S. Foote, W.-P. Lin, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3267-3270.
- ⁴⁰ C. S. Foote, A. A. Dzakpasu, W.-P. Lin, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1247-1250.

- ⁴¹ a) G. Helmchen in *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl)*, Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hofmann, J. Mulzer, E. Schaumann; Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1995**, Bd. E21, S. 45. b) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259-362.
- ⁴² J. Eriksen, C. S. Foote, T. L. Parker, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6455-6456.
- ⁴³ M. Tishler, L. F. Fieser, N. L. Wendler *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 1982-1991.
- ⁴⁴ A. P. Schaap, S. G. Recher, G. R. Faler, S. R. Villasenor, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1691-1693.
- ⁴⁵ E. W. H. Asveld, R. M. Kellogg, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3644-3646.
- ⁴⁶ C. W. Jefford, H. G. Grant, D. Jaggi, J. Boukouvalas, S. Kohmoto, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 2210-2217.
- ⁴⁷ S. Inagaki, K. Fukui, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7480-7484.
- ⁴⁸ W. Adam, C. R. Saha-Möllner, S. B. Schambony *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1834-1838.
- ⁴⁹ a) K. Gollnick, *Adv. Photochem.* **1968**, *6*, 1-123. b) A. A. Frimer, L. M. Stephenson in *Singlet Oxygen*, Hrsg.: A. A. Frimer; CRC Press, Boca Raton 1985, Bd. II, S. 67. c) W. Adam, A. Griesbeck in *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl)*, Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hofmann, J. Mulzer, E. Schaumann; Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1995**, Bd. E21 e, S. 4928.
- ⁵⁰ a) W. Adam, M. J. Richter, *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 57-62. b) M. Prein, W. Adam, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 519-538; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 477-494.
- ⁵¹ a) M. Stratakis, M. Orfanopoulis, C. S. Foote, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7159-7162.
- ⁵² K. Gollnick, H. Hartmann, H. Paur in *Oxygen and oxy-radicals in chemistry and biology*; Hrsg.: M. A. J. Rodgers, E. L. Powers, Academic Press, New York, **1981**, S. 379-395.
- ⁵³ Y. Elmes, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6044-6050.
- ⁵⁴ a) W. Adam, B. Nestler, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6549-6550. b) W. Adam, B. Nestler, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5041-5049.
- ⁵⁵ a) W. Adam, H.-G. Brünker, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3008-3009. b) H.-G. Brünker, W. Adam, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3976-3982.
- ⁵⁶ W. Adam, H.-G. Brünker, A. S. Kumar, E.-M. Peters, K. Peters, U. Schneider, H. G. von Schnering, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1899-1905.

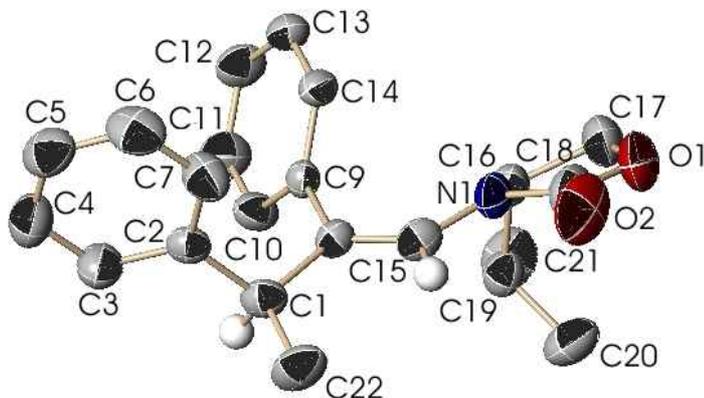
-
- ⁵⁷ G. O. Schenck, K. Gollnick in *1,4-Cycloaddition Reaction* (Hrsg.: J. Hamer), Academic Press, Orlando, FL, **1967**, S. 255-344; G. Rio, J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 1664-1667.
- ⁵⁸ W. Adam, H. Rebollo, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3049-3052.
- ⁵⁹ R. D. Ashford, E. A. Ogryzlo, *Can. J. Chem.* **1974**, 52, 3544-3548; K. Gollnick, A. Griesbeck, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 3303-3306.
- ⁶⁰ E. L. Clennan, M. E. Mersheikh-Mohammadi, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 7112-7118.
- ⁶¹ S. Inagaky, H. Fujimoto, K. Fukui, *Chem. Lett.* **1976**, 749-752.
- ⁶² I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Verlag Chemie, New York, **1979**.
- ⁶³ D. Lerdal, C. S. Foote, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 3227-3230.
- ⁶⁴ a) G. Rousseau, A. Lechevallier, F. Huet, J. M. Conia, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 3287-3290; b) Rousseau, G.; Le Perchec, P.; Conia, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 18, 2517-2520.
- ⁶⁵ W. Adam, A. Griesbeck, *Synthesis* **1986**, 1050-1052.
- ⁶⁶ P. H. Dussault, K. R. Woller, M. C. Hillier, *Tetrahedron* **1994**, 50, 8929-8940.
- ⁶⁷ M. Prein, W. Adam, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 519-538; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 477-494.
- ⁶⁸ W. Adam, H.-G. Degen, O. Krebs, C. R. Saha-Möller *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 12938-12939.
- ⁶⁹ W. Adam, T. Wirth, A. Pastor, K. Peters, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 4, 501-506.
- ⁷⁰ W. Adam, K. Peters, E.-M. Peters, S.B. Schambony, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7728-7323.
- ⁷¹ W. Adam, M. Güthlein, E.-M. Peters, K. Peters, T. Wirth, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4091-4093.
- ⁷² a) D. A. Evans, J. Bartroli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2127-2129. b) D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 835-875. c) D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Aldrichimica Acta* **1997**, 30, 3-12.

- ⁷³ a) R. P. Hanzlik, G. O. Shearer, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5231-5233. b) S. Yamabe, C. Kondou, T. Minato, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 616-620.
- ⁷⁴ a) D. A. Singleton, S. R. Merrigan, J. Liu, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3385-3386. b) T. Koerner, H. Slebocka-Tilk, R. S. Brown, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 196-201.
- ⁷⁵ B. Plesnicar in *The Chemistry of Peroxides*; Hrsg.: S. Patai; John Wiley, New York, 1983, S. 521.
- ⁷⁶ M. Freccio, R. Gandolfi, M. Sarzi-Amadè, A. Rastelli, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2030-2042.
- ⁷⁷ a) R. D. Bach, M. N. Glukhovtsev, C. Gonzales, M. Marquez, C. M. Estevez, A. G. Baboul, H. B. Schlegel, *J. Phys. Chem.* **1997**, *101*, 6092-6100. b) K. N. Houk, J. Liu, N. C. De Mello, K. R. Condroski, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10147-10152. c) R. D. Bach, M. N. Glukhovtsev, C. Gonzales, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9902-9910.
- ⁷⁸ J. Liu, K. N. Houk, A. Dinoi, C. Fusco, R. Curci, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8565-8569.
- ⁷⁹ a) T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974-5976. b) K. B. Sharpless, M. G. Finn in *Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, New York, **1985**, Bd. 5, Kapitel 8.
- ⁸⁰ D. Yang, Y.-C. Dip, M.-W. Tang, m.-K. Wong, J.-H. Zheng, K.-K- Cheung *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 491-492.
- ⁸¹ Y. Tu, Z.-X- Wang, Y. Shi *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9806-9807.
- ⁸² W. Adam, S. B. Schambony, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 79-82.
- ⁸³ W. Adam, A. Pastor, K. Peters, E.-M. Peters, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1019-1022.
- ⁸⁴ R.W. Denny, A. Nickon in *Organic Reactions*, Hrsg.: W. G. Daumen; John Wiley and Sons, New York 1973, Bd. 20, S.133.
- ⁸⁵ a) W. Adam, M. Ahrweiler, M. Sauter, K. Peters, B. Schmiedeskamp *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5247-5250. b) W. Adam, M. Ahrweiler, K. Peters, B. Schmiedeskamp, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2733-2739. c) W. Adam, D. Reinhardt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1994**, 1503-1507.
- ⁸⁶ W. Adam, H.-G. Brünker, A. S. Kumar, E.-M. Peters, K. Peters, U. Schneider, H. G. von Schnering, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1899-1905.

-
- ⁸⁷ H. J. Bestmann, K. H. Koschatzky, W. Schätzke, J. Süß, O. Vostrowsky, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1705-1720.
- ⁸⁸ T. Gospodova, Y. N. Stefanovskii, *Monatsh. Chem.* **1990**, *121*, 275-280.
- ⁸⁹ H. Laaziri, L. O. Bromm, F. Lhermitte, R. M. Gschwind, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6940-6941.
- ⁹⁰ K. Rein, M. Goicoechea-Pappas, T. V. Anklekar, G.C. Hart, G. A. Smith, R. E. Gawley, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2211-2217.
- ⁹¹ H. Friebolin, *Basic one- and two-dimensional NMR spectroscopy*, VCH, New York, **1991**.
- ⁹² W. H. Pirkle, D. L. Sikkenga, *J. Org. Chem.* **1976**, *42*, 1370-1374. b) W. H. Pirkle, J. R. Hauske, *J. Org. Chem.* **1977**, *43*, 2436-2439. c) W. H. Pirkle, M. S. Hoekstra, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1832-1839.
- ⁹³ K.B. Sharpless, K. P. M. Venhessche, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7978-7979.
- ⁹⁴ K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K.S. Jeong, H. L. Kwong, K. Morikawa, Z. M. Wang, D. Q. Xu, X. L. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768-2771.
- ⁹⁵ a) J. P. P. Stewart, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209-221. b) J. P. P. Stewart, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 320.
- ⁹⁶ a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652. b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev.* **1988**, *37*, 785-789.
- ⁹⁷ a) Rousseau, G.; Le Perchec, P.; Conia, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2517-2520. b) Lerdal, D.; Foote, C. S. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3227-3230.
- ⁹⁸ A. L. Baumstark, C. J. McCloskey, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3311-
- ⁹⁹ a) M. M. Abou-Elzahab, W. Adam, C. R. Saha-Moeller *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, *7*, 731-733. b) M. M. Abou-Elzahab, W. Adam, C. R. Saha-Moeller *Liebigs Ann.r Chem.* **1991**, *5*, 445-450. c) M. Matsuo, S. Matsumoto, Y. Iitaka, E. Niki *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7179-7185.
- ¹⁰⁰ A. Koohang, C. L. Stanchina, R. M. Coates, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 9669-9686.
- ¹⁰¹ R. S. Atkinson, J. Fawcett, I. T. S. Lochrie, S. Ulukanli, T. A. Claxton, *J. Chem. Soc., Perkin 2* **2002**, 819-828.

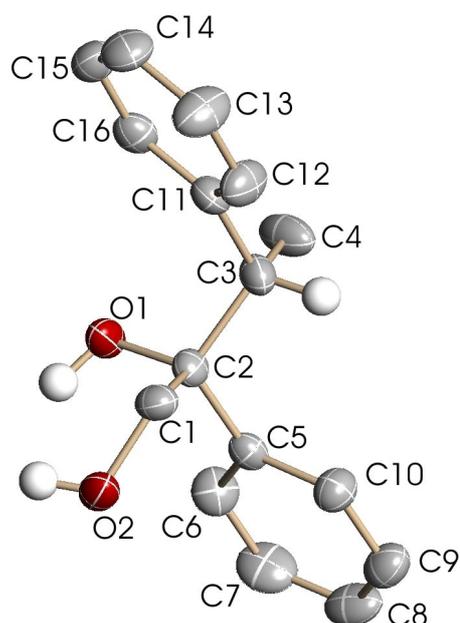
- ¹⁰² H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512-7515.
- ¹⁰³ a) T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615-619. b) T. Kottke, R.J. Lagow, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1996**, *29*, 465-468. c) D. Stalke, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 171-178.
- ¹⁰⁴ Bruker-AXS Inc., *SAINT-NT*, Madison WI, 2000.
- ¹⁰⁵ G. M. Sheldrick, *SADABS 2.0*, University of Göttingen, **2000**.
- ¹⁰⁶ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467.
- ¹⁰⁷ a) G.M. Sheldrick, *SHELXL-93, Program for the Refinement of Crystal Structures from Diffraction Data*, Universität Göttingen, **1993**; b) G.M. Sheldrick, *SHELXL-97, Programm zur Strukturverfeinerung*, Universität Göttingen, **1997**.
- ¹⁰⁸ S. Hünig, G. Märkl, J. Sauer, *Arbeitsmethoden in der organischen Chemie*, vorläufiges Manuskript.
- ¹⁰⁹ W. Adam, J. Bialas, L. Hadjirapoglou, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2377-?.
- ¹¹⁰ Gaussian 98, Revision A.7, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, W. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.
- ¹¹¹ Molden 3.4, G. Schaftenaar, CAOS / CAMM Center, 1996.
- ¹¹² J. Yamazaki, T. Watanabe, K. Tanaka, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 669-676.
- ¹¹³ H. Imogai, M. Larcheveque, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 965-972.
- ¹¹⁴ E. P. Lodge, C. H. Heathcock, *J. Amer. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3353-3361.

-
- ¹¹⁵ K. Rein, M. Goicoechea-Pappas, T. V. Anklekar, G.C. Hart, G. A. Smith, R. E. Gawley, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2211-2217.
- ¹¹⁶ C. Agami, F. Couty, C. Lequesne, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4043-4056.
- ¹¹⁷ G. Wu, S. J. Geib, A. L. Rheingold, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 13238-13241.
- ¹¹⁸ N. J. Turro, J. Mattay, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4200-4204.
- ¹¹⁹ a) G. Wittig, D. Wittenberg, *Liebigs Ann.* **1957**, *606*, 1-23. b) G. Wittig, M. Schlosser, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 1373-1383. c) G. Wittig, W. Böll, K. H. Krück, *Chem. Ber.* **1962**, *954*, 2514-2521.
- ¹²⁰ T. Hori, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1689-1697.
- ¹²¹ E. Baciocchi, R. Ruzziconi, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4772-4778.

Anhang I: Vermessene Kristallstrukturen***Kristallographische Daten des Encarbamats (Z,4R,3'S)-1c***

Berechnete Formel	$C_{22}H_{25}NO_2$	
Molekulargewicht	335.43	
Temperatur	293(2) K	
Wellenlänge	71.073 pm	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	P212121	
Zelle	$a = 995.89(17)$ pm	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 1177.8(2)$ pm	$\beta = 90^\circ$.
	$c = 1613.4(3)$ pm	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	$1.8925(6)$ nm ³	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.177 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.075 mm ⁻¹	
F(000)	720	
Kristallgröße	$0.4 \times 0.3 \times 0.3$ mm ³	
Theta-Bereich der Datensammlung	2.14 to 24.71° .	
Indexbereich h, k, l	$-11 \leq h \leq 11$, $-13 \leq k \leq 13$, $-18 \leq l \leq 18$	
Reflexe (gesammelt)	13788	
Unabhängige Reflexe	3232 [R(int) = 0.0464]	
Vollständigkeit bis theta = 24.71°	100.0 %	
Absorptionskorrektur	empirisch	

Transmission (max. und min.)	1.000000 und 0.648461
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix (kleinste Quadrate von F^2)
Daten / Einschränkungen / Parameter	3232 / 0 / 229
Goodness-of-fit von F^2	0.855
Verfeinerte R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$] ^{a,b}	R1 = 0.0321, wR2 = 0.0630
Verfeinerte R-Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0466, wR2 = 0.0658
g_1 ; g_2 ^c	0.0000, 0.029800
Max. Differenzsignale	0.089 und -0.082 eÅ ⁻³
^a R1 = $\Sigma F_o - F_c / \Sigma F_o $,	
^b wR2 = $[\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \Sigma w(F_o^2)^2]^{0.5}$	
^c w = $[\sigma^2(F_o^2) + (g_1 P)^2 + g_2 P]^{-1}$, P = $1/3[\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2]$	

Kristallographische Daten des Diols unlike-9

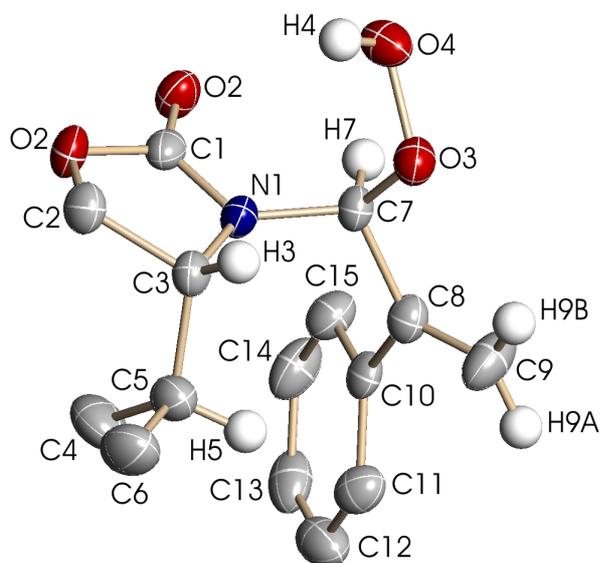
Berechnete Formel	$C_{16}H_{18}O_2$	
Molekulargewicht	242.30	
Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	tetragonal	
Raumgruppe	$I4(1)/a$	
Zelle	$a = 23.490(4)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 23.490(4)$ Å	$\beta = 90^\circ$.
	$c = 9.842(2)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	$5430.9(19)$ Å ³	
Z	16	
Dichte (berechnet)	1.185 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.077 mm ⁻¹	
F(000)	2080	
Kristallgröße	$0.3 \times 0.3 \times 0.3$ mm ³	
Theta-Bereich der Datensammlung	1.73 to 25.01° .	
Indexbereich h, k, l	$-19 \leq h \leq 19, 0 \leq k \leq 27, 0 \leq l \leq 11$	
Reflexe (gesammelt)	28110	
Unabhängige Reflexe	2559 [R(int) = 0.0938]	

Vollständigkeit bis $\theta = 24.71^\circ$	100.0 %
Absorptionskorrektur	empirisch
Transmission (max. und min.)	1.000000 und 0.729444
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix (kleinste Quadrate von F^2)
Daten / Einschränkungen / Parameter	2402 / 0 / 172
Goodness-of-fit von F^2	1.395
Verfeinerte R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$] ^{a,b}	R1 = 0.0836, wR2 = 0.1377
Verfeinerte R-Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0861, wR2 = 0.1387
$g_1; g_2^c$	0.0001, 14.8995
Max. Differenzsignale	0.202 und -0.192 eÅ ⁻³

$$^a R1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}$$

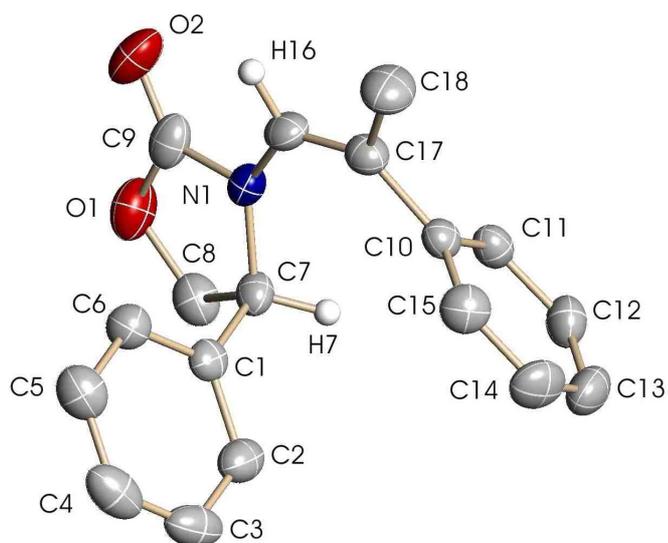
$$^b wR2 = [\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_o^2)^2}]^{0.5}$$

$$^c w = [\sigma^2(F_o^2) + (g_1 P)^2 + g_2 P]^{-1}, P = 1/3[\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2]$$

Kristallographische Daten des Hydroperoxids ul-3j

Berechnete Formel	$C_{15}H_{19}NO_4$	
Molekulargewicht	277.31	
Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	orthorombisch	
Raumgruppe	P2(1)2(1)2(1)	
Zelle	$a = 7.4663(7)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 12.6986(11)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 15.6686(14)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1485.6(2)$ Å ³	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.240 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.090 mm ⁻¹	
F(000)	592	
Kristallgröße	0.4 x 0.3 x 0.3 mm ³	
Theta-Bereich der Datensammlung	2.06 to 28.25°.	
Indexbereich h, k, l	-9<=h<=9, -16<=k<=15, -19<=l<=18	
Reflexe (gesammelt)	13942	
Unabhängige Reflexe	12779 [R(int) = 0.0678]	
Vollständigkeit bis theta = 24.71°	94.8 %	

Absorptionskorrektur	empirisch
Transmission (max. und min.)	1.000000 und 0.802575
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix (kleinste Quadrate von F^2)
Daten / Einschränkungen / Parameter	3356 / 0 / 186
Goodness-of-fit von F^2	1.059
Verfeinerte R-Indizes [$I > 2\sigma(I)$] ^{a,b}	R1 = 0.0543, wR2 = 0.1027
Verfeinerte R-Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0669, wR2 = 0.1076
g_1 ; g_2 ^c	0.0465; 0.000
Max. Differenzsignale	0.231 und -0.174 eÅ ⁻³
^a $R1 = \Sigma F_o - F_c / \Sigma F_o $	
^b $wR2 = [\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \Sigma w(F_o^2)^2]^{0.5}$	
^c $w = [\sigma^2(F_o^2) + (g_1 P)^2 + g_2 P]^{-1}$, $P = 1/3[\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2]$	

Kristallographische Daten des Encarbamats Z-1k

Berechnete Formel	$C_{18}H_{17}NO_2$	
Molekulargewicht	280.33	
Temperatur	293(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	orthorombisch	
Raumgruppe	$P2(1)2(1)2(1)$	
Zelle	$a = 10.4657(5)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 10.8886(6)$ Å	$\beta = 90^\circ$.
	$c = 12.9242(7)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	$1472.80(13)$ Å ³	
Z	4	
Dichte (berechnet)	1.264 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.082 mm ⁻¹	
F(000)	596	
Kristallgröße	$0.5 \times 0.4 \times 0.4$ mm ³	
Theta-Bereich der Datensammlung	2.45 to 25.06° .	
Indexbereich h, k, l	$-12 \leq h \leq 12$, $0 \leq k \leq 12$, $0 \leq l \leq 15$	
Reflexe (gesammelt)	10443	
Unabhängige Reflexe	2626 [$R(\text{int}) = 0.0221$]	
Vollständigkeit bis $\theta = 24.71^\circ$	99.9 %	
Absorptionskorrektur	Keine	

Verfeinerungsmethode	Vollmatrix (kleinste Quadrate von F ²)	
Daten / Einschränkungen / Parameter	2606 / 0 / 191	
Goodness-of-fit von F ²	1.149	
Verfeinerte R-Indizes [I>2sigma(I)] ^{a,b}	R1 = 0.0313, wR2 = 0.0775	
Verfeinerte R-Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0318, wR2 = 0.0779	
g ₁ ; g ₂ ^c	0.7(13)	0.7(13)
Max. Differenzsignale	0.126 und -0.169 eÅ ⁻³	

Tabelle I: Atomkoordinaten (x 10⁴) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren (Å²x 10³)

	x	y	z	U(eq)
C(8)	1623(2)	3836(2)	3836(2)	41(1)
C(18)	6094(2)	5515(2)	5515(2)	50(1)
C(14)	3951(2)	8685(2)	8685(2)	49(1)
C(13)	2725(2)	8767(2)	8767(2)	47(1)
C(3)	3782(2)	6580(2)	6580(2)	49(1)
C(2)	3115(2)	6215(2)	6215(2)	40(1)
C(4)	4825(2)	5921(2)	5921(2)	51(1)
C(6)	4544(2)	4523(2)	4523(2)	36(1)
C(7)	2668(1)	4736(1)	4736(1)	32(1)
C(12)	2174(2)	7752(2)	7752(2)	41(1)
C(16)	4442(1)	4292(1)	4292(1)	34(1)
C(9)	3068(2)	2755(1)	2755(1)	40(1)
C(15)	4627(2)	7602(2)	7602(2)	41(1)
C(1)	3488(1)	5174(1)	5174(1)	30(1)
C(5)	5205(2)	4894(2)	4894(2)	46(1)
C(11)	2836(1)	6655(1)	6655(1)	34(1)
C(17)	4816(1)	5398(2)	5398(2)	34(1)
O(2)	3575(1)	1886(1)	1886(1)	53(1)
C(10)	4076(1)	6560(1)	6560(1)	30(1)
O(1)	2102(1)	2638(1)	2638(1)	50(1)
N(1)	3352(1)	3971(1)	3971(1)	31(1)

Tabelle II: Bindungslängen [Å]

C(8)-O(1)	1.438(2)	C(7)-N(1)	1.4600(19)
C(8)-C(7)	1.532(2)	C(7)-C(1)	1.512(2)
C(18)-C(17)	1.514(2)	C(12)-C(11)	1.384(2)
C(14)-C(13)	1.377(3)	C(16)-C(17)	1.327(2)
C(14)-C(15)	1.378(2)	C(16)-N(1)	1.4119(19)
C(13)-C(12)	1.372(2)	C(9)-O(2)	1.203(2)
C(3)-C(4)	1.374(3)	C(9)-O(1)	1.351(2)
C(3)-C(2)	1.386(3)	C(9)-N(1)	1.3685(19)
C(2)-C(1)	1.390(2)	C(15)-C(10)	1.393(2)
C(4)-C(5)	1.374(3)	C(11)-C(10)	1.390(2)
C(6)-C(5)	1.384(2)	C(17)-C(10)	1.492(2)
C(6)-C(1)	1.385(2)		

Tabelle III: Bindungswinkel [°]

O(1)-C(8)-C(7)	105.29(12)	C(6)-C(1)-C(2)	118.69(15)
C(13)-C(14)-C(15)	120.71(16)	C(6)-C(1)-C(7)	122.22(13)
C(12)-C(13)-C(14)	119.31(16)	C(2)-C(1)-C(7)	118.91(14)
C(4)-C(3)-C(2)	120.32(17)	C(4)-C(5)-C(6)	120.33(17)
C(3)-C(2)-C(1)	120.33(17)	C(12)-C(11)-C(10)	120.82(14)
C(5)-C(4)-C(3)	119.76(17)	C(16)-C(17)-C(10)	125.88(13)
C(5)-C(6)-C(1)	120.55(15)	C(16)-C(17)-C(18)	118.43(15)
N(1)-C(7)-C(1)	113.74(11)	C(10)-C(17)-C(18)	115.69(14)
N(1)-C(7)-C(8)	100.06(12)	C(11)-C(10)-C(15)	117.98(14)
C(1)-C(7)-C(8)	112.87(12)	C(11)-C(10)-C(17)	120.78(13)
C(13)-C(12)-C(11)	120.49(15)	C(15)-C(10)-C(17)	121.16(13)
C(17)-C(16)-N(1)	128.63(13)	C(9)-O(1)-C(8)	109.25(12)
O(2)-C(9)-O(1)	122.73(15)	C(9)-N(1)-C(16)	118.96(13)
O(2)-C(9)-N(1)	127.52(16)	C(9)-N(1)-C(7)	111.14(13)
O(1)-C(9)-N(1)	109.75(14)	C(16)-N(1)-C(7)	127.41(12)
C(14)-C(15)-C(10)	120.67(15)		

Tabelle IV: Anisotrope Temperaturfaktoren ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(8)	32(1)	50(1)	41(1)	6(1)	-2(1)	-6(1)
C(18)	42(1)	54(1)	55(1)	2(1)	15(1)	3(1)
C(14)	57(1)	31(1)	57(1)	-8(1)	5(1)	-12(1)
C(13)	55(1)	32(1)	54(1)	7(1)	8(1)	8(1)
C(3)	64(1)	37(1)	44(1)	-10(1)	20(1)	-19(1)
C(2)	44(1)	32(1)	44(1)	2(1)	13(1)	-1(1)
C(4)	58(1)	58(1)	36(1)	-1(1)	3(1)	-29(1)
C(6)	34(1)	36(1)	39(1)	0(1)	-1(1)	-2(1)
C(7)	28(1)	33(1)	35(1)	7(1)	2(1)	5(1)
C(12)	40(1)	42(1)	42(1)	10(1)	-3(1)	4(1)
C(16)	31(1)	34(1)	37(1)	-4(1)	1(1)	8(1)
C(9)	35(1)	33(1)	52(1)	6(1)	-14(1)	-1(1)
C(15)	35(1)	42(1)	46(1)	-1(1)	0(1)	-8(1)
C(1)	31(1)	29(1)	31(1)	5(1)	7(1)	-5(1)
C(5)	40(1)	53(1)	44(1)	3(1)	-4(1)	-12(1)
C(11)	39(1)	32(1)	29(1)	1(1)	-3(1)	-6(1)
C(17)	30(1)	39(1)	32(1)	-1(1)	2(1)	3(1)
O(2)	51(1)	30(1)	79(1)	-6(1)	-10(1)	5(1)
C(10)	33(1)	30(1)	26(1)	3(1)	3(1)	-3(1)
O(1)	41(1)	39(1)	69(1)	15(1)	-2(1)	-8(1)
N(1)	32(1)	26(1)	35(1)	2(1)	-2(1)	2(1)

Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors wird durch folgende Gleichung dargestellt:

$$-2\pi^2 [h^2 a^2 U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$$

Tabelle V: Koordinaten der H-Atome ($\times 10^4$) und isotrope Temperaturfaktoren ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

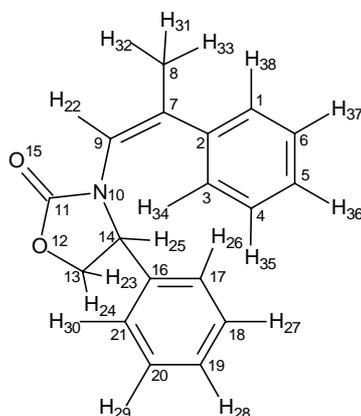
	x	y	z	U(eq)
H(8A)	1471	3900	6574	50
H(8B)	830	4002	5473	50
H(18A)	6448	4712	3206	75
H(18B)	6665	5989	3739	75
H(18C)	5978	5918	2663	75
H(14)	4326	9367	4789	58
H(13)	2276	9502	4141	56
H(3)	3523	7273	8169	58
H(2)	2415	6669	6707	48
H(4)	5272	6169	8723	61
H(6)	4811	3830	6366	44
H(7)	2283	5440	5142	38
H(12)	1349	7803	3390	50
H(16)	4968	3643	3973	41
H(15)	5460	7566	4662	49
H(5)	5910	4448	7824	55
H(11)	2447	5971	3302	40

Tabelle VI: Diederwinkel [°]

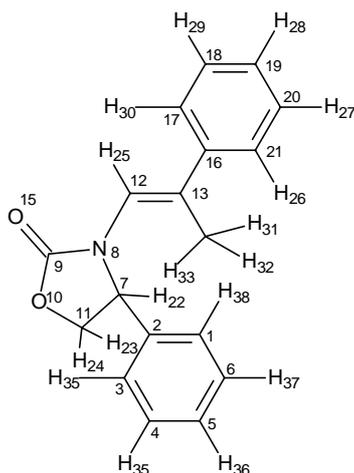
C(15)-C(14)-C(13)-C(12)	0.6(3)	C(12)-C(11)-C(10)-C(17)	-176.5(1)
C(4)-C(3)-C(2)-C(1)	0.5(2)	C(14)-C(15)-C(10)-C(11)	0.9(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.1(2)	C(14)-C(15)-C(10)-C(17)	177.5(2)
O(1)-C(8)-C(7)-N(1)	20.6(1)	C(16)-C(17)-C(10)-C(11)	-54.7(2)
O(1)-C(8)-C(7)-C(1)	-100.7(1)	C(18)-C(17)-C(10)-C(11)	124.2(2)
C(14)-C(13)-C(12)-C(11)	0.5(3)	C(16)-C(17)-C(10)-C(15)	128.8(2)
C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	-1.3(3)	C(18)-C(17)-C(10)-C(15)	-52.4(2)
C(5)-C(6)-C(1)-C(2)	0.7(2)	O(2)-C(9)-O(1)-C(8)	-174.4(2)
C(5)-C(6)-C(1)-C(7)	-174.3(1)	N(1)-C(9)-O(1)-C(8)	6.2(2)
C(3)-C(2)-C(1)-C(6)	-0.8(2)	C(7)-C(8)-O(1)-C(9)	-17.4(2)
C(3)-C(2)-C(1)-C(7)	174.3(1)	O(2)-C(9)-N(1)-C(16)	-7.5(2)
N(1)-C(7)-C(1)-C(6)	-27.3(2)	O(1)-C(9)-N(1)-C(16)	171.9(1)
C(8)-C(7)-C(1)-C(6)	85.9(2)	O(2)-C(9)-N(1)-C(7)	-170.8(2)
N(1)-C(7)-C(1)-C(2)	157.7(1)	O(1)-C(9)-N(1)-C(7)	8.5(2)
C(8)-C(7)-C(1)-C(2)	-89.1(2)	C(17)-C(16)-N(1)-C(9)	172.6(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	0.1(3)	C(17)-C(16)-N(1)-C(7)	-27.0(2)
C(1)-C(6)-C(5)-C(4)	-0.4(2)	C(1)-C(7)-N(1)-C(9)	102.6(1)
C(13)-C(12)-C(11)-C(10)	-0.9(2)	C(8)-C(7)-N(1)-C(9)	-18.0(2)
N(1)-C(16)-C(17)-C(10)	-6.7(3)	C(1)-C(7)-N(1)-C(16)	-59.0(2)
N(1)-C(16)-C(17)-C(18)	174.5(1)	C(8)-C(7)-N(1)-C(16)	-179.6(1)
C(12)-C(11)-C(10)-C(15)	0.2(2)		

Berechnete Strukturen:

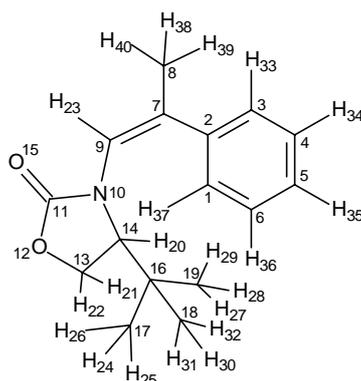
Die Strukturen wurden mit der Becke3LYP hybrid HF-DFT Methode und einem 3-21G* Basissatz im Gaussian 98 Programmpaket berechnet.

Encarbamat Z-1k:

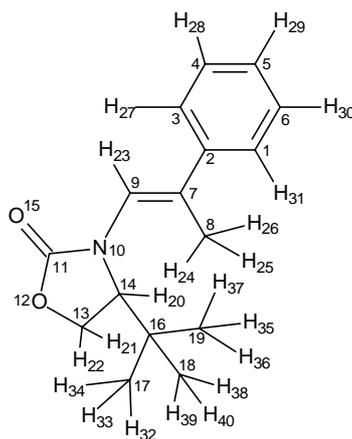
	x	y	z		x	y	z
C 1	1.437668	-2.439479	-0.900798	C 20	-3.535094	0.785768	-1.316622
C 2	1.478663	-1.587114	0.216619	C 21	-2.483241	1.144315	-0.475438
C 3	2.595560	-0.743825	0.361139	H 22	-0.849011	-0.669797	2.647785
C 4	3.620682	-0.737712	-0.585148	H 23	1.096808	3.191256	0.392381
C 5	3.556441	-1.579991	-1.697015	H 24	-0.500578	3.429988	-0.373739
C 6	2.460258	-2.431540	-1.849499	H 25	0.941596	0.998338	-0.434808
C 7	0.417740	-1.627843	1.258120	H 26	0.120439	0.066972	-2.375637
C 8	0.020708	-2.998512	1.765470	H 27	-1.746527	-0.560072	-3.878047
C 9	-0.180124	-0.549501	1.800548	H 28	-4.096702	-0.106317	-3.199855
N 10	-0.072069	0.799073	1.412113	H 29	-4.559201	0.985849	-1.013170
C 11	-0.525127	1.781471	2.285856	H 30	-2.698475	1.623827	0.475947
O 12	-0.538779	2.982952	1.636567	H 31	0.899130	-3.571073	2.088446
C 13	0.063262	2.830064	0.341886	H 32	-0.672917	-2.923821	2.608700
C 14	0.008001	1.313590	0.035211	H 33	-0.476072	-3.591962	0.986359
O 15	-0.873931	1.635942	3.432263	H 34	2.661114	-0.101888	1.235444
C 16	-1.155493	0.893551	-0.850825	H 35	4.476464	-0.081842	-0.446664
C 17	-0.904762	0.277485	-2.081010	H 36	4.355953	-1.578293	-2.432905
C 18	-1.957800	-0.080373	-2.925984	H 37	2.401138	-3.094206	-2.709157
C 19	-3.275349	0.172750	-2.545329	H 38	0.589801	-3.104878	-1.036385

Encarbamat E-1k:

	x	y	z		x	y	z
C 1	0.877876	1.925421	-1.439574	C 20	1.486803	-4.475182	0.718427
C 2	0.741289	2.150129	-0.063789	C 21	1.170947	-3.151517	1.023856
C 3	1.860005	2.565498	0.668335	H 22	-0.417935	1.926039	1.717448
C 4	3.091955	2.759661	0.041607	H 23	-2.157300	3.432302	1.285721
C 5	3.218880	2.533998	-1.329267	H 24	-1.056604	4.099069	0.043506
C 6	2.109099	2.115312	-2.066569	H 25	-1.451938	-0.901861	-0.840317
C 7	-0.599279	2.015924	0.644753	H 26	1.897897	-2.541117	1.552717
N 8	-1.438695	0.913239	0.157626	H 27	2.448786	-4.880730	1.021533
C 9	-2.421678	1.389594	-0.707819	H 28	0.819666	-6.306834	-0.209191
O 10	-2.454688	2.752013	-0.641101	H 29	-1.379914	-5.350221	-0.880169
C 11	-1.567638	3.200275	0.391409	H 30	-1.944655	-3.019094	-0.321565
C 12	-1.079285	-0.447294	0.070949	H 31	0.304559	-1.437978	2.991127
C 13	-0.375481	-1.171535	0.962164	H 32	1.057703	-0.057417	2.185443
C 14	0.121623	-0.623769	2.284571	H 33	-0.623650	0.037370	2.738287
O 15	-3.136594	0.736801	-1.428145	H 34	1.767595	2.738172	1.739031
C 16	-0.058474	-2.588838	0.637490	H 35	3.950871	3.079760	0.625320
C 17	-0.969458	-3.412533	-0.049149	H 36	4.177295	2.678542	-1.820270
C 18	-0.654120	-4.734658	-0.354941	H 37	2.201699	1.932756	-3.133664
C 19	0.576920	-5.273935	0.025152	H 38	0.026035	1.591676	-2.025260

Encarbamat Z-1l:

	x	y	z		x	y	z
C 1	0.910788	0.753193	-2.098635	H 21	0.120194	-2.775039	-1.089286
C 2	0.640531	1.679232	-1.074413	H 22	0.055412	-3.432374	0.565397
C 3	1.694781	2.498087	-0.632435	H 23	-2.575167	1.022453	0.101747
C 4	2.975240	2.376857	-1.172863	H 24	-0.736493	-1.718314	3.858774
C 5	3.228949	1.444340	-2.179967	H 25	-1.886103	-1.270646	2.594510
C 6	2.189238	0.635218	-2.643337	H 26	-1.072219	-2.842158	2.536822
C 7	-0.737233	1.834808	-0.535695	H 27	0.650000	0.357314	3.511371
C 8	-1.273849	3.247825	-0.443431	H 28	1.166649	0.838318	1.885487
C 9	-1.537587	0.821076	-0.151184	H 29	-0.547491	0.894797	2.325267
N 10	-1.233073	-0.550525	-0.046484	H 30	1.770054	-1.798551	3.374123
C 11	-2.253210	-1.473535	-0.245709	H 31	1.498702	-2.941756	2.059754
O 12	-1.729329	-2.731089	-0.165870	H 32	2.381457	-1.434268	1.754387
C 13	-0.296814	-2.632511	-0.085398	H 33	1.513730	3.231202	0.148716
C 14	-0.012460	-1.212979	0.447914	H 34	3.775548	3.015248	-0.807562
O 15	-3.419369	-1.242829	-0.458173	H 35	4.224883	1.354142	-2.605028
C 16	0.219230	-1.137889	1.995228	H 36	2.370444	-0.082176	-3.439701
C 17	-0.936710	-1.783545	2.782937	H 37	0.101248	0.135683	-2.477518
C 18	1.541001	-1.874631	2.305324	H 38	-0.730552	3.843752	0.302454
C 19	0.378232	0.326628	2.449307	H 39	-1.172280	3.772235	-1.401664
H 20	0.867060	-0.795319	-0.047828	H 40	-2.330147	3.252891	-0.156681

Encarbamat E-11:

	x	y	z		x	y	z
C 1	2.102096	1.765179	-2.336785	H 21	-3.067577	0.712577	2.432676
C 2	2.029938	1.224654	-1.040948	H 22	-3.698871	-0.917970	2.091692
C 3	3.227353	0.790504	-0.442235	H 23	1.262499	-0.640719	0.689303
C 4	4.440326	0.871339	-1.122050	H 24	-0.936852	2.359898	0.297144
C 5	4.492007	1.396580	-2.415474	H 25	-0.931541	2.031118	-1.443036
C 6	3.316796	1.845895	-3.017859	H 26	0.215543	3.184623	-0.761027
C 7	0.726169	1.136530	-0.330468	H 27	3.209615	0.413097	0.576149
C 8	-0.288029	2.230958	-0.574305	H 28	5.351333	0.535671	-0.633396
C 9	0.490076	0.095658	0.490909	H 29	5.439643	1.463371	-2.942955
N 10	-0.701717	-0.149822	1.209836	H 30	3.342420	2.259990	-4.022596
C 11	-0.599456	-0.688104	2.486478	H 31	1.196222	2.112340	-2.826018
O 12	-1.855899	-0.866530	2.990804	H 32	-2.325036	-3.620830	-0.248927
C 13	-2.806878	-0.292367	2.080126	H 33	-1.021877	-2.885943	0.689903
C 14	-2.088228	-0.241450	0.714025	H 34	-2.661238	-2.954481	1.353793
O 15	0.411894	-0.964156	3.084984	H 35	-1.883232	-2.127588	-2.232937
C 16	-2.398505	-1.448836	-0.233899	H 36	-1.769963	-0.372659	-2.040872
C 17	-2.083987	-2.799719	0.436025	H 37	-0.511867	-1.421141	-1.367616
C 18	-3.896473	-1.385538	-0.606615	H 38	-4.133021	-2.167935	-1.336221
C 19	-1.587073	-1.331359	-1.539736	H 39	-4.555738	-1.538989	0.254800
H 20	-2.362412	0.674357	0.182409	H 40	-4.154980	-0.421028	-1.062106

Lebenslauf

Name	Sara Bosio
Geburtsdatum	19.03.1973
Geburtsort	Bolzano / Italien
Staatsangehörigkeit	italienisch

Ausbildung

Italien

09/1979 - 06/1984	Grundschule: Martin Luther King-Grundschule, Bozen
09/1984 - 06/1987	Mittelschule: Vittorio Alfieri-Mittelschule, Bozen
09/1987 - 06/1992	Sprachenlyzeum: Liceo Linguistico Salesiano, Bozen
13/07/1992	Reifeprüfung: 60/60
11/1992 - 02/2000	Studium der Industriellen Chemie: Universität Padua (Italien)
01/1999	Beginn der Diplomarbeit im Institut für Organische Chemie, Universität Padua
	Titel: „Synthese von S-Arylthiiraniumionen, Charakterisierung und Reaktivität. Gegenüberstellung von experimentellen Ergebnissen und <i>ab-initio</i> Berechnungen.“
02/2000	Diplomprüfung: 110/110 cum laude Titel: Dottore in Chimica Industriale
04/2000	Zulassung zum Promotionsstudium in Deutschland

Deutschland

04/2000	Beginn der Doktorarbeit im Arbeitskreis Prof. Dr. W. Adam Institut für Organische Chemie, Universität Würzburg
	Titel: „Typelektivität und Diastereoselektivität in der Oxidationen von chiralen oxazolidinonsubstituierten Encarbamaten mit Singulett-Sauerstoff, Dimethyldioxiran und <i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure.“

Praktika:

- 02/04/1999 - 23/04/1999 Forschungsaufenthalt im Arbeitskreis von Prof. M. Olivucci
Universität Siena,
Italien
- 04/1998 - 07/1998 Praktikum für Organische Chemie II
unter Leitung von Prof. Dr. H. Quast,
Universität Würzburg
- 07/1998 - 09/1998 Fortgeschrittenen Praktikum im Arbeitskreis von
Prof. Dr. W. Adam,
Universität Würzburg
- 17/04/2002 - 31/04/2002 Forschungsaufenthalt im Arbeitskreis von Prof. N. Turro,
Columbia University,
New York, U.S.A.

Auszeichnung und Stipendien

- 07/1992 Buchpreis von Provincia di Bolzano für den Abschluss der
Reifeprüfung mit Auszeichnung
- 04/1998 -09/1998 Stipendium der Universität Würzburg im Rahmen der
Partnerschaft mit der Universität Padua für ein Studiensemester
an der Universität Würzburg
- 07/2000 - 12/2000 Doktoranden Stipendium (Universität Padua)

Berufliche Tätigkeiten

- Seit 04/2001 Wissenschaftlicher Mitarbeiterin am Institut für Organische
Chemie an der Universität Würzburg
- Seit 04/2001 Betreuung von Studierenden der Biologie und Medizin im
Organisch-Chemischen Grundpraktikum an der Universität
Würzburg

Würzburg, den

Sara Bosio

Erklärung

Hiermit erkläre ich ehrenwörtlich, dass ich die Dissertation „Typelektivität und Diastereoselektivität in den Oxidationen von chiralen oxazolidinonsubstituierten Encarbamaten mit Singulett-Sauerstoff, Dimethyldioxiran und *meta*-Chlorperbenzoesäure“ selbstständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ich erkläre außerdem, dass diese Dissertation weder in gleicher noch in anderer Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Ich habe früher außer den mit dem Zulassungsgesuch urkundlich vorgelegten Graden keine weiteren akademischen Grade erworben oder zu erwerben versucht.

Würzburg, den

(Sara Bosio)