

**Mn(salen)- und Fe(porph)-katalysierte enantioselektive
Epoxidierungen:**

Kinetische Racematspaltung sekundärer Allylalkohole;

**Untersuchungen zur Diastereoselektivität mit
mechanistischen Sonden**

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

vorgelegt von
Konrad J. Roschmann
aus Wassertrüdingen

Würzburg 2002

Eingereicht am: _____

Bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. Waldemar Adam

2. Gutachter: Prof. Dr. Torsten Linker

der Dissertation

1. Prüfer: Prof. Dr. Dr. h.c. Waldemar Adam

2. Prüfer: Prof. Dr. Wolfdieter A. Schenk

der mündlichen Prüfung

Tag der mündlichen Prüfung: _____

Doktorurkunde ausgehändigt am: _____

Aufgabe der Naturwissenschaft ist es nicht nur,
die Erfahrung zu erweitern,
sondern in diese Erfahrung eine Ordnung zu bringen.

(Niels Bohr, dänischer Physiker, 1885-1962)

Für die Maus

Publikationsliste

Beiträge in Fachzeitschriften:

1. "Titanium-Catalyzed, Asymmetric Sulfoxidation of Alkyl Aryl Sulfides with Optically Active Hydroperoxides", W. Adam, M. N. Korb, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3423-3428.
2. "Catalytic Asymmetric Aziridination of Enol Derivatives in the Presence of Chiral Copper Complexes to give Optically Active α -Amino Ketones", W. Adam, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 557-561.
3. "A Novel Counterion Effect on the Diastereoselectivity in the Mn^{III}(salen)-Catalyzed Epoxidation of Phenyl-Substituted *cis*-Alkenes", W. Adam, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3519-3521.
4. "Enantioselective Epoxidation with Chiral Mn^{III}(salen) Catalysts: Kinetic Resolution of Aryl-Substituted Allylic Alcohols", W. Adam, H.-U. Humpf, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5796-5800.
5. "Oxidation of aryl-substituted allylic alcohols by an optically active Fe(III)(porph*) catalyst: enantioselectivity, diastereoselectivity and chemoselectivity in the epoxide versus enone formation", W. Adam, S. Prikhodovski, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2677-2681.
6. "*cis*-Stilbene and (1 α ,2 β ,3 α)-(2-Ethenyl-3-methoxycyclopropyl)benzene as Mechanistic Probes in the Mn^{III}(salen)-Catalyzed Epoxidation: Influence of the Oxygen Source and the Counterion on the Diastereoselectivity of the Competitive Concerted and Radical-Type Oxygen Transfer", W. Adam, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.*, eingereicht.

Poster:

1. "Stereoselektive Mn-, Fe- und Cu-katalysierte Sauerstoff- und Stickstoffübertragungen", W. Adam, C. Mock-Knoblauch, K. J. Roschmann, V. R. Stegmann, C. R. Saha-Möller, Doktoranden-Symposium des SFB 347 „Selektive Reaktionen Metall-Aktivierter Moleküle“, Würzburg, Deutschland, 28.-30.4.1999.
2. "Catalytic Selective Oxyfunctionalizations by Metal Complexes and Enzymes", W. Adam, R. M. Bargon, P. Bheema Rao, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, K. Schmid, V. Stegmann, IV. Internationales Symposium des SFB 347 „Selektive Reaktionen Metall-Aktivierter Moleküle“, Würzburg, Deutschland, 20.-22.9.2000.
3. "Kinetic Resolution of Aryl-substituted Allylic Alcohols by Enantioselective Epoxidation with Chiral Mn^{III}(salen) Catalysts", K. J. Roschmann, W. Adam, Drug Discovery 2000, Pfizer Company, Sandwich, UK, 20.-22.9.2000.

Vorträge:

1. "Catalytic Asymmetric Aziridination of Enol Derivatives to Optically Active α -Aminoketones by Chiral Copper Complexes", K. J. Roschmann, W. Adam, Graduierten-Kolleg „Metallorganische Chemie“, Edersee, Deutschland, 20.-22.9.1999.
2. "Kinetische Racematspaltung von arylsubstituierten Allylalkoholen durch enantioselective Epoxidierung mit chiralen Mn^{III}(salen)-Katalysatoren", K. J. Roschmann, W. Adam, 42. Sitzung des DECHEMA-Arbeitsausschusses „Kinetik und Reaktionsmechanismen“, Frankfurt, Deutschland, 15.1.2001.

Inhaltsverzeichnis

ERLÄUTERUNGEN UND ABKÜRZUNGEN	I
ZUSAMMENFASSUNG	III
SUMMARY	VI
1. EINLEITUNG	1
2. KENNTNISSTAND	4
2.1. Chirale Mn^{III}(porph*)- und Fe^{III}(porph*)-Katalysatoren	4
2.2. Chirale Mn^{III}(salen*)-Katalysatoren	6
2.3. Mechanismus der Mn(salen*)-katalysierten Epoxidierung	10
2.3.1. Enantioselektivität	10
2.3.2. Diastereoselektivität	12
2.3.3. Chemoselektivität	15
2.4. Herstellung optisch aktiver Allylalkohole und Epoxyalkohole	17
3. KAPITEL 1: METALL-KATALYSIERTE KINETISCHE RACEMATSPALTUNG DER ALLYLALKOHOLE 2A-F	21
3.1. Problemstellung	21
3.2. Ergebnisse	23
3.2.1. Synthese der Katalysatoren	23
3.2.2. Synthese der Allylalkohole rac- 2a,c-f	26
3.2.3. Synthese der Epoxyalkohole 3a-f in racemischer Form	29
3.2.4. Eisen-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole 2a-f	30
3.2.5. Mangan-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole 2a-f	33
3.2.6. Aufklärung der absoluten Konfiguration der Alkohole 2a,c,e und der Epoxide 3a-c,e	36

3.3. Diskussion	40
3.3.1. Untersuchungen zur Oxidation von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (2c)	40
3.3.2. Modell zur Erklärung der Selektivitäten in der eisen-katalysierten Racemat-spaltung	42
3.3.3. Modell zur Erklärung der Selektivitäten in der mangan-katalysierten Racemat-spaltung	45
3.3.4. Vergleich beider Katalysatorsysteme 1a und 1bα , 1c (Eisen versus Mangan)	48
3.4. Ausblick	49
4. KAPITEL 2: MECHANISTISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR DIASTEREOSELEKTIVITÄT	53
4.1. Problemstellung	53
4.2. Ergebnisse	56
4.2.1. Synthese des Vinylcyclopropans 5a	56
4.2.2. Untersuchungen zur Epoxidierung von Vinylcyclopropan 5a	57
4.2.3. Synthese der Mn(salen)X-Komplexe 1bβ-1bζ	59
4.2.4. Herstellung von cis- β -Methylstyrol (5c) sowie authentischer Proben der Epoxide 6b,c	61
4.2.5. Synthese der Sauerstoffüberträger [OxD]	61
4.2.6. Mangan-katalysierte Epoxidierung von cis-Stilben (5b) und cis- β -Methylstyrol (5c)	62
4.3. Diskussion	68
4.3.1. Der Sauerstoffdonor-Effekt	68
4.3.2. Der Gegenion-Effekt	71
4.4. Ausblick	75
5. EXPERIMENTALTEIL	77
5.1. Allgemeine Vorbemerkungen	77
Chromatographische Methoden	78
Reagenzien, Lösungsmittel und Substrate	78
Arbeitsmethoden	78

5.2.	Synthese des Eisen-Katalysators 1a	79
5.3.	Synthese der Allylalkohole 2a-f sowie spektroskopische Daten der Enone 4a-f	84
5.4.	Synthese der Epoxyalcohole 3a-f in racemischer Form	93
5.5.	Metall-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole 2a-f	99
5.6.	Aufklärung der absoluten Konfiguration von Allylalkohol 2a	103
5.7.	Aufklärung der absoluten Konfiguration von Allylalkohol 2c	104
5.8.	Aufklärung der absoluten Konfiguration von Allylalkohol 2e	106
5.9.	Aufklärung der absoluten Konfiguration der Epoxyalkohole 2a-c, e	107
5.10.	Kontrollversuche zur Reaktion von optisch aktivem 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (2c) mit den chiralen Katalysatoren 1a und 1b	109
5.11.	Synthese des Vinylcyclopropans 5a	111
5.12.	Epoxidierung von <i>cis,trans</i> -1-Methoxy-2-phenyl-3-vinylcyclopropan (5a) mit DMD	115
5.13.	Umsetzung von Epoxid 6a mit Cr(salen)PF ₆ als Lewis-Säure	116
5.14.	Mangan-katalysierte Epoxidierung von 1-Methoxy-2-phenyl-3-vinylcyclopropan 5a	119
5.15.	Synthese der Mangankatalysatoren 1bβ-1bζ	123
5.16.	Synthese von <i>cis</i> -β-Methylstyrol (5b)	125
5.17.	Darstellung authentischer Proben der Epoxide 6b,c	126
5.18.	Synthese der Sauerstoffüberträger	127
5.19.	Mangan-katalysierte Epoxidierung von <i>cis</i> -Stilben (5b) und <i>cis</i> -β-Methylstyrol (5c)	128
5.20.	Kontroll-Experimente zur Oxidation von Chlorid durch die Sauerstoffüberträger PhIO, C ₆ F ₅ IO und TBA [⊕] HSO ₅ [⊖]	129
5.21.	Kontroll-Experiment zur Fähigkeit des Gegenions IO ₃ [⊖] , als Ligand zu wirken	132
6.	LITERATURVERZEICHNIS	134

Erläuterungen und Abkürzungen

Der Arbeit ist eine Publikationsliste, ein Inhaltsverzeichnis und eine deutsch- sowie eine englischsprachige Zusammenfassung vorangestellt. Am Ende der Arbeit befindet sich ein tabellarischer Lebenslauf.

Literaturhinweise sind mit hochgestellten arabischen Ziffern gekennzeichnet und in einer Literaturliste am Ende der Arbeit zusammengefasst. Fußnoten sind mit hochgestellten lateinischen Kleinbuchstaben gekennzeichnet. Wichtige chemische Verbindungen werden mit fett gedruckten, arabischen Ziffern benannt, eine Zusammenstellung aller derartiger Moleküle findet sich am Ende der Arbeit in insgesamt drei Ausklapptafeln.

Die im Ergebnisteil erläuterten Versuche sind durchnummeriert, auf sie wird im Text mit V-... verwiesen. Im Experimentalteil werden die Versuchsnummern mit den entsprechenden Eintragungen im Laborjournal des jeweiligen Experimentators verknüpft, so bedeutet beispielsweise V-KJR-13: 5. Laborjournal von Konrad Roschmann, Seite 13. Hierbei werden folgende Namenskürzel verwendet:

JPB	Joachim Bialas
KJR	Konrad Roschmann
SAR	Saskia Rust
SKA	Serguei Prikhodovski
VRS	Veit Stegmann

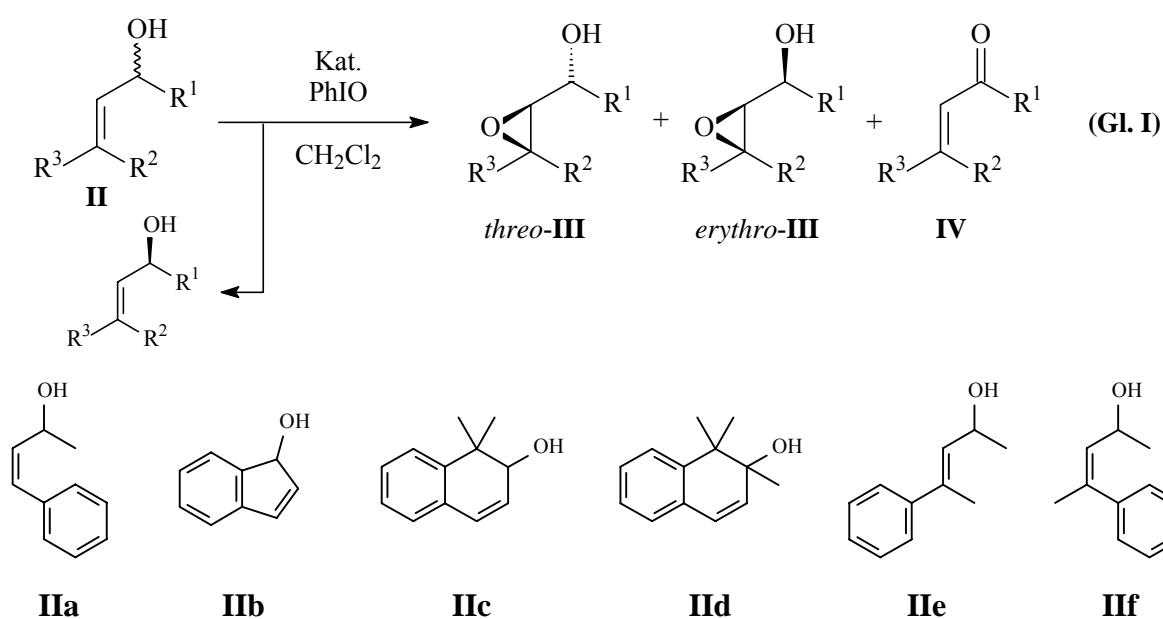
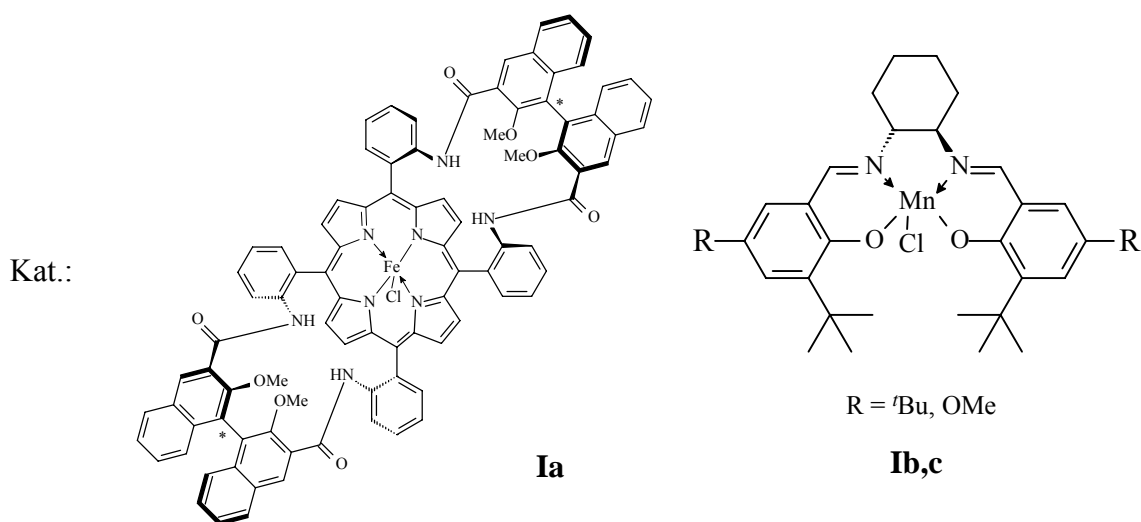
Folgende Abkürzungen wurden eingesetzt:

Ac	Acetyl
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> Butoxycarbonyl
CD	Circulardichroismus
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMD	Dimethyldioxiran
dr	Diastereomerenverhältnis
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
Et	Ethyl
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
LM	Lösungsmittel
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
MB	Massenbilanz
Me	Methyl
MS	Massenspektroskopie
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidon
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
PPNO	4-Phenylpyridin- <i>N</i> -oxid
RT	Raumtemperatur
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
^t Bu	<i>tert</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TPP	Tetraphenylporphyrin
Ts	<i>para</i> -Tolylsulfonyl

Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zum einen, das Potential von chiralen Eisenporphyrin- und Mangansalen-Katalysatoren zur kinetischen Racematspaltung sekundärer Allylalkohole durch asymmetrische Epoxidierung auszuloten. Zum anderen sollten Untersuchungen zum Mechanismus der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung durchgeführt werden; ein besonderes Augenmerk lag dabei auf der Fragestellung, welche Faktoren dazu führen, dass bei der Umsetzung von *cis*-Olefinen ein Gemisch aus *cis*- und *trans*-Epoxiden erhalten wird.

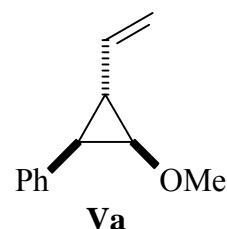
Eine Auswahl arylsubstituierter Allylalkohole **IIa-f** wurde mit den Katalysatoren **Ia** und **Ib,c** und 0.8 bzw. 0.6 Äquivalenten an Iodosobenzol als Sauerstoffdonor umgesetzt (Gl. I), wobei

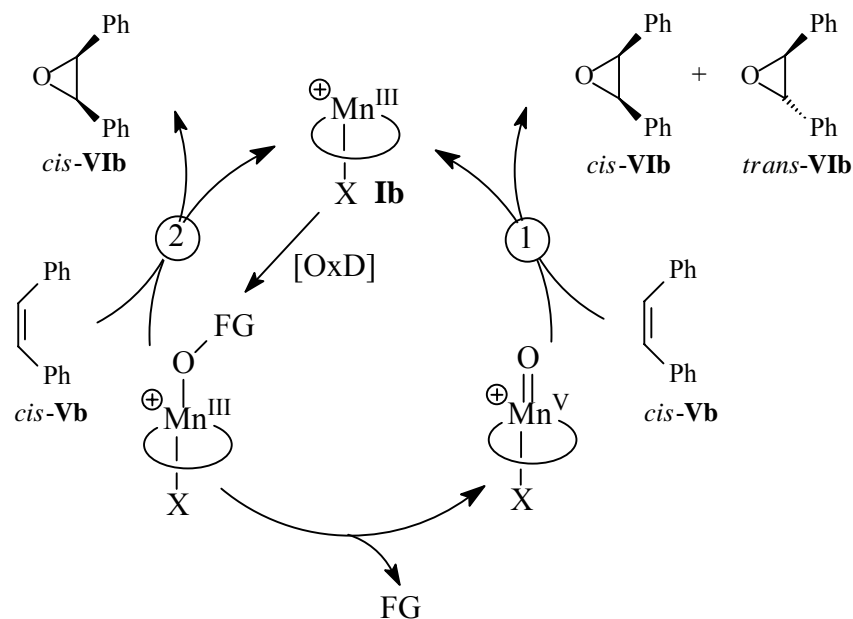


es zu einer kinetischen Racematspaltung kommt. Die Oxidation verläuft für beide Katalysatorsysteme sowohl chemoselektiv (vorwiegend Epoxidierung) als auch diastereoselektiv (dr bis zu > 95:5). Als Hauptprodukte werden für die offenkettigen Allylalkohole **IIa,e,f** die *threo*-konfigurierten Epoxyalkohole **III** erhalten, während die cyclischen Allylalkohole **IIb-d** die entsprechenden *cis*-Epoxyalkohole **III** liefern. 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**IIc**) ist hierbei eine Ausnahme, da die CH-Oxidation dieses Substrats eine beachtliche Nebenreaktion darstellt. Der Hauptunterschied zwischen den Fe- und Mn-Katalysatoren liegt in der Enantioselectivität: Während mit dem Fe(porph*)-Komplex **Ia** nur Selektivitäten von maximal 43% *ee* ($k_{\text{rel}} = 2.7$) erzielt werden, erwiesen sich die Mn(salen*)-Komplexe **Ib,c** als geeignete Katalysatoren, mit denen *ee*-Werte von bis zu 80% ($k_{\text{rel}} = 12.9$) erreicht werden. Die in der kinetischen Racematspaltung erzielten Selektivitäten können durch ein synergistisches Zusammenwirken von hydroxy-dirigierendem Effekt einerseits und sterischen Wechselwirkungen zwischen Substrat und Eisen-Komplex oder, im Falle des Mangan-Komplexes, Angriff des Olefins entlang der so genannten Katsuki-Trajektorie andererseits erklärt werden.

Fazit: Die chiralen Mn(salen*)-Komplexe **Ib,c** sind wirkungsvolle Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung racemischer sekundärer Allylalkohole **II**. In exzellenten Chemo- und Diastereoselektivitäten entstehen die entsprechenden Epoxyalkohole **III** mit *ee*-Werten bis zu 80%. Die zurückbleibenden Allylalkohole werden dabei bis zu 53% *ee* angereichert. Im Vergleich dazu weist der Eisenkomplex **Ia** eine ungleich geringere Enantioselectivität auf.

Mechanistische Untersuchungen mit Vinylcyclopropan **Va** ergeben, dass die Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung nicht über ein kationisches, sondern über ein radikalisches Intermediat abläuft. Dies wird anhand von Produktstudien durch *reversed phase*-HPLC-Analytik belegt. In weitergehenden Untersuchungen mit *cis*-Stilben (**Vb**) und *cis*- β -Methylstyrol (**Vc**) als Sonden zur *cis/trans*-Isomerisierung wurde festgestellt, dass die Diastereoselektivität der Epoxidierung nicht nur vom Gegenion des Mangankatalysators **Ib**, sondern auch von der eingesetzten Sauerstoffquelle [OxD] abhängt. Daher musste der Katalysezyklus (Schema A) um eine diastereoselektivitäts-bestimmende Gabelung erweitert werden: Das primär entstehende





Schema A: Erweiterter Katalysezyklus der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung

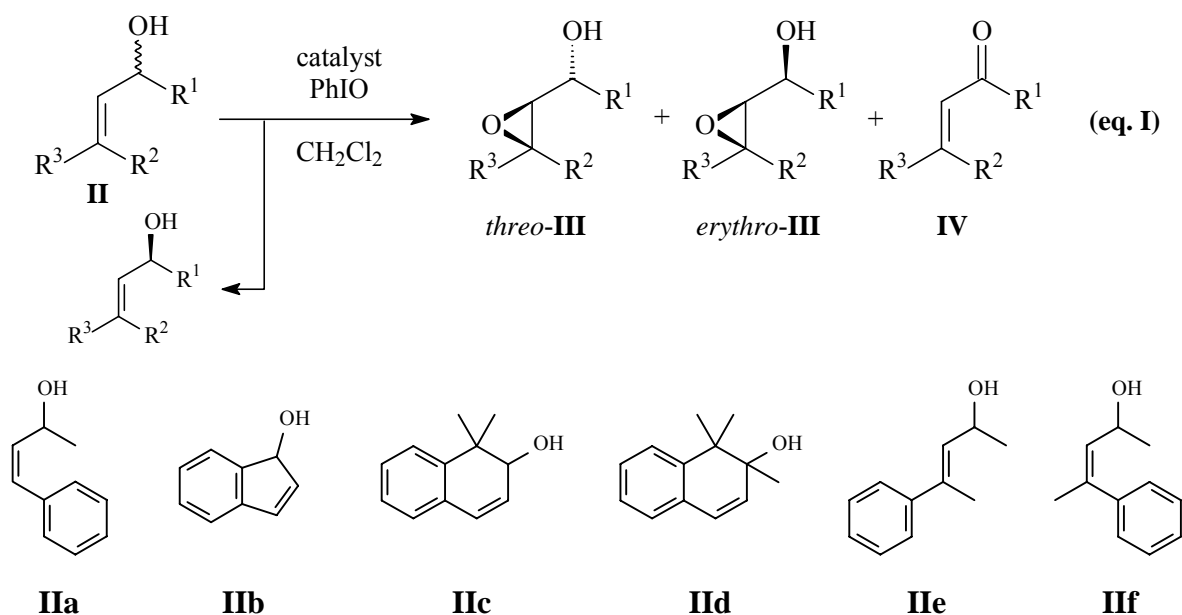
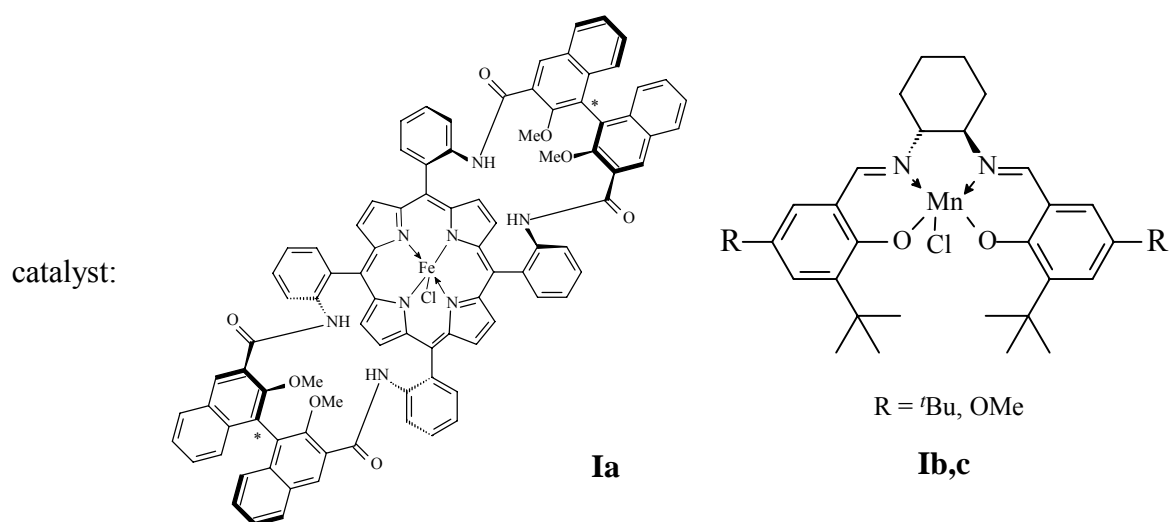
$\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OxD})$ -Addukt kann entweder unter Abspaltung der Fluchtgruppe zum etablierten $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Komplex reagieren (Weg 1) oder direkt das Olefin epoxidieren (Weg 2). Während die Sauerstoffübertragung durch die Oxo-Spezies stufenweise über ein Radikalintermediat verläuft und damit zu einer Mischung aus *cis*- und *trans*-Epoxid führt, erfolgt der Lewisäure-aktivierte Sauerstofftransfer konzertiert. Der Gegenion-Effekt auf die *cis/trans*-Isomerisierung erklärt sich dahingehend, dass die Natur des Anions (koordinierend oder nicht-koordinierend) die Lebensdauer des Radikalintermediats und/oder die Lage und Selektivität der Energiehyperflächen der verschiedenen Spinzustände des $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Oxidans beeinflusst.

Fazit: *In der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung existiert neben dem etablierten $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Oxidans zumindest noch ein weiteres; dabei handelt es sich um das $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OxD})$ -Addukt, dessen Sauerstoff Lewisäure-aktiviert übertragen wird. Ein unterschiedlicher Anteil der beiden Reaktionskanäle erklärt die Unterschiede im Ausmaß der *cis/trans*-Isomerisierung. Auch das Gegenion des Mangan-Komplexes **Ib** beeinflusst die *cis/trans*-Diastereoselektivität. Mit koordinierenden Gegenionen dominiert Isomerisierung zum *trans*-Epoxid, während nicht-koordinierende Gegenionen bevorzugt zum *cis*-Epoxid führen.*

Summary

The aim of the present work was to explore the potential of chiral iron(porphyrin) and manganese(salen) complexes for the kinetic resolution of secondary allylic alcohols by asymmetric epoxidation. Furthermore, the mechanism of the Jacobsen-Katsuki epoxidation was investigated by elucidating the factors that determine the *cis/trans* diastereoselectivity in the epoxidation of *cis* olefins.

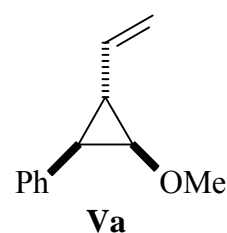
1. A set of aryl-substituted racemic allylic alcohols **IIa-f** has been oxidized by the catalysts **Ia** and **Ib,c** with 0.8 or 0.6 equiv. of iodosyl benzene as oxygen source (eq. I) to effect



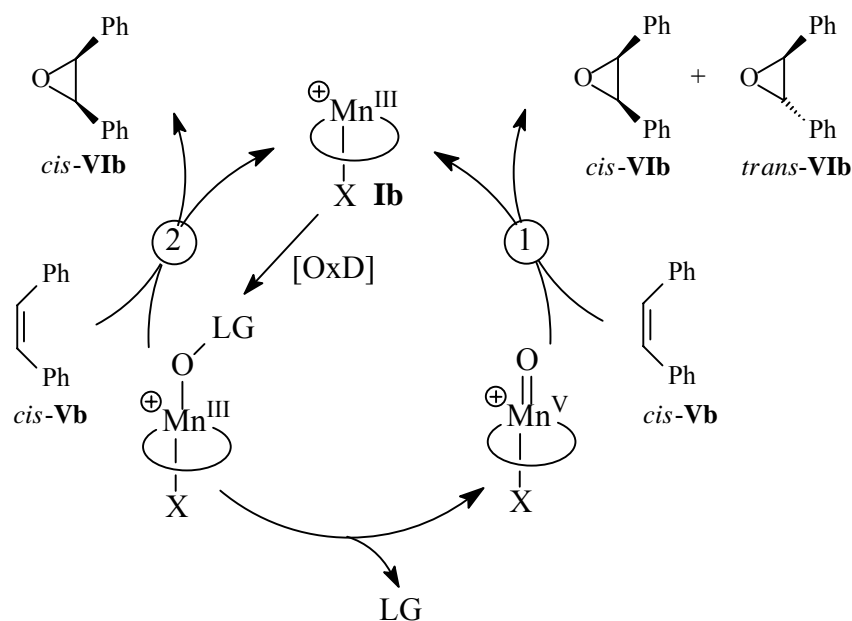
kinetic resolution. For both catalysts, the oxidation is chemoselective (predominantly epoxidation) as well as diastereoselective (dr up to > 95:5), to afford the *threo*- or *cis*-configured epoxy alcohols **III** as main products. In this kinetic resolution, one enantiomer of the allylic alcohol **II** is preferentially epoxidized to give the corresponding epoxy alcohol **III** in *ee* values up to 80%, the other enantiomer remains unreacted and is enriched (up to 53% *ee*). Quite exceptional is 1,1-dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**IIc**), for which the CH oxidation dominates. The main difference between the iron and the manganese catalysts concerns their enantioselectivity: Whereas the Fe(porph*) complex **Ia** exhibits only moderate *ee* values of up to 43% (k_{rel} up to 2.7), the Mn(salen*) complexes **Ib,c** provide enantioselectivities of up to 80% *ee* (k_{rel} up to 12.9), which makes them useful catalysts for the kinetic resolution of the allylic alcohols **II**. The appreciable selectivities displayed for the manganese complexes **Ib,c** in these asymmetric epoxidations may be rationalized in terms of the synergistic interplay between the hydroxy-directing effect and the interactions of the catalyst and the substrate in the attack of the olefin along the Katsuki trajectory.

Conclusion: *The chiral Mn(salen*) complexes **Ib,c** are highly effective catalysts for the asymmetric epoxidation of the racemic allylic alcohols **II**. The respective epoxy alcohols **III** are formed in excellent chemo- and diastereoselectivities with *ee* values up to 80%, while the unreacted allylic alcohols are enriched up to 53% *ee*. In comparison, the enantioselectivity for the iron catalyst **Ia** is much lower.*

2. The manganese-catalyzed oxidation of vinylcyclopropane **Va** reveals that radical intermediates are formed in the Jacobsen-Katsuki epoxidation rather than cationic ones, as has been confirmed through product studies by *reversed-phase* HPLC analysis. With *cis*-stilbene (**Vb**) and *cis*- β -methyl styrene (**Vc**) as mechanistic probes, it has been shown that



the *cis/trans* diastereoselectivity of the Mn(salen)-catalyzed epoxidation depends not only on the counterion of the catalyst **Ib**, but also on the oxygen donor [OxD]. A diastereoselectivity-controlling bifurcation step needs to be added to the catalytic cycle (Scheme A), in which the initial Mn^{III}(OxD) adduct may either split off its leaving group to form the established Mn^V(oxo) species (path 1) or epoxidize the olefin directly (path 2).



Scheme A: Extended Catalytic Cycle of the Jacobsen-Katsuki Epoxidation

The oxygen transfer by the oxo complex occurs stepwise through a radical intermediate and results in a mixture of the *cis* and *trans* epoxides; in contrast, the Lewis-acid-activated epoxidation is concerted. The effect of the counterion on the *cis/trans* diastereoselectivity may be explained in terms of whether the anion ligates to the metal. This affects the lifetime of the radical intermediate and/or the reaction profiles of the singlet, triplet and quintet spin states of the $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ species, which in turn control the stereoselectivity.

Conclusion: *In addition to the established $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ oxidant, at least one other oxidant has to be involved in the Jacobsen-Katsuki epoxidation; this species is proposed to be the $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OxD})$ adduct that transfers its oxygen atom in a Lewis-acid activation. Varying proportions of the two oxygen-transfer pathways account for the *cis/trans* diastereoselectivities observed with the various oxygen donors. The *cis/trans* ratio also depends on the counterion of the manganese catalyst **Ib**: Whereas ligating counterions result in extensive *cis/trans* isomerization, with non-ligating counterions the formation of *cis* epoxides is strongly favored.*

1. Einleitung

Die asymmetrische Synthese optisch aktiver Verbindungen stellt einen wichtigen Teilbereich der Organischen Chemie dar,¹ was nicht zuletzt durch die Verleihung des letztjährigen Nobelpreises an William S. Knowles, Ryoji Noyori und K. Barry Sharpless unterstrichen wurde.

Viele chemische Verbindungen können als zwei Enantiomere vorliegen, d.h. sie gleichen sich in ihrer atomaren Zusammensetzung, besitzen praktisch dieselben physikalischen Eigenschaften und verhalten sich wie die rechte zur linken Hand, nämlich wie Bild und Spiegelbild. Während man infolgedessen erwarten sollte, dass beide Enantiomere gleich häufig sind, lässt sich jedoch feststellen, dass in der Natur meist ein Enantiomer bevorzugt wird, man denke beispielsweise nur an die *L*-Aminosäuren oder die *D*-Zucker. Zwei Enantiomere unterscheiden sich in ihrer Wechselwirkung mit anderen chiralen Molekülen, man kann sich dies an einer so einfachen Tätigkeit wie dem Hände Schütteln verdeutlichen (Abbildung 1.1): Während zwei Rechtshänder keinerlei Probleme haben sollten, sich gegenseitig die Hand zu

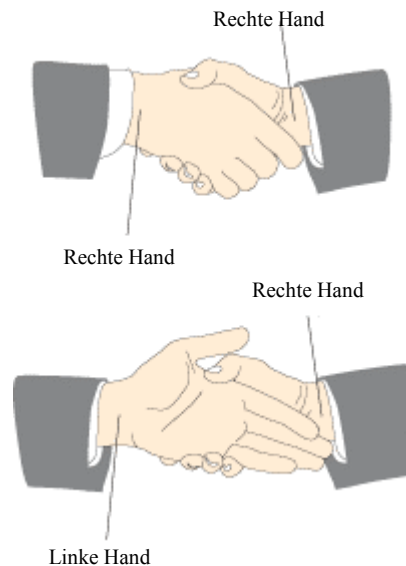


Abbildung 1.1: Wechselwirkung zweier chiraler Objekte am Beispiel des Händereichens

zu geben, so passen eine rechte und eine linke Hand nicht so gut zusammen. In ähnlicher Weise kann in unserem Körper, in dem - wie oben angemerkt - chirale Prozesse ablaufen, beide Enantiomere eines Wirkstoffes unterscheiden. Diese Erfahrung wurde auf schreckliche Weise mit dem vor 40 Jahren vom Markt genommenen Schlafmittel Thalidomid (Abbildung

1.2), besser bekannt als Contergan, gemacht, welches als Racemat, d.h. als Mischung beider

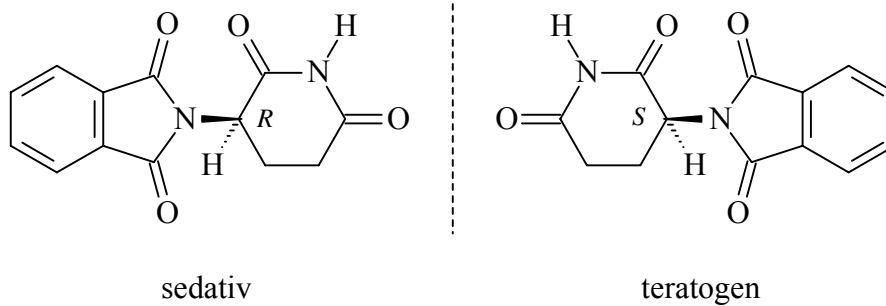


Abbildung 1.2: Die beiden Enantiomere von Thalidomid

Enantiomere verkauft wurde: Während das (*R*)-Enantiomere die gewünschte sedative Wirkung zeigte, führte dessen Antipode zu schweren Missbildungen von Föten im Mutterleib.² Dieses traurige Kapitel unterstreicht nochmals die Wichtigkeit, Arzneimittel in enantiomerenreiner Form zur Verfügung stellen zu können.

Ein bedeutender Beitrag hierzu wurde von dem eingangs erwähnten K. B. Sharpless mit der nach ihm benannten, titan-katalysierten asymmetrischen Epoxidierung primärer Allylalkohole geleistet.³ Die bei dieser Reaktion entstehenden optisch aktiven Epoxyalkohole stellen wertvolle Synthesebausteine unter anderem für die Herstellung des β -Blockers Propranolol^{4a} (Abbildung 1.3) oder des Antibiotikums Chloramphenicol^{4b} sowie zur Synthese des gegen AIDS wirksamen Medikaments Saquinavir^{4c} dar.

Eine weiteres äußerst erfolgreiches Katalysatorsystem zur Epoxidierung unfunctionalisierter Alkene, nämlich chirale Mangan(salen)-Komplexe in Verbindung mit Hypochlorit oder Iodosobenzol als Sauerstoff-Donoren, wurde nahezu zeitgleich von E. N. Jacobsen und T. Katsuki, zwei ehemaligen Mitgliedern des Sharpless-Arbeitskreises, entwickelt.⁵

Von entscheidender Bedeutung für die Weiterentwicklung der asymmetrischen Synthese ist zum einen, die präparativen Möglichkeiten, welche die bereits bekannten Katalysatorsysteme bieten, weiter auszuloten. Zum anderen ist es erforderlich, den genauen Mechanismus der

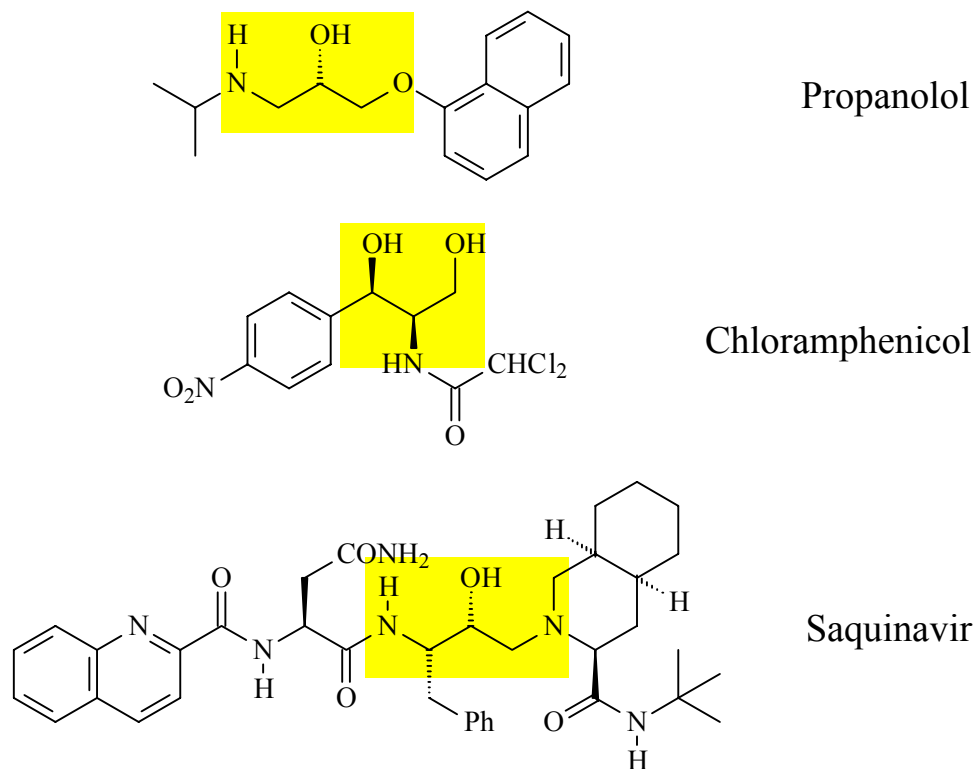


Abbildung 1.3: Enantiomerenreine Epoxyalkohole als Synthesebausteine

Reaktion aufzuklären, da nur dadurch die bisherigen Systeme gezielt optimiert beziehungsweise neue Katalysatoren entwickelt werden können. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit zur eisen- und mangan-vermittelten kinetischen Racematspaltung sekundärer Allylalkohole und zum Mechanismus der Mn^{III} (salen)-katalysierten Epoxidierung wurden beide oben angeführten Wege besprochen.

2. Kenntnisstand

2.1. Chirale Mn^{III}(porph*)- und Fe^{III}(porph*)-Katalysatoren

Die Entdeckung der hervorragenden Eigenschaften häm-haltiger Enzyme bezüglich des Turn-over und der Enantioselektivität bei der Oxidation organischer Substrate führte seit den 80'er Jahren des letzten Jahrhunderts zu dem Bemühen, Organometall-Komplexe als einfachere Modellsysteme mit möglichst ähnlichen Eigenschaften zu entwickeln.⁶ Als Vorbild hierzu wurde die eisenporphyrin-haltige Monoperoxygenase des Cytochrom P-450-Systems angesehen, welche unter milden Bedingungen die Oxyfunktionalisierung zahlreicher Verbindungen hochgradig selektiv zu leisten vermag.⁷ Daher wurden - vor allem in der Anfangszeit - chirale Porphyrine (= porph*) synthetisiert, welche wie ihre natürlichen Verwandten Fe^{III} oder auch Mn^{III} als Zentralatom besitzen. Nach Rose *et al.*^{6c} lassen sich diese anhand ihres räumlichen Aufbaus in einseitige Ansa-Porphyrine (Typ I), beidseitige Picket-Porphyrine (Typ II) sowie beidseitige Ansa-Porphyrine (Typ III) klassifizieren. Im Folgenden sollen nun einige Beispiele hierfür vorgestellt und hinsichtlich ihrer Effektivität als Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung von Styrol bzw. *cis*- β -Methylstyrol verglichen werden.

Typ I-Porphyrine stellen die ältesten Modellsysteme für Cytochrom P-450 dar. Wie ihr Name schon andeutet, ist nur ein Halbraum des Komplexes mit chiralen Substituenten versehen, der andere ist frei zugänglich. Daher ist die Verwendung von sterisch anspruchsvollen Liganden, welche die unsubstituierte Seite blockieren, meist unerlässlich, um hohe Enantiomerenüberschüsse zu erhalten. Das erfolgreichste System wurde von Collman und Mitarbeitern⁸ aus $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Tetrakis(2-hydroxyphenyl)porphyrin und einem Threitol-Derivat synthetisiert (Abbildung 2.1, links). Hiermit kann Styroloxid in 39% *ee* und *cis*-1-Phenylpropenoxid mit 59% *ee* erhalten werden.

Der auf der rechten Seite von Abbildung 2.1 dargestellte, D₄-symmetrische Katalysator stellt das wohl bekannteste Beispiel für ein Typ II-Porphyrin dar und kann in einer neunstufigen linearen Synthese ausgehend von Benzochinon und Cyclopentadien hergestellt werden.⁹ Die chiralen Norbornen-Gruppen des Komplexes umringen das Zentralatom wie Zaunpfosten und führen in der Epoxidierung der Modellsubstrate zu *ee*-Werten von 8% für Styrol und 75% für *cis*- β -Methylstyrol.

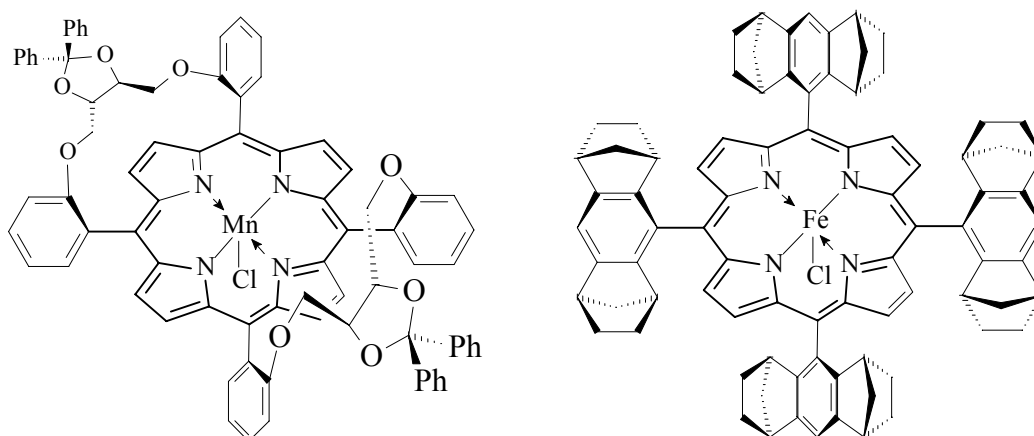


Abbildung 2.1: Chirale Typ I- (links) und Typ II-Porphyrine (rechts)

Die Entwicklung neuer Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung konzentriert sich allerdings auf Typ III-Porphyrine, bei denen jeweils ein chiraler Henkel einen Halbraum des Komplexes überspannt. Das von Groves *et al.*¹⁰ entwickelte, binaphthyl-substituierte Eisenporphyrin (Abbildung 2.2, links) stellt ein frühes Beispiel eines beidseitigen Ansa-Porphyrins

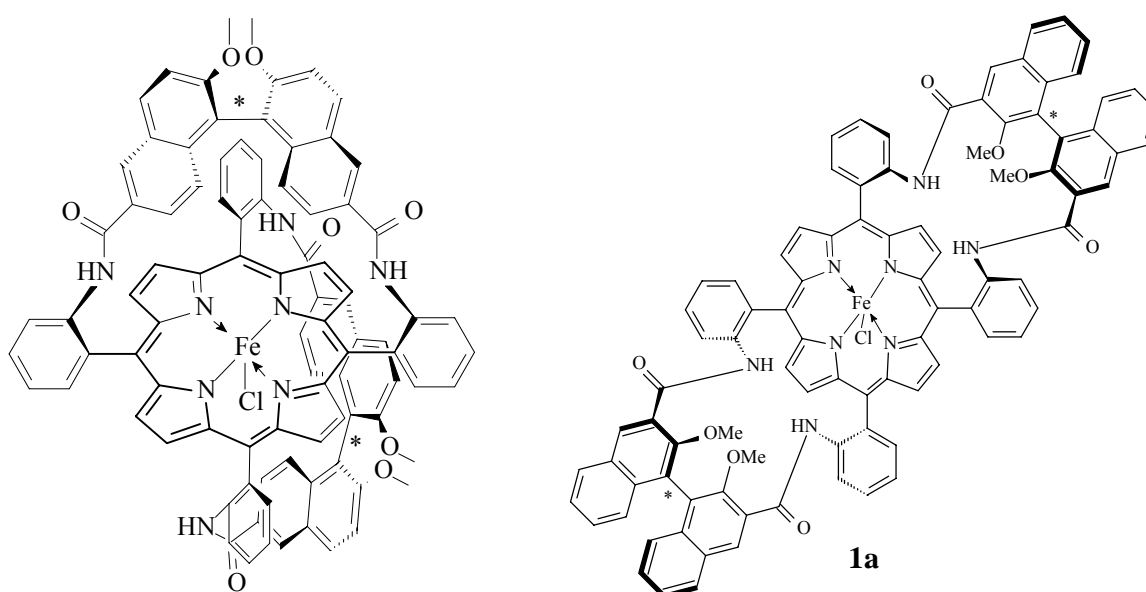


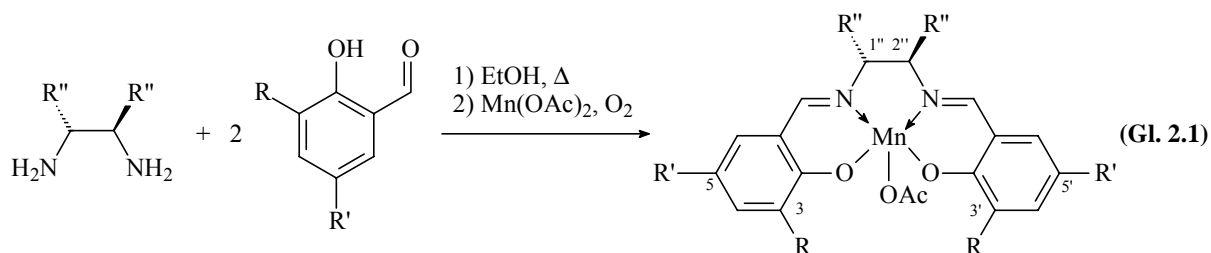
Abbildung 2.2: Chirale Typ III-Porphyrine

dar, mit dem bereits moderate bis gute Enantioselektivitäten erzielt werden können (30% *ee* für Styroloxid und 58% *ee* für *cis*-1-Phenylpropenoxid). Die neueste Kreation auf diesem Gebiet ist der sesselförmige Katalysator **1a** (Abbildung 2.2, rechts), welcher in der Arbeitsgruppe um Collman¹¹ hergestellt wurde. Mit ihm wurde das bisher beste Ergebnis von 83% *ee*

in der asymmetrischen Epoxidierung von Styrol erreicht; der *ee*-Wert von 49% für *cis*- β -Methylstyrol liegt aber deutlich niedriger. Ein weiterer Vorteil von Komplex **1a** liegt in der relativ guten Zugänglichkeit, da er in einer insgesamt nur sechsstufigen, konvergenten Synthese verfügbar gemacht werden kann.

2.2. Chirale Mn^{III}(salen*)-Katalysatoren

Nichtsdestotrotz besitzen chirale Porphyrin-Komplexe einige gravierende Nachteile: So ist deren Synthese, wie oben bereits angemerkt, meist langwierig und der Aufbau des Porphyrin-rings aus dem entsprechenden Aldehyd und Pyrrol verläuft nur in mäßigen Ausbeuten (10-30%), was ein effizientes Katalysator-Screening verhindert. Aus diesem Grund konzentrierte sich die Forschung seit Anfang der 90'er Jahre auf chirale Salene (= salen*), welche ähnliche elektronische Eigenschaften wie Porphyrine besitzen,¹² aber ungleich einfacher synthetisch zugänglich sind. Kondensation eines enantiomerenreinen 1,2-Diamins mit zwei Äquivalenten des entsprechenden Salicylaldehyd-Derivates in siedendem Ethanol ergibt in nahezu quantitativer Ausbeute den gewünschten chiralen Salen-Liganden, welcher anschließend mit Mangan(II)acetat unter oxidativen Bedingungen metalliert wird (Gl. 2.1).¹³



Auf diese Weise kann eine Vielzahl unterschiedlich substituierter Mn^{III}(salen*)-Katalysatoren einfach, schnell und auch in größeren Mengen zur Verfügung gestellt werden. Ein weiterer Vorteil der chiralen Salen-Komplexe besteht darin, dass sie in nächster Nähe zum Metallzentrum zwei sp³-hybridisierte Kohlenstoffatome C1'' und C2'' besitzen, welche als stereogene Zentren zum Chiralitäts-Transfer beitragen, während sich im Gegensatz dazu bei den Porphyrin-Liganden ausschließlich sp²-hybridisierte Kohlenstoffatome in der Peripherie des Zentralatoms befinden, d.h. die stereochemische Information weiter vom Reaktionszentrum entfernt liegt. Zusätzlich besteht bei den Salenen die Möglichkeit, in der 3,3'-Position chirale Substituenten einzuführen.

Nahezu zeitgleich entwickelten die Arbeitsgruppen um E. N. Jacobsen und um T. Katsuki die in Abbildung 2.3 dargestellten $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{salen}^*)$ -Katalysatoren der ersten Generation,^{5a,b} welche

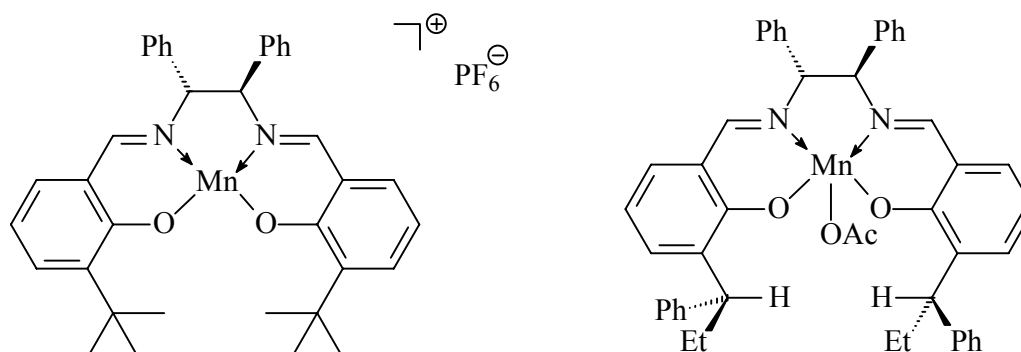


Abbildung 2.3: Chirale $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{salen}^*)$ -Katalysatoren der ersten Generation

beide über eine 1,2-Diphenylethylendiamin-Brücke verfügen und sich eigentlich nur im Substituenten an der 3,3'-Position unterscheiden. Mit dem von Jacobsen verwendeten *tert*-Butylsubstituierten Komplex (links) konnten bereits Enantioselektivitäten von 57% *ee* in der Epoxidierung von Styrol und 84% *ee* für *cis*- β -Methylstyrol erzielt werden, wohingegen für den Katsuki-Katalysator (rechts), welcher chirale 1-Phenylpropyl-Reste trägt, *cis*-1-Phenylpropenoxid lediglich in 44% *ee* erhalten wurde.

Von diesen vielversprechenden Ergebnissen ermutigt wurden obige Systeme von beiden Gruppen weiterentwickelt.^{5c-g} Daraus resultierte zum einen der mittlerweile als Jacobsen-Katalysator bekannte Komplex **1b α** (Abbildung 2.4, links), welcher auch käuflich zu

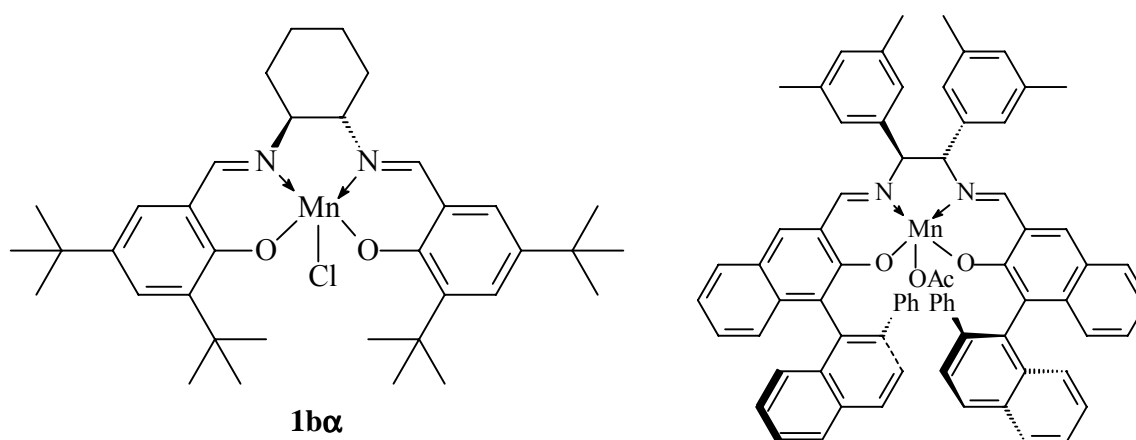


Abbildung 2.4: Weiterentwickelte $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{salen}^*)$ -Katalysatoren

erwerben ist (Acros Organics, Bestell-Nr. 29582-0025, 2.5 g, € 27.87). Desweiteren führten mechanistische Überlegungen zur Entwicklung des auf der rechten Seite dargestellten Katalysators, mit dem die bisher höchsten Enantioselektivitäten erzielt werden konnten.

Seit ihrer Entdeckung vor ca. 10 Jahren haben sich chirale Mn^{III}(salen*)-Komplexe als hervorragende Katalysatoren für eine Reihe verschiedener enantioselektiver Reaktionen herausgestellt. Dazu gehören unter anderem die asymmetrische CH-Oxidation in Benzylstellung, die Sulfoxidation und die Aziridinierung.^{5c,g} Die Hauptanwendung ist aber nach wie vor die asymmetrische Epoxidierung, für die diese Katalysatoren ursprünglich entwickelt wurden; eine Aufstellung ausgewählter Substrate mit den zugehörigen *ee*-Werten findet sich in Abbildung 2.5.^{5c-g} Als am besten geeignete Substrate für die Jacobsen-Katsuki-Epoxi-

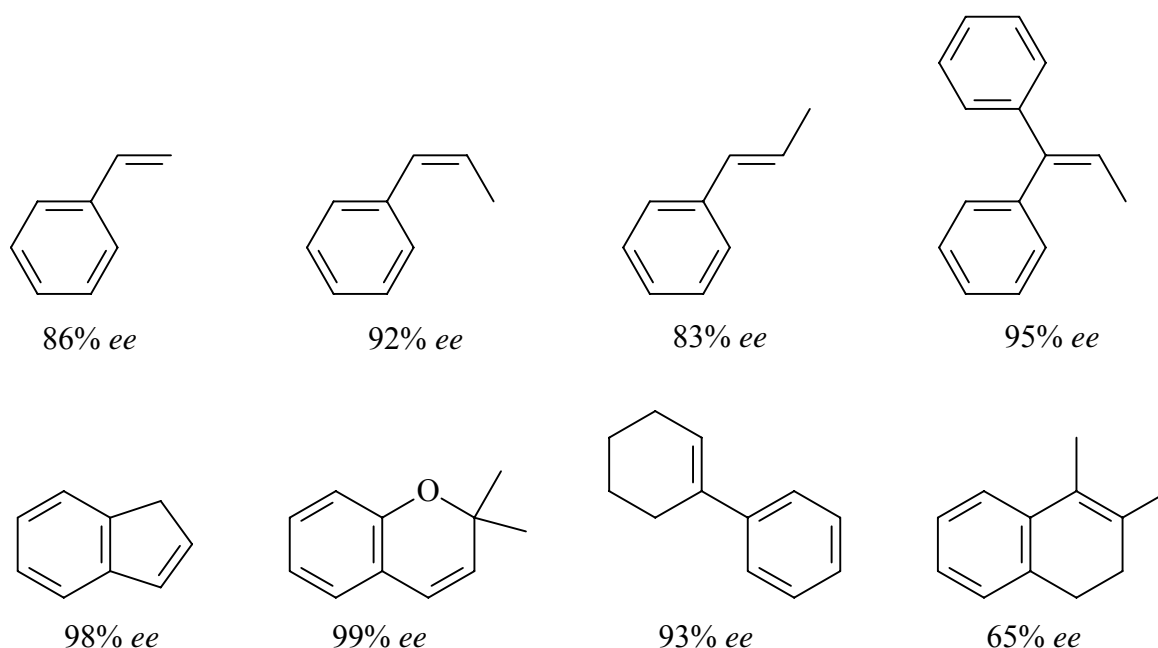


Abbildung 4.5: Auswahl an Substraten für die mangan-katalysierte Epoxidierung

dierung stellten sich *cis*-disubstituierte Olefine heraus, welche in Konjugation zu einer Arylgruppe stehen. Sowohl *trans*- als auch dialkylsubstituierte Alkene zeigen im Normalfall eher mäßige Enantioselektivitäten von bis zu 50% *ee*; nur mit speziell kreierte Katalysatoren können *ee*-Werte von ca. 80% erreicht werden. Während auch mono- und trisubstituierte Styrolderivate gute Substrate darstellen, ist die asymmetrische Epoxidierung tetrasubstituierter Olefine nicht allgemein anwendbar und auf spezielle Fälle beschränkt.

Die Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung wurde auch bereits erfolgreich zur kinetischen Racematspaltung unfunctionalisierter Alkene eingesetzt (Abbildung 2.6). Die dabei maximal erzielten

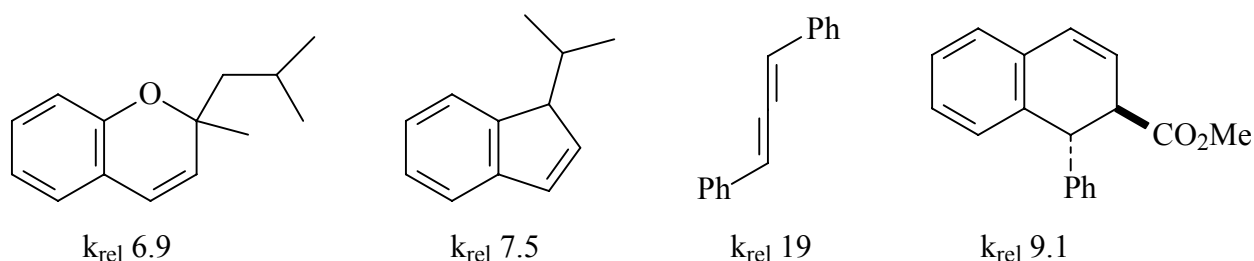


Abbildung 2.6: Substrate für die kinetische Racematspaltung durch mangan-katalysierte Epoxidierung

Selektivitätsfaktoren liegen in einem Bereich von $k_{\text{rel}} = 6.9$ für Chromene mit einem quartären Stereozentrum bis $k_{\text{rel}} = 19$ für diarylsubstituierte Allene.¹⁴ Der Selektivitätsfaktor k_{rel} definiert sich nach folgender Formel¹⁵ und dient dazu, die Effektivität kinetischer Racemat-

$$k_{\text{rel}} = \frac{\ln\{(1 - \text{Umsatz})[1 - ee(\text{Substrat})]\}}{\ln\{(1 - \text{Umsatz})[1 - ee(\text{Substrat})]\}}$$

spaltungen unabhängig vom jeweiligen Umsatz miteinander vergleichen zu können. Er ist ein Maß dafür, um wie viel schneller ein Enantiomer im Gegensatz zu seinem Antipoden reagiert, d.h. je größer k_{rel} desto effektiver die Racematspaltung. Unberücksichtigt bleiben bei dieser Betrachtungsweise jedoch die Produkte, deren *ee*-Werte überhaupt nicht in obige Formel eingehen. Dies ist im Falle nur eines Produktes irrelevant, kann bei zwei oder mehr Produkten jedoch wichtig werden. Reagiert nämlich ein Enantiomer zu Produkt **A** und das andere zu Produkt **B**, so sinkt die Effektivität der Racematspaltung; im Extremfall, wenn beide Enantiomere gleich schnell umgesetzt werden, kommt es zu einer so genannten „parallelen“ kinetischen Racematspaltung.¹⁶

2.3. Mechanismus der Mn(salen*)-katalysierten Epoxidierung

2.3.1. Enantioselektivität

Als reaktive Spezies in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung wird ein $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Komplex angenommen, eine Hypothese, die durch mehrere Indizien gestützt wird: So konnte ein entsprechender $\text{Cr}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Komplex isoliert und mittels Röntgenstrukturanalyse untersucht werden.^{12a} Auch im Falle der Eisenporphyrine wird eine Oxo-Spezies postuliert, welche allerdings nur formal ein $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Komplex ist und vielmehr als $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{oxo})$ -Radikalkation (Oxidation des Porphyrinliganden!) vorliegt.¹⁷ Weiterhin gelang es der Arbeitsgruppe um K. A. Jørgensen, einen Mangan-Nitrido-Komplex, d.h. ein Stickstoff-Analoges zur oben erwähnten $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Spezies, zu synthetisieren und eine Kristallstruktur davon anzufertigen.¹⁸ Den wohl eindeutigsten Hinweis auf die Beteiligung eines $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Komplexes lieferte jedoch D. A. Plattner, welcher die authentische Verbindung massenspektroskopisch nachweisen konnte.¹⁹

In Analogie zur Epoxidierung mit Metallporphyrinen wird für die Annäherung eines *cis*-disubstituierten Olefins an die $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Spezies gemeinhin ein so genannter *side on*-Angriff²⁰ (Abbildung 2.7) angenommen, d.h. die Ebene des Alkens und die Ligand-Ebene stehen

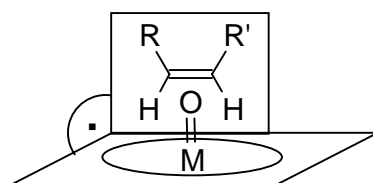


Abbildung 2.7: Der *side on*-Angriff

senkrecht aufeinander, das Substrat nähert sich von der Seite her der Oxo-Funktionalität. Im Gegensatz dazu sind beim *top on*-Angriff die beiden Ebenen parallel zueinander, das Olefin nähert sich von oben dem Oxo-Komplex. Beim *side on*-Angriff liegen die Achse der Doppelbindung und die Ebene des Liganden parallel zueinander, die Substituenten R und R' zeigen aus sterischen Gründen weg vom Komplex. Für trisubstituierte Olefine wurde dieses Modell von E. N. Jacobsen dahingehend modifiziert, dass der Angriff nunmehr auf einer *skew*-Trajektorie²¹ erfolgt, d.h. Doppelbindung und Salen-Ebene liegen nicht mehr parallel, sondern

in einem Winkel von ca. 30° zueinander um sterische Abstoßung zu minimieren. Daher zeigt der *twix*-Substituent²² nahezu senkrecht vom Komplex weg.

Zur Erklärung der erzielten Enantioselektivitäten wurden verschiedene Richtungen **A-C** (Abbildung 2.8) vorgeschlagen, aus denen sich das Olefin der katalytisch aktiven Spezies

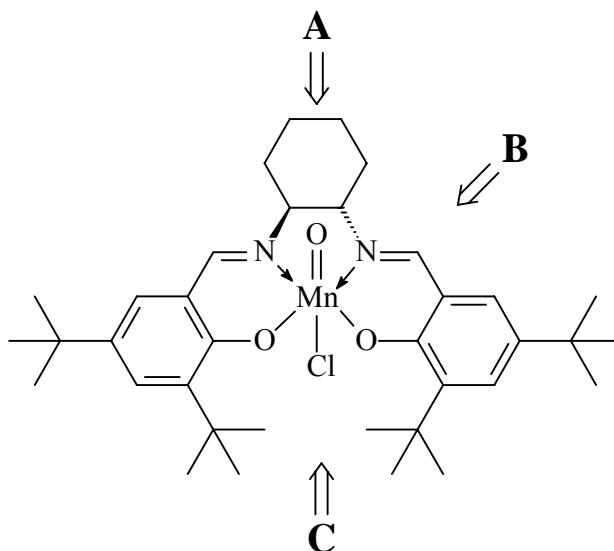


Abbildung 2.8: Mögliche Trajektorien für den *side on*-Angriff auf die (*S,S*)-Mn^V(oxo)-Spezies

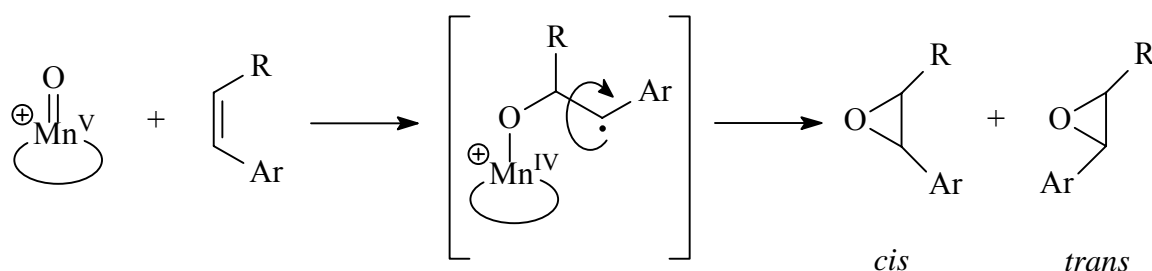
nähert.²³ E. N. Jacobsen favorisierte eine Annäherung entlang Trajektorie **A**, wobei die Selektivitäten durch die Wechselwirkung mit den axialen Wasserstoffatomen der chiralen Diaminbrücke begründet wurden.^{23a} Dieses Modell konnte jedoch nicht erklären, warum mit *cis*- β -Methylstyrol *ee*-Werte >90% erzielt werden, während das sterisch ähnliche *cis*-1-Cyclohexylpropen nur mäßige Selektivitäten (ca. 50% *ee*) liefert. Katsuki stellte ein verwandtes Modell vor, das von einer Annäherung des Substrates über die Iminbrücke entlang Trajektorie **B** ausgeht.^{23b} Neben sterischen Wechselwirkungen argumentierte er auch mit einer abstoßenden $\pi\pi$ -Wechselwirkung; demnach ordnet sich das Substrat so an, dass die Arylgruppe weg von der Salicyl-Einheit hin zum Cyclohexylring zeigt. Trajektorie **B**, die so genannte Katsuki-Trajektorie konnte unlängst durch quantenchemische Berechnungen bestätigt werden.^{23d} Eine weitere Möglichkeit, Annäherung **C**, wurde anfangs aufgrund des sterischen Anspruchs der 3,3'-*tert*Butylgruppen für unwahrscheinlich gehalten; jedoch ergaben von K. N. Houk durchgeführte Rechnungen, dass der Salen-Ligand nicht planar ist, sondern vielmehr bei **C** eine chirale Tasche bildet.^{23d} Für eine gefaltete Struktur des Salen-Liganden sprechen auch neuere Ergebnisse von Katsuki, der mit einem achiralen Katalysator und einem

optisch aktiven Axial-Liganden beachtliche Enantioselektivitäten (bis zu 86% *ee*) erzielen konnte.²⁴ Nichtsdestotrotz kann mit einer Annäherung entlang der Katsuki-Trajektorie **B** die enantiofaciale Selektivität für jedes bisher untersuchte Substrat erfolgreich erklärt werden.

2.3.2. Diastereoselektivität

Für acyclische aryl-, alkenyl- und alkynylsubstituierte Olefine ist in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung nicht nur die Enantioselektivität eine wichtige Kennzahl, auch die Diastereoselektivität wird ein wichtiger Faktor. So ergibt die Oxidation von *cis*- β -Methylstyrol nicht nur das entsprechende *cis*-Epoxid, es entstehen auch - abhängig von den Reaktionsbedingungen - beträchtliche Mengen an *trans*-Epoxid; die Reaktion ist nicht stereoselektiv.⁵

Als Erklärung hierfür wird allgemein die Bildung einer radikalischen Zwischenstufe angenommen (Schema 2.1), welche freie Drehbarkeit um die CC-Bindung besitzt. Sofortiger



Schema 2.1: Radikal-Mechanismus für die Bildung von *trans*-Epoxiden aus *cis*-Olefinen

Ringschluss führt zum *cis*-Epoxid, während Rotation und nachfolgender Kollaps das *trans*-Epoxid ergibt. Betrachtet man die möglichen Angriffsmodi des Olefins auf die $Mn^V(oxo)$ -Spezies, so lassen sich insgesamt fünf Fälle (Abbildung 2.9, **I-V**) unterscheiden:^{5f} Möglich-

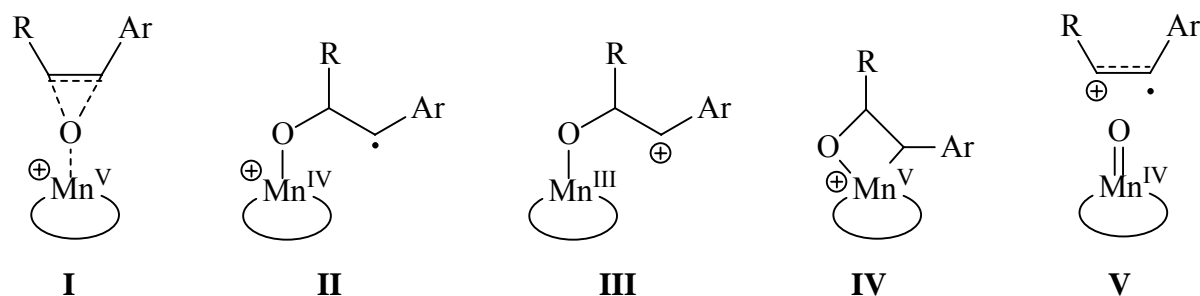


Abbildung 2.9: Mögliche Intermediate in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung

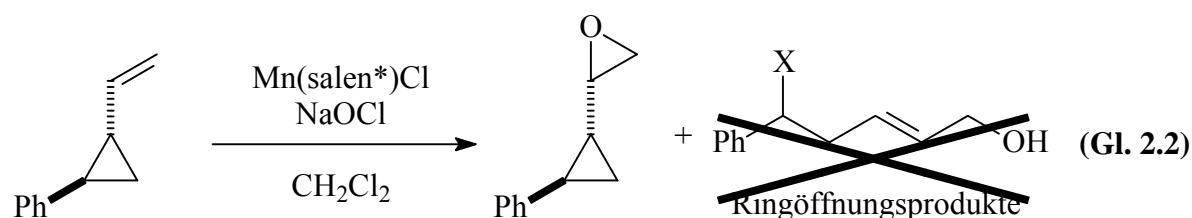
keit **I**, die konzertierte Addition, wird vor allem für nicht-konjugierte Alkene favorisiert und verläuft stereoselektiv. Die zweite Option ist das oben erwähnte Radikalintermediat **II**, dessen Bildung praktisch irreversibel ist, da kein isomerisiertes *trans*-Olefin detektiert werden konnte. Auch denkbar ist die Bildung einer kationischen Spezies **III**, welche ebenfalls die beobachtete *cis/trans*-Isomerisierung arylsubstituierter Olefine erklären kann. Eine weitere Möglichkeit stellt das Manganaoxetan **IV** dar, das von Katsuki zur Erklärung von Nicht-linearitäten bei der Temperaturabhängigkeit der Enantioselektivitäten²⁵ herangezogen wurde. Oxetan **IV** kann dann entweder wieder reversibel zu Alken und Oxo-Spezies zurückreagieren, konzertiert das Metallfragment eliminieren oder zum Radikalintermediat **II** öffnen. Schließlich kann der erste Reaktionsschritt auch darin bestehen, dass eine Einelektronen-Übertragung **V** vom Olefin zur Mn^V(oxo)-Spezies stattfindet; es bilden sich ein Radikalkation und der Mn^{IV}(oxo)-Komplex. Letzteres konnte allerdings durch Experimente mit geeigneten Substraten an einem analogen System nahezu ausgeschlossen werden.²⁶

Der genaue Mechanismus der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung ist auch Gegenstand quantenchemischer Berechnungen.²⁷ Diese Rechnungen zeigen nicht nur, dass die Mn^V(oxo)-Spezies in drei Spinzuständen (Singulett, Triplett sowie Quintett) vorliegen kann, sondern auch, dass diese Spinzustände unterschiedlich (konzertiert oder schrittweise) mit dem Substrat weiterreagieren. Da es zu Überkreuzungen der verschiedenen Energiehyperflächen kommt, ist auch ein Reaktionsverlauf nach dem „Two-State-Reactivity“-Paradigma²⁸ vorstellbar. Aufgrund dieser theoretischen Arbeiten konnte auch die Beteiligung eines Metallaoxetans **IV** ausgeschlossen werden, da für dessen Bildung zu viel Energie nötig wäre.^{27a}

Als Hinweis für die Beteiligung eines radikalischen Intermediats **II** können Experimente von E. N. Jacobsen mit unterschiedlich substituierten *cis*-Zimtsäureestern herangezogen werden.²⁹ Die elektronischen Eigenschaften der Substituenten zeigten einen deutlichen Einfluss auf die *cis/trans*-Diastereoselektivität, d.h. die elektronenreiche Methoxygruppe ergab fast ausschließlich *cis*-Epoxid, während der elektronenarme Nitrosubstituent zu extensiver Isomerisierung führte. Die Hammett-Korrelation ergab eine bessere Übereinstimmung mit den σ -Parametern als mit den σ^+ -Parametern. Neuere Untersuchungen von C. Linde mit verschiedenen Derivaten von *cis*-Stilben führten zu einer optimalen Korrelation mit den σ^+ -Parametern, was auf polare Anteile im Übergangszustand hindeutet.³⁰ Diese *cis/trans*-Isomerisierung kann auch präparativ ausgenutzt werden, da *cis*-Olefine bekanntlich (siehe oben) mit höherer Enantioselektivität reagieren als deren *trans*-Analoge. So führt die Zugabe von

quartären Chinin- oder Chinidinsalzen zur fast ausschließlichen Bildung der isomerisierten *trans*-Epoxide in *ee*-Werten bis zu 90%. Dies sind die bisher höchsten Enantioselektivitäten, die in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung für *trans*-Epoxide erreicht wurden.³¹ Eine mechanistische Deutung blieben die Autoren jedoch schuldig.

Zur Bestimmung der Lebensdauer des oben angeführten Radikalintermediats **II** wurden Untersuchungen mit verschiedenen Radikaluhren, deren Öffnungsgeschwindigkeit bekannt war, durchgeführt. Die frühesten Arbeiten stammen von E. N. Jacobsen^{32a}, der die einfache Radikaluhr *trans*-1-Phenyl-2-vinylcyclopropan einsetzte (Gl. 2.2). Mit Hypochlorit (NaOCl)



als Sauerstoffüberträger konnten keine Ringöffnungsprodukte nachgewiesen werden, woraus geschlossen wurde, dass die Epoxidierung nicht-konjugierter Olefine konzertiert verläuft. Leider wurde hier kein Iodosobenzol (PhIO) als Sauerstoffquelle eingesetzt. In einem späteren Beitrag von C. Linde stellte sich nämlich heraus, dass mit Hypochlorit weniger Öffnungsprodukte gebildet werden als mit Iodosobenzol.^{32b} Hierbei wurden nun arylsubstituierte Derivate obigen Vinylcyclopropan eingesetzt (Abbildung 2.10). Bemerkens-

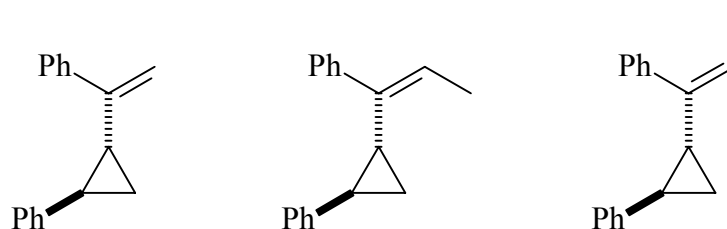


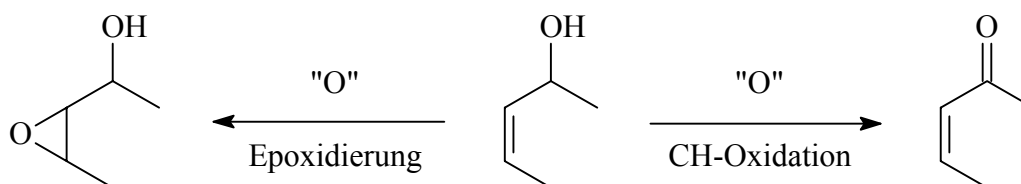
Abbildung 2.10: Arylsubstituierte Radikaluhren

wertweise konnte für die trisubstituierten Radikaluhren keine *cis/trans*-Isomerisierung festgestellt werden. Die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse wurden mechanistisch mit der Bildung eines Manganoxetans **IV** sowie der Beteiligung von $Mn^{IV}(oxo)$ -Spezies³³ gedeutet. Ein inhärentes Problem bei der Benutzung obiger Radikaluhren ist die Tatsache, dass diese nicht zwischen radikalischen und kationischen Intermediaten **II** bzw. **III** unterscheiden

können. Daher konnte das Auftreten kationischer Spezies in den eben erwähnten Untersuchungen nicht ausgeschlossen werden.

2.3.3. Chemoselektivität

Sekundäre Allylalkohole wie Mesitylol, *cis*-3-Penten-2-ol oder (*Z*)-3-Methyl-3-penten-2-ol (die so genannte „stereochemische Sonde“) sind wertvolle mechanistische Sonden in der Oxidationschemie, da die Oxidation an zwei verschiedenen Stellen stattfinden kann (Schema 2.2):³⁴ So kann entweder die Doppelbindung epoxidiert werden (links), oder die durch die Hydroxygruppe aktivierte Allylstellung wird zum entsprechenden Enon oxidiert (rechts); der Mechanismus der CH-Oxidation, nämlich Insertion des Sauerstoffatoms in die CH-Bindung oder Wasserstoff-Abstraktion, ist nicht vollständig geklärt.

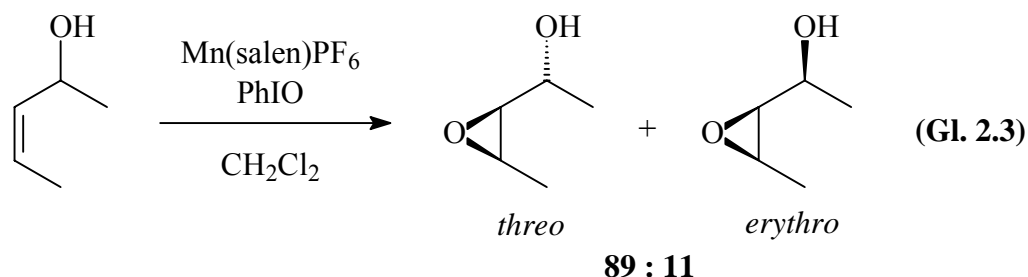


Schema 2.2: Die beiden möglichen Reaktionspfade bei der Oxidation von Allylalkoholen

Das Verhältnis von Epoxid-Bildung zu CH-Oxidation wird als Chemoselektivität bezeichnet und variiert mit dem eingesetzten Oxidations-System. In frühen Versuchen von E. N. Jacobsen bei der mangan-katalysierten Epoxidierung von (*2E,4Z*)-2,4-Decadien-1-ol konnte gezeigt werden, dass nicht nur regioselektiv die (*Z*)-Doppelbindung epoxidiert, sondern auch der Alkohol zum Aldehyd oxidiert wird.³⁵ Daraus wurde geschlossen, dass Allylalkohole keine geeigneten Substrate für die Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung sind. Eingehendere Untersuchungen im eigenen Arbeitskreis mit achiralen Salen- und Porphyrin-Komplexen enthüllten jedoch, dass dies nur für primäre Allylalkohole gilt, sekundäre können sehr wohl epoxidiert werden.³⁴ Betrachtet man das bereits oben erwähnte *cis*-3-Penten-2-ol als Beispiel-Substrat, so beträgt die Chemoselektivität 95:5 für Mn(salen)PF₆ sowie Fe(porph)Cl und 5:95 für Cr(salen)Cl; d.h. für Mangan und Eisen als Zentralatom überwiegt die Epoxidierung, während mit Chromkomplexen bevorzugt das Enon gebildet wird.

Sekundäre Allylalkohole sind nicht nur mechanistische Sonden in Bezug auf die Chemo- sondern auch auf die Diastereoselektivität einer Reaktion, da das im Molekül vorhandene stereogene Zentrum die Richtung steuern kann, aus der das Oxidationsmittel die Doppel-

bindung angreift. Die mangan- oder eisen-katalysierte Epoxidierung von *cis*-3-Penten-2-ol (Gl. 2.3) ergab eine Selektivität von 89:11 zu Gunsten des *threo*-Diastereomeren, was mit



dem Wirken des „hydroxy-dirigierenden Effekts“³⁶ (Abbildung 2.11) erklärt wurde. Demnach

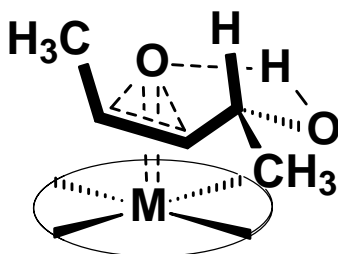


Abbildung 2.11: Der hydroxy-dirigierende Effekt bei der Epoxidierung von *cis*-3-Penten-2-ol

nimmt der Allylalkohol eine Konformation ein, in der die Hydroxy-Gruppe senkrecht von der Doppelbindung wegsteht, das allylische Wasserstoffatom zeigt in Richtung der Methylgruppe an der C-4-Position; dadurch wird die 1,3-Allylspannung minimiert. Der Alkohol bildet eine Wasserstoffbrückenbindung zum Sauerstoff der Oxo-Spezies aus, wodurch die Epoxidierung auf die *syn* zur Hydroxy-Gruppe liegende Seite der Doppelbindung erfolgt. Untersuchungen mit der „stereochemischen Sonde“ (Abbildung 2.12) ergaben, dass der Einfluss der 1,3-Allyl-

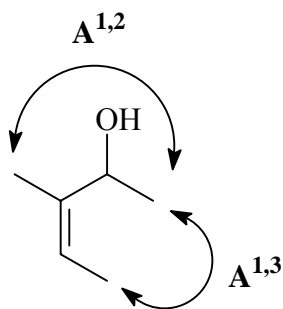


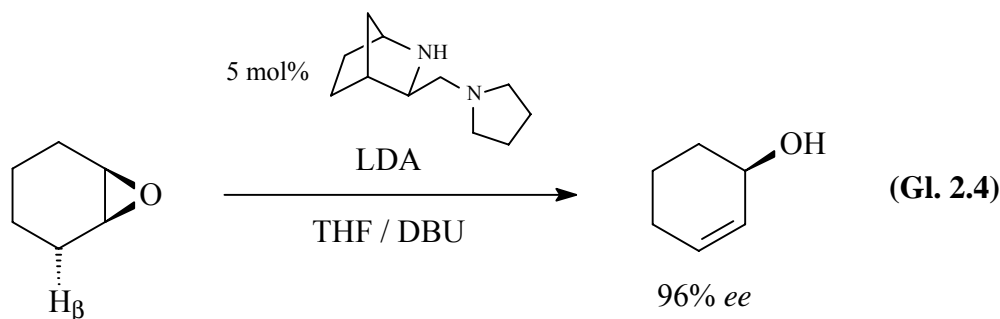
Abbildung 2.12: (*Z*)-3-Methyl-3-penten-2-ol, die „stereochemische Sonde“ mit $A^{1,2}$ - und $A^{1,3}$ -Spannung

spannung ($A^{1,3}$) im Vergleich zur 1,2-Allylspannung ($A^{1,2}$) überwiegt. Daher führt die mangan- sowie die eisen-katalysierte Epoxidierung offenkettiger Allylalkohole mit 1,3-Allylspannung bevorzugt zur Bildung der entsprechenden *threo*-Epoxyalkohole, die Umsetzung cyclischer Substrate zu den *cis*-Epoxyalkoholen.

2.4. Herstellung optisch aktiver Allylalkohole und Epoxyalkohole

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, stellen chirale Allyl- und Epoxyalkohole wertvolle Synthesebausteine dar. Daher wurden einige Anstrengungen unternommen, diese in enantiomerenreiner Form zur Verfügung zu stellen. Die nun folgende Aufstellung der in der Vergangenheit entwickelten Synthesewege erhebt keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit, vielmehr sollen einige der erfolgreichsten Methoden exemplarisch vorgestellt werden.

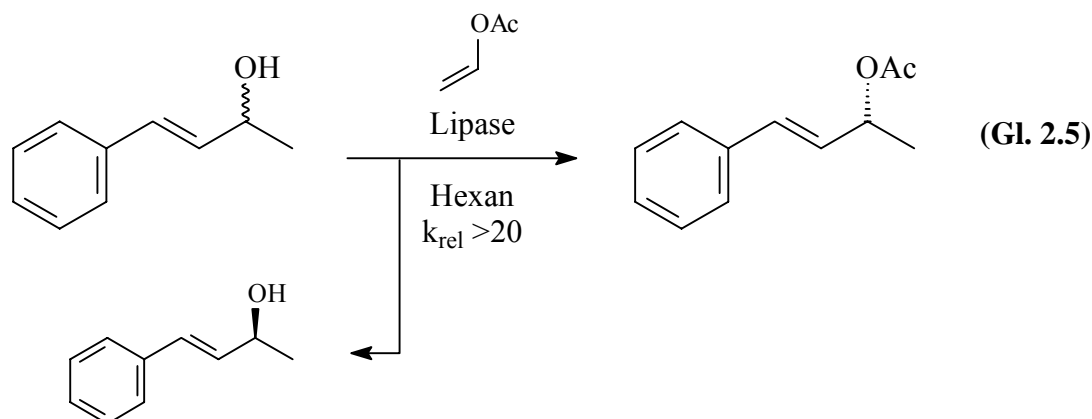
Eine Möglichkeit zur Herstellung optisch aktiver Allylalkohole besteht in der baseninduzierten Umlagerung von *meso*-Epoxyden (Gl. 2.4).³⁷ Dabei abstrahiert ein chirales Lithium-



amid eines der beiden enantiotopen β -Protonen, die *anti* zum Sauerstoffatom des Epoxids stehen. In der Folge greift das freie Elektronenpaar nucleophil den Epoxidring an und öffnet diesen, worauf das Alkoholat-Anion entsteht. Das optisch aktive Amin, welches als Überträger der chiralen Information dient, kann in katalytischen Mengen (5 mol%) eingesetzt werden, die Enantioselektivität beträgt bis zu 98% *ee*. Eine drastische Einschränkung dieser Methode besteht allerdings darin, dass nur *meso*-Epoxyde umgesetzt werden können.

Die wohl am allgemeinsten anwendbare Strategie zur Synthese optisch aktiver Allylalkohole besteht in deren kinetischer Racematspaltung durch enzym-katalysierte Acylierung beziehungsweise der entsprechenden Rückreaktion.³⁸ Hierbei werden, abhängig vom Substrat,

exzellente Selektivitäten von $k_{\text{rel}} > 20$ erreicht (Gl. 2.5). Da mittlerweile eine Vielzahl von



Lipasen bekannt sind, sollte für viele Substrate ein geeignetes Enzym zu finden sein. Obwohl Enzyme nicht in beiden enantiomeren Formen in der Natur vorkommen, sind trotzdem beide Enantiomere des Allylalkohols zugänglich, da das Acetat einfach unter Erhalt der optischen Reinheit verseift werden kann. Um den intrinsischen Nachteil einer kinetischen Racematspaltung, dass nämlich 50% des Edukts eigentlich unerwünscht sind, auszugleichen, wurden obige Systeme weiterentwickelt.³⁹ Durch Zusatz von Palladium- oder Ruthenium-Komplexen wird eine schnelle Racemisierung des Edukts induziert, wodurch eine dynamische kinetische Racematspaltung ermöglicht wird, die bis zum vollständigen Umsatz des Substrats geführt werden kann. Aufgrund des großen Erfolgs obiger Methode bemühte man sich, auch nicht-enzymatische Acylierungs-Katalysatoren zu kreieren, die mit ähnlich hohen Enantio-selektivitäten die kinetische Racematspaltung sekundärer Allylalkohole vermitteln.⁴⁰ Als Beispiele hierfür seien das in Abbildung 2.13 gezeigte DMAP-Derivat sowie das auf der rechten Seite dargestellte chirale Phosphan angeführt.

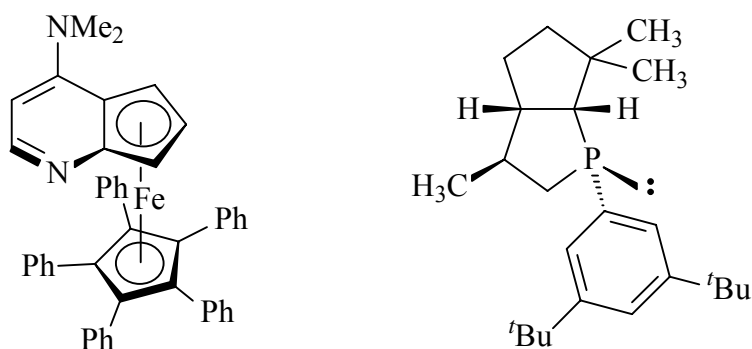
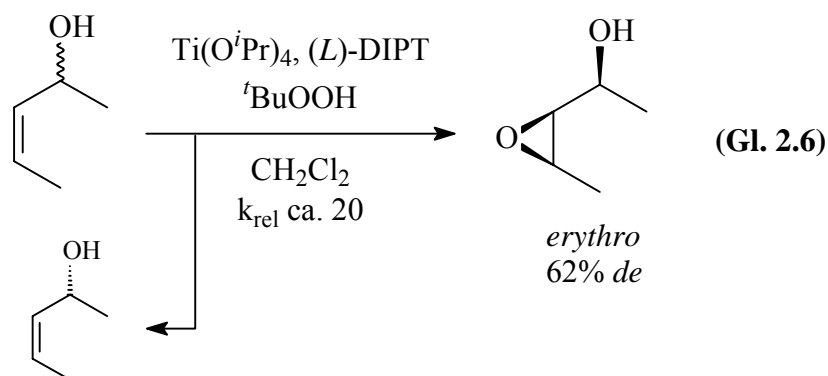


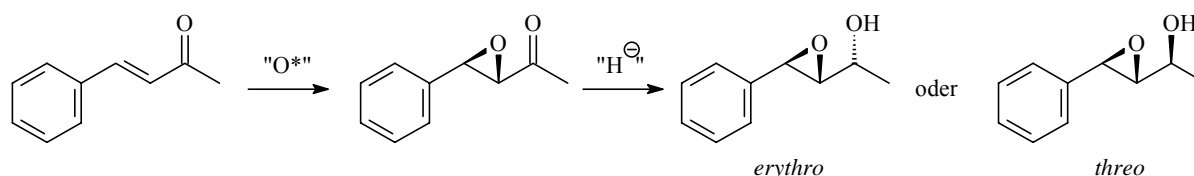
Abbildung 2.13: Nicht-enzymatische Acylierungs-Katalysatoren

Die kinetische Racematspaltung sekundärer Allylalkohole durch Sharpless-Katsuki-Epoxidierung stellt eine elegante Methode dar, um sowohl optisch aktive Allylalkohole als auch chirale Epoxyalkohole in einem Reaktionsschritt zu erhalten (Gl. 2.6).⁴¹ Für die meisten



Substrate werden Selektivitätsfaktoren im Bereich von 20 bis 100 erreicht. Anhand des allgemein anerkannten Templat-Modells kann vorhergesagt werden, welches Enantiomer des Allylalkohols bevorzugt reagiert. Als Produkte entstehen zumeist die *erythro*-konfigurierten Epoxyalkohole, was ebenfalls anhand des Modells erklärt werden kann. So ergibt beispielsweise die Umsetzung von *cis*-3-Penten-2-ol bei einem Umsatz von 55% (*R*)-*cis*-3-Penten-2-ol mit 91% *ee*, was einem k_{rel} von ca. 20 entspricht. Die Diastereoselektivität der Sauerstoffübertragung beträgt 81:19 zu Gunsten des *erythro*-Epoxyalkohols.

Eine weitere Möglichkeit zur Synthese optisch aktiver Epoxyalkohole besteht in der selektiven Reduktion chiraler α,β -Epoxyketone,⁴² welche durch asymmetrische Epoxidierung von prochiralen Enonen, der so genannten asymmetrischen Weitz-Scheffer-Reaktion, leicht zugänglich sind⁴³ (Schema 2.3). Je nach Wahl des Reduktionsmittels erhält man bevorzugt ein



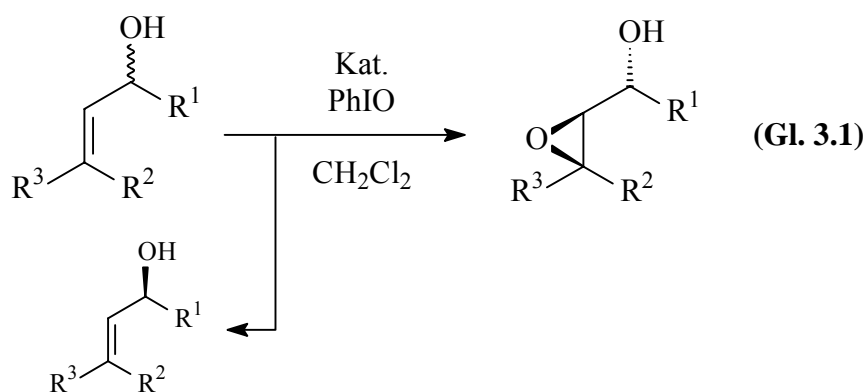
Schema 2.3: Chirale Epoxyalkohole durch asymmetrische Weitz-Scheffer-Epoxidierung und nachfolgende diastereoselektive Reduktion

Diastereomer: Während es eine Vielzahl an *erythro*-selektiven Hydridüberträgern gibt [z.B. NaBH_4 , $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$, Bu_2SnFH oder $(i\text{PrO})_2\text{TiBH}_4$]^{42a-d}, sind die Mittel zur Darstellung von *threo*-Epoxyalkoholen beschränkt [PhMe_2SiH / TBAF, $\text{LiBH}(i\text{Bu})_3$, Bu_3SnH / Bu_4NCN]^{42e-g}.

3. Kapitel 1: Metall-katalysierte kinetische Racematspaltung der Allylalkohole 2a-f

3.1. Problemstellung

Aufbauend auf die in unserem Arbeitskreis erzielten Ergebnisse zur chemo- und diastereoselektiven Oxidation von sekundären Allylalkoholen³⁴ sollte im Rahmen dieser Arbeit geprüft werden, ob durch den Einsatz optisch aktiver Metall-Katalysatoren eine kinetische Racematspaltung realisierbar wäre (Gl. 3.1). Diese Methode würde eine attraktive Alternative zur



eingangs erwähnten Sharpless-Katsuki-Epoxidierung⁴¹ darstellen, da im Gegensatz zur letzteren *threo*-Epoxyalkohole als Hauptdiastereomere entstünden.

Als Katalysatoren sollten das in Kapitel 2.1 vorgestellte chirale Eisenporphyrin **1a** sowie die beiden in Abbildung 3.1 gezeigten Mn^{III}(salen*)-Komplexe **1b α** und **1c** zum Einsatz kom-

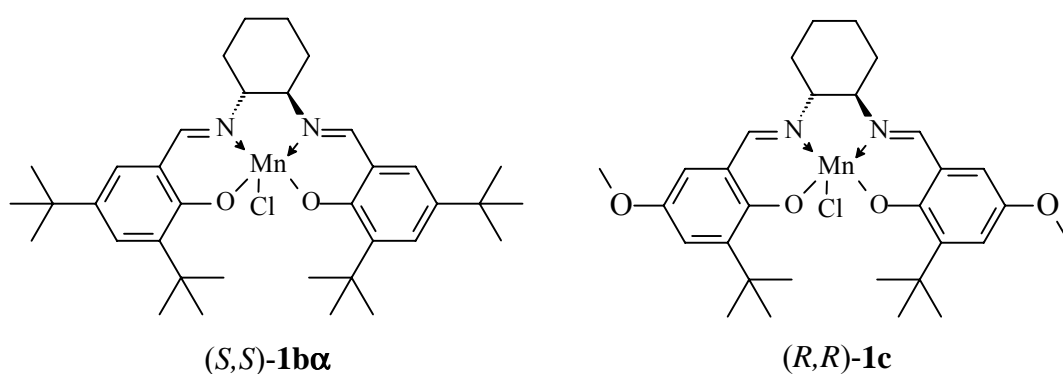


Abbildung 3.1: Verwendete Mn^{III}(salen*)-Katalysatoren

men. Da in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung aryl-substituierte Olefine die geeignetsten Substrate darstellen während mit alkyl-substituierten Alkenen nur mäßige Enantioselektivitäten erhalten werden, konnte nicht auf die bereits in den einführenden Arbeiten benutzten Allylalkohole zurückgegriffen werden. Vielmehr musste eine neue Substrat-Palette zusammengestellt werden (Abbildung 3.2), die sowohl aus cyclischen als auch aus offenkettigen, di-

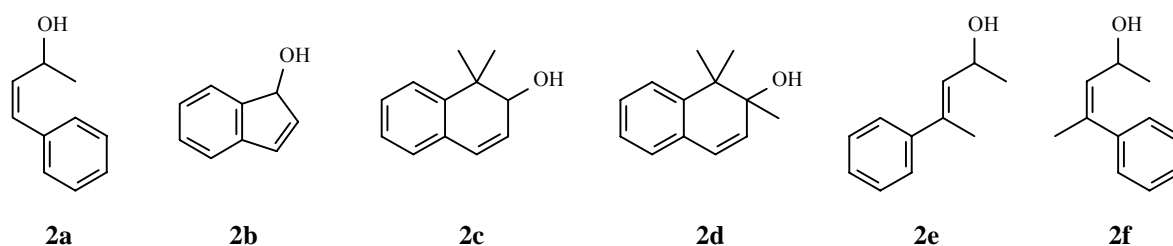


Abbildung 3.2: Die untersuchten Allylalkohole **2a-f**

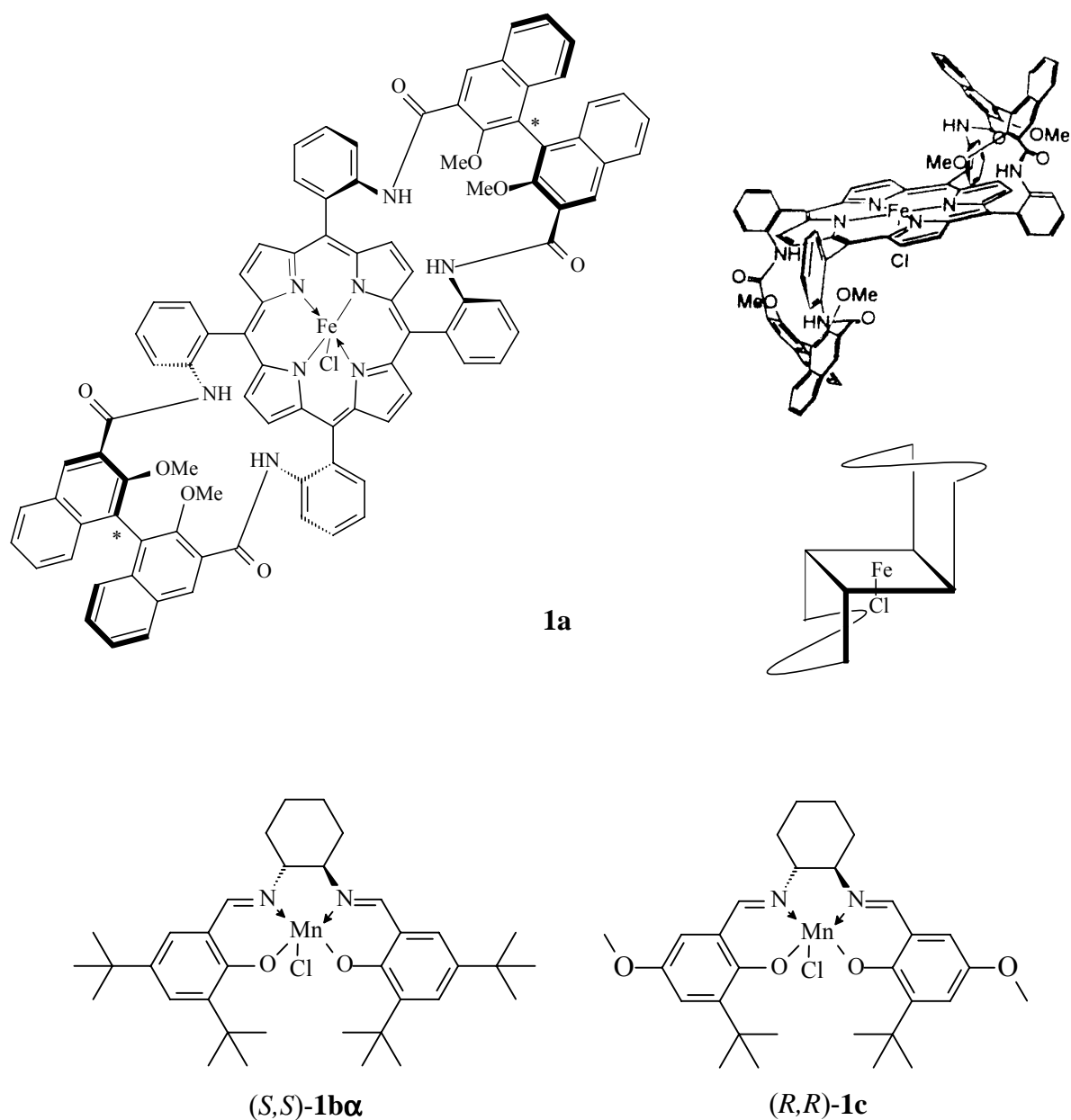
oder trisubstituierten Allylalkoholen bestand. Wie bereits im Kenntnisstand (Kapitel 2.2) ausgeführt, wurden in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung für *cis*-disubstituierte Olefine die besten *ee*-Werte erzielt. Daher sollten auch die Untersuchungen zur kinetischen Racematspaltung mit den Allylalkoholen **2a-d** begonnen werden. Durch den Einsatz der beiden Diastereomeren **2e,f** sollte eruiert werden, ob die relative Stellung der Phenylgruppen Einfluss auf die Enantioselektivität der Epoxidierung nimmt, was bisher noch nicht untersucht worden war. Dabei sollten acyclische Substrate über 1,3-Allylspannung verfügen, weil hiermit bei Verwendung achiraler Katalysatoren die höchsten Anteile an *threo*-Epoxyalkohol erzielt werden konnten. Eine Bestimmung der Chemo- sowie der Diastereoselektivität erschien unerlässlich, um den Einfluss der Aryl-Substitution quantifizieren zu können.

Sollten zufriedenstellende Enantioselektivitäten in der kinetischen Racematspaltung erzielt werden, so müssten natürlich auch die absoluten Konfigurationen der Produkte und des unumgesetzt zurückbleibenden Edukts bestimmt werden. Dies sollte durch chemische Korrelation oder durch CD-Spektroskopie erfolgen. Aus der gezeigten Enantioseitendifferenzierung sollten dann wertvolle Schlüsse bezüglich des Mechanismus der Sauerstoffübertragung gezogen werden.

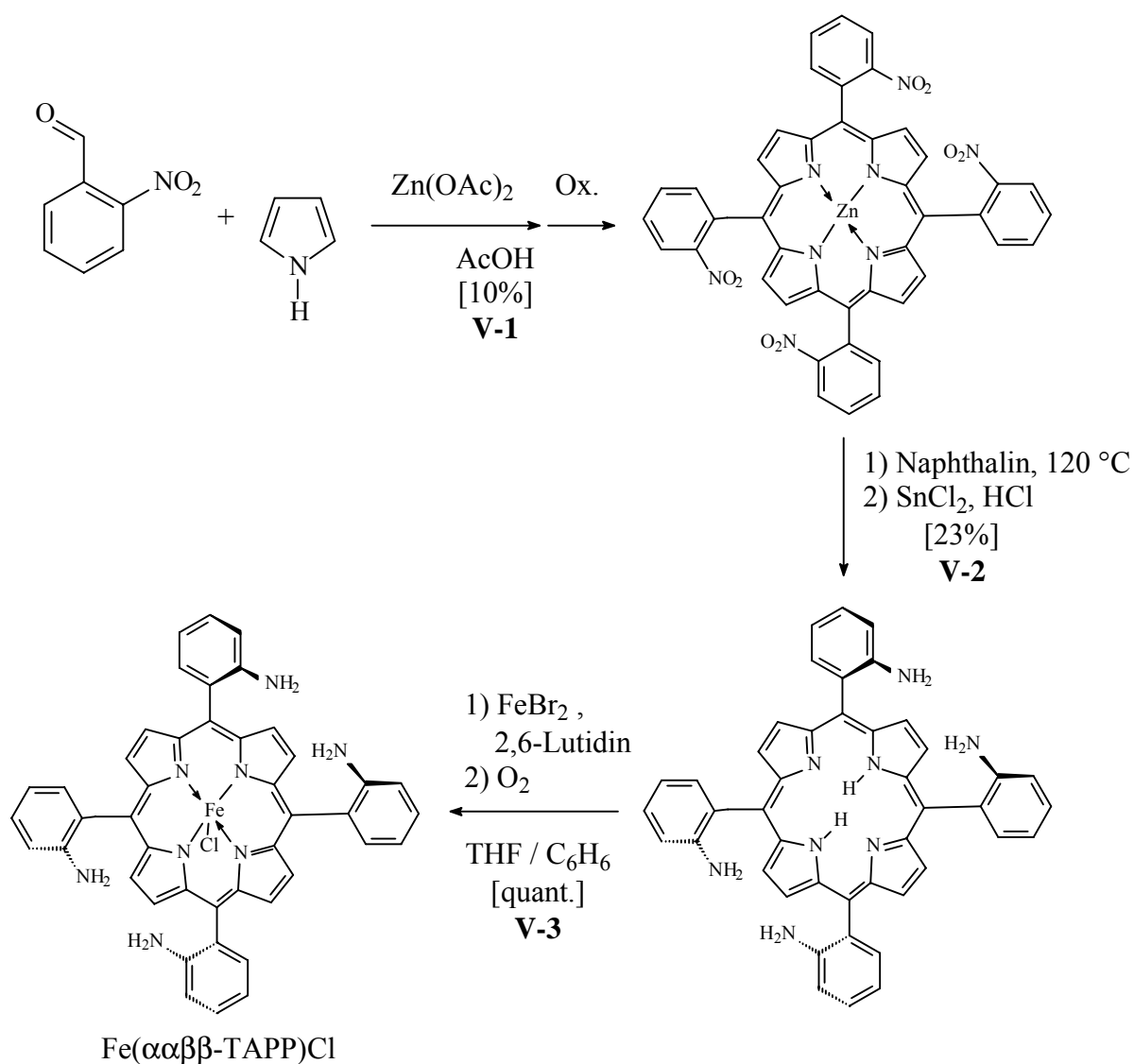
3.2. Ergebnisse

3.2.1. Synthese der Katalysatoren

Während der Jacobsen-Katalysator **1b α** käuflich zu erwerben war und der methoxy-substituierte Mn(salen*)-Komplex **1c** freundlicherweise von Dr. Rainer Fell zur Verfügung gestellt wurde, musste der von Collman *et al.*¹¹ beschriebene chirale Eisenporphyrin-Katalysator **1a** erst in einer sechsstufigen, konvergenten Synthese hergestellt werden (Abbildung 3.3).

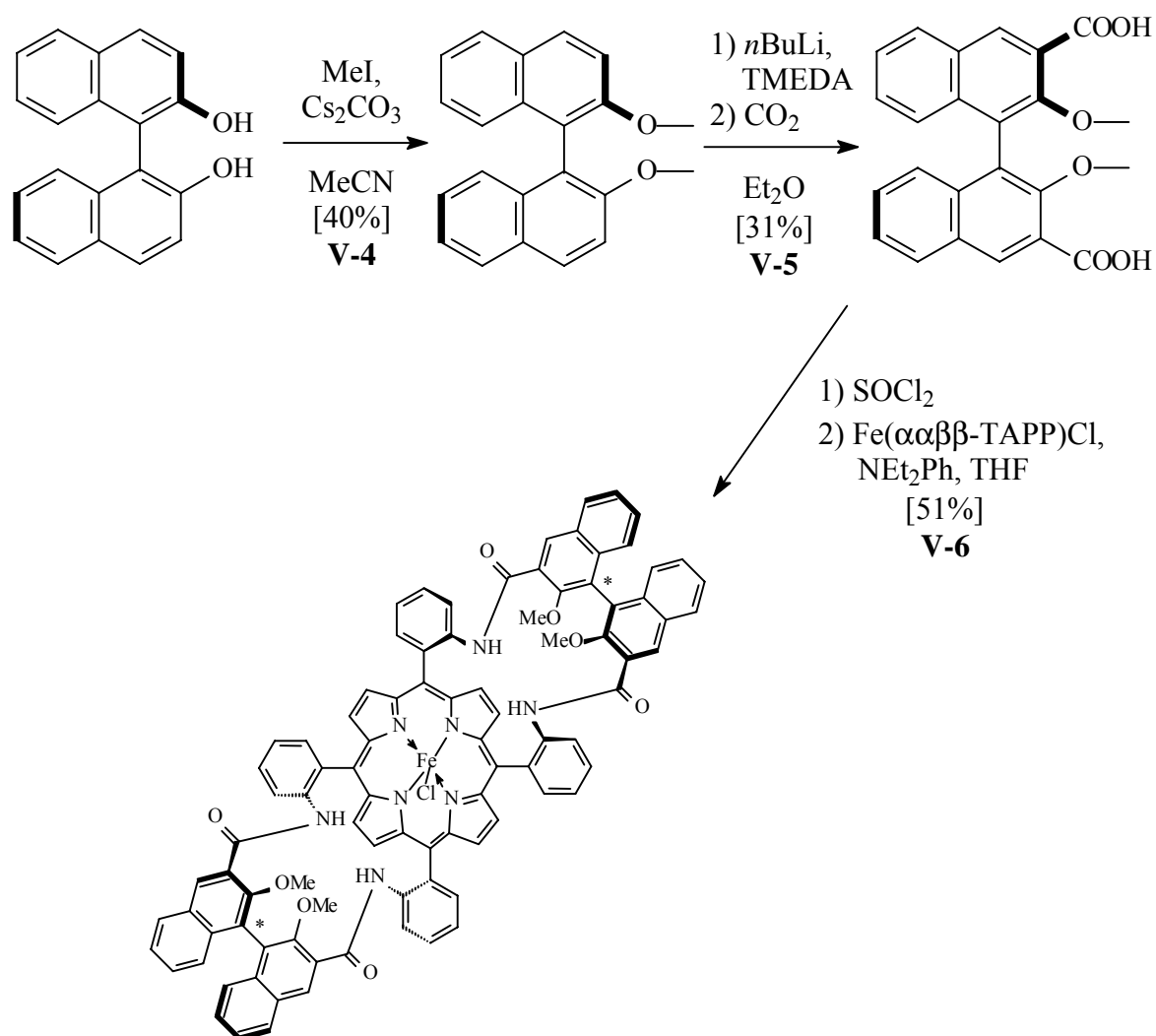

 Abbildung 3.3: Strukturen der Katalysatoren **1a-c**

Im ersten Schritt wurde das Porphyrin-Grundgerüst aufgebaut:⁴⁴ Umsetzung von *ortho*-Nitrobenzaldehyd und Pyrrol in Gegenwart von Zink(II)acetat und anschließende Oxidation mit Dichlordicyano- und Tetrachlorchinon (DDQ / TDQ) ergab in 10%iger Ausbeute Tetrakis(*o*-nitrophenyl)porphyrin-Zink(II) (V-1). Beim Erhitzen auf 120 °C in einer Naphthalin-Schmelze entstand bevorzugt das $\alpha\alpha\beta\beta$ -Atropisomere, welches nach dem Abkühlen mit Zinn(II)chlorid zum Tetraamin reduziert und demetalliert wurde (V-2). Die darauffolgende Metallierung mit Eisen(II)bromid und Oxidation per Luftsauerstoff führte in 2% Gesamtausbeute zum Eisenporphyrin Fe($\alpha\alpha\beta\beta$ -TAPP)Cl (V-3) (Schema 3.1).



Schema 3.1: Synthese des Eisenporphyrin-Gerüsts

Ausgehend von enantiomerenreinem (*R*)-Binaphthol als Träger der chiralen Information wurde der Baustein hergestellt, welcher in Komplex **1a** die chiralen „Henkel“ bilden sollte. Methylierung von (*R*)-Binaphthol mit Cäsiumcarbonat und Methyljodid (**V-4**), anschließende *ortho*-Dilithiierung mit *n*BuLi und Umsetzung mit Kohlendioxid ergab in 12%iger Gesamtausbeute (*R*)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-dimethoxy-3,3'-dicarbonsäure (**V-5**). Nach Darstellung des entsprechenden Disäurechlorids mittels Thionylchlorid wurde dieses ohne weitere Reinigung mit 0.5 Äquivalenten des oben angeführten Eisenporphyrins Fe($\alpha\alpha\beta\beta$ -TAPP)Cl in Gegenwart von *N,N*-Diethylanilin als Hilfsbase gekuppelt, die Ausbeute dieses Reaktionsschrittes betrug 51% (**V-6**). Auf diese Weise standen insgesamt 790 mg (0.53 mmol) des chiralen Eisenkatalysators **1a** zur Verfügung (Schema 3.2).

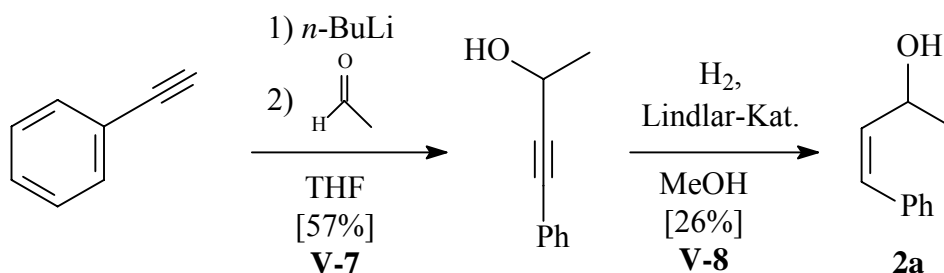


Schema 3.2: Synthese des „chiralen Henkels“ und Kupplung zu **1a**

3.2.2. Synthese der Allylalkohole *rac-2a,c-f*

rac-Indenol (**2b**) wurde von Dr. Veit Stegmann aus unserem Arbeitskreis im Rahmen seiner Diplomarbeit synthetisiert und stand in ausreichenden Mengen zur Verfügung.^{34c}

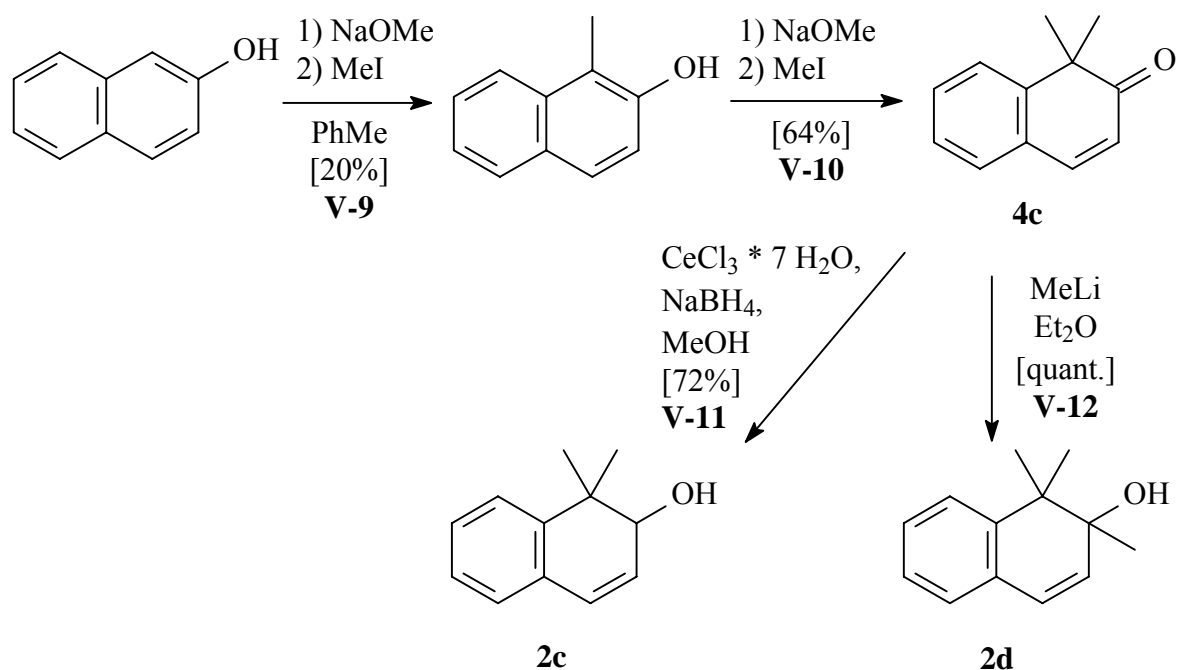
Zur Darstellung des offenkettigen, *cis*-disubstituierten Allylalkoholes **2a**⁴⁵ (Schema 3.3)



Schema 3.3: Darstellung von (*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**)

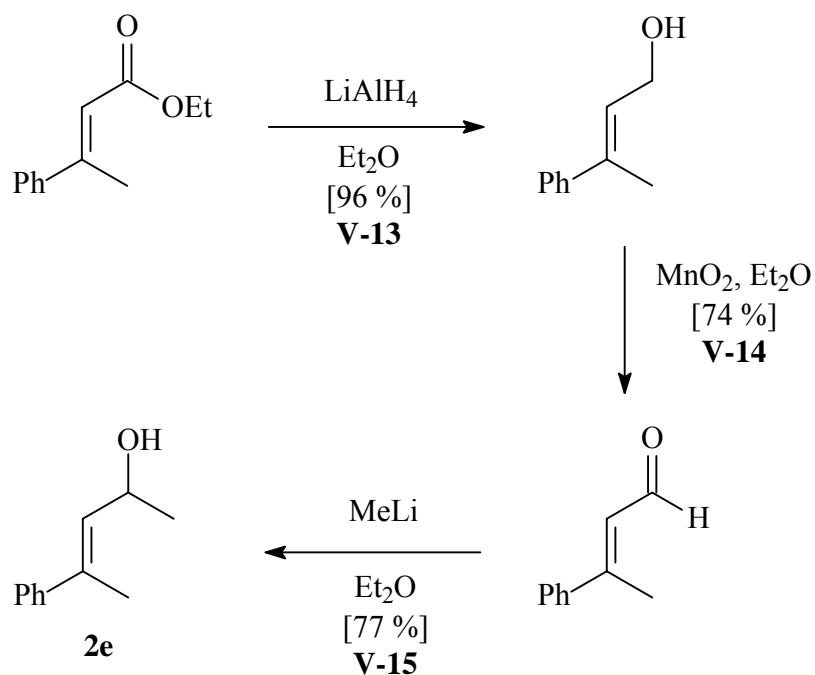
wurde im ersten Schritt Phenylacetylen mit *n*BuLi deprotoniert; das daraus resultierende Carbanion reagierte mit Acetaldehyd zum entsprechenden Propargylalkohol (V-7). Dessen Dreifachbindung wurde in einer Lindlar-Hydrierung zu (*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**) reduziert (V-8). Als Nebenprodukt entstanden beträchtliche Mengen an 4-Phenyl-2-butanol, welches flashchromatographisch abgetrennt werden konnte. Die Ausbeute betrug 26%.

Die Herstellung der cyclischen Allylalkohole **2c**⁴⁶ und **2d**⁴⁷ (Schema 3.4) erfolgte ausgehend von β -Naphthol. Nach Deprotonierung mit frisch hergestelltem Natriummethanolat wurde das Enolat mit Methyljodid umgesetzt. Das erwünschte *C*-Alkylierungsprodukt sowie unumgesetztes Edukt konnte vom *O*-Alkylierungsprodukt Methyl- β -naphthylether durch Extraktion mit 20%iger Natronlauge abgetrennt werden (V-9). Nochmaliges Behandeln mit NaOMe und Alkylierung mit Methyljodid ergab ein Gemisch aus 1,1-Dimethylnaphthalin-2(*H*)-on (**4c**), Methyl- β -naphthylether und Methyl- β -(1-methyl)naphthylether; Enon **4c** ist dabei zu einem Anteil von 43% enthalten (V-10). Zur Synthese von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) wurde obige Mischung mit Certrichlorid und Natriumborhydrid umgesetzt, nach säulenchromatographischer Reinigung erhielt man den sekundären Allylalkohol **2c** in einer Ausbeute von 72% (V-11). Reaktion der **4c**-enthaltenden Mischung mit Methylithium ergab nahezu quantitativ den tertiären Alkohol 1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2d**) (V-12).



Schema 3.4: Synthese von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) und 1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2d**)

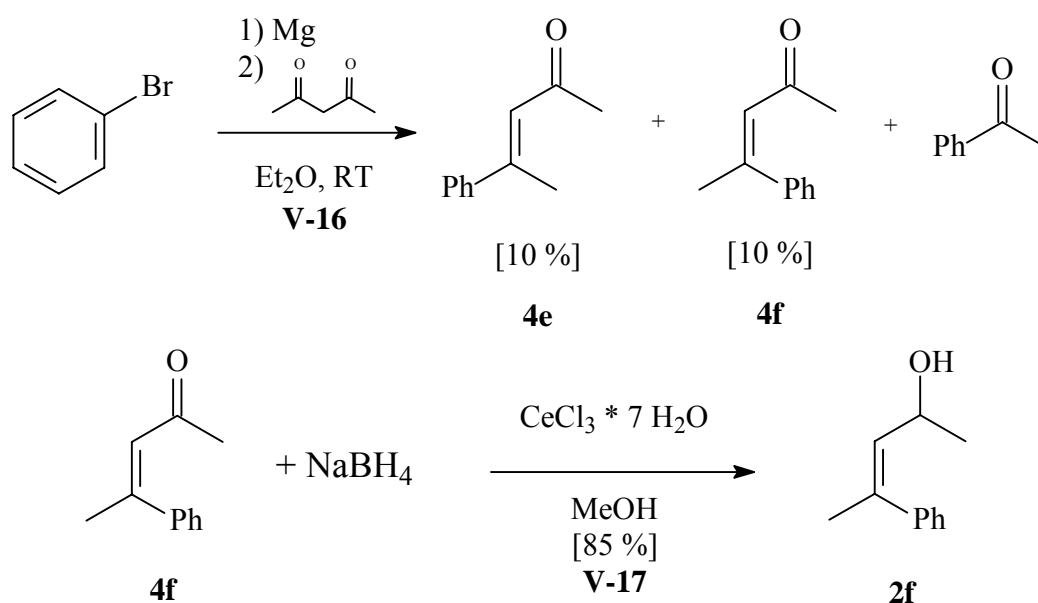
(*E*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2e**)⁴⁸ wurde ebenfalls in einer dreistufigen Synthesesequenz erhalten (Schema 3.5). Reduktion von (*E*)-3-Phenyl-2-butencarbonsäureethylester mit



Schema 3.5: Synthese von (*E*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2e**)

Lithiumaluminiumhydrid führte in 96%iger Ausbeute zum korrespondierenden primären Alkohol (V-13), welcher durch Oxidation mit Braunstein zu (*E*)-3-Phenyl-2-butenal umgesetzt wurde (V-14). Reaktion des Aldehyds mit Methyllithium ergab in 55% Gesamtausbeute den trisubstituierten Allylalkohol **2e** (V-15).

Dessen (*Z*)-Diastereomer **2f**⁴⁹ wurde über eine Reduktion des entsprechenden Enons **4f** dargestellt (Schema 3.6). Hierzu wurden zuerst drei Äquivalente einer frisch hergestellten



Schema 3.6: Synthese von (*Z*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2f**)

Phenylmagnesiumbromid-Lösung mit Acetylaceton versetzt. Das erste Äquivalent führt zur Deprotonierung an der C-3-Position und zur Bildung des korrespondierenden Enolats; dadurch wird eine Carbonyl-Funktionalität geschützt. Die zweite Ketogruppe wird vom restlichen PhMgBr nucleophil angegriffen. Nach Eliminierung eines Wassermoleküls erhält man die diastereomeren Enone **4e** und **4f**, durch Retro-Aldolreaktion entsteht auch Acetophenon. Per Destillation und nachfolgender Säulenchromatographie ließ sich (*Z*)-4-Phenyl-3-penten-2-on (**4f**) in 10%iger Ausbeute aus dem Gemisch isolieren (V-16). Den Abschluss dieser Synthese bildete wie bereits oben angedeutet die Reaktion des Enons **4f** mit Certrichlorid und Natriumborhydrid zu (*Z*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2f**) (V-17).

3.2.3. Synthese der Epoxyalkohole **3a-f** in racemischer Form

Zur Ausarbeitung eines HPLC-Protokolls zur Enantiomerentrennung war es nötig, die Epoxyalkohole **3a-f** in racemischer Form darzustellen. Durch Epoxidierung der racemischen Allylalkohole **2a-b,d-f** mit DMD wurden die Epoxyalkohole **3a-b,d-f** erhalten. Wie aus Tabelle 1

Tabelle 3.1: Darstellung der racemischen Epoxyalkohole **3a-b,d-f**

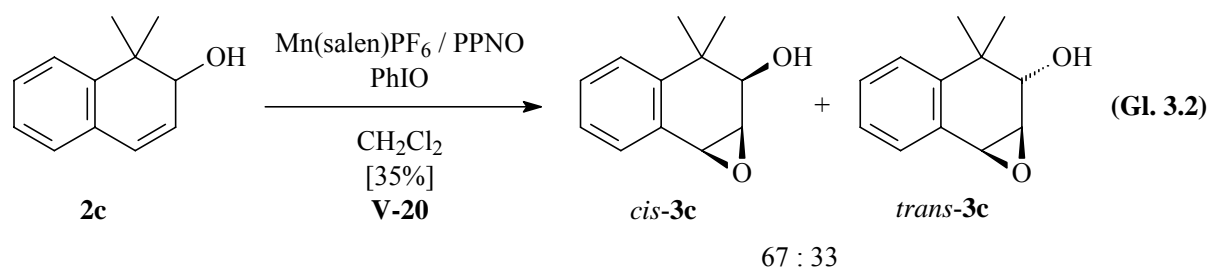
Eintrag	Versuch	Substrat	Ausbeute (%)	Diastereoselektivität ^a
1	V-18	2a	76	71 : 29
2	V-19	2b	4 / 9 ^b	57 : 43
3	V-21	2d	67	69 : 31
4	V-22	2e	84	75 : 25
5	V-23	2f	81	82 : 18

a) Verhältnis *cis:trans* oder *threo:erythro*, bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie (Fehler ±5 der angegebenen Werte); b) *cis*- und *trans*-**3b** wurden chromatographisch getrennt.

ersichtlich ist, erfolgte die Sauerstoffübertragung durch DMD mit moderater Diastereoselektivität (dr 57:43 bis 82:18). Als Hauptprodukte entstanden aufgrund des hydroxy-dirigierenden Effekts^{36,50} die *threo*-Diastereomere **3a,e,f** (Einträge 1, 4 und 5) und die *cis*-konfigurierten Epoxyalkohole **3b,d** (Einträge 2 und 3). Die geringe Ausbeute an isoliertem 2,3-Epoxy-1-indenol **3b** erklärt sich dadurch, dass eine chromatographische Auftrennung der

beiden Diastereomere zwar möglich war, dabei erhaltene Mischfraktionen jedoch verworfen wurden. Auf diese Weise konnte *cis*-**3b** in 4% Ausbeute und *trans*-**3b** in 9% Ausbeute diastereomerenrein erhalten werden (Eintrag 2). In allen anderen Fällen konnte das jeweilige Epoxid **3a,d-f** nur als Gemisch beider Diastereomere isoliert werden.

Eine Sonderstellung nimmt 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) ein: Bei der Umsetzung dieses Allylalkohols mit DMD entsteht bevorzugt das CH-Oxidationsprodukt, nämlich Enon **4c**; das Epoxid **3c** wird nur in Spuren gebildet.^{34d} Daher musste auf eine alternative Methode ausgewichen werden. Erfolgreich war schließlich die mangan-katalysierte Oxidation durch Iodosobenzol (V-20, Gleichung 3.2). Im Gegensatz zur mangan-kata-



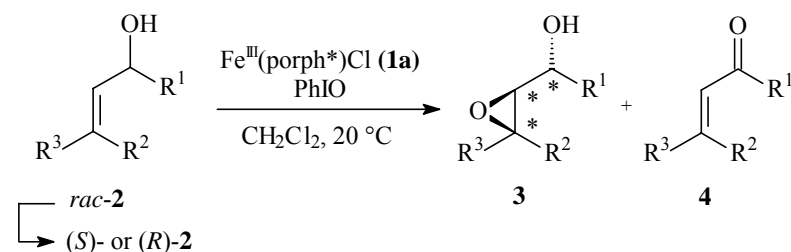
lysierten Racematspaltung, welche später besprochen wird, kam hierbei ein achiraler Mn(salen)PF₆-Komplex zum Einsatz. Man erhielt den Epoxyalkohol **3c** in 35% Ausbeute; das *cis/trans*-Diastereomerenverhältnis betrug 67:33.

Mit den authentischen Proben aller racemischen Epoxide **3a-f** in Händen wurden nun die Trennbedingungen zur Enantiomeranalytik sowohl der Allylalkohole **2a-f** als auch der Epoxyalkohole **3a-f** ausgearbeitet. Die optimierten Bedingungen für die HPLC-Analytik an chiraler Säule können im Experimentalteil (Tabelle 5.3) nachgelesen werden.

3.2.4. Eisen-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole **2a-f**

Die eisen-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole **2** erfolgte mit 5 mol% des Katalysators **1a** und 0.8 Äquivalenten an Iodosobenzol (PhIO) als Sauerstoff-Quelle. Die dabei erzielten Ergebnisse finden sich in Tabelle 3.2; aus Gründen der Vergleichbarkeit wurde der Selektivitätsfaktor k_{rel} mit angegeben.

Tabelle 3.2: Eisen-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole **2a-f**



Eintrag	Versuch	Substrat ^b	Umsatz (%)	MB ^c (%)	Selektivitäten ^a					k_{rel}^e
					Chemo- 3 : 4	Diastereo- ^d 3	Enantio- (% <i>ee</i>)			
3 (Haupt)	3 (Neben)	2								
1	V-24a	2a	33	88	95: 5	>95: 5	23 [2 <i>S</i> (+)]	—	11 [<i>R</i> (-)]	1.7
2	V-25a	2b	48	>95	>95: 5	90:10	43 [<i>IR</i> (+)]	48 [<i>IS</i> (-)]	31 [<i>R</i> (-)]	2.7
3	V-26a	2c	34	>95	62:38	73:27	40 [2 <i>S</i> (-)]	9 [2 <i>R</i> (-)]	0	1.0
4	V-27a	2d	27	>95	—	>95: 5	2 (-)	48 (-)	3 (+)	1.2
5	V-28a	2e	32	>95	83:17	87:13	3 [2 <i>R</i> (+)]	0	5 [<i>S</i> (-)]	1.3
6	V-29a	2f	18	>95	93: 7	>95: 5	6 (+)	—	1 (+)	1.1

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie am Rohprodukt (Fehler ±5% der angegebenen Werte) für Chemo- und Diastereoselektivitäten oder mit chiraler HPLC-Analyse (Fehler ±2% der angegebenen Werte) für Enantioselektivitäten (% *ee*); b) 1.0 : 0.05 : 0.8 Molverhältnis von **2** / **1a** / PhIO; c) Massenbilanz; d) Verhältnis *cis* : *trans* oder *threo* : *erythro*; e) berechnet nach $k_{\text{rel}} = \ln(1-\text{Umsatz})[1-ee(\mathbf{2})]/\ln(1-\text{Umsatz})[1+ee(\mathbf{2})]$.

Da *cis*-disubstituierte Olefine in eisen-katalysierten Epoxidierungen bekanntermaßen die besten Ergebnisse erzielen,²⁰ wurden als erstes die Substrate **2a-d** eingesetzt. Der phenyl-substituierte acyclische Allylkohol **2a** (Eintrag 1) wurde mit ausgezeichneter Chemo- und Diastereoselektivität (95:5) epoxidiert und ergab den korrespondierenden *threo*-konfigurierten Epoxyalkohol **3a**. Im Gegensatz zur mangan-katalysierten Epoxidierung (siehe später) fand keine *cis/trans*-Isomerisierung statt. Bei einem Umsatz von 33% erhielt man noch unumgesetzten Allylkohol **2a** mit 11% *ee* (*R*-Enantiomer als Hauptisomer), während das *S*-Enantiomere bevorzugt zum (2*S*,3*R*,4*S*)-Epoxid **3a** mit 23% *ee* reagierte.

Wurde Indenol (**2b**) unter analogen Bedingungen oxidiert (Eintrag 2), so trat keine CH-Oxidation auf (Epoxid/Enon >95:5) und man erhielt das *cis*-konfigurierte Epoxid **3b** als Hauptprodukt (dr 90:10). Bei 48%igem Umsatz ergab die kinetische Racematspaltung von Indenol (**2b**) das (1*R*)-*cis*-Epoxid in 43% *ee* sowie das (1*S*)-*trans*-Epoxid in 48% *ee*, während (*R*)-Indenol [(*R*)-**2b**] auf 31% *ee* angereichert wurde.

Bei der Epoxidierung des cyclischen 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthols (**2c**) konnte eine moderate Chemoselektivität (62:38) und Diastereoselektivität (73:27) erhalten werden (Eintrag 3). Während das bevorzugt gebildete Diastereomer *cis*-**3c** bei 34% Umsatz einen *ee*-Wert von 40% zu Gunsten des 2*S*-Enantiomers aufwies, war der Enantiomerenüberschuss des anderen Diastereomers (2*R*)-*trans*-**3c** eher niedrig (9% *ee*) und für den zurückbleibenden Allylkohol **2c** nicht vorhanden (0% *ee*).

Im Falle von 1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2d**) ist keine CH-Oxidation möglich (Eintrag 4); daher wurde dieser tertiäre Alkohol ausgewählt, um die Enantioselectivität der Epoxidierung zu untersuchen, ohne dass Komplikationen durch eine gleichzeitig ablaufende CH-Oxidation auftreten. Obwohl eine exzellente Diastereoselektivität (>95:5) beobachtet wurde, entstand das als Hauptprodukt gebildete Epoxid *cis*-**3d** in nahezu racemischer Form (2% *ee*), das Nebenprodukt *trans*-**3d** wies einen *ee*-Wert von 48% auf. Angesichts dessen ist es nicht weiter verwunderlich, dass nur eine sehr geringe Anreicherung (3% *ee*) des zurückbleibenden Allylkohols **2d** gefunden wurde.

Um den Einfluss des Substitutionsmusters auf die verschiedenen Selektivitäten zu bestimmen, wurden zum Abschluss die beiden zueinander diastereomeren, trisubstituierten 4-Phenyl-3-penten-2-ole **2e,f** untersucht. Das (*E*)-Diastereomer **2e** (Eintrag 5) wurde in guter Chemo-

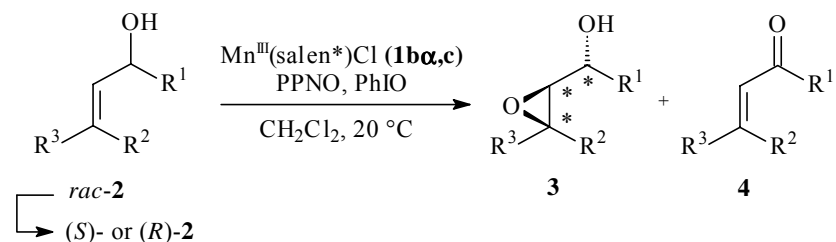
selektivität (83:17) und Diastereoselektivität (87:13) epoxidiert und ergab den korrespondierenden *threo*-konfigurierten Epoxyalkohol **3e**. Wie schon im Fall von (*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**) konnte keine *cis/trans*-Isomerisierung festgestellt werden. Die Enantioselektivität war gering [3% *ee* für (*2R*)-**3e**] und daher blieb Allylalkohol **2e** auch nahezu racemisch (5% *ee*) zurück. Wurde der diastereomere (*Z*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2f**) unter den Bedingungen der eisen-katalysierten asymmetrischen Epoxidierung umgesetzt (Eintrag 6), entstand wie auch für **2e** bevorzugt das *threo*-**3f** Epoxid. Obwohl im Vergleich zu **2e** für **2f** sowohl eine bessere Chemo- als auch eine höhere Diastereoselektivität (>95:5) erzielt wurde, konnten Epoxyalkohol **3f** (6% *ee*) sowie Allylalkohol **2f** (3% *ee*) nur ohne nennenswerte Enantioselektivität erhalten werden. Aus diesem Grund finden die beiden trisubstituierten Allylalkohole **2e** und **2f** auch keine weitere Erwähnung in der mechanistischen Diskussion.

3.2.5. Mangan-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole **2a-f**

Für die mangan-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole **2** wurden 10 mol% des jeweiligen Mangankomplexes **1b α** oder **1c**, 20 mol% 4-Phenylpyridin-*N*-oxid (PPNO) als Additiv sowie 0.6 Äquivalente Iodosobenzol verwendet. Eine Aufstellung der dabei erhaltenen Resultate findet sich in Tabelle 3.3.

In der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung (Katalysator **1b α** und **1c**) sind, ähnlich wie im Falle der vorher erwähnten Eisenporphyrine, *cis*-disubstituierte Styrolerivate die am besten geeigneten Substrate.⁵ Daher wurden wie auch schon im Falle des Eisenkomplexes **1a** auch für die Untersuchungen mit diesem Katalysatorsystem die Allylalkohole **2a-d** zuerst eingesetzt.

Allylalkohol **2a** ergab in ausgezeichneter Chemo- und Diastereoselektivität (jeweils >95:5, Einträge 1 und 2) den *threo*-konfigurierten Epoxyalkohol **3a**, welcher als Gemisch (ca. 50:50) der *cis*- und *trans*-Epoxide *threo*-**3a** anfiel. Eine derartige *cis/trans*-Isomerisierung wurde bereits bei der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung von *cis*-Stilben (**5a**) und *cis*- β -Methylstyrol (**5b**) beobachtet⁵ und konnte durch Verwendung des Katalysators **1b ϵ** , welcher PF₆⁻ anstelle

Tabelle 3.3: Mangan-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylalkohole **2a-f**


Eintrag	Versuch	Substrat	Katalysator ^b (10 mol%)	Umsatz (%)	MB ^c (%)	Selektivitäten ^a					k _{rel} ^e
						Chemo- 3 : 4	Diastereo- ^d 3	Enantio- (% ee)			
3 (Haupt)	3 (Neben)	2									
1	V-24b	2a	(<i>S,S</i>)- 1b	21 (37) ^f	61	>95: 5	>95: 5	73 [<i>2S</i> (+)] ^g 80 [<i>2S</i> (+)] ^h	--	46 [<i>R</i> (-)]	12.9
2	V-24c	2a	(<i>R,R</i>)- 1c	20 (41) ^f	73	>95: 5	>95: 5	69 [<i>2R</i> (-)] ^g 80 [<i>2R</i> (-)] ^h	--	53 [<i>S</i> (+)]	12.5
3	V-25b	2b	(<i>S,S</i>)- 1b	51	90	89:11	90:10	66 [<i>1R</i> (+)]	81 [<i>1S</i> (-)]	36 [<i>R</i> (-)]	2.9
4	V-25c	2b	(<i>R,R</i>)- 1c	48	>95	86:14	93: 7	56 [<i>1S</i> (-)]	82 [<i>1R</i> (+)]	43 [<i>S</i> (+)]	4.1
5	V-26b	2c	(<i>S,S</i>)- 1b	47	>95	45:55	83:17	47 [<i>2S</i> (-)]	32 [<i>2S</i> (+)]	19 [<i>R</i> (+)]	1.8
6	V-26c	2c	(<i>R,R</i>)- 1c	37	>95	43:57	80:20	56 [<i>2R</i> (+)]	20 [<i>2R</i> (-)]	11 [<i>S</i> (-)]	1.6
7	V-27b	2d	(<i>S,S</i>)- 1b	37	>95	--	>95: 5	6 (-)	--	9 (+)	1.5
8	V-27c	2d	(<i>R,R</i>)- 1c	23	>95	--	>95: 5	32 (+)	--	6 (-)	1.6
9	V-28b	2e	(<i>S,S</i>)- 1b	54	66	>95: 5	93: 7	38 [<i>2S</i> (-)]	52 [<i>2R</i> (+)]	22 [<i>R</i> (+)]	1.8
10	V-28c	2e	(<i>R,R</i>)- 1c	38	70	>95: 5	92: 8	51 [<i>2R</i> (+)]	56 [<i>2S</i> (-)]	21 [<i>S</i> (-)]	2.5
11	V-29b	2f	(<i>S,S</i>)- 1b	13	>95	90:10	88:12	19 (+)	--	8 (-)	3.6
12	V-29c	2f	(<i>R,R</i>)- 1c	11	>95	92: 8	95: 5	0	--	4 (+)	2.0

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie am Rohprodukt (Fehler ±5% der angegebenen Werte) oder mittels chiraler HPLC-Analyse (Fehler ±2% der angegebenen Werte);
b) 1.0 : 0.1 : 0.2 : 0.6 Molverhältnis von **2** / **1b,c** / PPNO (4-Phenylpyridin-*N*-oxid) / PhIO; c) Massenbilanz; d) Verhältnis *cis* : *trans* oder *threo* : *erythro*; e) berechnet nach $k_{\text{rel}} = \ln(1-\text{Umsatz})[1-ee(\mathbf{2})]/\ln(1-\text{Umsatz})[1+ee(\mathbf{2})]$; f) berechnet nach $\text{Umsatz} = ee(\mathbf{2a})/[ee(\mathbf{2a})+ee(\mathbf{3a})]$; g) 50:50 Mischung der *cis*- und *trans*-Epoxide **3a**, *ee* von *cis*-**3a**;
h) *ee* von *trans*-**3a**.

von Cl⁻ als Gegenion besitzt, unterdrückt werden (*cis/trans* 90:10, V-30). Eine detaillierte Untersuchung dieses Gegenion-Effektes ist in Kapitel 4 der vorliegenden Arbeit dargestellt. Bei einem Umsatz von 20% (laut ¹H-NMR-Analyse) an (*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**) wurde in der kinetischen Racematspaltung mit dem Katalysator (*S,S*)-**1bα** (Eintrag 1) unumgesetzter, (*R*)-konfigurierter Allylalkohol **2a** in 46% *ee* erhalten, während das (*S*)-Enantiomer zu den Epoxyalkoholen (*2S,3R,4S*)-*cis*-**3a** (73% *ee*) und (*2S,3R,4R*)-*trans*-**3a** (80% *ee*) epoxidiert wurde. Selbst unter idealen Bedingungen könnte Allylalkohol **2a** bei einem Umsatz von 20% nur auf maximal 25% *ee* angereichert werden, es wurde jedoch ein *ee*-Wert von 46% gemessen. Anhand obiger Selektivitäten lässt sich ein Umsatz von 37% berechnen; dieses Missverhältnis kann durch die nur mäßige Massenbilanz (61%) erklärt werden. Mit dem (*R,R*)-konfigurierten Katalysator **1c** wurden hierzu komplementäre Ergebnisse erzielt (Eintrag 2).

Unter analogen Bedingungen reagierte Indenol (**2b**) in guter Chemoselektivität (89:11) und Diastereoselektivität (90:10) zu *cis*-**3b** als Hauptprodukt (Einträge 3 und 4). Mit dem Katalysator (*S,S*)-**1bα** entstand bei einem Allylalkohol-Umsatz von 51% das (*IR*)-*cis*-Epoxid **3b** in 66% *ee* und das (*IS*)-*trans*-Epoxid **3b** in 81% *ee*, während (*R*)-Indenol **2b** auf 36% *ee* angereichert wurde (Eintrag 3). Katalysator (*R,R*)-**1c** ergab wiederum entgegengesetzte Resultate, nichtumgesetztes (*S*)-Indenol **2b** blieb mit einem *ee*-Wert von 43% zurück (Eintrag 4). Neben den Epoxiden **3b** wurden in beiden Fällen auch geringe Mengen (11-14%) des CH-Oxidationsprodukts Enon **4b** gebildet.

Wurde 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) unter den Bedingungen der mangan-katalysierten asymmetrischen Epoxidierung umgesetzt, so entstand durch allylische CH-Oxidation Enon **4c** als Hauptprodukt; die Epoxide **3c** wurden nur zu 45% bzw. 43% gebildet (Einträge 5 und 6). Wie auch schon im Fall von Indenol (**2b**) wurde bevorzugt das *cis*-Epoxid **3c** erhalten, wenngleich auch in etwas verminderter Diastereoselektivität (83:17). Die *ee*-Werte für den zurückbleibenden Allylalkohol **2c** waren mit 19% (*R*) für den Katalysator **1bα** und 11% (*S*) für (*R,R*)-**1c** ebenfalls deutlich niedriger. Die beste Enantioselektivität für Epoxyalkohol *cis*-**3c** wurde mit Komplex **1c** erreicht (56% *ee*, Eintrag 6). Wie aus den Deskriptoren in Tabelle 3.3 ersichtlich, sind der hauptsächlich unumgesetzte Allylalkohol **2c** und die bevorzugt gebildeten Epoxyalkohole **3c** an C-2 gleich konfiguriert (Prioritätenwechsel!). Auf diesen scheinbaren Widerspruch soll in der Diskussion näher eingegangen werden.

Wie auch schon im Falle des Eisenkatalysators **1a** diente der tertiäre Allylalkohol 1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2d**) dazu, die Enantioselektivität der Epoxidierung unabhängig von einer gleichzeitig dazu ablaufenden CH-Oxidation zu bestimmen (Einträge 7 und 8). Trotz exzellenter Diastereoselektivität (>95:5) sind die *ee*-Werte für Epoxyalkohol *cis*-**3d** doch als eher mager zu bezeichnen [6% *ee* für den Katalysator (*S,S*)-**1b α** und 32% *ee* für (*R,R*)-**1c**]. Konsequenterweise konnte auch so gut wie keine Enantiomeren-Anreicherung (<10% *ee*) des unumgesetzten Allylalkohols **2d** beobachtet werden.

Schlussendlich wurden auch die beiden trisubstituierten 4-Phenyl-3-penten-2-ole **2e** und **2f** untersucht. Das (*E*)-Diastereomere **2e** ergab in ausgezeichneter Chemo- (>95:5) und Diastereoselektivität (93:7) den entsprechenden *threo*-konfigurierten Epoxyalkohol **3e**; im Gegensatz zu (*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**) konnte keine *cis/trans*-Isomerisierung festgestellt werden. Bei einem Umsatz von 54% entstand das (*2S*)-*threo*-Epoxid **3e** in 38% *ee* und das (*2R*)-*erythro*-Epoxid **3e** in 52% *ee*, während (*R*)-(*E*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2e**) auf moderate 22% *ee* angereichert wurde [für (*S,S*)-**1b α** , Eintrag 9]. Mit Katalysator (*R,R*)-**1c** wurden hierzu komplementäre Ergebnisse erhalten (Eintrag 10).

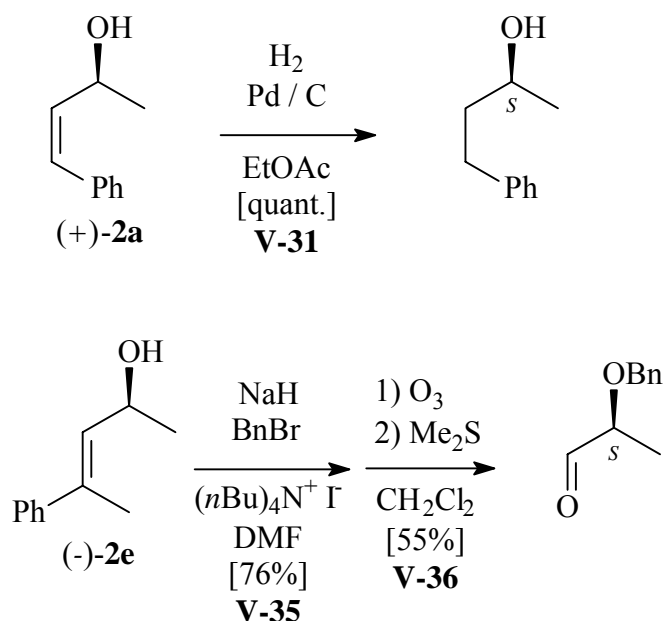
Die mangan-katalysierte Epoxidierung von (*Z*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2f**) führte, wie im Falle seines (*E*)-Diastereomeren **2e**, zur bevorzugten Bildung des *threo*-Epoxyalkohols **3f**, wenn auch mit etwas geringerer Chemo- (90:10, Einträge 11 und 12). Eine *cis/trans*-Isomerisierung konnte nicht beobachtet werden. Die *ee*-Werte für Epoxid **3f** sind im Vergleich zu **3e** deutlich niedriger, d.h. 19% *ee* für Komplex (*S,S*)-**1b α** und nahezu racemisch für (*R,R*)-**1c**. Daher kam es auch zu keiner nennenswerten Enantiomeren-Anreicherung für den zurückbleibenden Allylalkohol **2f**.

3.2.6. Aufklärung der absoluten Konfiguration der Alkohole **2a,c,e** und der Epoxide **3a-c,e**

Obschon in den beiden vorhergehenden Kapiteln absolute Konfigurationen für die Allylalkohole **2a-c,e** und deren Epoxide **3a-c,e** angegeben wurden, waren diese bis auf Indenol (**2b**)⁵¹ literaturunbekannt und mussten erst durch chemische Korrelation oder durch CD-spektroskopische Methoden aufgeklärt werden. Auf die Bestimmung der absoluten Konfiguration von 1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2d**) und (*Z*)-4-Phenyl-3-penten-

2-ol (**2f**) sowie deren Epoxide **3d** und **3f** wurde verzichtet, da mit diesen Substraten in der asymmetrischen Epoxidierung nur marginale Enantioselektivitäten (<19% *ee*) erzielt werden konnten.

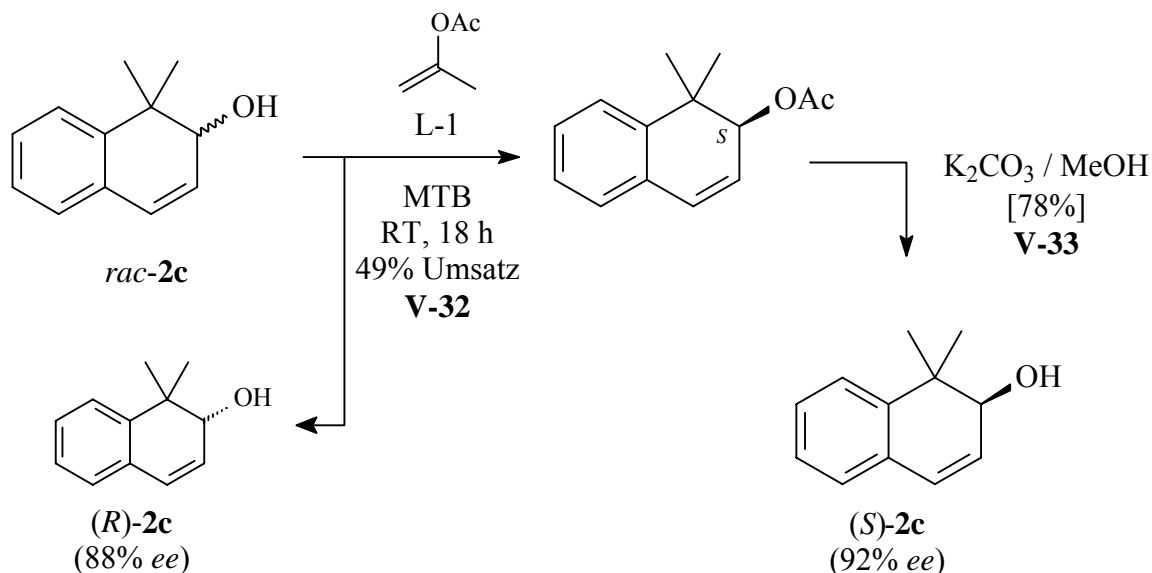
Wie in Schema 3.7 dargestellt wurden die Allylalkohole **2a** und **2e** in bekannte Produkte überführt. So ergab die palladium-katalysierte Hydrierung von (+)-(Z)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**) (*S*)-4-Phenylbutan-2-ol, was mittels Drehwert-Messung charakterisiert wurde (V-31);⁵² daraus folgt, dass auch (+)-**2a** *S*-konfiguriert sein muss. Benzylierung und anschließende Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung von (-)-(E)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2e**) führte zum bekannten (*S*)-2-Benzyloxypropanal, was wiederum durch Messung des α_D -Werts festgestellt wurde.⁵³ Dies erlaubte die Zuordnung der *S*-Konfiguration für (-)-**2e** (V-35 und V-36).



Schema 3.7: Aufklärung der absoluten Konfiguration der Allylalkohole **2a** und **2e**

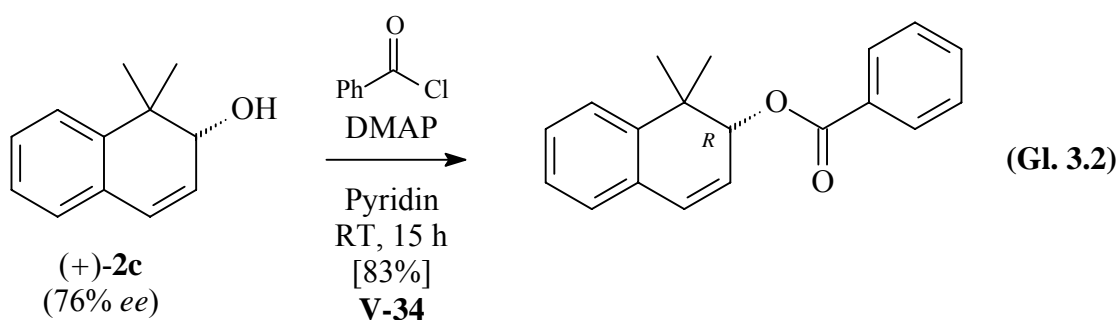
Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) wurde Circular dichroismus-Spektroskopie (CD-Spektroskopie)⁵⁴ verwendet. Hierzu (und für die in der Diskussion angeführten Kontrollexperimente) war es zuerst nötig, Allylalkohol **2c** in nahezu enantiomerenreiner Form zur Verfügung zu stellen. Als Mittel der Wahl erwies sich die lipase-katalysierte Acylierung von *rac*-**2c** mit Isopropenylacetat (V-32); als Biokatalysator wurde CHIRAZYME[®] L-1 aus *Burkholderia sp.* eingesetzt (Schema 3.8). Bei einem Umsatz von 49% konnte (*S*)-Essigsäure-(1,1-dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthyl)ester in 92% *ee* und (*R*)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) in 88% *ee* säulenchromatographisch isoliert

werden. Durch Verseifung des Esters mit Kaliumcarbonat war auch das (*S*)-Enantiomer von Allylalkohol **2c** zugänglich (V-33). Da die CD-Spektroskopie auf der Wechselwirkung zweier Chromophore beruht, wurde durch obige Methode enantiomeren-angereicherter Allylalkohol (+)-**2c** (76% *ee*) in Pyridin mit katalytischen Mengen an *N,N*-Dimethylaminopyridin (DMAP)



Schema 3.8: Lipase-katalysierte kinetische Racematspaltung von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**)

mit Benzoylchlorid umgesetzt (**V-34**). Man erhielt den entsprechenden Benzoessäureester (75% *ee*) in 83%iger Ausbeute (Gl. 3.2), dessen CD- und UV-Spektrum in Abbildung 3.4



dargestellt ist (dunkle Linie). Wie anhand des CD-Spektrums des Acetats (helle Linie) deutlich zu erkennen ist, zeigt der 1,2-Dihydronaphthalin-Chromophor überraschenderweise selbst einen deutlichen Cotton-Effekt bei ca. 260 nm. Aus diesem Grund ist der Peak bei 265 nm im Spektrum des Benzoats zu ignorieren, weil er nicht durch eine Wechselwirkung des Benzoyl- mit dem Styryl-Chromophor verursacht wird. Vielmehr erlaubt der negative

Cotton-Effekt bei 228 nm, welcher für das Acetat nicht auftritt, die Zuordnung der (*R*)-Konfiguration zum zugrundeliegenden Allylalkohol (+)-**2c**.

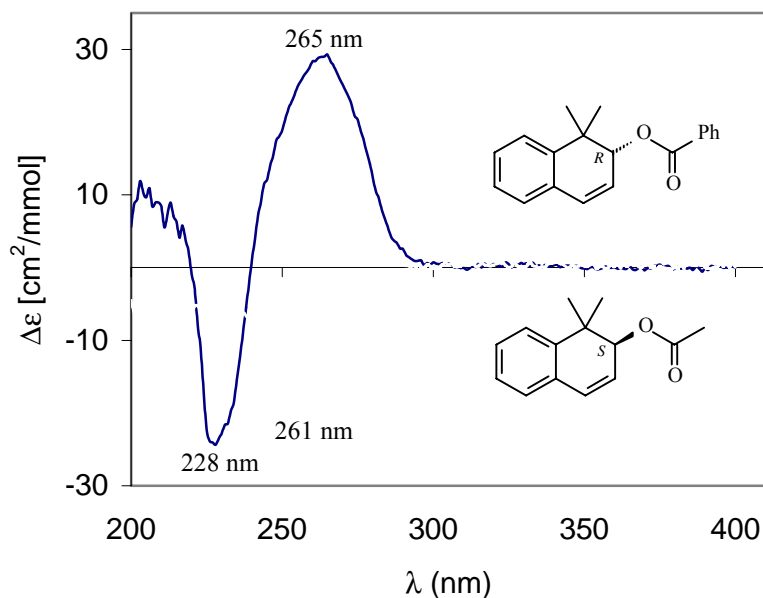


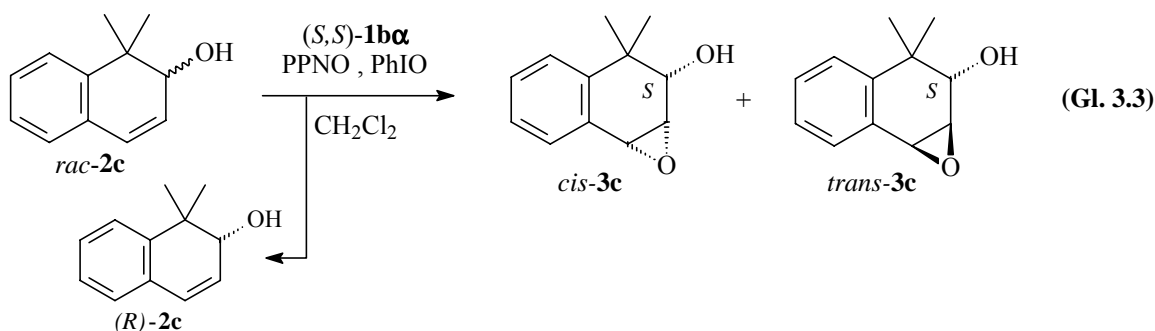
Abbildung 3.4: CD- (oben) und UV-Spektren (unten) des Benzoats (dunkle Linie) und des Acetats (helle Linie) von Allylalkohol **2c**

Die Aufklärung der absoluten Konfiguration der Epoxyalkohole **3a-c,e** erfolgte durch Epoxidierung der enantiomeren-angereicherten Allylalkohole **2a-c,e** unter den in Kapitel 3.2.3 dargelegten Bedingungen (V-37 bis V-40) und nachfolgendem Vergleich der HPLC-Retentionszeiten auf chiraler Säule (Vgl. Tabelle 5.3) sowie durch Korrelation mit dem Drehsinn der jeweiligen Enantiomeren im polarimetrischen Detektor (Chiralyser[®]).

3.3. Diskussion

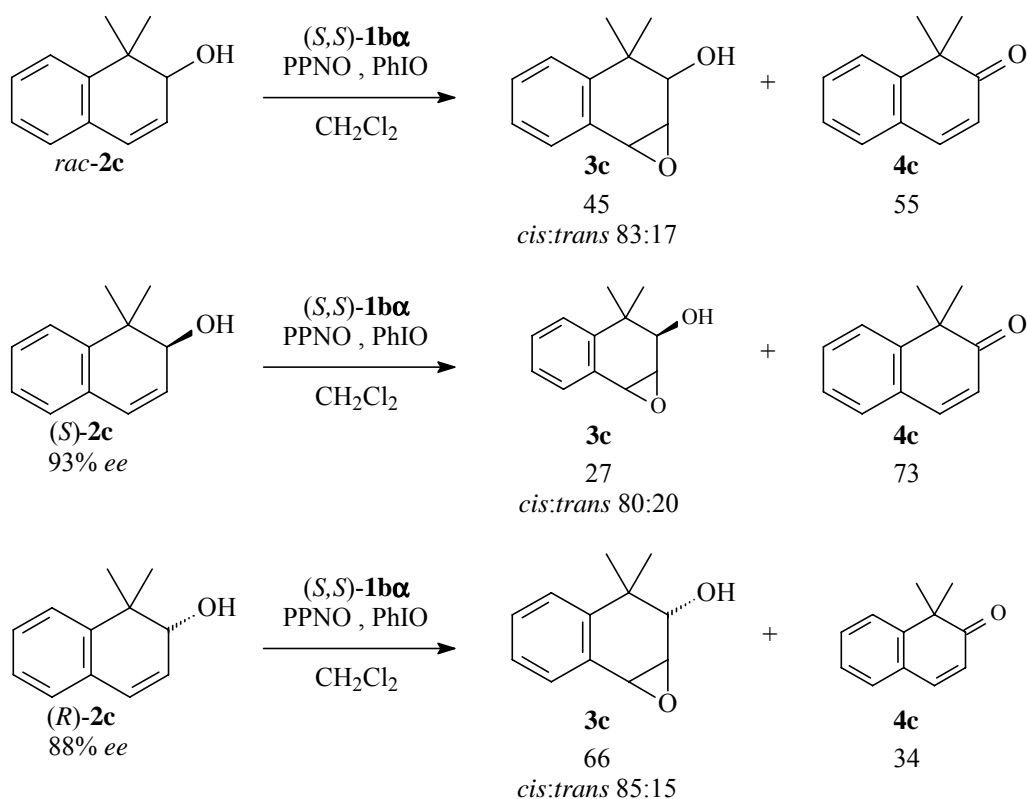
3.3.1. Untersuchungen zur Oxidation von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**)

Wie bereits in den vorhergehenden Kapiteln zur metall-katalysierten asymmetrischen Epoxidierung von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) angeklungen, traten für dieses Substrat einige unerwartete Effekte auf: So konnte bei Verwendung des Eisenkatalysators **1a** trotz eines *ee*-Wertes von 40% für das als Hauptprodukt entstehende Epoxid *cis*-**3c** keine Enantiomeren-Anreicherung für den als Edukt eingesetzten Allylalkohol **2c** festgestellt werden. Im Falle der Katalyse durch die Mangankomplexe **1b α** und **1c** hingegen „verschwindet“ scheinbar ein Enantiomer von **2c** aus der Reaktionsmischung (Gl. 3.3). Zur



näheren Untersuchung dieser Phänomene wurden beide Enantiomere von Allylalkohol **2c** jeweils getrennt voneinander unter den Bedingungen der asymmetrischen Epoxidierung umgesetzt werden, da vermutet wurde, dass jedes Enantiomer zu unterschiedlichen Anteilen epoxidiert oder CH-oxidiert werden könnte, d.h. möglicherweise läge eine so genannte „parallele kinetische Racematspaltung“¹⁶ vor.

Wurde 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) [93% *ee* für (*S*)-**2c** bzw. 88% *ee* für (*R*)-**2c**] mit dem Mangankatalysator (*S,S*)-**1b α** und Iodosobenzol umgesetzt, so ergab sich das in Schema 3.9 dargestellte Bild. Während das (*S*)-**2c** Enantiomer bevorzugt zum Enon **4c** oxidiert wurde (Chemoselektivität 27:73, V-42a), wurde dessen Antipode (*R*)-**2c** eher epoxidiert (Chemoselektivität 66:34, V-42b). Das Verhältnis von Epoxid **3c** zu Enon **4c** liegt für *rac*-**2c** mit 45:55 genau in der Mitte. Zusammen mit den in Kapitel 3.2.5 dargestellten Ergebnissen lässt sich daraus für die mangan-katalysierte Oxidation mit Komplex (*S,S*)-**1b α**



Schema 3.9: Oxidation von racemischem und enantiomeren-angereichertem Allylalkohol **2c** mit dem Katalysator (S,S) -**1b α**

nachstehender Ablauf folgern: Das (S) -Enantiomere von Allylalkohol **2c** wird bevorzugt allylisch oxidiert und ergibt das achirale Enon **4c**; auf diese Weise kann dessen „Verschwinden“ bei der mangan-katalysierten asymmetrischen Epoxidierung von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) erklärt werden. Infolgedessen wird (R) -**2c** in der Reaktionsmischung angereichert, welches wiederum zu Epoxid $(2S)$ -**3c** (Umkehr der Prioritäten !) reagiert, was den Anteil an unumgesetzt zurückbleibendem (R) -**2c** erniedrigt und zu geringen *ee*-Werten für **2c** führt..

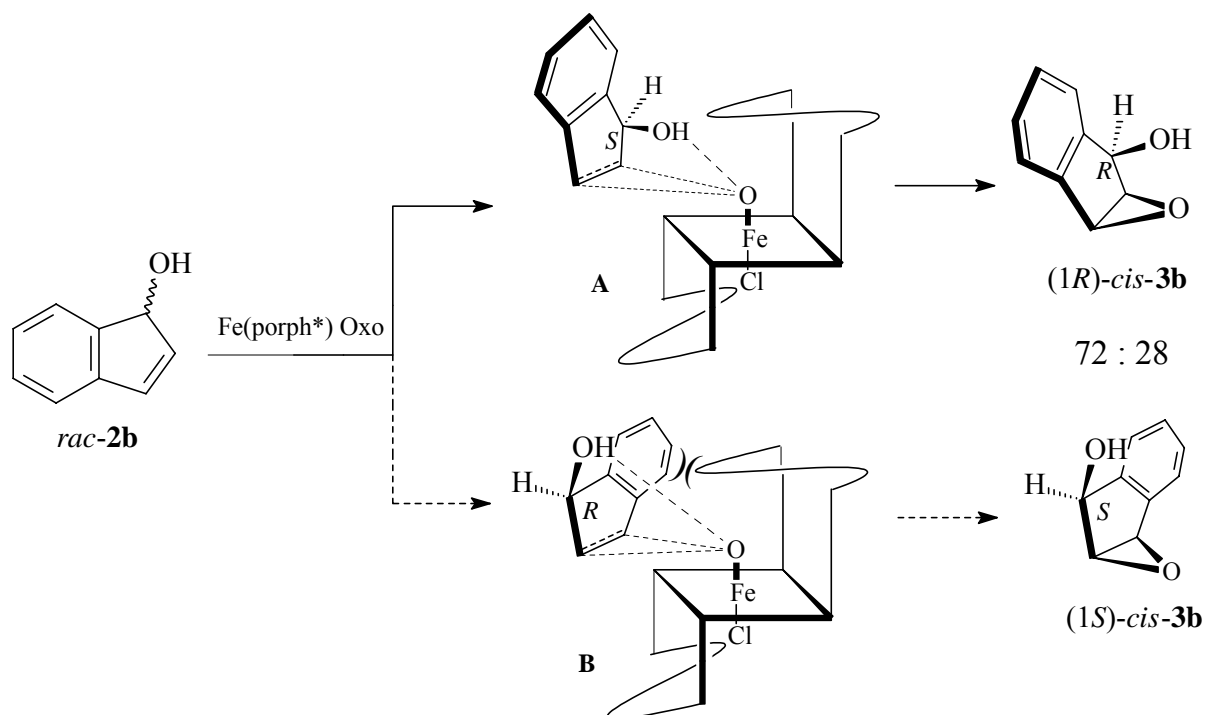
Analog könnte eine unterschiedliche Chemoselektivität bei der eisen-katalysierten Oxidation von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) dafür verantwortlich sein, dass trotz einer guten Produkt-Enantioselectivität von 40% *ee* Allylalkohol **2c** racemisch zurückbleibt. Um diese Hypothese zu testen, wurden beide Enantiomere von **2c** [91% *ee* für (S) -**2c** bzw. 88% *ee* für (R) -**2c**] getrennt voneinander mit Katalysator **1a** und Iodosobenzol zur Reaktion gebracht. Die dabei beobachteten Chemoselektivitäten sind ziemlich ähnlich, im Detail betrug das Verhältnis von Epoxid **3c** zu Enon **4c** 42:58 für (S) -**2c**, 62:38 für (R) -**2c** und 62:38 für *rac*-**2c**. Daraus lässt sich schließen, dass in der eisen-katalysierten Epoxidierung von 1,1-Dimethyl-

1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) im Gegensatz zur mangan-katalysierten Reaktion eine asymmetrische CH-Oxidation wenn überhaupt dann nur eine sehr geringe Rolle spielt, da beide Enantiomere von Allylalkohol **2c** ähnlich effizient epoxidiert bzw. allylisch oxidiert werden, d.h. es tritt keine parallele kinetische Racematspaltung auf. Die unzureichende Enantiomeren-Anreicherung von Allylalkohol **2c** kann vielmehr durch ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren erklärt werden: Der Umsatz des Edukts **2c** beträgt nur 34%, was keine allzu großen *ee*-Werte für **2c** erwarten lässt. Die CH-Oxidation, welche zu ca. 40% zur Reaktion beiträgt, ist kaum enantioselektiv; weil die Enon-Bildung daher ein „Leck“ darstellt, sinkt der effektive Umsatz, welcher zur Anreicherung eines Enantiomeren von **2c** führt, auf ca. 20%. Schließlich darf auch nicht die Diastereoselektivität (73:27) der Epoxidierung vernachlässigt werden. Wie aus Tabelle 3.2, Eintrag 3 ersichtlich ist, wird bevorzugt (*R*)-**2c** zum *cis*-Diastereomeren **3c** epoxidiert, während dessen Antipode (*S*)-**2c** mehr zur Bildung von *trans*-**3c** beiträgt. Rechnet man all diese Faktoren gegeneinander auf, so ist die mangelhafte Enantiomeren-Anreicherung von 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) in der eisen-katalysierten Oxidation nicht weiter verwunderlich.

3.3.2. Modell zur Erklärung der Selektivitäten in der eisen-katalysierten Racematspaltung

Die Diastereo- und Enantioselektivitäten in der eisen-katalysierten Racematspaltung können durch ein synergistisches Zusammenspiel von hydroxy-dirigierendem Effekt³⁶ und sterischen Wechselwirkungen¹¹ zwischen dem chiralen Fe(porph*)oxo-Komplex und dem Allylalkohol **2** erklärt werden. In Schema 3.10 ist dies für Indenol (**2b**) als Modellsubstrat illustriert, welches eine exzellente Chemoselektivität (ausschließlich Epoxidierung), eine hohe Diastereoselektivität (90:10) und die beste Enantioselektivität von allen untersuchten Allylalkoholen **2** aufwies. Das (*S*)-Enantiomer von **2b** wurde zum *cis*-konfigurierten Epoxid (1*R*)-**3b** (43% *ee*) epoxidiert, während (*R*)-konfiguriertes Indenol **2b** auf 31% *ee* angereichert wurde (Tabelle 3.2, Eintrag 2).

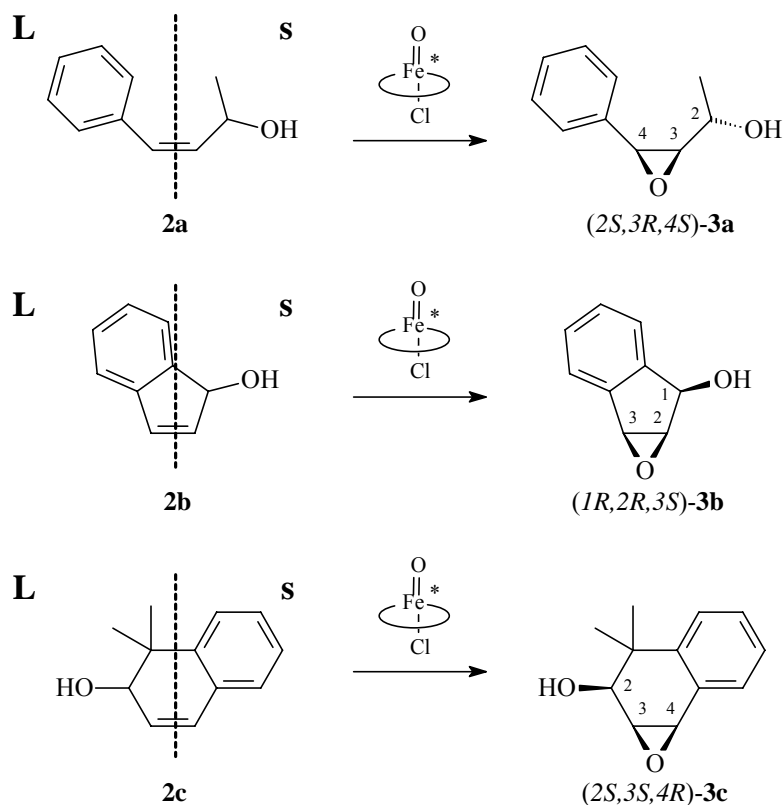
Die Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Hydroxy-Funktionalität des Allylalkohols **2b** und der Fe(porph*)oxo-Spezies führt zu einem bevorzugten Transfer des Sauerstoff-Atoms auf die *syn* zur Hydroxy-Gruppe gelegene π -Seite der Doppelbindung; daher entsteht *cis*-**3b**



Schema 3.10: Mechanistische Erklärung für die Diastereo- und Enantioselektivität in der Epoxidierung von Indenol (**2b**) mit dem chiralen Fe(porph*)oxo-Komplex

als Hauptdiastereomer. Zur Erklärung der Enantioselektivität müssen die sterischen Wechselwirkungen zwischen Katalysator **1a** und dem Substrat **2b** näher betrachtet werden. Wie bereits von Collman *et al.*¹¹ beschrieben, lässt sich die Binaphthyl-Brücke als chirale Tasche um die Fe(porph*)oxo-Funktionalität betrachten. Nimmt man an, dass der Angriff des Allylalkohols *rac*-**2b** der Hydroxy-Direktivität unterliegt, so sind für die beiden Enantiomere (*S*)-**2b** und (*R*)-**2b** zwei zueinander diastereomere Übergangsstrukturen, nämlich **A** und **B** (Vgl. Schema 3.10), denkbar. Nähert sich (*S*)-**2b** der Fe(porph*)oxo-Funktionalität wie in Struktur **A** gezeigt, so passt der sterisch anspruchsvollere Arylring des Substrats **2b** in den freien Platz, der von der oberen, nach außen geneigten Binaphthyl-Schleife zur Verfügung gestellt wird. Im Gegensatz dazu ist Komplex **B** weniger günstig, da die obere, einwärts geneigte Binaphthyl-Schleife mit dem Arylring des (*R*)-Enantiomeren von **2b** konfliktiert. Aus diesem Grund reagiert bevorzugt (*S*)-**2b** zu Epoxyalkohol (*1R*)-*cis*-**3b**, während (*R*)-**2b** konsequenterweise angereichert wird. Offensichtlich sind die Wechselwirkungen zwischen Substrat und Katalysator jedoch relativ schwach und die Enantioselektivitäten damit nur moderat, was dadurch zum Ausdruck kommt, dass selbst mit dem in dieser Untersuchung besten Substrat – Allylalkohol **2b** – nur *ee*-Werte von 40% bis 50% erreicht werden konnten (Tabelle 3.2, Eintrag 2).

Obiges mechanistisches Rationale lässt sich auch auf die Substrate **2a** und **2c** anwenden, d.h. die Diastereoselektivität wird durch den hydroxy-dirigierenden Effekt bestimmt während für die Enantioselektivität der Unterschied im sterischen Anspruch beider Doppelbindungshälften von Allylalkohol **2** Ausschlag gebend ist (Schema 3.11). Analog zu Indenol (**2b**) wird der



Schema 3.11: Steuerung der Enantioselektivität in der eisen-katalysierten Racematspaltung durch den unterschiedlichen sterischen Anspruch beider Olefinhälften (**L** = groß, **s** = klein)

sterisch anspruchsvollere Teil **L** eine Wechselwirkung mit der oberen, nach innen gerichteten Binaphthyl-Schleife des Katalysators **1a** vermeiden, sodass ein Katalysator/Substrat-Aggregat vom Typ **A** gegenüber einem vom Typ **B** bevorzugt ist. Was die Allylalkohole **2a** und **2b** betrifft, so stellt jeweils die Arylgruppe den größeren Teil **L** dar. Aus diesem Grund entstehen die Epoxyalkohole **(2S,3R,4S)-3a** und **(1R,2R,3S)-3b** als Hauptenantiomere. Im Gegensatz dazu ist in Substrat **2c** die *gem*-Dimethylgruppe der raumerfüllendere Molekülteil **L**, sodass in der asymmetrischen Epoxidierung mit Katalysator **1a** bevorzugt **(2S,3S,4R)-3c** erhalten wird.

3.3.3. Modell zur Erklärung der Selektivitäten in der mangan-katalysierten Racematspaltung

Wie bereits im Ergebnisteil (Tabelle 3.3, Eintrag 1) beschrieben entstand bei der Umsetzung des Modellsubstrates (*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (*rac*-**2a**) mit dem Katalysator (*S,S*)-**1b α** aus dem (*S*)-Enantiomeren von **2a** die *threo*-konfigurierten Epoxyalkohole *cis*-(2*S*,3*R*,4*S*)-**3a** (73% *ee*) und *trans*-(2*S*,3*R*,4*R*)-**3a** (80% *ee*), während das Edukt **2a** auf 46% *ee* (*R*) angereichert wurde.

Ähnlich wie im Falle des Eisenkatalysators **1a** können Diastereo- und Enantioselectivität der mangan-katalysierten Epoxidierung durch ein Zusammenspiel von hydroxy-dirigierendem Effekt³⁶ und Annäherung des Substrats an die Mn^V(oxo)-Spezies entlang der Katsuki-Trajektorie^{23b} erklärt werden (Abbildung 3.5). In Abbildung 4.1 ist das aufgrund von 1,3-

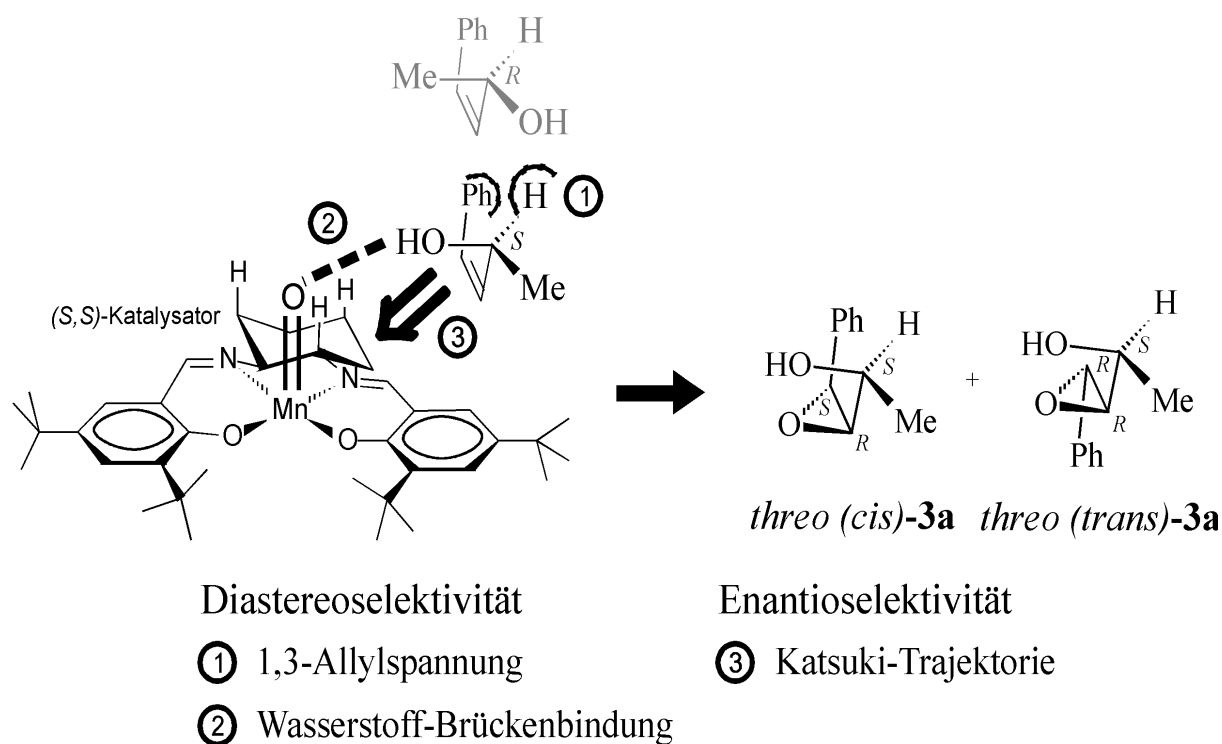


Abbildung 3.5: Zusammenspiel verschiedener Faktoren, welche die Diastereo- und Enantioselectivität in der Epoxidierung von Allylalkohol **2a** bestimmen

Allylspannung ① bevorzugte Konformer von Allylalkohol **2a** dargestellt, in dem das Wasserstoffatom an C-2 in Richtung des Phenylrings ragt. Durch die Wasserstoffbrückenbindung ② zwischen der Hydroxy-Gruppe von Substrat **2a** und der Mn^V(oxo)-Funktionalität

erfolgt der Sauerstofftransfer auf die dem Komplex zugewandte π -Seite der Doppelbindung von Olefin **2a**, was zur Bildung des *threo*-konfigurierten Epoxyalkohols **3a** als Hauptdiastereomer führt, d.h. die Diastereoselektivität der Epoxidierung unterliegt der Hydroxy-Direktivität, bei der konformationelle Fixierung des Allylalkohols **2** durch 1,3-Allylspannung sowie Wasserstoffbrückenbindung zwischen Substrat und Reagenz kooperieren.

Die Enantioselektivität hingegen kann durch die sog. Katsuki-Trajektorie ③ rationalisiert werden. Laut Katsuki sollte der Angriff des Substrats **2a** auf die (*S,S*)-Mn^V(oxo)-Spezies wie in Abbildung 3.5 dargestellt erfolgen: Allylalkohol **2a** nähert sich von der rechten Seite des Katalysators her an, wobei die Phenylgruppe von der rechten Arylgruppe des Salen-Liganden abgewandt ist, um $\pi\pi$ -Wechselwirkungen zu vermeiden. Da entlang dieser Koordinate nur das (*S*)-Enantiomer von Alkohol **2a** eine effektive Wasserstoffbrückenbindung mit der Mn^V(oxo)-Funktionalität eingehen kann, reagiert bevorzugt (*S*)-**2a** zu den *threo*-konfigurierten Epoxiden (*2S,3R,4S*)-**3a** und (*2S,3R,4R*)-**3a**, während das (*R*)-Enantiomere von **2a** unumgesetzt angereichert wird. Auf diese Weise kann die in der mangan-katalysierten, kinetischen Racematspaltung von (*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (*rac*-**2a**) beobachtete Enantioselektivität durch ein synergistisches Zusammenwirken von hydroxy-dirigierendem Effekt und einer Annäherung entlang der Katsuki-Trajektorie erklärt werden.

Während mit diesem mechanistischen Modell auch die für Allylalkohole **2b,e,f** erhaltenen Ergebnisse rationalisiert werden können, gilt dies nicht für 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**), da demnach mit dem Katalysator (*S,S*)-**1b α** bevorzugt das (*2R*)-konfigurierte Epoxid *cis*-**3c** entstehen sollte; beobachtet wurde jedoch die Bildung des Antipoden (*2S*)-*cis*-**3c**. Wie bereits in Kapitel 3.3.1 erläutert, stellt die CH-Oxidation, welche laut Kontrollversuchen enantioselektiv verläuft, eine bedeutende Nebenreaktion dar. Wenn die Epoxidierung nur schwach enantioselektiv ist, worauf die Ergebnisse mit dem analogen 1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2d**) hindeuten (Tabelle 3.3, Einträge 7 und 8), dann resultieren die für die mangan-katalysierte Oxidation von *rac*-**2c** gemessenen *ee*-Werte aus der CH-Oxidation und nicht aus der Epoxidierung; daher kann in diesem Fall auch die für die Epoxidierung gültige Katsuki-Trajektorie nicht zur Erklärung der mit 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) erzielten Selektivitäten herangezogen werden.

Schließlich bleibt noch zu analysieren, warum (*E*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2e**) in guter Enantioselektivität (bis zu 51% *ee*) epoxidiert wird, während dessen (*Z*)-Diastereomer nahezu

unselektiv reagiert (Tabelle 3.3, Einträge 9 bis 12). Wie in Abbildung 3.6 gezeigt, können sich beide Allylalkohole **2e,f** entlang der Katsuki-Trajektorie in zwei verschiedenen Anordnungen relativ zur Mn^V(oxo)-Funktionalität von (*S,S*)-**1bα** orientieren. Der rechts oben dargestellte

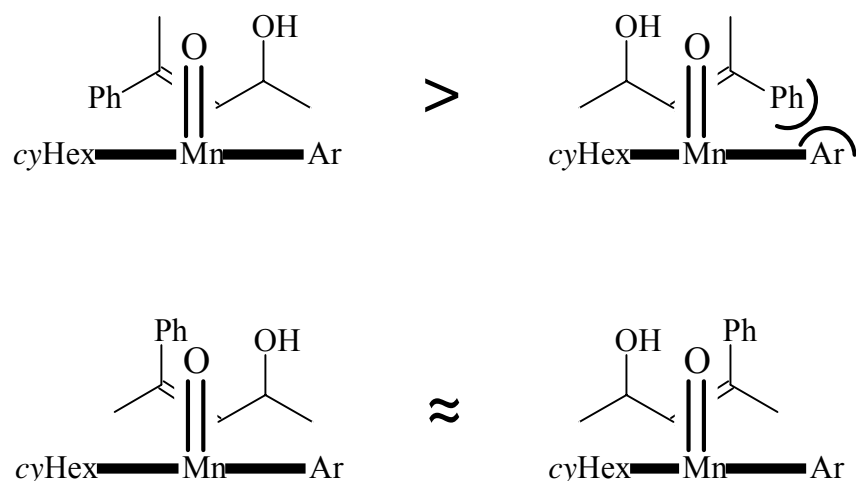


Abbildung 3.6: Sterische und elektronische Effekte bei der Epoxidierung der Allylalkohole **2e** (oben) und **2f** (unten), betrachtet entlang der Katsuki-Trajektorie

Angriff von Substrat **2e** ist weniger günstig, nachdem die Phenylgruppe von **2e** in die Nähe der Arylgruppe des Salen-Liganden kommt, was zu einer beträchtlichen $\pi\pi$ -Abstoßung führen sollte. Daher verläuft die Epoxidierung von Allylalkohol *rac*-**2e** mit (*S,S*)-**1bα** bevorzugt über die links oben dargestellte Anordnung, was sich im moderaten *ee*-Wert von 38% für (*2S,3R,4S*)-**3e** manifestiert. Im Gegensatz dazu zeigt die Arylgruppe des (*Z*)-Diastereomers **2f** weg von der Ebene des Salen-Liganden; somit kann sich in keiner der im unteren Teil von Abbildung 4.2 dargestellten Orientierungen eine nennenswerte $\pi\pi$ -Abstoßung aufbauen, was beide Anordnungen energetisch gleichwertig macht. Aus diesem Grund werden beide Enantiomere von *threo*-**3f** zu ähnlichen Anteilen gebildet, die Epoxidierung von *rac*-**2f** ist erwartungsgemäß kaum enantioselektiv.

3.3.4. Vergleich beider Katalysatorsysteme **1a** und **1b α** , **1c** (Eisen versus Mangan)

Abschließend sollen die beiden verwendeten Katalysatorsysteme **1a** und **1b α** , **1c**, d.h. das chirale Eisenporphyrin sowie die Mangan(salen*)-Komplexe, miteinander bezüglich der von ihnen in der asymmetrischen Epoxidierung der Allylalkohole **2a-f** gezeigten Chemo-, Diastereo- und Enantioselektivitäten verglichen werden.

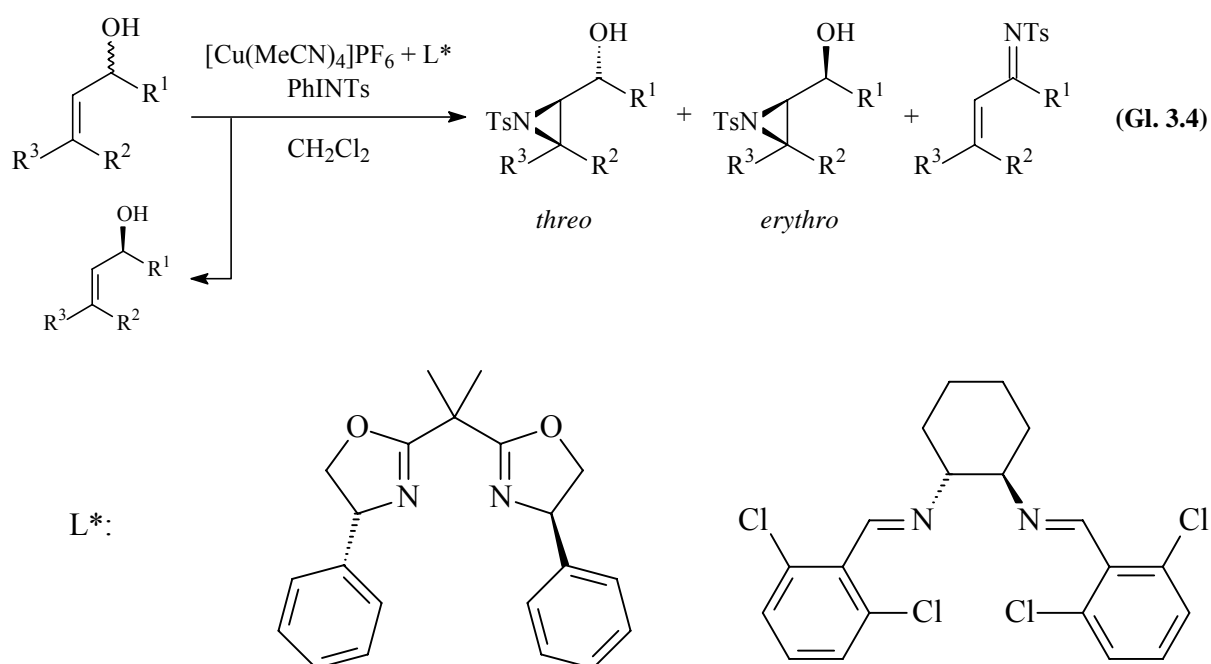
Das Verhältnis von Epoxid **3** zu Enon **4** ist für beide Systeme relativ ähnlich: Während die Allylalkohole **2a** (95:5 gegenüber >95:5) und **2f** (93:7 bzw. 91:9) gleich hohe Chemo-selektivität aufweisen, ist die Epoxidierung bei der eisen-katalysierten Oxidation der Alkohole **2b** (>95:5 und 87:13) sowie **2c** (62:38 gegen 44:56) bevorzugt; für Substrat **2e** hingegen wird mit den Mn(salen*)-Komplexen mehr Epoxid **3e** gebildet (83:17 gegenüber >95:5). Die Diastereoselektivitäten, welche in einem Bereich von 73:27 bis >95:5 liegen, sind für beide Metalle in etwa gleich. Dies kann als Hinweis darauf gewertet werden, dass in beiden Fällen der hydroxy-dirigierende Effekt ähnlich effizient operiert. Der Hauptunterschied zwischen dem Fe(porph*)-Katalysator **1a** und den Mn(salen*)-Komplexen **1b α** und **1c** betrifft die Enantioselektivität: Während das Eisenporphyrin **1a** nur geringe Selektivitäten mit *ee*-Werten zwischen 2% und maximal 43% aufweist (k_{rel} 1.0 bis 2.7), werden mit dem Jacobsen-Katalysator **1b α** *ee*-Werte bis zu 80% (k_{rel} 12.9) erhalten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass beide Katalysatoren ähnliche Chemo- und Diastereoselektivitäten zeigen. Bezüglich der Enantioselektivität hingegen erweisen sich die Mn(salen*)-Komplexe **1b α** und **1c** dem Fe(porph*)-Katalysator **1a** als deutlich überlegen.

3.4. Ausblick

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die kinetische Racematspaltung sekundärer Allylalkohole einen effektiven Zugang zu optisch aktiven Epoxyalkoholen eröffnet. Diese Epoxyalkohole stellen wertvolle Synthesebausteine zur Darstellung chiraler poly-sauerstoffunktionalisierter Natur- und Wirkstoffe dar. Während die Zahl der natürlichen Polyhydroxy- oder Polyether-Verbindungen vor allem auf Zuckerderivate beschränkt ist, sind stickstoffhaltige Naturstoffe ubiquitär, man denke nur an Alkaloide, Aminosäuren oder β -Lactam-Antibiotika. Da aus diesem Grund ein beträchtlicher Bedarf an optisch aktiven stickstoffunktionalisierten Synthesebausteinen besteht, stellt es ein lohnendes Unterfangen dar, die in dieser Arbeit untersuchte Methodik auf die Darstellung chiraler Hydroxyaziridine oder optisch aktiver Aminoepoxide auszudehnen.

So könnten die in diesem Projekt untersuchten Allylalkohole **2a-f** asymmetrisch aziridiniert werden, was zu den entsprechenden Hydroxyaziridinen führen würde (Gl. 3.4). Wie Epoxide,



sind auch Aziridine wertvolle Synthesebausteine, welche mit verschiedenen Nukleophilen wie Thiolaten, Azid oder metallorganischen Reagenzien in einem S_N2 -artigen Angriff geöffnet werden können.⁵⁵ Die Regiochemie der Ringöffnung kann dabei durch den Substituenten X am Sauerstoff gesteuert werden: Während ein kleiner Rest X_S den Angriff bevorzugt am

α -Kohlenstoff erfolgen lässt, dirigiert eine sterisch anspruchsvolle Gruppe X_L zum β -C-Atom (Abbildung 3.7).⁵⁵ Als Katalysator-System zur asymmetrischen Aziridinierung von Olefinen

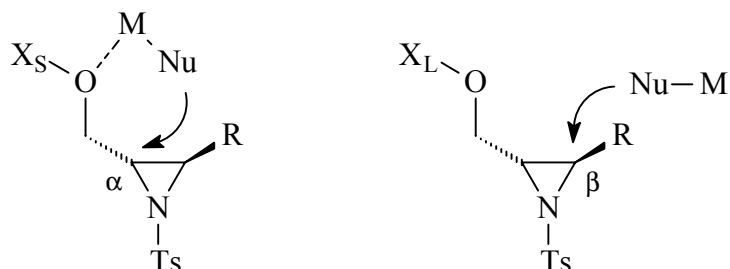


Abbildung 3.7: Einfluss des Substituenten X auf die Regiochemie der Ringöffnung

ist die Kombination aus Kupfer(I)hexafluorophosphat mit dem Evans-^{56a} (Gl. 3.4, links) oder dem Jacobsen-Liganden^{56b} (Gl. 3.4, rechts) in Verbindung mit *N*-Tosyliminoiodbenzol (PhINTs) als Stickstoffüberträger etabliert. Da die allylische Aminierung, die zum entsprechenden α,β -ungesättigtem Imin führen würde, eine bekannte Nebenreaktion darstellt,^{56a} wäre alternativ zu den *in situ*-generierten Kupferkomplexen die Verwendung eines chiralen Mn(salen*)-Katalysators⁵⁷ möglich (Abbildung 3.8), da schon in den Versuchen zur Epoxi-

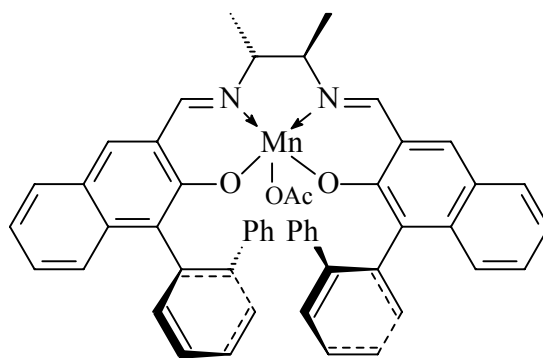
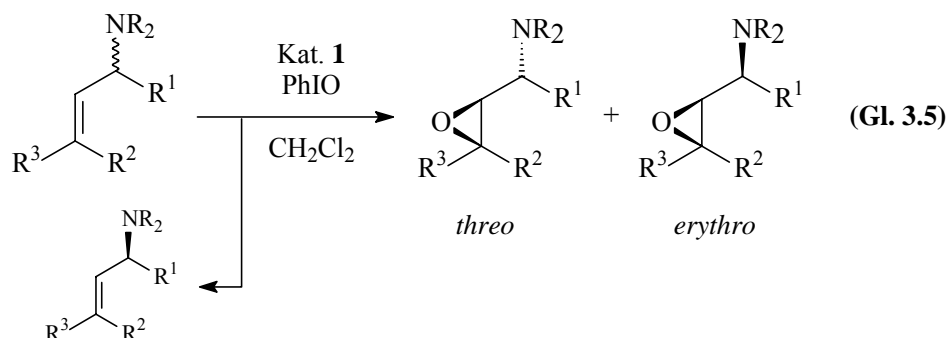


Abbildung 3.8: Ein Mangan-Katalysator zur asymmetrischen Aziridinierung

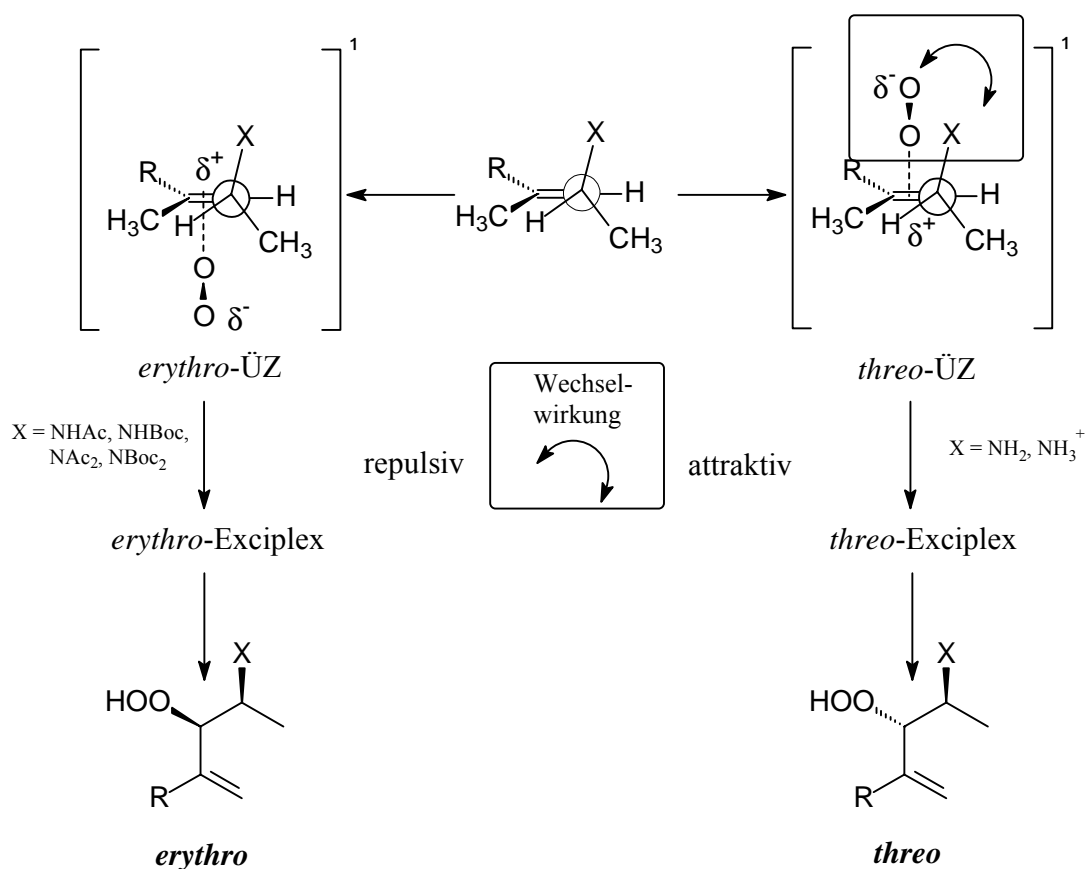
dierung gezeigt werden konnte, dass die Wahl des Metalls entscheidenden Einfluss auf die Chemoselektivität hat.³⁴

Eine weitere Variationsmöglichkeit besteht im Ersatz der Hydroxygruppe des Allylalkohols mit einer stickstoffhaltigen Gruppe, was zu einem funktionalisierten Allylamin als Substrat für die kinetische Racematspaltung führen würde. Asymmetrische Epoxidierung desselben

mit den in dieser Arbeit untersuchten Katalysator-Systemen **1a-c** ergäbe Aminoepoxide (Gl. 3.5), welche ebenfalls begehrte Synthesebausteine darstellen (s.o.).⁵⁸ Wie bereits bei der

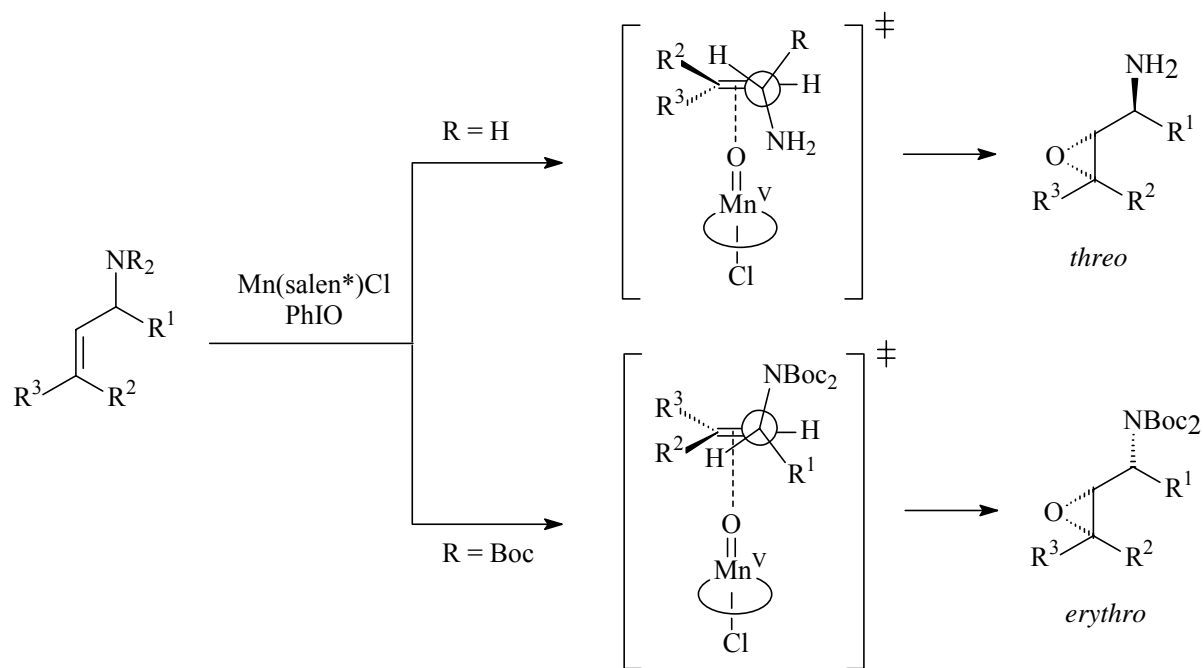


Photooxygenierung dieser Substrate festgestellt wurde, kann die Diastereoselektivität der Sauerstoffübertragung durch geeignete Substitution am Stickstoff gezielt gesteuert werden (Schema 3.12).⁵⁹ Während die Umsetzung der unsubstituierten Allylamine oder deren Hydro-



Schema 3.12: Diastereoselektive Photooxygenierung funktionalisierter Allylamine

chloride nach reduktiver Aufarbeitung mit Triphenylphosphan selektiv die *threo*-konfigurierten Aminoalkohole (dr ca. 95:5) ergibt, führt eine Substitution mit einer oder zwei Acylgruppen bevorzugt zu den *erythro*-Produkten (dr bis zu 5:95). Da gezeigt werden konnte, dass die Diastereoselektivität der mangan-katalysierten Epoxidierung dem hydroxy-dirigierenden Effekt unterliegt, sollte eine Steuerung der Produktselektivitäten in obigem Sinne ebenfalls möglich sein (Schema 3.13).



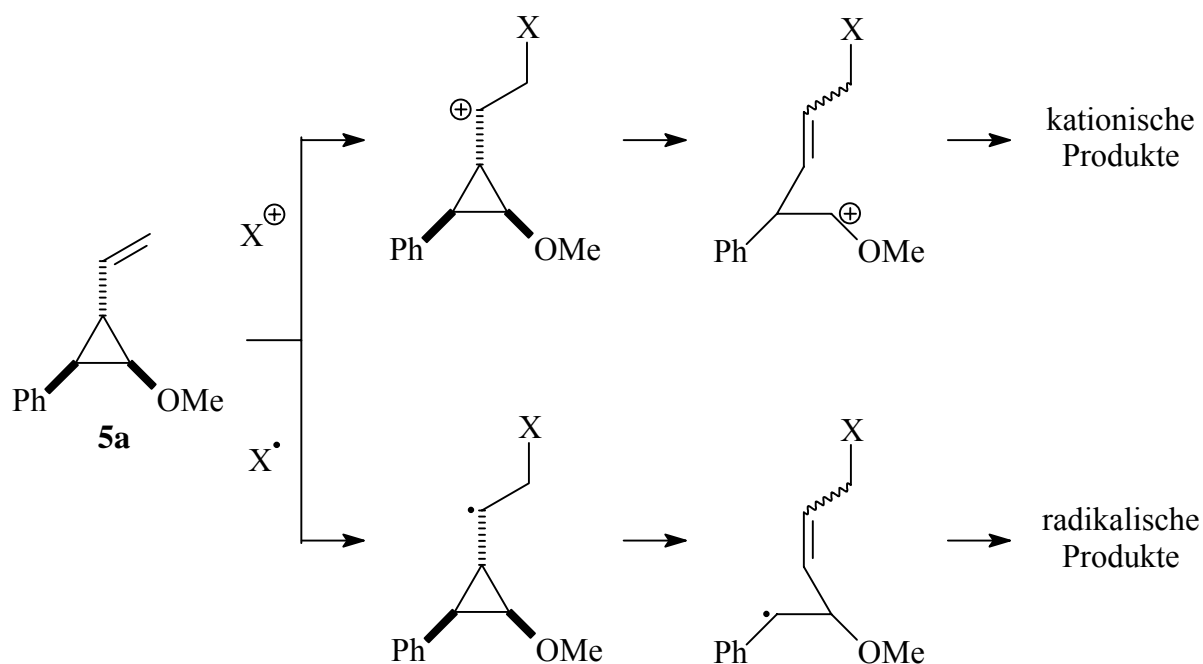
Schema 3.13: Diastereoselektive mangan-katalysierte Epoxidierung funktionalisierter Allylamine

4. Kapitel 2: Mechanistische Untersuchungen zur Diastereoselektivität

4.1. Problemstellung

Nachdem im vorangegangenen Abschnitt (Vgl. Kapitel 3.2.5) festgestellt werden konnte, dass das Ausmaß der *cis/trans*-Diastereoselektivität bei der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung *cis*-disubstituierter Olefine deutlich vom Gegenion X des Mn(salen*)X-Katalysators beeinflusst wird, sollte dieser Effekt gründlich untersucht werden.

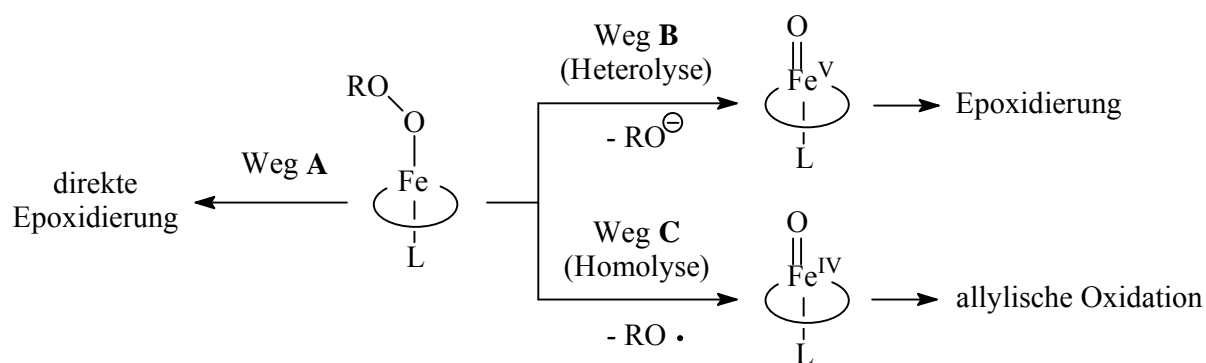
Wie allgemein angenommen wird, verläuft die Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung über ein Radikalintermediat, welches entweder sofort zum *cis*-Epoxid schließen kann oder erst durch CC-Bindungsrotation isomerisiert und dann zum *trans*-Epoxid kollabiert. Ein kationisches Intermediat würde allerdings dieselben Ergebnisse liefern und konnte durch die bisherigen Experimente nie völlig ausgeschlossen werden (Vgl. Kapitel 2.3.2). Zur eindeutigen Unterscheidung dieser zwei mechanistischen Möglichkeiten sollte das Vinylcyclopropan **5a** eingesetzt werden, da zur Öffnung des Cyclopropanrings - je nachdem, ob ein radikalisches oder ein kationisches Intermediat vorliegt - zwei verschiedene CC-Bindungen gebrochen werden (Schema 4.1). Ein ähnliches System war bereits erfolgreich zur Untersuchung der



Schema 4.1: Regioselektive Ringöffnung von Vinylcyclopropan **5a**

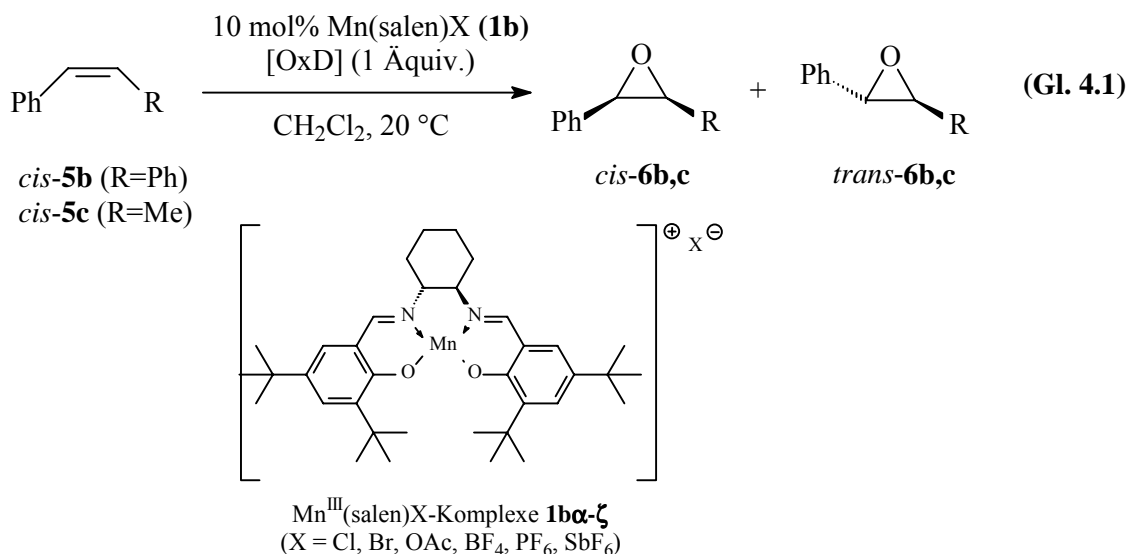
eisen-katalysierten CH-Oxidation eingesetzt worden.⁶⁰ Als Sauerstoffquelle in der mangan-katalysierten Epoxidierung von **5a** sollte Iodosobenzol (PhIO) verwandt werden, da hiermit in den Untersuchungen von Linde *et al.*^{32b} die größten Mengen an Ringöffnungsprodukten detektiert werden konnten. Zur Auswertung der dabei erzielten Ergebnisse sollten neben der ¹H-NMR-Analyse auch HPLC-Techniken eingesetzt werden, um durch Koinjektion mit authentischen Proben das Vorliegen einer bestimmten Verbindung eindeutig nachweisen zu können.

Wie unlängst von der Arbeitsgruppe um W. Nam berichtet wurde,⁶¹ beeinflusst bei eisen-katalysierten Oxidationen sowohl die Art des Sauerstoffdonors als auch die Natur des Axial-Liganden den bevorzugt eingeschlagenen Reaktionspfad **A-C** (Schema 4.2). Aus diesem



Schema 4.2: Drei Reaktionspfade **A-C** für die Reaktion des FeOOR(porph)-Addukts in der eisen-katalysierten Oxidation

Grund war es nicht nur von mechanistischem Interesse, des Gegenion X des Mn(salen)-Katalysators **1b α -1b ζ** zu variieren und auf dessen Einfluss auf die Diastereoselektivität bei der Epoxidierung von *cis*-Stilben (**5b**) oder *cis*- β -Methylstyrol (**5c**) hin zu durchleuchten (Gl. 4.1), vielmehr sollte auch eine Reihe an unterschiedlichen Sauerstoffdonoren [OxD] untersucht werden, um Hinweise auf eine mögliche weitere Beteiligung der in Schema 4.2 dargestellten Spezies zu erlangen. Die Auswahl der möglichen Gegenionen wurde von der Idee geleitet, dass dessen Koordinationsfähigkeit der Grund für die unterschiedlichen *cis/trans*-Diastereoselektivitäten sein könnte, welche bei der mangan-katalysierten Epoxidierung von Allylalkohol **2a** beobachtet worden waren. Als koordinierende Anionen sollten Chlorid, Bromid und Acetat (Katalysatoren **1b α - γ**), als nicht-koordinierende Tetrafluoroborat, Hexafluorophosphat und Hexafluoroantimonat (Komplexe **1b δ - ζ**) zum Einsatz gelangen.



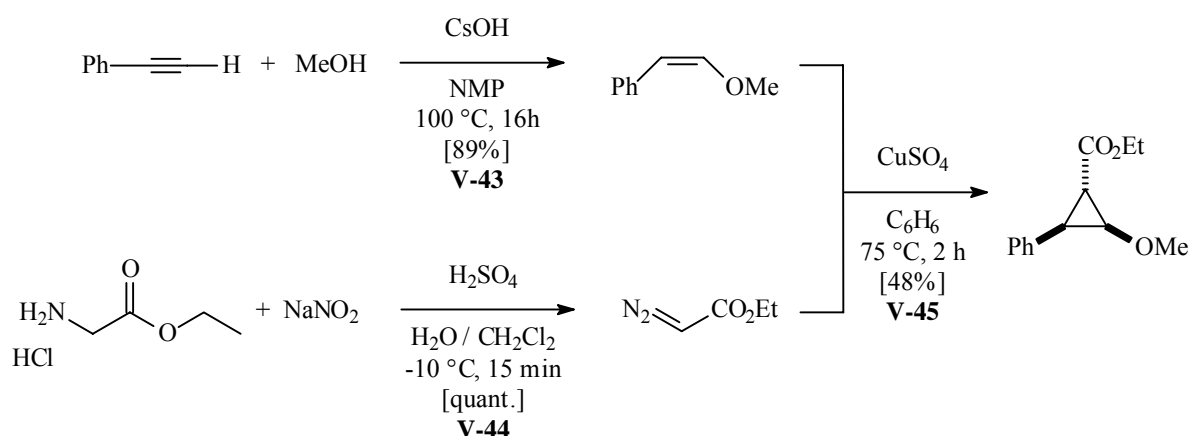
Bezüglich der Sauerstoffdonoren [OxD] war zu beachten, dass nach erfolgter Sauerstoffübertragung kein koordinierendes Anion freigesetzt wird, um nicht mit den Experimenten zum Gegenioneneffekt zu konfliktieren. Daher schieden beispielsweise Persäuren als mögliche Sauerstoffquellen aus, da Carboxylate (Vgl. Katalysator **1b γ**) gute Liganden darstellen. Hypochlorit, das als Quelle für Chloridionen fungiert, sollte trotzdem untersucht werden, weil Na⁺OCl⁻ neben PhIO der gebräuchlichste Sauerstoffdonor in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung ist. Neben Iodosobenzol (PhIO) sollte das strukturell verwandte Pentafluor-Iodosobenzol (C₆F₅IO) verwendet werden, von dem ähnliche Diastereoselektivitäten erwartet wurden. Weiterhin war an den Einsatz von Periodat, Persulfat, Ozon und DMD (in CH₂Cl₂) gedacht, welche keine koordinierenden Gegenionen freisetzen sollten. Die Umsetzungen mit Ozon als Sauerstoffquelle sollten allerdings bei tieferen Temperaturen (-78 °C) durchgeführt werden, um das Ausmaß an Ozonolyse als Nebenreaktion möglichst gering zu halten.

4.2. Ergebnisse

4.2.1. Synthese des Vinylcyclopropans **5a**

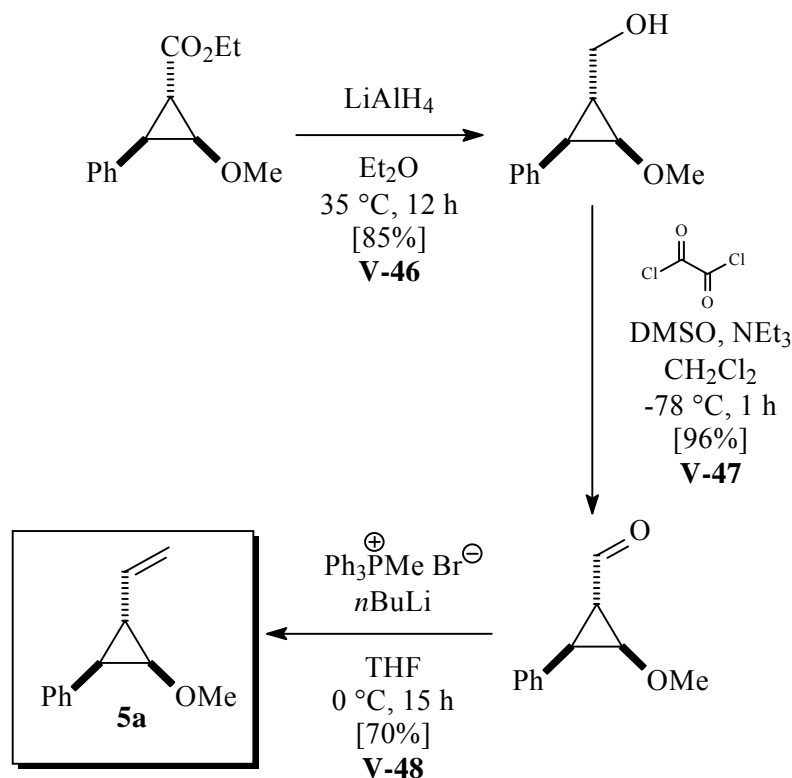
Vor dem Einsatz von *cis*-Stilben (**5b**) und *cis*- β -Methylstyrol (**5c**) als mechanistischen Sonden zur Untersuchung der Diastereoselektivität der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung war es primär nötig abzuklären, ob radikalische oder kationische Intermediate für die *cis/trans*-Isomerisierung verantwortlich sind. Hierzu wurde Vinylcyclopropan **5a** hergestellt, mit dem diese Unterscheidung möglich ist.

Im ersten Teil der Synthese wurde *trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylcyclopropancarbonsäureethylester auf einer konvergenten Route hergestellt (Schema 4.3). Hierzu wurde zuerst *cis*- β -



Schema 4.3: Synthese von *trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylcyclopropancarbonsäureethylester

Methoxystyrol ausgehend von Phenylacetylen und Methanol in einer cäsium-katalysierten Kupplungsreaktion dargestellt (V-43).⁶² Dabei entstand auch zu 17% das *trans*-Diastereomer, was sich aber im weiteren Verlauf der Synthesesequenz nicht störend auswirkte. Diazoessigsäureethylester, die zweite Komponente, wurde durch Umsetzung von Glycinethylester-Hydrochlorid mit Natriumnitrit generiert und ohne Reinigung als Rohprodukt eingesetzt (V-44).⁶³ Die abschließende kupfer-katalysierte Cyclopropanierung erfolgte bevorzugt *trans*-selektiv und ergab *trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylcyclopropancarbonsäureethylester in 48%iger Ausbeute (V-45). Dieser Ester wurde zu Beginn des zweiten Syntheseabschnitts (Schema 4.4) mit Lithiumaluminiumhydrid zum primären Alkohol reduziert (V-46) und

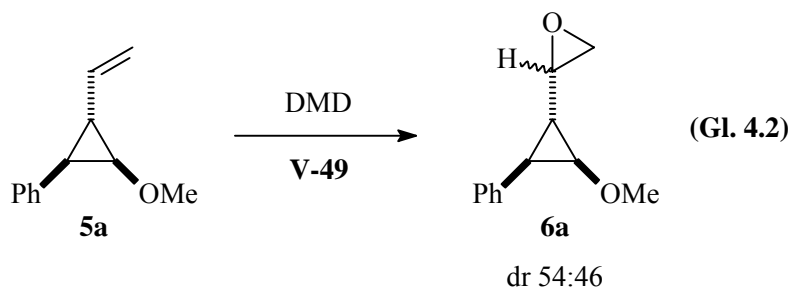


Schema 4.4: Synthese von *cis,trans*-1-Methoxy-2-phenyl-3-vinylcyclopropan (**5a**)

daraufhin durch eine Swern-Oxidation zum entsprechenden Aldehyd umgesetzt (V-47). Den Abschluss der Synthese bildete eine Wittig-Reaktion, wodurch *cis,trans*-1-Methoxy-2-phenyl-3-vinylcyclopropan (**5a**) in 57% Ausbeute bezogen auf die letzten drei Stufen zur Verfügung gestellt werden konnte (V-48).

4.2.2. Untersuchungen zur Epoxidierung von Vinylcyclopropan **5a**

Zur Herstellung einer authentischen Probe von Epoxid **6a** wurde *cis,trans*-1-Methoxy-2-phenyl-3-vinylcyclopropan (**5a**) mit DMD umgesetzt (V-49, Gleichung 4.2). Die Epoxi-



dierung verlief nicht diastereoselektiv, da ein nahezu äquimolares Gemisch (54:46) beider Diastereomere erhalten wurde. Eine weitere Reinigung von Epoxid **6a** erwies sich aufgrund dessen extremer Labilität gegenüber Säuren als unmöglich, es zersetzte sich selbst auf desaktiviertem Kieselgel oder Florisil. Dies machte die Abtrennung des Mn(salen)-Katalysators **1b** undurchführbar, in der notwendigerweise paramagnetische Manganspezies durch Chromatographie über eine kurze Kieselgelsäule entfernt werden. Glücklicherweise stellte sich heraus, dass Epoxid **6a** persistent gegenüber dem Jacobsen-Katalysator **1b α** ist (V-49), sodass der polymer-gebundene Katalysator **p-MnCl** (Abbildung 4.1)⁶⁴, welcher durch

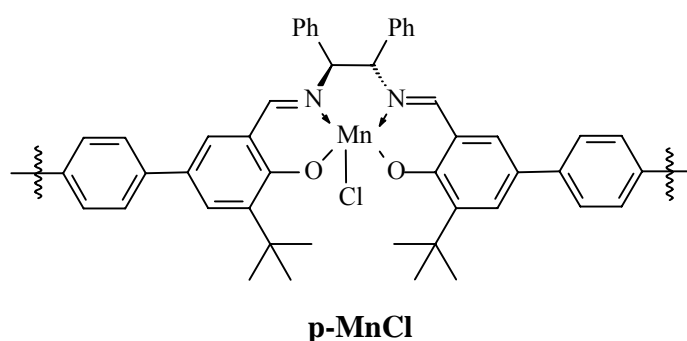
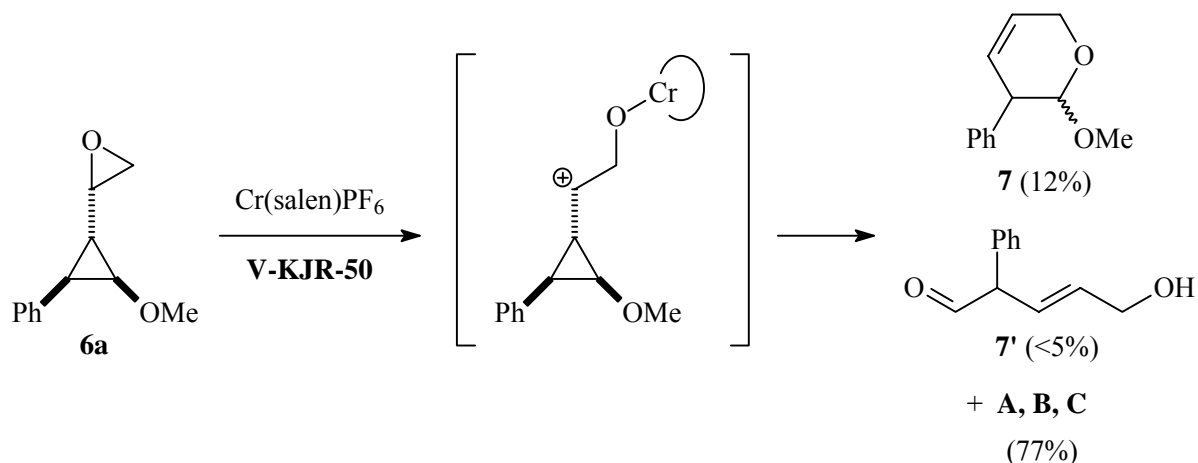


Abbildung 4.1: Der polymer-gebundene Katalysator **p-MnCl**

einfache Filtration abzutrennen ist, eingesetzt werden konnte. Aufgrund der Labilität des Epoxids **6a** musste die HPLC-Analytik zur Bestimmung der Produktverhältnisse unter *reversed phase*-Bedingungen durchgeführt werden, obschon auch dabei eine teilweise Zersetzung von Epoxid **6a** zu beobachten war. Die Abbauprodukte störten die Auswertung jedoch nicht, da sie nicht eluiert wurden.

Die Umsetzung von Epoxid **6a** mit Cr(salen)PF₆ als Lewissäure diente zur Herstellung authentischer Proben der kationischen Ringöffnungsprodukte, da hierbei ein kationisches Intermediat gebildet wird, das in ähnlicher Weise auch in der Jacobsen-Kastuki-Epoxidierung von Olefin **5a** durchlaufen werden sollte (V-50, Schema 4.5). Als Nebenprodukt entstand in 12% Ausbeute das Acetal **7**, welches als Diastereomengemisch (ca. 50:50) anfiel. Wider Erwarten konnte keine Spur von Aldehyd **7'** detektiert werden. Vielmehr wurde eine Mischung von drei (laut HPLC-Analyse) strukturell unbekanntem Produkten **A-C** in 77% Ausbeute isoliert. Die zugehörigen Spektren finden sich im Experimententeil in Abbildung 5.1 sowie 5.2.



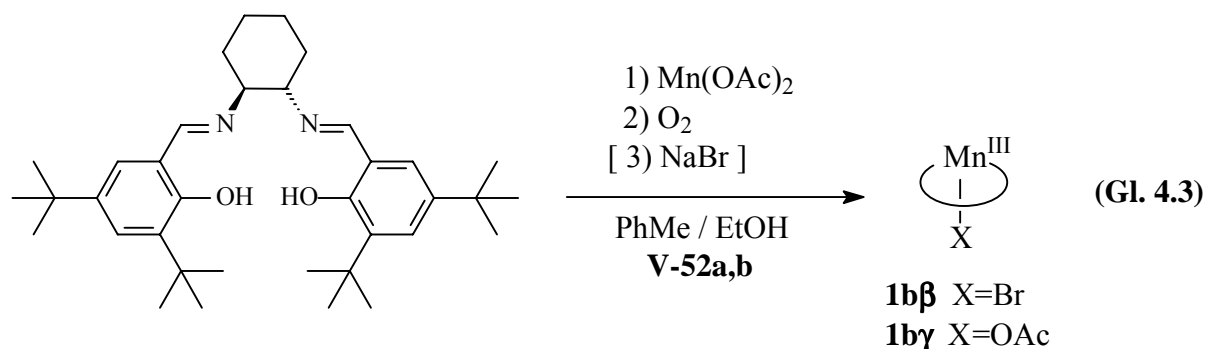
Schema 4.5: Lewisäure-katalysierte Ringöffnung von Epoxid **6a**

Die mangan-katalysierte Epoxidierung von Vinylcyclopropan **5a** mit dem polymergebundenen Komplex **p-MnCl** und Iodosobenzol als Sauerstoffüberträger ergab bei einem Umsatz von 83% eine Ausbeute von 2% an Epoxid **6a** und 33% an Ringöffnungsprodukten; die Massenbilanz betrug 51% (V-51). Wie aus den Abbildungen 5.4 und 5.5. im Experimententeil ersichtlich ist, konnten die kationischen Öffnungsprodukte **7** und **A-C** durch HPLC-Analyse nicht im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis wurde durch Koinjektion mit den authentischen Proben aus der chrom-katalysierten Epoxid-Öffnung bestätigt. Demnach leiten sich die detektierten Öffnungsprodukte von einem radikalischen Intermediat ab, weshalb in der mechanistischen Diskussion im Kapitel 4.3 ein kationisches Intermediat nicht weiter berücksichtigt und nur auf ein Radikalintermediat eingegangen wird.

4.2.3. Synthese der Mn(salen)X-Komplexe **1bβ-1bζ**

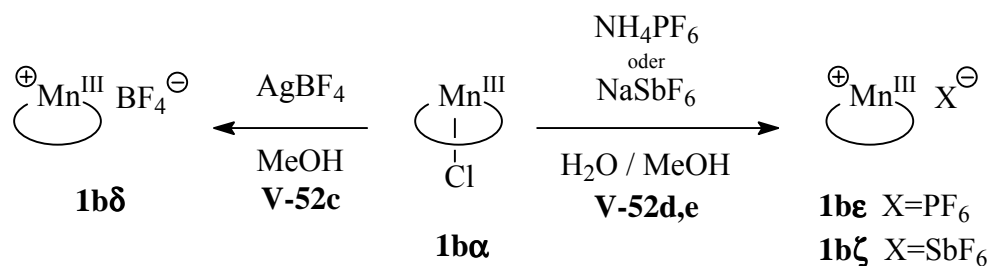
Um den Gegenion-Effekt auf breiter Basis untersuchen zu können, war es nötig, eine Vielzahl verschiedener Mn(salen)X-Komplexe **1b** mit unterschiedlichen koordinierenden (Cl^\ominus , Br^\ominus , AcO^\ominus) oder nicht-koordinierenden Gegenionen (BF_4^\ominus , PF_6^\ominus , SbF_6^\ominus) zu synthetisieren.

Während der Chloro-Katalysator **1bα** käuflich erhältlich war, wurden der Bromid- und der Acetat-Komplex **1bβ** bzw. **1bγ** durch Metallierung des Salenliganden (*R,R*)-SalenH₂ mit Mangan(II)acetat und anschließende Oxidation mit Luftsauerstoff hergestellt (V-52a,b; Gl. 4.3). Zur Einführung von Bromid wurde die Reaktionslösung noch mit einer gesättigten



NaBr-Lösung versetzt. Beide Katalysatoren wurden in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten.

Die Darstellung der Komplexe **1b δ - ζ** , welche über nicht-kordinierende Gegenionen verfügen, erfolgte ausgehend von Chlorid **1b α** durch Anionen-Austausch (Schema 4.6). Zur Ein-

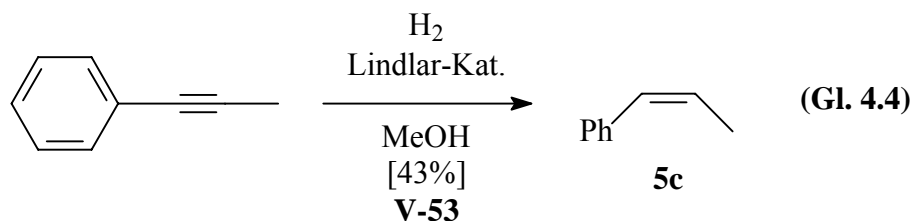


Schema 4.6: Synthese der Katalysatoren **1b δ - ζ**

führung von Tetrafluoroborat wurde **1b α** mit einem leichten Überschuss an AgBF_4 umgesetzt, woraufhin Silberchlorid als schwerlöslicher Niederschlag ausfiel (V-52c). Für die Herstellung der Katalysatoren **1b ϵ** und **1b ζ** machte man sich die Tatsache zu Nutze, dass diese in einer Mischung aus Wasser und Methanol schlechter löslich sind als der Chloro-Komplex **1b α** (V-52d,e). Die Ausbeute betrug in allen drei Fällen ca. 90%.

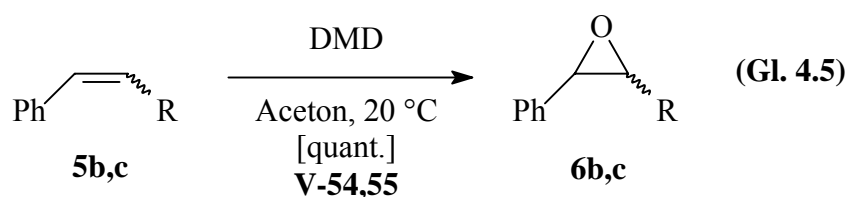
4.2.4. Herstellung von *cis*- β -Methylstyrol (**5c**) sowie authentischer Proben der Epoxide **6b,c**

Die Synthese von *cis*- β -Methylstyrol (**5c**) erfolgte durch Lindlar-Hydrierung von 1-Phenylpropin (V-53, Gl. 4.4).⁶⁵ Die geringe Ausbeute von nur 43% erklärt sich durch die relativ



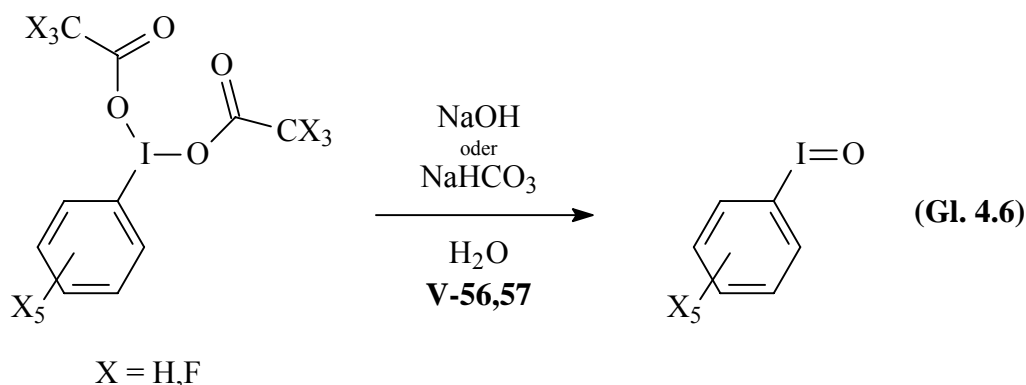
hohe Flüchtigkeit dieser Verbindung im Vakuum, weswegen bei der zur Reinigung des Rohprodukts erfolgenden Destillation große Substanzmengen verloren gingen.

Wie auch schon im Fall der Epoxyalkohole **3a-f** (Vgl. Kapitel 3.2.3) war es nötig, für die ¹H-NMR-Analytik authentische Proben sowohl der *cis*- als auch der *trans*-konfigurierten Epoxide **6b,c** zur Verfügung zu stellen. Dies erfolgte durch DMD-Epoxidierung der korrespondierenden Olefine **5b,c** [*cis*-Stilben (V-54a), *trans*-Stilben (V-54b), *cis*- β -Methylstyrol (V-55a) und *cis*- β -Methylstyrol (V-55b)] (Gl. 4.5).



4.2.5. Synthese der Sauerstoffüberträger [OxD]

Während Tetrabutylammonium-Periodat ($\text{TBA}^\oplus\text{IO}_4^\ominus$)⁶⁶ und Natriumhypochlorit-Lauge ($\text{Na}^\oplus\text{OCl}^\ominus$) käuflich erworben wurden, mussten die restlichen Sauerstoffquellen [OxD] erst hergestellt werden. Die Synthese der Iodosoarene PhIO und $\text{C}_6\text{F}_5\text{IO}$ erfolgte durch basische Hydrolyse des entsprechenden Acetats bzw. Trifluoracetats (V-56,57; Gl. 4.6).⁶⁷ Tetrabutyl-



ammonium-Hydrogenpersulfat ($\text{TBA}^{\oplus}\text{HSO}_5^{\ominus}$) wurde durch Anionenaustausch aus Tetra-butylammonium-Hydrogensulfat und Caroot[®] und anschließende Extraktion mit Methylencchlorid hergestellt (V-58).⁶⁸ Zur Bereitung einer aceton-freien Lösung von Dimethyldioxiran (DMD) in Dichlormethan wurde eine 0.067 M DMD-Lösung in Aceton mit Wasser verdünnt und daraufhin mehrmals mit CH_2Cl_2 extrahiert.⁶⁹ Die vereinigten organischen Phasen wurden wiederholt mit Phosphatpuffer gewaschen, um restliches Aceton zu entfernen. Auf diese Weise erhielt man eine 0.185 M DMD-Lösung in Dichlormethan (V-59). Die Reinheit bzw. der Gehalt obiger Sauerstoffüberträger [OxD] wurde jeweils durch iodometrische Titration bestimmt.

4.2.6. Mangan-katalysierte Epoxidierung von *cis*-Stilben (**5b**) und *cis*- β -Methylstyrol (**5c**)

Für die mangan-katalysierten Epoxidierungen von *cis*-Stilben (**5b**) und *cis*- β -Methylstyrol (**5c**) wurden jeweils 10 mol% des Katalysators **1b** verwendet. In einer ersten Untersuchungsreihe wurden alle sechs Komplexe **1b α** -**1b ζ** eingesetzt, während der Sauerstoffüberträger, Iodosobenzol (PhIO), konstant gehalten wurde. Die dabei erzielten Ergebnisse finden sich in Tabelle 4.1. Ausgehend von den erzielten *cis/trans*-Selektivitäten kann man die Katalysatoren in zwei Gruppen einteilen: Während für die Komplexe **1b α** -**1b γ** mit koordinierenden Gegenionen (Cl^{\ominus} , Br^{\ominus} , AcO^{\ominus}) hauptsächlich die *trans*-Epoxide **6b,c** beobachtet werden (*cis/trans* ca. 30:70, Einträge 1-4, 10), werden mit den Komplexen **1b δ** -**1b ζ** , welche nicht-koordinierende Anionen besitzen (BF_4^{\ominus} , PF_6^{\ominus} , SbF_6^{\ominus}), bevorzugt die *cis*-Epoxide **6b,c** gebildet (*cis/trans* ca. 75:25, Einträge 5-7, 9, 11).

Tabelle 4.1: Epoxidierung der Olefine **5b,c** mit den Mangan-Katalysatoren **1b α -1b ζ**

$\text{Ph-CH=CH-R} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2, 20\text{ }^\circ\text{C}]{10\text{ mol\% Mn(salen}^*\text{)X (1b), PhIO (1 \text{ \AA}qu\text{iv.)}}$

cis-5b (R=Ph) *cis-6b,c* + *trans-6b,c*
cis-5c (R=Me)

Eintrag	Versuch	Substrat	Kat.	Zeit	Umsatz [%] ^a	<i>cis</i> : <i>trans</i> ^a
1	V-60a	<p>5b</p>	1bα 1bβ 1bγ 1bδ 1bϵ 1bζ	45 min ^b	25	31 : 69
2	V-60b			16 h	43	29 : 71
3	V-61			14 h	40	26 : 74
4	V-62			14 h	42	29 : 71
5	V-63			5 min ^c	59	76 : 24
6	V-64a			5 min ^c	64	76 : 24
7 ^d	V-64b			2 h	65	64 : 36
8 ^e	V-64c			15 h	29	23 : 77
9	V-65			5 min ^c	55	79 : 21
10	V-66	<p>5c</p>	1bα 1bϵ	15 h	33	35 : 65
11	V-67			15 h	92	78 : 22

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Analyse des Rohprodukts; Fehler ± 5 % der angegebenen Werte.

b) Unvollständiger Umsatz des PhIO. c) Vollständiger Umsatz des PhIO. d) Zugabe von 5 mol%

TEBA[⊕]Cl[⊖] e) Zugabe von 11 mol% TEBA[⊕]Cl[⊖].

Verkürzung der Reaktionszeit von 16 h auf 45 min für den Mn(salen)X-Katalysator **1b α** (X=Cl) zeigte, dass das *cis/trans*-Verhältnis nicht vom Umsatz abhängt (Vgl. Einträge 1 und 2). Die Zeit, die für einen vollständigen Umsatz des Iodosobenzols benötigt wird, wird ebenfalls von der Natur des Gegenions beeinflusst. So verzögert das koordinierende Anion Chlorid die Reaktionszeit auf mehrere Stunden (Eintrag 2), während Epoxidierungen mit den Kom-

plexen **1bδ-1bζ**, welche nicht-koordinierende Gegenionen besitzen, innerhalb von wenigen Minuten vollständig abgelaufen sind (Einträge 5, 6 und 9).

Fügt man zu einer Reaktionsmischung mit Katalysator **1bε** (X=PF₆) einen leichten Überschuss (11 mol%, 1.1 Äquiv.) an Triethylbenzylammonium-Chlorid (TEBA[⊕]Cl[⊖]) als externe Chloridionen-Quelle hinzu, so beobachtet man dasselbe *cis/trans*-Verhältnis und dieselbe Reaktionsgeschwindigkeit wie bei Verwendung von Katalysator **1bα** (X=Cl) (Vgl. Einträge 8 und 2), während substöchiometrische Mengen an TEBA[⊕]Cl[⊖] (5 mol%, 0.5 Äquiv.) nur marginale Effekte aufzeigten (Eintrag 7). Nachdem bereits im Vorfeld gezeigt werden konnte, dass einfache quartäre Ammoniumsalze keinen signifikanten Einfluss auf die Diastereoselektivität haben,³¹ lassen obige Ergebnisse den Schluss zu, dass das von außerhalb eingebrachte Chloridion irreversibel an Katalysator **1bε** (X=PF₆) bindet und somit zu Komplex **1bα** (X=Cl) umgewandelt wird. Im Fall von stöchiometrischer Zugabe von TEBA[⊕]Cl[⊖] wird die gesamte Menge an **1bε** zu Katalysator **1bα** umgewandelt, was sich in dessen charakteristischer *cis/trans*-Diastereoselektivität und Reaktionsgeschwindigkeit niederschlägt (Vgl. Einträge 2, 6 und 8). Gibt man allerdings nur substöchiometrische Mengen an TEBA[⊕]Cl[⊖] hinzu, so erhält man eine Mischung aus **1bα** (X=Cl) und **1bε** (X=PF₆). Da der kationische Katalysator **1bε** schneller reagiert als der Chloro-Komplex **1bα**, beobachtet man ähnliche Ergebnisse wie ohne TEBA[⊕]Cl[⊖]. Dahingehend erklären sich die *cis/trans*-Verhältnisse von 64:36 in Eintrag 7 und von 76:24 in Eintrag 6. Obige Ergebnisse bezüglich des Unterschiedes in der Reaktionsgeschwindigkeit beider Komplexe belegen auch, dass die Bindung von Chlorid an **1bε** irreversibel ist. Wäre die Koordination reversibel, so würde die im Gleichgewicht vorliegende, kleine Menge an Kation **1bε** um so viel schneller als das Chlorid **1bα** reagieren, dass man ein *cis/trans*-Verhältnis von ungefähr 70:30 beobachten müsste. Da dem nicht so ist, bindet das Chloridion irreversibel an Komplex **1bε**.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden nur noch die Mn(salen)X-Katalysatoren **1bα** (X=Cl) und **1bε** (X=PF₆), d.h. jeweils ein charakteristischer Vertreter mit koordinierendem oder nicht-koordinierendem Gegenion, eingesetzt. Diesmal wurde der Sauerstoffüberträger [OxD] variiert, um dessen Einfluss auf die *cis/trans*-Diastereoselektivität der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung feststellen zu können. Die zugehörigen Ergebnisse sind in Tabelle 4.2 zusammengefasst. Für die hierbei untersuchten Sauerstoffquellen [OxD] lässt sich bei Verwendung

Tabelle 4.2: Mangan-katalysierte Epoxidierung von *cis*-Stilben (**5b**) mit verschiedenen Sauerstoffdonoren [OxD]

$$\text{Ph-CH=CH-Ph} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2, 20\text{ }^\circ\text{C}]{10\text{ mol\% Mn(salen*)X (1b), [OxD] (1 \text{ \AA}quiv.)} } \text{cis-6b} + \text{trans-6b}$$

Eintrag	Versuch	[OxD]	Katalysator	Umsatz [%] ^a	<i>cis</i> : <i>trans</i> ^a
1	V-68a	PhIO	1bα (X = Cl)	43	29 : 71
2	V-68b		1bϵ (X = PF ₆)	64	76 : 24
3	V-69a	C ₆ F ₅ IO	1bα (X = Cl)	89	47 : 53
4	V-69b		1bϵ (X = PF ₆)	95	82 : 18
5	V-70a	TBA ⁺ IO ₄ [−]	1bα (X = Cl)	62	38 : 62
6	V-70b		1bϵ (X = PF ₆)	67	40 : 60
7	V-71a	O ₃ ^b	1bα (X = Cl)	47	56 : 44
8	V-71b		1bϵ (X = PF ₆)	86	90 : 10
9	V-72a	TBA ⁺ HSO ₅ [−]	1bα (X = Cl)	21	57 : 43
10	V-72b		1bϵ (X = PF ₆)	20	77 : 23
11	V-73a	Na ⁺ OCl [−]	1bα (X = Cl)	14	75 : 25
12	V-73b		1bϵ (X = PF ₆)	26	69 : 31
13	V-74a	DMD	1bα (X = Cl)	39	75 : 25
14	V-74b	(CH ₂ Cl ₂)	1bϵ (X = PF ₆)	31	92 : 8

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Analyse des Rohprodukts; Fehler ±5 % der angegebenen Werte. b) Die Reaktion wurde bei −78 °C durchgeführt und ergab aufgrund Ozonolyse Benzaldehyd (ca. 75%) als Hauptprodukt.

des Chloro-Komplexes **1b α** beobachten, dass die *cis/trans*-Verhältnisse in einem weiten Rahmen von 29:71 (Eintrag 1) bis 75:25 (Einträge 11 und 13) schwanken. Im Gegensatz dazu dominiert die Bildung von *cis*-Epoxid **6b** mit dem kationischen Komplex **1b ϵ** für alle Sauerstoffquellen außer TBA[⊕]IO₄[⊖] (Eintrag 6).

Der ausgeprägteste Gegenion-Effekt wurde mit Iodosobenzol erreicht: Während mit **1b α** hauptsächlich *trans*-Epoxid **6b** gebildet wird (*cis/trans* 29:71, Eintrag 1), dominiert das *cis*-Epoxid **6b** für den Mn(salen)PF₆-Katalysator **1b ϵ** (*cis/trans* 76:24, Eintrag 2). In ähnlicher Weise zeigt auch das strukturell verwandte Pentafluor-Iodosobenzol C₆F₅IO einen - wenn gleich auch schwächeren - Gegenion-Effekt. So erfolgte mit dem Mn(salen)Cl-Komplex **1b α** im Vergleich zu PhIO weniger Isomerisierung (*cis/trans* 47:53, Eintrag 3), mit **1b ϵ** hingegen waren die *cis/trans*-Verhältnisse annähernd gleich (Einträge 2 und 4).

Eine gewisse Ausnahme stellt Tetrabutylammonium-Periodat (TBA[⊕]IO₄[⊖]) dar: Nicht nur, dass im Rahmen der Messgenauigkeit kein Gegenion-Effekt festgestellt werden konnte, TBA[⊕]IO₄[⊖] ist auch der einzige Sauerstoffüberträger, für den mit beiden Katalysatoren die Bildung des *trans*-Epoxids **6b** überwiegt (Einträge 5 und 6).

Für Ozon als Sauerstoffdonor wurden die Umsetzungen bei -78 °C durchgeführt, um den Anteil an Ozonolyse möglichst gering zu halten. Nichtsdestotrotz war die oxidative Spaltung von *cis*-Stilben (**5b**) zu Benzaldehyd die Hauptreaktion (ca. 75%). Auch mit Ozon war ein deutlicher Gegenion-Effekt zu beobachten, obgleich mit beiden Katalysatoren **1b α** und **1b ϵ** bevorzugt das *cis*-Epoxid **6b** gebildet wurde (Einträge 7 und 8).

Im Falle des Persulfats TBA[⊕]HSO₅[⊖] führt Komplex **1b α** wiederum zu mehr Isomerisierung als **1b ϵ** (Einträge 9 und 10). Im Vergleich zu PhIO wurde mit **1b α** allerdings weniger *trans*-Epoxid **6b** gebildet (*cis/trans* 57:43, Vgl. Einträge 1 und 9), während für **1b ϵ** das Diastereomerenverhältnis nahezu gleich ist (*cis/trans* 77:23, Vgl. Einträge 2 und 10).

Betrachtet man den standardmäßig in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung verwendeten Sauerstoffüberträger Natriumhypochlorit, so fällt auf, dass wie bereits beim Periodat der Katalysator **1b** keinen signifikanten Einfluss auf die *cis/trans*-Selektivität hat. Als Hauptprodukt entsteht das *cis*-Epoxid **6b** (*cis/trans* ca. 72:28, Einträge 11 und 12).

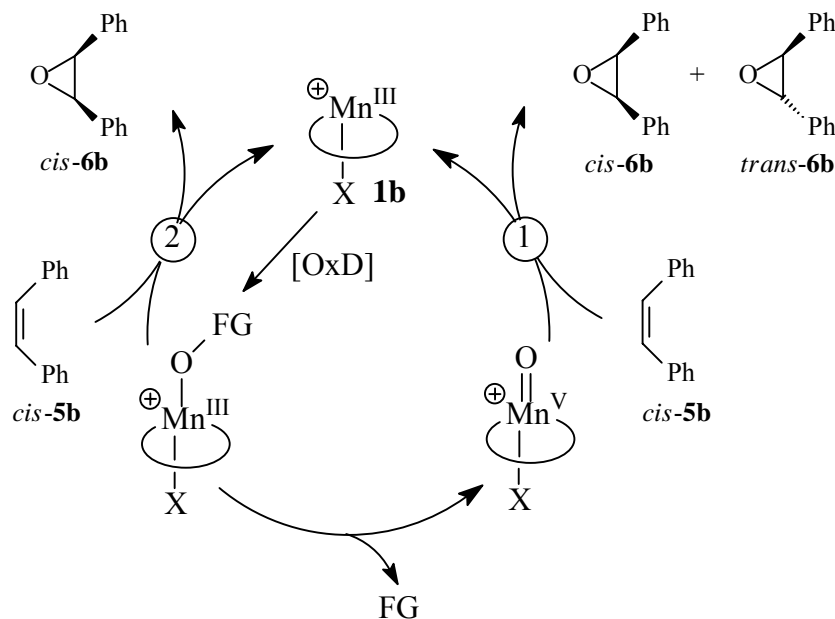
Am wenigsten *cis/trans*-Isomerisierung zeigte die Sauerstoffquelle DMD, in Verbindung mit Komplex **1b** (X=PF₆) wurde fast ausschließlich das *cis*-Epoxid **6b** gebildet (*cis/trans* 92:8, Eintrag 14). Eine direkte Epoxidierung ohne Beteiligung des Metall-Katalysators erscheint hierbei eher unwahrscheinlich, da mit der Kombination DMD / **1b** 2,2-Dimethyl-2*H*-chromene hoch enantioselektiv (83-93% *ee*) epoxidiert werden können.⁷⁰ Wäre das achirale DMD das Oxidans, so müsste notwendigerweise racemisches Epoxid entstehen.

4.3. Diskussion

Aus den in Tabelle 4.2 dargelegten Daten kann man schließen, dass nicht nur das Gegenion des Mn(salen)X-Komplexes **1b** (X=Cl, PF₆), sondern auch der Sauerstoffüberträger [OxD] die *cis/trans*-Diastereoselektivität der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung von *cis*-Stilben (**5b**) stark beeinflusst. In der nun folgenden Diskussion soll zuerst die Wirkung der Sauerstoffquelle und anschließend daran der Gegenion-Effekt behandelt werden. Obwohl die mechanistische Interpretation getrennt voneinander erfolgt, so sollte man sich darüber wohl bewusst sein, dass beide Faktoren eng miteinander verknüpft sind und die Komplexität der zu beobachtenden Diastereoselektivität ausmachen.

4.3.1. Der Sauerstoffdonor-Effekt

Es wird allgemein angenommen, dass der erste Schritt der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung in der Bildung der Mn^V(oxo)-Spezies als dem eigentlichen Oxidans besteht (Vgl. Kapitel 2.3). Nach erfolgter Addition der Mn^V(oxo)-Spezies an *cis*-Stilben (**5b**) kann das daraus resultierende Radikalintermediat entweder sofort zum *cis*-Epoxid **6b** kollabieren oder erst um die CC-Bindung rotieren und dann den Ring zum *trans*-Epoxid **6b** schließen. Wäre der Mn^V(oxo)-Komplex das einzige Oxidans in der Reaktionsmischung, so sollte die *cis/trans*-Selektivität unabhängig vom eingesetzten Sauerstoffüberträger sein; dies wurde in der vorliegenden Arbeit widerlegt (Vgl. Tabelle 4.2). Vielmehr wird mit jedem Sauerstoffdonor [OxD] ein anderes *cis/trans*-Verhältnis gefunden. Die Tatsache, dass die Art des Sauerstoffdonors die Diastereoselektivität der Epoxidierung beeinflusst, führt zwingend zu dem Schluss, dass neben der Mn^V(oxo)-Spezies zumindest noch ein weiteres Oxidans beteiligt ist. Aus diesem Grund muss der Katalyse-Zyklus der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung um eine diastereoselektivitäts-steuernde Gabelung erweitert werden, um diese Abweichungen mechanistisch erklären zu können (Schema 4.7): Durch Koordination der Sauerstoffquelle [OxD] an den Mn^{III}(salen)X-Katalysator **1b** wird ein Mn^{III}(OFG)-Addukt gebildet, das zwei Möglichkeiten zur Weiterreaktion besitzt. Entweder spaltet sich heterolytisch die Fluchtgruppe FG ab, was in der Bildung der oben erwähnten Mn^V(oxo)-Spezies resultiert. Diese kann dann Substrat *cis*-**5b** über einen schrittweisen und daher unselektiven Mechanismus epoxidieren, was zu einem Gemisch der Epoxide *cis*-**6b** und *trans*-**6b** führt (Reaktions-



Schema 4.7: Katalyse-Zyklus für die mangan-katalysierte Epoxidierung von *cis*-Stilben (**5b**) mittels Lewisäure-Aktivierung (Weg ①) versus Mn^V(oxo)-Spezies (Weg ②)

pfad ①). Alternativ dazu kann das Mn^{III}(OFG)-Addukt auch als Lewisäure-aktiviertes Epoxidans fungieren, d.h. die Sauerstoffübertragung auf *cis*-**5b** erfolgt direkt und auf konzertierte Weise (Reaktionspfad ②). Letztere Möglichkeit wurde bereits für die Mn(salen)-^{71a} oder Fe(porph)-katalysierte^{61,72} Epoxidierung mit *m*CPBA als Sauerstoffquelle sowie für die mangan-katalysierte Sulfimidierung^{71b} vorgeschlagen. Im Fall von Persulfat HSO₅[⊖] als Sauerstoffdonor könnte die Übergangsstruktur für die Epoxidierung mit dem Mn^{III}(OFG)-Addukt Ähnlichkeiten mit dem Butterfly-Übergangszustand haben, der für Persäure-Epoxidierungen angenommen wird.

Eine geeignete Mischung aus schrittweiser Epoxidierung über die etablierte Mn^V(oxo)-Spezies (Reaktionspfad ① ergibt ein Gemisch aus *cis*- and *trans*-Epoxiden) und konzertierter Sauerstoffübertragung durch das Mn^{III}(OFG)-Addukt (Reaktionspfad ② führt exklusiv zum *cis*-Epoxid) kann die komplexen stereochemischen Daten in Tabelle 4.2 erklären.⁷³ Wie in der Gabelung der Reaktionspfade in Schema 4.7 gezeigt, hängt das Ausmaß, wieviel Mn^V(oxo)-Spezies gebildet wird, von der Fluchtgruppe FG des Sauerstoffüberträgers ab. Daher ist die Art des Sauerstoffdonors [OxD] verantwortlich für die beobachtete *cis/trans*-Diastereoselektivität. Dies wird im Fall von Katalysator **1bα** besonders deutlich, für den die *cis/trans*-Verhältnisse von bevorzugt *trans* für PhIO (*cis/trans* 29:71, Eintrag 1) zu bevorzugt *cis* für

DMD (*cis/trans* 75:25, Eintrag 13) schwanken. Aus diesem Grund erfolgen die nun folgenden Betrachtungen ausschließlich für Katalysator **1b α** , um das Gegenion (X=Cl) konstant zu halten.

Offensichtlich kann man die Sauerstoffquellen - basierend auf den *cis/trans*-Verhältnissen - in zwei Gruppen unterteilen: PhIO, C₆F₅IO, TBA[⊕]IO₄[⊖] und O₃ ergeben hauptsächlich die Mn^V(oxo)-Spezies (Reaktionspfad ①) und führen über das Radikalintermediat zur bevorzugten Bildung des *trans*-Epoxids **6b** (*cis/trans* 29:71 bis 56:44, Einträge 1, 3, 5 und 7); für TBA[⊕]HSO₅[⊖], Na[⊕]OCl[⊖] und DMD wird auch Reaktionspfad ②, d.h. die Lewisäure-aktivierte Epoxidierung besprochen, was sich in einer höheren *cis*-Selektivität niederschlägt (*cis/trans* 57:43 bis 75:25, Einträge 9, 11 und 13). Wäre im ersten Fall die Mn^V(oxo)-Spezies das alleinige Oxidans, so müssten, wie bereits oben angeführt, alle Sauerstoffdonoren dieselbe Diastereoselektivität aufweisen, nachdem die Fluchtgruppe FG des Sauerstoffdonors nicht in dem die Selektivität bestimmenden Schritt beteiligt ist. Warum dies aber nicht so ist, wird im Folgenden dargelegt.

Die Diskrepanz zwischen C₆F₅IO und PhIO, welche übrigens nur für Katalysator **1b α** auftritt, kann dahingehend erklärt werden, dass der perfluorierte Sauerstoffüberträger das Chlorid-Gegenion des Komplexes **1b α** zu Hypochlorit oxidieren kann, während dies seinem wasserstoff-substituierten Pendant nicht möglich ist. Dies konnte in einem Kontrollexperiment mit TEBA[⊕]Cl[⊖] als externer Chloridionen-Quelle nachgewiesen werden (V-75a,b). Infolgedessen konkurrieren das *in situ*-generierte OCl[⊖] und C₆F₅IO als Sauerstoffüberträger miteinander. Nachdem, wie aus Tabelle 4.2 zu entnehmen ist (Eintrag 11), Hypochlorit hauptsächlich via des konzertierten Reaktionspfads ② reagiert, ist die höhere *cis*-Selektivität von C₆F₅IO im Vergleich zu PhIO (Einträge 1 und 3) nicht weiter verwunderlich. Was TBA[⊕]IO₄[⊖] als Sauerstoffdonor betrifft, so sollte die Oxidation von Chlorid zu Hypochlorit gemäß des Oxidationspotentials⁷⁴ ebenfalls möglich sein, was die Diastereoselektivität von 38:62 (Eintrag 5) erklären würde. Während dies auch für DMD zutrifft⁷⁵ (für DMD und OCl[⊖] wird dasselbe *cis/trans*-Verhältnis von 72:25 beobachtet, Einträge 11 und 13), konnte nachgewiesen werden (V-75c), dass TBA[⊕]HSO₅[⊖] (Eintrag 9) nicht dazu in der Lage ist, Cl[⊖] zu OCl[⊖] zu oxidieren. Die höhere *cis*-Selektivität für Ozon (Eintrag 7) im Vergleich zu PhIO (Eintrag 1) versteht sich aufgrund eines Temperatur-Effekts, da die Experimente mit O₃ bei -78 °C, diejenigen mit PhIO jedoch bei ca. 20 °C durchgeführt wurden. Vergleichsstudien mit PhIO bei -78 °C waren leider nicht möglich, da bei diesen tiefen Temperaturen keine Reaktion stattfand. Bei

-78 °C ist die Rotation um die CC-Bindung, welche für die *cis/trans*-Isomerisierung verantwortlich ist, dermaßen verlangsamt⁷⁶, dass die Ringschlussreaktion der schnellere Prozess wird. Aus diesem Grund wurde mit O₃ mehr *cis*-Epoxid **6b** als mit PhIO beobachtet (Einträge 1 und 7).

4.3.2. Der Gegenion-Effekt

Während für fast alle untersuchten Sauerstoffdonoren [OxD] ein mehr oder weniger ausgeprägter Gegenion-Effekt festgestellt werden konnte, ist dies für TBA[⊕]IO₄[⊖] (Tabelle 4.2, Einträge 5 und 6) und Na[⊕]OCl[⊖] (Einträge 11 und 12) nicht der Fall. Vielmehr stimmen bei diesen beiden Sauerstoffquellen die *cis/trans*-Verhältnisse für beide Katalysatoren **1bα** sowie **1bε** im Rahmen der Messgenauigkeit überein. Diese Tatsache kann dadurch erklärt werden, dass nach erfolgter Sauerstoffübertragung ein koordinierendes Gegenion (IO₃[⊖] oder Cl[⊖]) freigesetzt wird, das sich an den positiv geladenen Mangan-Komplex anlagert. Auf diese Weise entsteht bei Verwendung von Katalysator **1bε** (X=PF₆), dem „nackten“ Kation, ein Katalysator mit koordinierendem Gegenion, was zu einer Angleichung der Diastereoselektivität führt, da der Sauerstoffüberträger im zehnfachen Überschuss relativ zu Komplex **1bε** zur Verfügung steht. Die Ligandeneigenschaften von Iodat und Chlorid konnten in Kontrollexperimenten (V-76 bzw. V-64) nachgewiesen werden.

Schlussendlich verbleibt noch mechanistisch zu klären, warum die Epoxidierung durch Mn(salen)X-Katalysatoren **1b** mit nicht-koordinierenden Gegenionen wie **1bε** (X=PF₆) hauptsächlich unter Retention der *cis*-Konfiguration des Edukts **5b,c** verläuft, während durch Komplexe mit koordinierenden Gegenionen wie **1bα** (X=Cl) extensive Isomerisierung zum thermodynamisch stabileren *trans*-Epoxid **6b,c** stattfindet.

Ein erster Erklärungsansatz liegt in den theoretischen Arbeiten von P.-O. Norrby, welcher mit seiner „time is critical“-Hypothese^{27a} erklären konnte, wie elektronische Eigenschaften des Olefins Einfluss auf die *cis/trans*-Diastereoselektivitäten nehmen. Gemäß des „Two-State-Reactivity“-Paradigmas²⁸ kann eine metall-katalysierte Reaktion, welcher verschiedene Spin-Zustände zugänglich sind, auf der jeweils energieärmsten Energie-Hyperfläche ablaufen, d.h. es kommt - mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit - zu einem „spin crossover“, das Gebot des Spinerhalts wird gebrochen. Im Fall der mangan-katalysierten Epoxidierung hat der Zeitpunkt

des Spinübergangs von der Triplett- auf die Quintett-Hyperfläche einen kritischen Einfluss sowohl auf die Reaktivität als auch insbesondere auf die Selektivität (Abbildung 4.2).

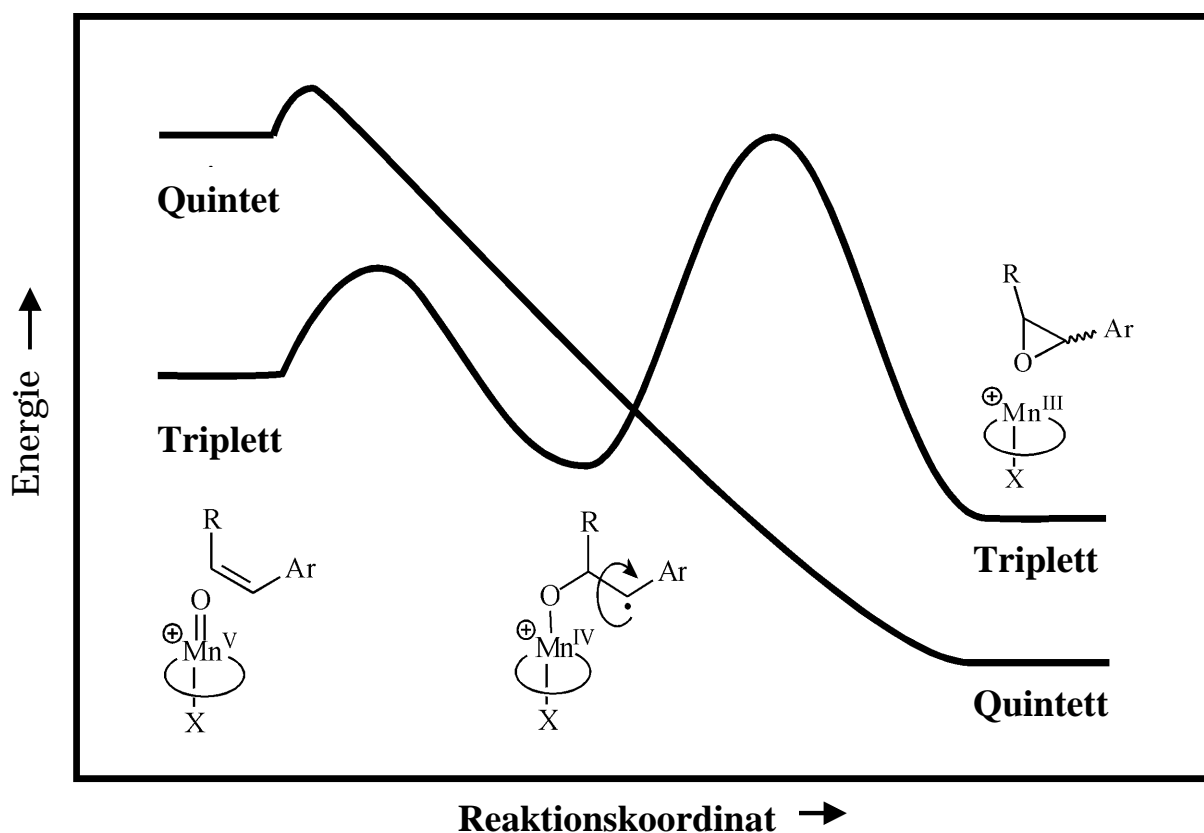


Abbildung 4.2: Kreuzung der Triplett- und Quintett-Zustände in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung

Zu Beginn verläuft die Reaktion im Triplett-Zustand, welcher zur Bildung des Radikalintermediats führt. Im weiteren Verlauf wechselt die Reaktion auf die Quintett-Hyperfläche über, die Sauerstoffübertragung bekommt konzertierten Charakter. Je später nun der „spin crossover“ erfolgt, desto größer ist die Lebensdauer des Radikalintermediats, d.h. desto mehr *trans*-Epoxid entsteht durch freie Rotation um die CC-Bindung. Zur Abschätzung dieser Lebensdauer kann die Energiedifferenz zwischen Quintett (q) und Triplett (t) des Radikalintermediats herangezogen werden. So bedeutet ein großer Energieunterschied eine lange Lebensdauer und *vice versa*. Nimmt man an, dass das Gegenion des Komplexes **1b** diese Energiedifferenz beeinflusst, so kann damit die Unterschiede in den *cis/trans*-Verhältnissen für die Mn(salen)X-Katalysatoren **1b α** (X=Cl) und **1b ϵ** (X=PF₆) erklären. So sollte mit Chlorid als Gegenion die „tq-Lücke“ größer sein als für Hexafluorophosphat, was in einem höheren Anteil an *trans*-Epoxid für **1b α** im Vergleich zu **1b ϵ** resultieren würde. Ein Hinweis hierfür findet sich in Rechnungen von K. N. Houk, der für die Mn^V(oxo)-Spezies einen deut-

lichen Einfluss des Gegenions auf die Lage der Energieniveaus der verschiedenen Spinzustände finden konnte.^{27d}

Neuere Rechnungen zum Mechanismus der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung^{27c} legen jedoch eine andere Deutung des Gegenion-Effekts nahe: Demnach sind alle drei Spinzustände, nämlich Singulett (s), Triplett (t) und Quintett (q) im $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Komplex zugänglich. Betrachtet man die qualitativen Energieprofile, so ist für die neutrale $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Spezies mit Chlorid als Gegenion eindeutig das Singulett der Grundzustand (Abbildung 4.3a), während im

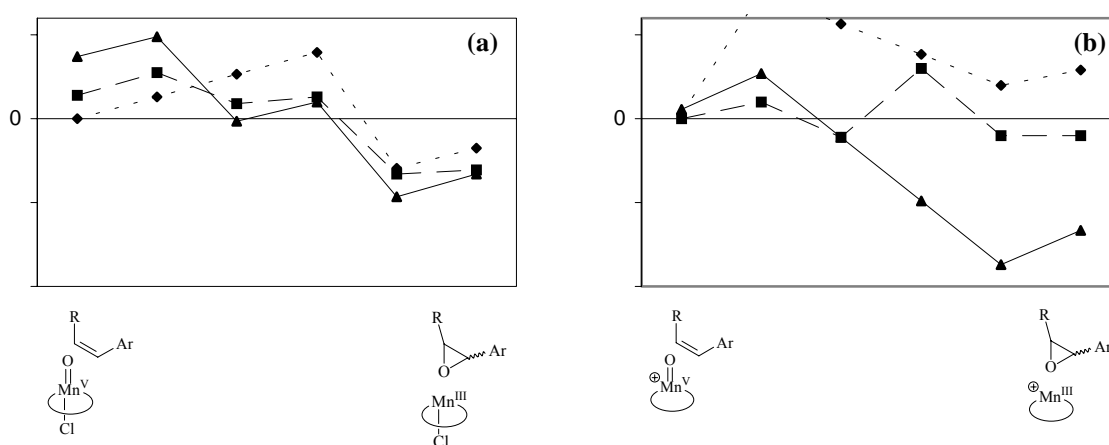


Abbildung 4.3: Qualitative Energieprofile der Singulett- (s, \blacklozenge), Triplett- (t, \blacksquare) und Quintett- (q, \blacktriangle) Energiehyperflächen für Chlorid (a) und Hexafluorophosphat (b) als Gegenionen (Ref. 27)

Fall der kationischen $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Spezies mit Hexafluorophosphat als Gegenion das Triplett am energieärmsten ist (Abbildung 4.3b). Offensichtlich liegen für das „nackte Kation“ die Energieniveaus wesentlich dichter beieinander. Im finalen $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{Epoxid})$ -Addukt ist die Situation genau umgekehrt. Nunmehr verstreuen sich die Spinzustände für das Kation im Vergleich zum Neutralkomplex auf einen weiteren Bereich; das Quintett ist allerdings in jedem Fall der Grundzustand. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Natur des Gegenions einen drastischen Einfluss auf die relativen Energien der Spinzustände sowohl der Oxo-Spezies als auch des Produkt-Komplexes hat. Darüber hinaus zeigen die Berechnungen auch, dass es für verschiedene Gegenionen Unterschiede in der Stereoselektivität der einzelnen Spinzustände gibt. Während der Singulett-Zustand des $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})\text{Cl}$ -Komplexes *cis*-Alkene konzertiert (kein Minimum in der Energie-Kurve) und damit stereoselektiv epoxidiert,

erfolgt die Sauerstoffübertragung im Triplett- und Quintett-Zustand schrittweise (Minimum in der Energie-Kurve), was zu einem Gemisch an *cis*- und *trans*-Epoxiden führt. Für die $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})^{\oplus}$ -Spezies weisen Triplett und Singulett dieselben Stereoselektivitäten wie der Neutralkomplex auf, d.h. die Triplett-Spezies reagiert unselektiv und die Singulett-Spezies selektiv. Der Unterschied liegt im Verhalten des Quintett-Zustands, welcher im kationischen Komplex für eine konzertierte und damit diastereoselektive Epoxidierung verantwortlich ist. Die qualitativen Energieprofile aus Abbildung 4.3 legen den Schluss nahe, dass für Hexafluorophosphat als Gegenion die Reaktion hauptsächlich auf der Quintett-Oberfläche stattfindet und Triplett und Singulett nur nebensächliche Reaktionskanäle sind. Da die Quintett- $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})^{\oplus}$ -Spezies ihren Sauerstoff stereoselektiv auf das Olefin überträgt, wird mit $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{salen})\text{PF}_6$ (**1bε**) als Katalysator bevorzugt das *cis*-Epoxid gebildet. Für den $\text{Mn}(\text{salen})\text{Cl}$ -Komplex **1bα** hingegen sind alle drei Spinzustände am Sauerstofftransfer-Prozess beteiligt. Weil nur der Singulett-Zustand konzertiert, der Triplett- und Quintett-Zustand aber schrittweise reagieren, sollte man mit Chlorid als Gegenion mehr *trans*-Epoxid erhalten, was auch experimentell beobachtet wird (Tabellen 4.1 und 4.2).

Eine klare Entscheidung darüber, welche der beiden vorgestellten Erklärungen für den Gegenion-Effekt die wirklich gültige ist, lässt sich leider nicht entgültig fällen. Die zweite Möglichkeit scheint jedoch eher zuzutreffen, da diese von den aktuelleren quantenchemischen Berechnungen gestützt wird.

4.4. Ausblick

Nachdem im vorhergehenden Abschnitt postuliert wurde, dass die Sauerstoffübertragung in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung nicht nur durch die etablierte $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Spezies, sondern auch Lewisäure-aktiviert durch das primäre $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OxD})$ -Addukt erfolgen kann, sollte dieser Reaktionsmodus (Abbildung 4.4) gründlich belegt werden.

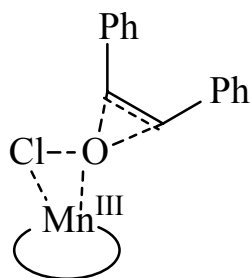


Abbildung 4.4: Postulierter Übergangszustand der Lewisäure-aktivierten Epoxidierung

Bisher gelang es noch nicht, experimentelle Evidenz hierfür zu erarbeiten. So konnten mit einfachen Lewisäuren wie $\text{Ti}(\text{O}^t\text{Bu})_4$, $\text{Zn}(\text{TPP})$ oder $\text{Sn}(\text{TPP})\text{Cl}_2$ nur geringe Ausbeuten (<5%) an Epoxid nachgewiesen werden. Jedoch wären quantenchemische Berechnungen ein geeigneter Weg, herauszufinden, ob dieser Reaktionsmodus überhaupt möglich ist und ob ein derartiger Sauerstofftransfer konzertiert verläuft. Das daraus erhaltene Energieprofil sollte mit der Weiterreaktion des $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OxD})$ -Addukts zum $\text{Mn}^{\text{V}}(\text{oxo})$ -Komplex, welche irreversibel über die Abspaltung der Fluchtgruppe erfolgt, verglichen werden (Abbildung 4.5). Beide Pfade sollten über ähnliche Aktivierungsenergien verfügen, um eine effektive Konkurrenz beider Reaktionskanäle zu ermöglichen. Ein mögliches Modellsystem, mit dem die oben erwähnten Rechnungen begonnen werden sollten, ist in Abbildung 4.6 dargestellt.

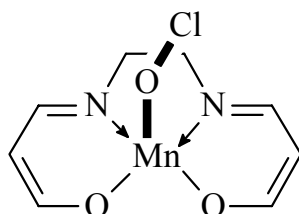


Abbildung 4.6: Ein Modellsystem für die Berechnung der Reaktionskoordinate des Lewisäure-aktivierten $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OxD})$ -Addukts

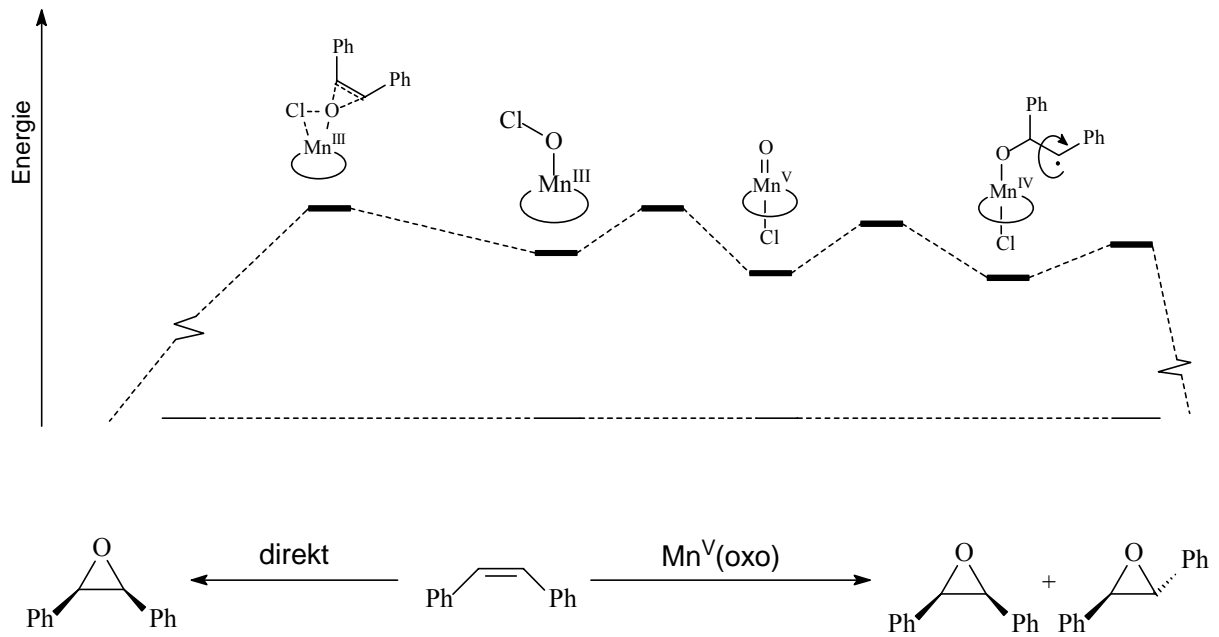


Abbildung 4.5: Vergleich der Energieprofile beider Reaktionspfade für das $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OxD})$ -Addukt

In Kooperation mit einem auf dem Gebiet der metall-katalysierten Oxidation etablierten Theoretiker sollte es sich lohnen, dieses Projekt in Angriff zu nehmen.

5. Experimentalteil

5.1. Allgemeine Vorbemerkungen

Verwendete Geräte

¹H- und ¹³C-NMR-Spektren wurden an einem Bruker AC 200 oder AC 250 Spektrometer (¹H: 200 oder 250 MHz; ¹³C: 50 oder 63 MHz) aufgenommen. Als interner Standard wurde CDCl₃ (δ 7.26 bzw. 77.0) benutzt.

Die Schmelzpunkte wurden mit einer Büchi B545 Schmelzpunktapparatur bestimmt und sind unkorrigiert angegeben.

Zur Aufnahme von IR-Spektren diente ein Perkin-Elmer 1600 Series FTIR-Spektrophotometer.

Zur Aufnahme von Massenspektren wurde ein Spektrometer vom Typ Finnigan MAT8200 benutzt, exakte Massen wurden an einem Finnigan MAT90 gemessen.

HPLC-Trennungen zur Enantiomerenanalytik wurden mit einem Gerät der Firma Kontron mit dem Pumpensystem 322 durchgeführt. Als Detektor fungierte hierbei ein Kontron UVIKON 720 LC micro (λ = 220 nm), die optische Rotation wurde durch einen an die HPLC gekoppelten Chiralysier der Firma IBZ Messtechnik bestimmt. Die hierbei benutzte stationäre Phase bzw. das Eluent finden sich bei den jeweiligen Versuchsvorschriften.

Reversed Phase-HPLC-Analysen erfolgten an einem Bischoff 2200 System, ausgestattet mit einem SpectraFlow 600UV Spektrophotometer von SunChrom (Detektionswellenlänge 220 nm). Als stationäre Phase diente eine Säule der Firma Knauer vom Typ EuroSper-100 C18 (7 μm), die mobile Phase bestand aus einer Mischung aus H₂O und MeCN (2:1 oder 3:1), die Fluss-Rate betrug 1.0 ml/min.

Drehwerte [α]_D wurden mit einem Perkin-Elmer 241 MC bestimmt. Dazu wurden die Drehwerte [α]₅₄₆ und [α]₅₇₉ gemessen und in die so genannte Drude-Gleichung⁷⁷ eingesetzt. Die Konzentration c wird in g/100 ml angegeben.

$$[\alpha]_D = \frac{[a]_{579} \cdot 319.99}{c \cdot \left(4.199 - \frac{[a]_{579}}{[a]_{546}}\right)}$$

CD-Spektren wurden auf einem Jasco J 600 Spektropolarimeter im Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg aufgenommen.

Zur Aufnahme von UV-Spektren diente ein Hitachi U-3200 Spektrophotometer.

Elementaranalysen wurden in der mikroanalytischen Abteilung des Instituts für Anorganische Chemie der Universität Würzburg oder Gießen durchgeführt.

Chromatographische Methoden

Zur Dünnschicht-Chromatographie wurden Kieselgelfolien 60 F₂₅₄ der Firma Merck verwendet. Die Detektion erfolgte durch Bestrahlen mit UV-Licht der Wellenlänge 254 nm oder durch Besprühen mit einer ethanolischen Molybdätophosphorsäure-Lösung und Entwicklung der Chromatogramme mit dem Heißluftfön.

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Korngröße 32-63 µm der Firma Woelm als stationäre Phase eingesetzt. Das Elutionsmittel ist in der jeweiligen Versuchsbeschreibung angegeben.

Reagenzien, Lösungsmittel und Substrate

Alle handelsüblichen Reagenzien, unter anderem der Katalysator Mn(salen*)Cl (**1bα**), TBA⁺IO₄⁻ und Na⁺OCl⁻, wurden - soweit nicht anders vermerkt – ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Die Katalysatoren Mn(salen)PF₆ und Cr(salen)PF₆ sowie Indenol (**2c**) wurde freundlicherweise von Dr. Veit Stegmann zur Verfügung gestellt, (*R,R*)-Mn(OMe-salen*)Cl (**1c**) von Dr. Rainer Fell. DMD-Lösungen in Aceton wurden von Joachim Bialas zubereitet. Der polymer-gebundene Jacobsen-Katalysator **p-MnCl** war eine großzügige Spende aus dem Arbeitskreis Seebach.

Das Schutzgas Argon wurde zur Trocknung über CaCl₂, Blaugel und P₂O₅ geleitet.

Die Reinigung und das Trocknen der verwendeten Lösungsmittel erfolgte nach den üblichen Methoden.⁷⁸

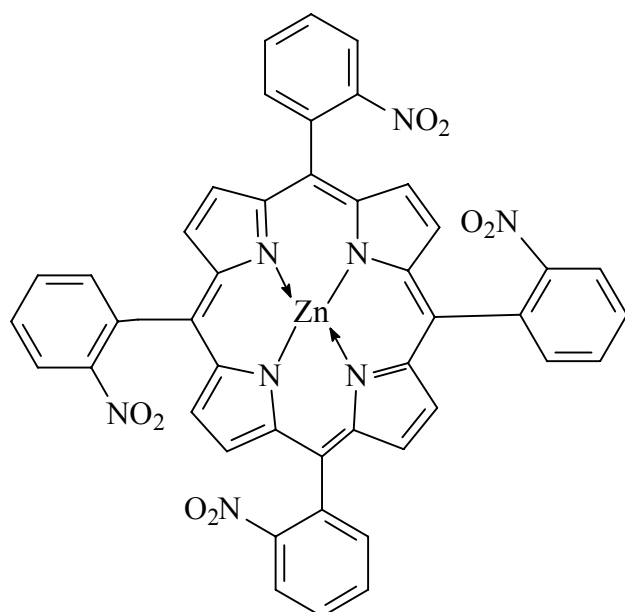
Arbeitsmethoden

Alle Reaktionen wurden in den üblichen Reaktionsapparaten durchgeführt und magnetisch gerührt.

Metallorganische Arbeiten wurden unter Argon-Atmosphäre durchgeführt. Glasgeräte, die für diese Reaktionen zum Einsatz kamen, wurden 2 min mit einem Heißluftfön auf der höchsten Leistungsstufe im Vakuum (0.1 Torr) ausgeheizt und nach dem Abkühlen mit Argongas belüftet.

Zur Kühlung von Reaktionslösungen diente ein Eisbad oder ein Ethanolbad, das entweder durch einen Kryostaten vom Typ RLS 6-D der Messgeräthewerke Lauda oder durch Zugabe von Trockeneis gekühlt wurde. Die angegebenen Temperaturen sind die Badtemperaturen außerhalb des Reaktionsgefäßes.

5.2. Synthese des Eisen-Katalysators 1a

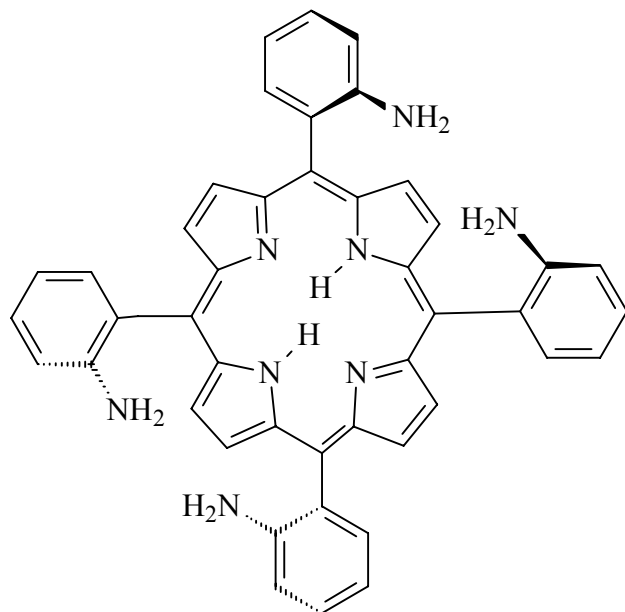


V-1 (III-KJR-30)

Tetrakis(*o*-nitrophenyl)porphyrin-Zink(II):⁴⁴ Zu einer siedenden Suspension von 50.4 g (330 mmol) 2-Nitrobenzaldehyd und 18.3 g (83.3 mmol) Zinkacetat in 1000 ml Essigsäure wurden langsam 23.1 ml (330 mmol) frisch destilliertes Pyrrol zugetropft. Nach 20 min Rückflusskochen wurde die Reaktionslösung etwas abgekühlt und mit 130 ml Chloroform versetzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit 50 ml CHCl₃ und mehrmals mit MeOH gewaschen. Nach Trocknen im Exsikkator erhielt man 8.83 g eines violetten Pulvers als Rohprodukt. Dieses wurde in einer Mischung aus 70 ml CHCl₃ und 5 ml Pyridin gelöst, mit 5.00 g (22 mmol) Dichlordicyanochinon (DDQ) versetzt und 2.5 h bei 50 °C gerührt. Zur Vervollständigung der Oxidation wurden der Reaktionsmischung noch

insgesamt 15 g (60 mmol) Tetrachlorchinon zugegeben und weitere 4 h gerührt. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde der Rückstand mehrmals säulenchromatographisch (SiO₂, CHCl₃→CH₂Cl₂) gereinigt, um Reste der Oxidationsmittel zu entfernen. Man erhielt 7.06 g (10%) eines violetten Pulvers. – R_f (CHCl₃) = 0.37.

UV (CHCl₃): 518, 565, 608 nm.



V-2 (III-KJR-46; I-SKA-2)

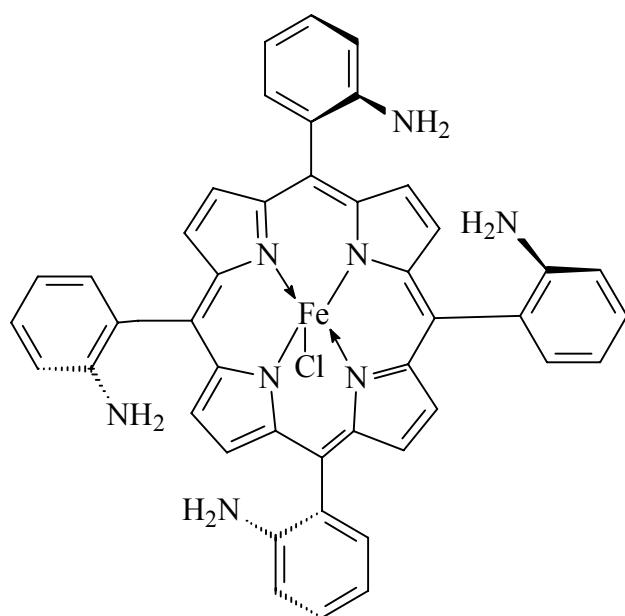
$\alpha\beta$ -Tetrakis(*o*-aminophenyl)porphyrin (TAPP):⁴⁴ 2.52 g (2.94 mmol) Zn(TNPP) wurden in 500 g Naphtalin-Schmelze gegeben und 5 d bei 120 °C gerührt. Die heiße Lösung wurde portionsweise in 500 ml auf -10 °C gekühlte konz. Salzsäure gegossen, wobei die Innentemperatur maximal +10 °C erreichen durfte. Die braune Suspension wurde mit 1 l Dichlormethan und 8.19 g (36.3 mmol) SnCl₂·2H₂O versetzt und noch 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Phasen wurden getrennt, die Salzsäure-Phase wurde zweimal mit je 200 ml CH₂Cl₂ nachgewaschen und die vereinigten organischen Phasen wurden mit 200 ml konz. Salzsäure reextrahiert. Die Salzsäure-Phase wurde danach mit ca. 2 l NH₃-Lösung (25 %) unter Abkühlen neutralisiert, wobei die Innentemperatur maximal +20 °C erreichen durfte, und mehrmals mit insgesamt 3000 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ (MgSO₄ würde komplexieren !) getrocknet und auf ca. 500 ml eingengt. Diesen Rückstand extrahierte man zweimal mit je 250 ml konz. Salzsäure, die Salzsäure-Phase wurde dann mit NH₃-Lösung (25 %) unter Eiskühlung neutralisiert. Nach erneuter Extraktion mit CH₂Cl₂, Trocknen der organischen Phase über

Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) erhielt man 4.5 g Rohprodukt. Die säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, CH₂Cl₂/Et₂O 3:2) ergab 441 mg (23 %) eines violetten Feststoffs.

R_f (SiO₂, CH₂Cl₂/Et₂O 3:2) = 0.78.

R_f (SiO₂, C₆H₆/Et₂O 1:1) = 0.64.

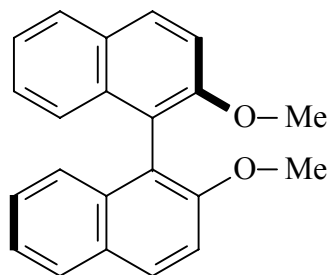
UV (CH₂Cl₂): 418, 515, 593 nm.



V-3 (III-KJR-65; I-SKA-12)

Fe(ααββ-TAPP)Cl:¹¹ 441 mg (0.68 mmol) ααββ-TAPP, 1.36 g (6.3 mmol) FeBr₂ und 1.3 ml 2,6-Lutidin wurden in 340 ml eines THF/Benzol-Gemisches (1:1) suspendiert und 2 d bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Danach wurde 10 h lang Druckluft durch die Mischung geleitet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand in 800 ml Dichlormethan suspendiert. Unlösliche Eisensalze wurden abfiltriert und das Filtrat zweimal mit je 300 ml ges. NH₄Cl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt (30 °C, 10 mbar). Man erhielt 560 mg (quant.) eines dunkelvioletten Pulvers.

UV (CH₂Cl₂): 371 , 416, 513, 591 nm.

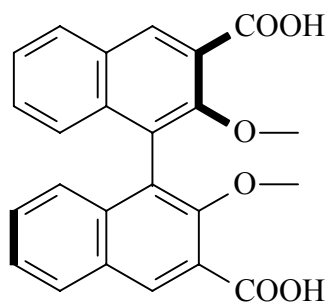


V-4 (III-KJR-29; I-SKA-1)

(R)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-dimethylether:¹¹ 4.44 g (15.5 mmol) (*R*)-Binaphthol wurden in 160 ml MeCN gelöst. 15.2 g (46.7 mmol) Cäsiumcarbonat und 6.63 g (46.6 mmol) Methyljodid wurden zugegeben und die Reaktionsmischung 3 d unter Argonatmosphäre gerührt. 800 ml Diethylether wurden zugegeben. Die entstandene Lösung wurde dreimal mit je 150 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und 30 min über Magnesiumsulfat getrocknet. Das abfiltrierte Trockenmittel wurde in 200 ml Wasser suspendiert und dreimal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert (30 °C, 10 mbar). Man erhielt 1.94 g (40 %) eines farblosen Feststoffes.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.77 (s, 6 H, O-CH₃), 7.09-7.36 (m, 6 H, H_{Ar}), 7.47 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H, H_{Ar}), 7.88 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, H_{Ar}), 7.99 (d, *J* = 9.1 Hz, 2 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 56.9, 114.2, 119.6, 123.5, 125.2, 126.3, 127.9, 129.2, 129.4, 134.0, 155.0.



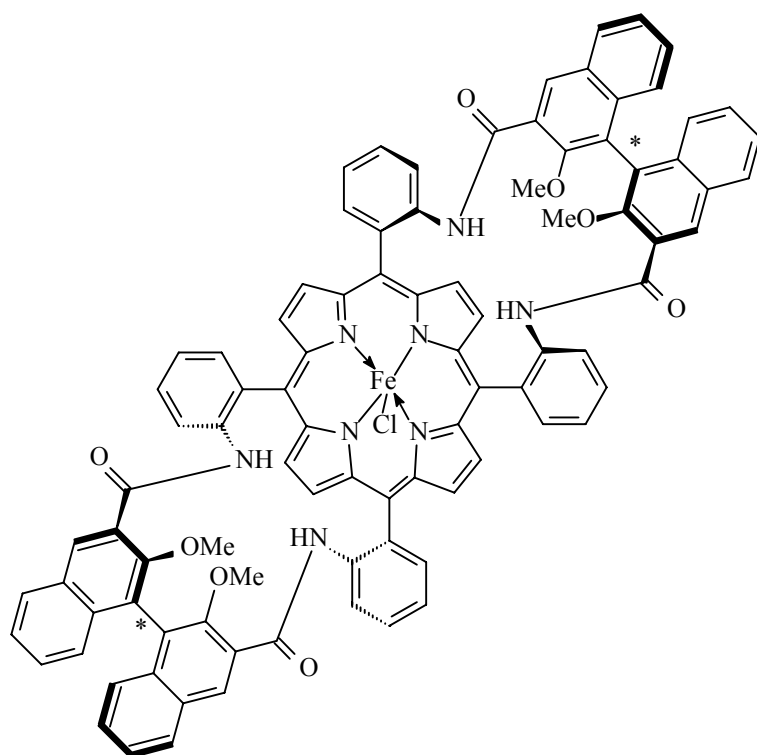
V-5 (III-KJR-45; I-SKA-6)

(R)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-dimethoxy-3,3'-dicarbonsäure:¹¹ 1.94 g (6.17 mmol) (*R*)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-dimethylether und 4.00 ml TMEDA wurden unter Argonatmosphäre in 400 ml Diethylether gegeben. Die Suspension wurde auf 0 °C abgekühlt und nach Zugabe von 15.6 ml einer 1.6 M etherischen *n*BuLi-Lösung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde CO₂-Gas, getrocknet durch konz. H₂SO₄, innerhalb von 3 h bei 0 °C in die Reaktionslösung eingeleitet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand wurde mit 400 ml Wasser

versetzt. Eduktreste wurden durch zweimaliges Waschen mit je 120 ml Benzol entfernt. Die wässrige Phase wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und das Rohprodukt dreimal mit je 200 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und man erhielt 1.07 g eines nahezu farblosen Feststoffs. Dieser wurde zur weiteren Reinigung in 150 ml 1 N Natronlauge suspendiert, mit 100 ml CH₂Cl₂ gewaschen, die organische Phase wurde mit 100 ml 1 N Natronlauge extrahiert, die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit konz. Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurden 0.77 g (31 %) eines farblosen Feststoffs isoliert.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 3.45 (s, 6 H, O-CH₃), 7.17 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H, H_{Ar}), 7.41-7.58 (m, 4 H, H_{Ar}), 8.08 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H, H_{Ar}), 8.94 (s, 2 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 62.6, 121.4, 124.4, 125.3, 126.2, 128.3, 129.9, 130.1, 136.2, 136.4, 153.9, 166.4.



V-6 (III-KJR-67; I-SKA-15)

Fe(porph*)Cl (1a):¹¹ 0.61 g (1.52 mmol) (*R*)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-dimethoxy-3,3'-dicarbonsäure wurden unter Argonatmosphäre in 3 ml SOCl₂ gelöst und 16 h unter Rückfluss erhitzt. Überschüssiges SOCl₂ wurde abdestilliert, das entstandene Disäurechlorid im Ölpumpen-

vakuum (50 °C, 0.5 mbar) getrocknet, in 100 ml abs. THF gelöst und innerhalb von 2 h unter Argonatmosphäre zu einer Lösung von 560 mg (0.68 mmol) Fe($\alpha\alpha\beta\beta$ -TAPP)Cl und 0.65 ml Diethylanilin in 300 ml abs. THF bei 0 °C getropft. Das Reaktionsgemisch wurde noch 24 h bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel wurde danach abdestilliert, der Rückstand in 1 l CH₂Cl₂ gelöst, zweimal mit je 300 ml Wasser gewaschen, die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum (30 °C, 10 mbar) entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 95:5) und mit 200 ml einer 10%igen HCl-Lösung gewaschen. Nach der Trennung der Phasen, Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) erhielt man 520 mg (51 %) eines violetten Pulvers.

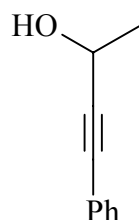
R_f (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 20:1) = 0.39.

UV (CH₂Cl₂): 344 , 420, 500 nm.

MS (ESI, CH₃CN): (M-Cl+H₂O)⁺ = 1478.9, (M-Cl+MeOH)⁺ = 1492.8.

5.3. Synthese der Allylalkohole 2a-f sowie spektroskopische Daten der Enone 4a-f

(*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**)



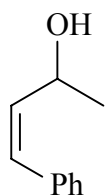
V-7 (III-KJR-49)

4-Phenyl-3-buten-2-ol: Zu einer Lösung von 7.50 ml (68.3 mmol) Phenylacetylen in 35 ml abs. THF wurden bei -78 °C unter Argon-Atmosphäre 47 ml (70 mmol) einer 1.5 M *n*BuLi-Lösung in Hexan zugetropft. Nach 2 h Rühren bei -78 °C ließ man die Reaktionsmischung auf 0 °C erwärmen und tropfte insgesamt 10 ml (179 mmol) Acetaldehyd zu. Die Reaktionslösung wurde 2.5 h im langsam auftauenden Eisbad gerührt und abschließend mit 75 ml ges. NH₄Cl-Lsg. hydrolysiert. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase dreimal mit je 25 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, das LM wurde entfernt (30 °C, 10 mbar). Man erhielt 13.0 g eines orangen Öls. Die nachfolgende

Destillation im Ölpumpenvakuum ergab 5.66 g (57%) eines gelblichen Öls. – Sdp. 97-104 °C / 0.8 mbar.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.54 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 1-H), 2.96 (br s, 1 H, OH), 4.60 (q, *J* = 6.7 Hz, 1 H, 2-H), 7.26-7.46 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 24.2, 58.5, 83.7, 91.1, 122.5, 128.1, 128.1, 131.5.

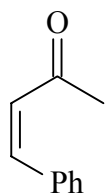


V-8 (III-KJR-53)

(Z)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (2a):⁷⁹ Zu einer Lösung von 5.66 g (38.7 mmol) 4-Phenyl-3-buten-2-ol in 70 ml abs. Methanol wurden 1.15 g (20 m%) Lindlar-Katalysator gegeben. Der Reaktionskolben wurde dreimal mittels Wasserstrahlvakuum evakuiert und mit Wasserstoff gefüllt. Unter starkem Rühren wurde die H₂-Aufnahme mit Hilfe einer Gasbürette kontrolliert und die Reaktion nach einem Verbrauch von 1.5 l (ca. 2 h) abgebrochen. Nach Filtrieren des Katalysators über Cellite wurde das LM entfernt (30 °C, 10 mbar). Man erhielt ein Gemisch aus *cis*-Alken **2a** und dem entsprechenden Alkan (61:39), welches säulenchromatographisch (SiO₂, PE/EtOAc 8:1) gereinigt wurde. Man erhielt insgesamt 1.53 g (26%) eines farblosen Öls als Reinprodukt sowie 2.70 g eines Gemisches (Alken:Alkan 55:45). – R_f = 0.29.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.31(d, *J* = 6.4 Hz, 3 H, 1-H), 1.74 (br s, 1 H, OH), 4.73 (m, 1 H, 2-H), 5.64 (dd, *J* = 11.6 Hz, 2.7 Hz, 1 H, 3-H), 6.45 (d, *J* = 11.6 Hz, 1 H, 4-H), 7.18-7.27 (m, 5 H, H_{Ar}).

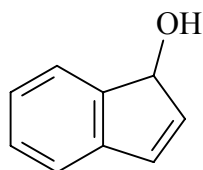
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 23.6, 64.1, 127.2, 128.3, 128.7, 130.0, 135.6, 136.6.



(Z)-4-Phenyl-3-buten-2-on (4a):⁸⁰

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.15 (s, 3 H, 1-H), 6.30 (d, *J* = 12.7 Hz, 1 H, 3-H), 7.02 (d, *J* = 12.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.40-7.89 (m, 5 H, H_{Ar}).

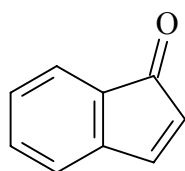
Indenol (2b):



Indenol (2b):⁸¹

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.59 (br s, 1 H, OH), 5.11 (br s, 1 H, 1-H), 6.33 (dd, *J* = 5.8 Hz, 1.9 Hz, 1 H, H_{Ar}), 6.66 (d, *J* = 5.8 Hz, 1 H, H_{Ar}), 7.10-7.24 (m, 3 H, H_{Ar}), 7.44 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 27.6, 121.4, 123.4, 126.1, 128.5, 132.7, 137.7, 142.3, 145.4.

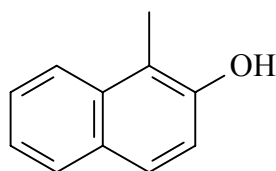


Indenon (4b):⁸²

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 5.82 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H, 2-H), 6.99 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H, H_{Ar}), 7.13-7.37 (m, 3 H, H_{Ar}), 7.50 (dd, *J* = 6.1 Hz, 0.9 Hz, 1 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 122.2, 122.6, 127.1, 129.1, 130.3, 133.6, 144.6, 149.8, 198.4.

1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (2c)



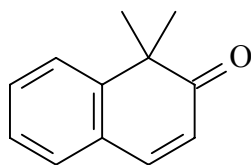
V-9 (III-KJR-51)

1-Methyl-2-naphthol:^{46a} Zu einer Lösung von 4.18 g (182 mmol) Natrium in 100 ml abs. Methanol wurde eine Lösung von 23.9 g (166 mmol) 2-Naphthol in 50 ml MeOH gegeben. Nach Entfernen des Methanols (30 °C, 10 mbar) gab man 30 ml abs. Toluol hinzu und

entfernte dieses ebenfalls um gegebenenfalls verbliebene Methanol-Reste mit abzu-destillieren. Der verbliebene Feststoff wurde in 130 ml abs. Toluol suspendiert. Nach Zugabe von 45 ml (726 mmol) Methyljodid wurde die Reaktionsmischung 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Suspension mit 100 ml 2 M Salzsäure versetzt und viermal mit je 50 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer auf ca. 100 ml eingeengt. Nach viermaliger Extraktion mit je 50 ml einer 20%igen NaOH-Lsg. wurden die vereinigten wässrigen Phasen mit konz. Salzsäure angesäuert und viermal mit je 50 ml Et₂O reextrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ und Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) erhielt man 9.01 g (20%) eines bräunlichen Feststoffs, bei dem es sich um eine Mischung aus Produkt und Edukt (56:44) handelt.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 2.57 (s, 3 H, 1-H), 5.19 (br s, 1 H, OH), 7.07-7.97 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 10.4, 115.3, 117.6, 123.1, 126.3, 126.5, 127.3, 128.4, 129.2, 133.8, 150.4.

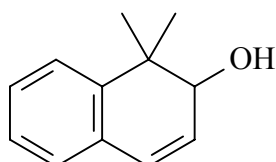


V-10 (III-KJR-52)

1,1-Dimethylnaphthalin-2(1H)-on (4c):^{46a} Zu einer Lösung von 1.50 g (65.0 mmol) Natrium in 45 ml abs. MeOH gab man 9.01 g (33.2 mmol + 26.1 mmol) der Mischung aus V-9. Nach Entfernen des Methanols i.V. gab man 15 ml abs. Toluol hinzu und entfernte dieses ebenfalls. Der verbliebene Feststoff wurde in 45 ml (726 mmol) Methyljodid suspendiert und 4 h zum Sieden erhitzt. Nach weiteren 19 h Rühren bei RT (ca. 20 °C) gab man 50 ml Wasser und 100 ml CHCl₃ zur Reaktionsmischung, trennte die Phasen und extrahierte die wässrige Phase zweimal mit je 30 ml CHCl₃. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ wurde das LM i.V. entfernt. Destillation des Rohprodukts im Ölpumpenvakuum ergab 8.59 g (64%) eines roten Öls, das 43% des Enons **4c** enthält. Bei dem Rest handelt es sich um Methyl-β-naphthylether und Methyl-β-(1-methyl)naphthylether. – Sdp. 120-125 °C / 1 mbar.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.35, (s, 6 H, 1-H), 6.05 (d, J = 9.9 Hz, 1 H, H_{Ar}), 6.95-7.85 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 27.7, 47.4, 124.5, 126.2, 126.6, 128.6, 129.5, 130.0, 144.7, 147.7, 204.5.



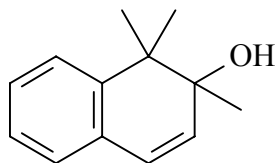
V-11 (III-KJR-54; II-SAR-36)

1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (2c):^{46b} 8.59 g (21.2 mmol) der 43%igen Enon/Ether-Mischung aus V-10 wurden mit einer Lösung von 7.90 g (21.2 mmol) Certrichlorid-Heptahydrat in 50 ml MeOH versetzt. Die Mischung wurde bei RT (ca. 20 °C) gerührt, wobei portionsweise insgesamt 802 mg (21.2 mmol) Natriumborhydrid zugegeben wurden. Nach beendigter Zugabe wurde die Reaktionslösung noch weitere 15 min bei RT gerührt, ehe sie mit 75 ml Wasser verdünnt wurde. Nach viermaliger Extraktion mit je 40 ml Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das LM entfernt (30 °C, 10 mbar). Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO₂, PE/EtOAc 4:1) gereinigt. Man erhielt 2.67 g (72%) eines farblosen Feststoffs. – R_f = 0.26.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.37, 1.55 (2×s, 6 H, 1-H, 1'-H), 4.14 (br s, 1 H, 3-H), 6.22 (dd, J = 9.6 Hz, 4.6 Hz, 1 H, 4-H), 6.66 (d, J = 9.6 Hz, 1 H, 5-H), 7.22-7.45 (m, 3 H, H_{Ar}), 7.52 (dd, J = 6.9 Hz, 2.1 Hz, 1 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 21.7, 27.0, 39.2, 74.1, 125.1, 126.5, 127.2, 128.3, 128.7, 129.1, 131.4, 142.9.

1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (2d)



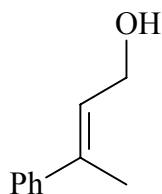
V-12 (III-KJR-64)

1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (2d):⁴⁷ Zu einer eisgekühlten Lösung von 3.84 g (8.82 mmol) der 40%igen Enon/Ether-Mischung aus V-10 in 100 ml Et₂O wurden unter Argon-Atmosphäre 8.13 ml (13.1 mmol) einer 1.6 M MeLi-Lösung in Et₂O zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde anschließend eine weitere Stunde bei RT gerührt und danach mit 250 ml Wasser versetzt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase dreimal mit je 70 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 ml H₂O und 50 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) erhielt man 4.07 g eines gelblichen Öls. Weitere Reinigung durch Säulenchromatographie (SiO₂, PE/EtOAc 8:1) ergab 9.69 (quant.) eines farblosen Öls. – R_f = 0.35.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.34, 1.35, 1.41 (3xs, 6 H, 1-H, 1'-H, 4-H), 2.12 (s, 1 H, OH), 5.91, 6.46 (2xd, *J* = 9.6 Hz, 2 H, 5-H, 6-H), 7.07-7.46 (m, 4 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 22.3, 22.5, 22.8, 42.4, 74.8, 124.6, 126.3, 126.8, 128.0, 131.3, 136.1, 144.3.

(E)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (2e)

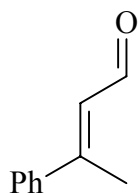


V-13 (X-JPB-98, 102)

(E)-3-Phenyl-2-buten-1-ol:^{48a} Zu einer Suspension von 252 mg (6.63 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 7 ml abs. Ether wurde eine Lösung von 1.80 g (9.47 mmol) (*E*)-3-Phenyl-2-butencarbonsäureethylester in 11 ml Et₂O langsam zugetropft und die Mischung 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 15 ml Wasser hydrolysiert und der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase dreimal mit

je 11 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 18 ml H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde der Rückstand im Vakuum fraktionierend destilliert. Man erhielt 1.34 g (96%) eines farblosen Öls. – Sdp. 130-133 °C / 10 mbar.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.58 (br s, 1 H, OH), 2.09 (s, 3 H, 4-H), 4.37 (d, *J* = 6.6 Hz, 2 H, 1-H), 5.98 (t, *J* = 6.6 Hz, 1 H, 2-H), 7.26-7.37 (m, 5 H, H_{Ar}).

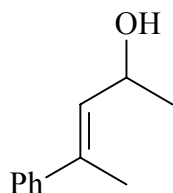


V-14 (III-KJR-88; X-JPB-112)

(E)-3-Phenyl-2-butenal:^{48b} Zu einer Suspension von 7.64 g (87.9 mmol) Braunstein (aktiviert) in 25 ml Ether wurde unter Argon-Atmosphäre eine Lösung von 1.34 g (9.04 mmol) (E)-3-Phenyl-2-buten-1-ol in 5 ml Et₂O getropft. Nach 22 h Rühren bei RT wurde der Braunstein abfiltriert und das Filtrat einkonzentriert (30 °C, 10 mbar). Man erhielt 1.13 g eines gelben Öls als Rohprodukt. Blitzchromatographie (SiO₂, PE/Et₂O 6:1) ergab 978 mg (74%) eines gelblichen Öls. – R_f = 0.28.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 2.57 (d, *J* = 1.2 Hz, 3 H, 4-H), 6.40 (dq, *J* = 7.9 Hz, 1.2 Hz, 1 H, 2-H), 7.40-7.43 (m, 3 H, H_{Ar}), 7.53-7.57 (m, 2 H, H_{Ar}), 10.18 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H, 1-H).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 16.3, 126.2, 127.2, 128.7, 130.1, 140.5, 157.7, 191.3.



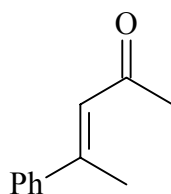
V-15 (IV-KJR-5; X-JPB-113)

(E)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (2e):⁸³ Eine Lösung von 978 mg (6.69 mmol) (E)-3-Phenyl-2-butenal in 30 ml Ether wurde unter Argon-Atmosphäre bei ca. 0 °C mit 5.8 ml einer 1.6 M MeLi-Lsg. in Et₂O versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei 0 °C und weitere 60 min bei RT gerührt, abschließend wurden 100 ml kaltes Wasser zugegeben. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase dreimal mit je 25 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten

organischen Phasen wurden mit 20 ml H₂O und 20 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) erhielt man 1.06 g eines gelben Feststoffs. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, PE/Et₂O 2:1) ergab 830 mg (77%) eines gelblichen Feststoffs. – R_f = 0.25.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.35 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H, 1-H), 1.65 (br s, 1 H, OH), 2.10 (d, *J* = 1.4 Hz, 3 H, 5-H), 4.67 (dq, *J* = 8.6 Hz, 6.4 Hz, 1 H, 2-H), 5.72 (dd, *J* = 8.3 Hz, 1.5 Hz, 1 H, 3-H), 7.28-7.30 (m, 5 H, H_{Ar}).

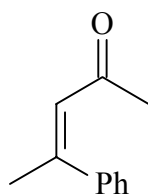
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 16.0, 23.5, 65.2, 125.7, 127.2, 128.2, 131.9, 136.1, 142.8.



(E)-4-Phenyl-3-penten-2-on (4e):⁸⁴

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.30 (s, 3 H, 1-H), 2.54 (d, *J* = 1.2 Hz, 3 H, 5-H), 6.51 (d, *J* = 1.1 Hz, 1 H, 3-H), 7.36-7.50 (m, 5 H, H_{Ar}).

(Z)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (2f)



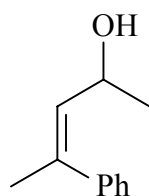
V-16 (III-KJR-72)

(Z)-4-Phenyl-3-penten-2-on (4f):⁸⁵ Aus 6.08 g (250 mmol) Magnesiumspänen, 26.2 ml (250 mmol) Brombenzol und 80 ml Diethylether wurde eine Grignard-Lösung bereitet. Zu dieser wurde bei RT eine Lösung von 8.57 ml (83.3 mmol) Acetylaceton in 30 ml Ether getropft. Nach beendiger Zugabe wurde 30 min zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung wurde diese unter Eiskühlung mit 250 ml NH₄Cl-Lsg. versetzt und mit weiteren 80 ml Et₂O verdünnt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase zweimal mit je 80 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 40 ml NaHCO₃-Lsg. und einmal mit 40 ml H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet.

Nach entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) erhielt man 17.7 g eines leicht rötlichen Öls, das zur weiteren Reinigung im Ölpumpenvakuum destilliert wurde. Dies ergab 6.81 g eines farblosen Öls (Sdp. 85-90 °C / 0.75 mbar), welches sich als Mischung aus **4e**, **4f** und Acetophenon erwies. Nach flashchromatographischer Reinigung (SiO₂, PE/Et₂O 20:1→10:1→5:1) konnten 1.21 g (10%) eines farblosen Öls isoliert werden. – R_f (PE/Et₂O 10:1) = 0.25.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.80 (s, 3 H, 1-H), 2.19 (d, *J* = 1.2 Hz, 3 H, 5-H), 6.13 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H, 3-H), 7.18-7.22 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.34-7.37 (m, 3 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 27.3, 30.1, 125.1, 127.1, 128.3, 128.4, 140.9, 152.9, 200.3.



V-17 (III-KJR-77)

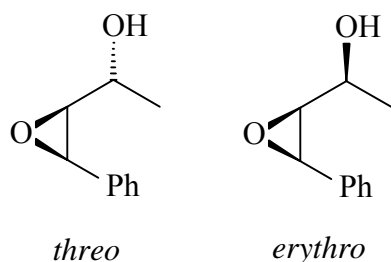
(Z)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (2f):⁸³ 1.21 g (7.55 mmol) (Z)-4-Phenyl-3-penten-2-on (**4f**) wurden mit einer Lösung von 2.81 g (7.55 mmol) Certrichlorid Heptahydrat in 18 ml MeOH versetzt. Die Mischung wurde bei RT gerührt, wobei portionsweise insgesamt 286 mg (7.55 mmol) Natriumborhydrid zugegeben wurde. Nach beendiger Zugabe wurde die Reaktionslösung noch weitere 15 min bei RT gerührt, ehe sie mit 27 ml Wasser verdünnt wurde. Nach viermaliger Extraktion mit je 14 ml Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das LM (30 °C, 10 mbar) entfernt. Das Rohprodukt (1.36 g) wurde säulenchromatographisch (SiO₂, PE/Et₂O 4:1) gereinigt. Man erhielt 1.04 g (85%) eines farblosen Öls. – R_f = 0.11.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.35 (d, *J* = 6.1 Hz, 3 H, 1-H), 1.42 (br s, 1 H, OH), 2.00 (d, *J* = 1.5 Hz, 3 H, 5-H), 4.24 (dq, *J* = 9.2 Hz, 6.4 Hz, 1 H, 2-H), 5.46 (dd, *J* = 9.5 Hz, 1.5 Hz, 1 H, 3-H), 7.13-7.21 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 23.7, 25.6, 65.4, 127.0, 127.7, 128.2, 131.2, 138.5, 141.2.

5.4. Synthese der Epoxyalcohole 3a-f in racemischer Form

(*Z*)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-butanol (**3a**):



V-18 (III-KJR-57)

(*Z*)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-butanol (3a): 74.1 mg (500 μ mol) (*Z*)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**) wurden mit 8.3 ml (500 μ mol) einer 0.06 M DMD-Lösung versetzt und 16 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, PE/Et₂O 4:1). Man erhielt 62.1 mg (76%) eines farblosen Feststoffs (*threo/erythro* 71:29). – R_f = 0.15.

***threo*-(2 α ,3 α)- α -Methyl-3-phenyloxiranmethanol (3a):**

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.02 (d, *J* = 6.1 Hz, 3 H, 1-H), 2.22 (br s, 1 H, OH), 3.15 (dd, *J* = 8.4 Hz, 4.3 Hz, 1 H, 3-H), 3.29 (dq, *J* = 8.4 Hz, 6.2 Hz, 1 H, 2-H), 4.20 (d, *J* = 4.3 Hz, 1 H, 4-H), 7.29-7.33 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 18.3, 57.4, 63.2, 66.1, 125.9, 127.8, 128.3, 134.8.

***erythro*-(2 α ,3 α)- α -Methyl-3-phenyloxiranmethanol (3a):**

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (d, *J* = 5.1 Hz, 3 H, 1-H), 2.22 (br s, 1 H, OH), 3.10 (dd, *J* = 3.4 Hz, 6.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.23-3.35 (m, 1 H, 2-H), 4.17 (d, *J* = 3.4 Hz, 1 H, 4-H), 7.29-7.33 (m, 5 H, H_{Ar}).

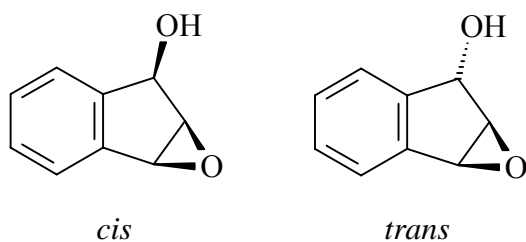
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 20.7, 47.4, 62.0, 64.4, 126.2, 127.8, 128.3, 143.8.

Diastereomergemisch:

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3301 cm⁻¹, 2973, 1497, 1452, 1368, 1311, 1082, 876.

Berechnet für C₁₀H₁₂O₂: C 73.15, H 7.37. **Gefunden:** C 73.16, H 7.35.

2,3-Epoxy-1-indanol (**3b**):



V-19 (III-KJR-33)

2,3-Epoxy-1-indanol (3b):⁸⁶ 132 mg (1.00 mmol) Indenol (**2b**) wurden mit 13.7 ml (1.10 mmol) einer 0.08 M DMD-Lösung versetzt und 18 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Bei einem Umsatz von 60% erhielt man ein 57:43-Gemisch der *cis/trans*-Diastereomeren **3b**. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (SiO₂, PE/Et₂O 2:1) gereinigt. Man erhielt 5.32 mg (4%, R_f = 0.16) an *cis*-Epoxid **3b** sowie 12.6 mg (9%, R_f = 0.13) *trans*-Epoxid **3b**.

***cis*-1a,6a-Dihydro-6*H*-indeno[1,2-*b*]oxiren-2-ol (3b):**

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 2.12 (d, *J* = 11.8 Hz, 1 H, OH), 4.06 (dd, *J* = 2.9 Hz, 2.8 Hz, 1 H, 2-H), 4.20 (d, *J* = 2.8 Hz, 1 H, 3-H), 5.12 (dd, *J* = 11.8 Hz, 2.9 Hz, 1 H, 1-H), 7.27 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.34 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 7-H), 7.41 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 8-H), 7.43 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 5-H).

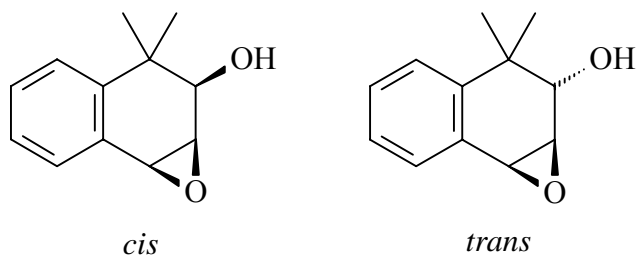
¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 56.8, 57.4, 73.5, 124.9, 126.5, 128.1, 129.4, 139.7, 143.7.

***trans*-1a,6a-Dihydro-6*H*-indeno[1,2-*b*]oxiren-2-ol (3b):**

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 1.92 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, OH), 4.21 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 3-H), 4.30 (m, 1 H, 2-H), 5.03 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 1-H), 7.32 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H, 6-H), 7.35 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 7-H), 7.50 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 8-H), 7.54 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 57.7, 62.8, 77.7, 125.1, 126.3, 128.5, 129.1, 140.8, 146.4.

1,1-Dimethyl-3,4-epoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthol (3c):



V-20 (II-VRS-54, II-SAR-4)

1,1-Dimethyl-3,4-epoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthol (3c): Eine Lösung von 80.8 mg (250 μmol , 10 mol%) des achiralen $\text{Mn}(\text{salen})\text{PF}_6$ -Katalysators und 85.6 mg (500 μmol , 20 mol%) PPNO in 15 ml CH_2Cl_2 wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Beimischung von 436 mg (2.50 mmol) 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) wurde weitere 2 min gerührt und anschließend wurden 825 mg (3.75 mmol) PhIO portionsweise über einen Zeitraum von 2 min zugegeben. Die dabei entstehende Suspension wurde über Nacht (19 h) bei RT gerührt. Nach Entfernen des LM (20 °C, 400 mbar) wurde der Rückstand auf eine kurze Kieselsäule (ca. 10 g) aufgetragen, erst zur Entfernung von Iodbenzol mit 100 ml PE und anschließend mit 200 ml einer PE/ Et_2O -Mischung (1:1) zur Isolierung der Produkte eluiert. Nach Entfernen des LM i.V. (30 °C, 10 mbar) wurde das bräunliche Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , PE/ Et_2O 4:1 \rightarrow 2:1). Man erhielt 166 mg (35%) eines farblosen Öls (*cis/trans* 67:33). – R_f (PE/ Et_2O 1:1)= 0.31

***cis*-1a,2,3,7b-Tetrahydro-3,3-dimethylnaphth[1,2-b]oxiren-2-ol (3c):**

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.34, 1.38 (2xs, 6 H, 9-H, 9'-H), 2.12 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, OH), 3.84 (dd, J = 4.6 Hz, 2.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.90-4.01 (m, 2 H, 2-H, 4-H), 7.34-7.48 (m, 4 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 26.6, 27.2, 40.0, 54.2, 57.3, 73.4, 126.2, 126.3, 129.4, 130.2.

***trans*-1a,2,3,7b-Tetrahydro-3,3-dimethylnaphth[1,2-b]oxiren-2-ol (3c):**

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.31, 1.42 (2xs, 6 H, 9-H, 9'-H), 1.52 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, OH), 3.78 (dd, J = 3.8 Hz, 2.8 Hz, 1 H, 3-H), 3.90-4.01 (m, 2 H, 2-H, 4-H), 7.34-7.48 (m, 4 H, H_{Ar}).

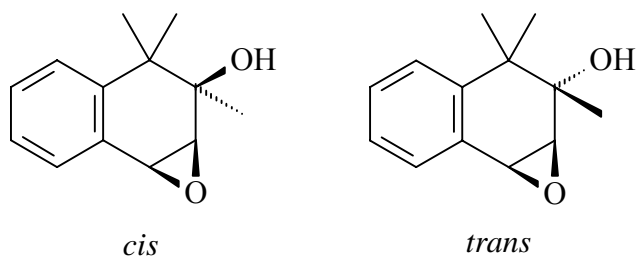
$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 26.1, 30.9, 39.3, 52.3, 56.6, 66.2, 126.3, 126.5, 129.5, 130.3.

Diastereomergemisch:

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3422 cm⁻¹, 2969, 1719, 1491, 1384, 1361, 1040, 994, 902.

HRMS (EI): Berechnet für C₁₂H₁₄O₂ 190.0994, gefunden 190.0994.

3,4-Epoxy-1,1,2-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthol (3d):



V-21 (III-KJR-66)

3,4-Epoxy-1,1,2-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthol (3d): 94.1 mg (500 μmol) 1,1,2-Trimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2d**) wurden mit 8.3 ml (500 μmol) einer 0.06 M DMD-Lösung versetzt und 8 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, PE/Et₂O 3:1). Man erhielt 68.9 mg (67%) eines farblosen Feststoffs (*cis/trans* 69:31). – R_f = 0.26.

***cis*-1a,2,3,7b-Tetrahydro-2,3,3-trimethylnaphth[1,2-b]oxiren-2-ol (3d):**

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.16, 1.35, 1.39 (3×s, 9 H, 9-H, 9'-H, 10-H), 2.20 (s, 1 H, OH), 3.58 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 3.96 (d, *J* = 4.3 Hz, 1 H), 7.18-7.29 (m, 4 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 22.2, 24.7, 42.6, 54.6, 62.2, 62.3, 73.1, 126.0, 126.8, 129.3, 130.1, 130.2, 146.0.

***trans*-1a,2,3,7b-Tetrahydro-2,3,3-trimethylnaphth[1,2-b]oxiren-2-ol (3d):**

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.28, 1.44, 1.55 (3×s, 9 H, 9-H, 9'-H, 10-H), 1.63 (s, 1 H, OH), 3.58 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 3.92 (d, *J* = 4.1 Hz, 1 H), 7.18-7.29 (m, 4 H, H_{Ar}).

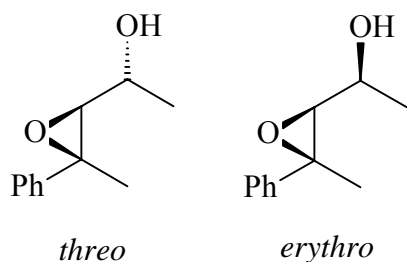
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 22.2, 28.2, 42.2, 54.6, 62.2, 62.3, 72.4, 126.2, 128.1, 129.6, 130.2, 130.7, 145.7.

Diastereomergemisch:

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3485 cm⁻¹, 2969, 1491, 1383, 1336, 1161, 1105, 1031, 900.

HRMS (EI): Berechnet für C₁₃H₁₆O₂ 204.1150, gefunden 204.1155.

(*E*)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-pentanol (**3e**):



V-22 (IV-KJR-34)

(*E*)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-pentanol (3e): 114 mg (750 μmol) (*E*)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2e**) wurden mit 9.4 ml (750 μmol) einer 0.08 M DMD-Lösung versetzt und 15 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , PE/ Et_2O 2:1). Man erhielt 105 mg (84%) eines farblosen Öls (*threo/erythro* 75:25). – $R_f = 0.17$.

***threo*-(2 α ,3 β)- α ,3-Dimethyl-3-phenyloxiranmethanol (3e):**

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.31$ (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H, 1-H), 1.70 (br s, 3 H, 5-H), 2.47 (br s, 1 H, OH), 2.87 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 3-H), 3.93 (m, 1 H, 2-H), 7.27-7.31 (m, 5 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.8, 19.3, 61.4, 66.8, 70.5, 125.0, 127.5, 128.3, 142.0$.

***erythro*-(2 α ,3 β)- α ,3-Dimethyl-3-phenyloxiranmethanol (3e):**

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.42$ (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H, H-1), 1.77 (s, 3 H, H-5), 1.94 (br s, 1 H, OH), 2.77 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H, H-3), 3.79-3.93 (m, 1 H, H-2), 7.27-7.31 (m, 5 H, H_{Ar}).

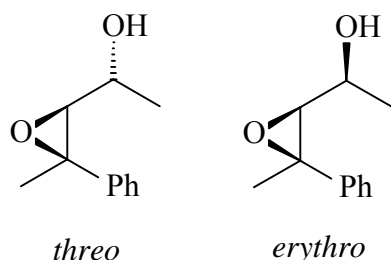
$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.0, 20.9, 65.8, 66.3, 69.2, 125.1, 127.4, 128.4, 142.2$.

Diastereomeregemisch:

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3415 \text{ cm}^{-1}, 2971, 1496, 1447, 1424, 1381, 1050, 875$.

Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$: C 74.13, H 7.92. **Gefunden:** C 73.68, H 7.65.

(Z)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-pentanol (**3f**):



V-23 (IV-KJR-35)

(Z)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-pentanol (3f): 114 mg (750 μmol) (Z)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2f**) wurden mit 9.4 ml (750 μmol) einer 0.08 M DMD-Lösung versetzt und 15 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , PE/Et₂O 2:1). Man erhielt 101 mg (81%) eines farblosen Feststoffs (*threo/erythro* 82:18). – $R_f = 0.19$.

***threo*-(2 α ,3 α)- α ,3-Dimethyl-3-phenyloxiranmethanol (**3f**):**

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.06$ (m, 3 H, 1-H), 1.66 (s, 3 H, 5-H), 1.99 (br s, 1 H, OH), 3.01 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.29-7.34 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): $\delta = 18.3, 24.7, 63.4, 67.1, 69.3, 126.2, 127.5, 128.3, 139.0$.

***erythro*-(2 α ,3 α)- α ,3-Dimethyl-3-phenyloxiranmethanol (**3f**):**

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.06$ (m, 3 H, 1-H), 1.68 (s, 3 H, 5-H), 1.99 (br s, 1 H, OH), 3.01 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.29-7.34 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): $\delta = 20.7, 24.5, 63.1, 66.1, 68.0, 125.9, 127.5, 128.4, 139.1$.

Diastereomeregemisch:

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3414 \text{ cm}^{-1}, 2974, 2927, 1447, 1383, 1093, 1036, 878$.

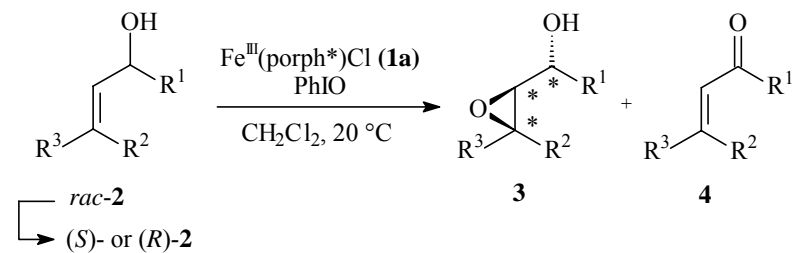
HRMS [CI (NH₃): Berechnet für C₁₁H₁₄O₂ 196.1338 (M + NH₄)⁺, gefunden 196.1334.

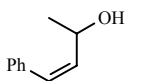
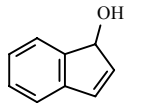
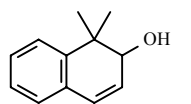
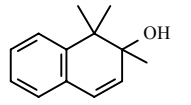
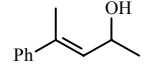
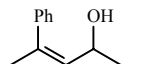
5.5. Metall-katalysierte asymmetrische Epoxidierung der Allylkohole 2a-f

V-24a - V-29a Allgemeine Arbeitsvorschrift für die eisen-katalysierte enantioselective Epoxidierung der Allylkohole 2: Eine Lösung von 37.4 mg (25.0 μmol , 5 mol%) des Fe(porph*)Cl-Katalysators **1a** und 500 μmol Allylkohol **2** in 5 ml CH_2Cl_2 wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach portionsweiser Zugabe von 88.0 mg (400 μmol) PhIO wurde die dabei entstehende Suspension über Nacht (ca. 15 h) bei RT gerührt, bis eine klare, violette Lösung entstanden war. Nach Entfernen des LM (20 °C, 400 mbar) wurde der Rückstand auf eine kurze Kieselgelsäule (ca. 10 g) aufgetragen, erst zur Entfernung von Iodbenzol mit 100 ml PE und anschließend mit 200 ml einer PE/Et₂O-Mischung (1:1) zur Isolierung der Produkte eluiert. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das erhaltene farblose Öl mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und chiraler HPLC analysiert; die Massenbilanz wurde gravimetrisch bestimmt. Die dabei erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 5.1 zusammengefasst, die Daten für die Enantiomeranalytik finden sich in Tabelle 5.3.

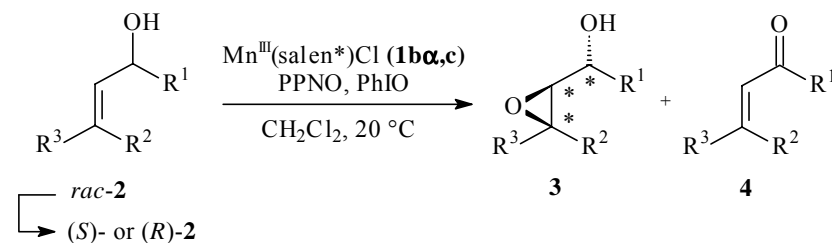
V-24b,c - V-29b,c Allgemeine Arbeitsvorschrift für die mangan-katalysierte enantioselective Epoxidierung der Allylkohole 2: Eine Lösung von 100 μmol (10 mol%) des entsprechenden Mn(salen*)Cl-Katalysators **1b α** oder **1c** und 34.2 mg (200 μmol , 20 mol%) PPNO in 10 ml CH_2Cl_2 wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Beimischung von 1.00 mmol Allylkohol **2** wurde weitere 2 min gerührt und anschließend wurden 132 mg (600 μmol) PhIO portionsweise über einen Zeitraum von 2 min zugegeben. Die dabei entstehende Suspension wurde über Nacht (ca. 15 h) bei RT gerührt, bis eine klare, braune Lösung entstanden war. Die weitere Aufarbeitung erfolgte analog der eisen-katalysierten Epoxidierung **V-24a** bis **V-29a**, die Ergebnisse finden sich in Tabelle 5.2.

Tabelle 5.1: Eisen-katalysierte kinetische Racematspaltung der Allylalkohole **2a-f**



Versuch	Labor-Journal	Substrat ^b	Umsatz (%)	MB ^c (%)	Selektivitäten ^a					k _{rel} ^e
					Chemo- 3 : 4	Diastereo- ^d 3	Enantio- (% ee)			
						3 (Haupt)	3 (Neben)	2		
V-24a	I-SKA-20	 2a	33	88	95: 5	>95: 5	23 [2 <i>S</i> (+)]	—	11 [<i>R</i> (-)]	1.7
V-25°	I-SKA-7	 2b	48	>95	>95: 5	90:10	43 [<i>IR</i> (+)]	48 [<i>IS</i> (-)]	31 [<i>R</i> (-)]	2.7
V-26°	I-SKA-10	 2c	34	>95	62:38	73:27	40 [2 <i>S</i> (-)]	9 [2 <i>R</i> (-)]	0	1.0
V-27°	I-SKA-11	 2d	27	>95	—	>95: 5	2 (-)	48 (-)	3 (+)	1.2
V-28a	I-SKA-21	 2e	32	>95	83:17	87:13	3 [2 <i>R</i> (+)]	0	5 [<i>S</i> (-)]	1.3
V-29a	I-SKA-25	 2f	18	>95	93: 7	>95: 5	6 (+)	—	1 (+)	1.1

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie am Rohprodukt (Fehler ±5% der angegebenen Werte) für Chemo- und Diastereoselektivitäten oder mit chiraler HPLC-Analyse (Fehler ±2% der angegebenen Werte) für Enantioselektivitäten (% ee); b) 1.0 : 0.05 : 0.8 Molverhältnis von **2** / **1a** / PhIO; c) Massenbilanz; d) Verhältnis *cis* : *trans* oder *threo* : *erythro*; e) berechnet nach k_{rel} = ln(1-Umsatz)[1-ee(**2**)]/ln(1-Umsatz)[1+ee(**2**)].

Tabelle 5.2: Mangan-katalysierte kinetische Racematspaltung der Allylalkohole **2a-f**


Versuch	Labor-Journal	Substrat	Katalysator ^b (10 mol%)	Umsatz (%)	MB ^c (%)	Selektivitäten ^a				k _{rel} ^e	
						Chemo- 3 : 4	Diastereo- ^d 3	Enantio- (% ee)			
						3 (Haupt)	3 (Neben)	2			
V-24b	III-KJR-78	2a	<i>(S,S)</i> - 1b	21 (37) ^f	61	>95: 5	>95: 5	73 [<i>2S</i> (+)] ^g 80 [<i>2S</i> (+)] ^h	--	46 [<i>R</i> (-)]	12.9
V-24c	III-KJR-63		<i>(R,R)</i> - 1c	20 (41) ^f	73	>95: 5	>95: 5	69 [<i>2R</i> (-)] ^g 80 [<i>2R</i> (-)] ^h	--	53 [<i>S</i> (+)]	12.5
V-25b	III-KJR-44	2b	<i>(S,S)</i> - 1b	51	90	89:11	90:10	66 [<i>1R</i> (+)]	81 [<i>1S</i> (-)]	36 [<i>R</i> (-)]	2.9
V-25c	III-KJR-48		<i>(R,R)</i> - 1c	48	>95	86:14	93: 7	56 [<i>1S</i> (-)]	82 [<i>1R</i> (+)]	43 [<i>S</i> (+)]	4.1
V-26b	IV-KJR-95	2c	<i>(S,S)</i> - 1b	47	>95	45:55	83:17	47 [<i>2S</i> (-)]	32 [<i>2S</i> (+)]	19 [<i>R</i> (+)]	1.8
V-26c	III-KJR-56		<i>(R,R)</i> - 1c	37	>95	43:57	80:20	56 [<i>2R</i> (+)]	20 [<i>2R</i> (-)]	11 [<i>S</i> (-)]	1.6
V-27b	III-KJR-68	2d	<i>(S,S)</i> - 1b	37	>95	--	>95: 5	6 (-)	--	9 (+)	1.5
V-27c	III-KJR-69		<i>(R,R)</i> - 1c	23	>95	--	>95: 5	32 (+)	--	6 (-)	1.6
V-28b	IV-KJR-40	2e	<i>(S,S)</i> - 1b	54	66	>95: 5	93: 7	38 [<i>2S</i> (-)]	52 [<i>2R</i> (+)]	22 [<i>R</i> (+)]	1.8
V-28c	IV-KJR-41		<i>(R,R)</i> - 1c	38	70	>95: 5	92: 8	51 [<i>2R</i> (+)]	56 [<i>2S</i> (-)]	21 [<i>S</i> (-)]	2.5
V-29b	II-SAR-28	2f	<i>(S,S)</i> - 1b	13	>95	90:10	88:12	19 (+)	--	8 (-)	3.6
V-29c	II-SAR-29		<i>(R,R)</i> - 1c	11	>95	92: 8	95: 5	0	--	4 (+)	2.0

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie am Rohprodukt (Fehler ±5%) oder mittels chiraler HPLC-Analyse (Fehler ±2%); b) 1.0 : 0.1 : 0.2 : 0.6 Molverhältnis von **2** / **1b,c** / PPNO (4-Phenylpyridin-*N*-oxid) / PhIO; c) Massenbilanz; d) Verhältnis *cis* : *trans* oder *threo* : *erythro*; e) berechnet nach k_{rel} = ln(1-Umsatz)[1-ee(**2**)]/ln(1-Umsatz)[1+ee(**2**)]; f) berechnet nach Umsatz = ee(**2a**)/[ee(**2a**)+ee(**3a**)]; g) 50:50 Mischung der *cis*- und *trans*-Epoxide **3a**, ee von *cis*-**3a**; h) ee von *trans*-**3a**.

Tabelle 5.3: HPLC-Daten für die Allylalkohole **2** sowie deren Epoxide **3**

Verbindung	Säule	<i>n</i> -Hexan : <i>i</i> PrOH	Fluss [ml/min]	Retentionszeit ^a [min]
2a	OD-H	90 : 10	0.5	11.2 [<i>S</i> (+)] / 17.2 [<i>R</i> (-)]
<i>threo</i> (<i>cis</i>)- 3a	OD-H	90 : 10	0.5	15.4 [2 <i>S</i> (+)] / 17.9 [2 <i>R</i> (-)]
<i>erythro</i> (<i>cis</i>)- 3a	OD-H	95 : 5	0.5	16.8 [2 <i>S</i> (-)] / 17.5 [2 <i>R</i> (+)]
<i>threo</i> (<i>trans</i>)- 3a	OD-H	90 : 10	0.5	20.2 [2 <i>R</i> (-)] / 27.6 [2 <i>S</i> (+)]
2b	OB-H	80 : 20	0.5	12.2 [<i>R</i> (-)] / 19.2 [<i>S</i> (+)]
<i>cis</i> - 3b	OB-H	80 : 20	0.5	25.4 [<i>1S</i> (-)] / 40.1 [<i>1R</i> (+)]
<i>trans</i> - 3b	OB-H	80 : 20	0.5	17.0 [<i>1S</i> (-)] / 22.5 [<i>1R</i> (+)]
2c	OD-H	95 : 5	0.5	16.2 [<i>S</i> (-)] / 17.2 [<i>R</i> (+)]
<i>cis</i> - 3c	OD-H	90 : 10	0.5	19.5 [2 <i>S</i> (-)] / 20.7 [2 <i>R</i> (+)]
<i>trans</i> - 3c	OD-H	90 : 10	0.5	17.5 [2 <i>R</i> (-)] / 18.6 [2 <i>S</i> (+)]
2d	OD	99.5 : 0.5	0.8	23.8 (+) / 25.9 (-)
<i>cis</i> - 3d	OD	95 : 5	0.8	18.0 (-) / 19.7 (+)
<i>trans</i> - 3d	OD	95 : 5	0.8	15.4 (-) / 16.6 (+)
2e	AS	90 : 10	1.0	5.7 [<i>R</i> (+)] / 6.6 [<i>S</i> (-)]
<i>threo</i> - 3e	AS	90 : 10	1.0	7.4 [2 <i>R</i> (+)] / 9.8 [2 <i>S</i> (-)]
<i>erythro</i> - 3e	AS	90 : 10	1.0	5.6 [2 <i>S</i> (-)] / 6.5 [2 <i>R</i> (+)]
2f	OD	90 : 10	1.0	5.4 (+) / 6.2 (-)
<i>threo</i> - 3f	AS	90 : 10	1.0	7.3 (+) / 10.3 (-)
<i>erythro</i> - 3f	OD	90 : 10	1.0	5.5 (-) / 6.2 (+)

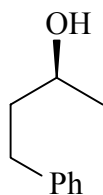
a) Die absolute Konfiguration oder der Drehsinn sind in Klammern angegeben.

V-30 (III-KJR-73, 79)

Kinetische Racematspaltung von Allylalkohol 2a mit dem Mn(salen*)PF₆-Katalysator

1be: Eine Lösung von 74.5 mg (100 μ mol, 10 mol%) des Mn(salen*)PF₆-Katalysators **1be** und 34.2 mg (200 μ mol, 20 mol%) PPNO in 10 ml CH₂Cl₂ wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Beimischung von 148 mg (1.00 mmol) (Z)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**) wurde weitere 2 min gerührt und anschließend wurden 132 mg (600 μ mol) PhIO portionsweise über einen Zeitraum von 2 min zugegeben. Die dabei entstehende Suspension wurde über Nacht (ca. 15 h) bei RT gerührt, bis eine klare, braune Lösung entstanden war. Nach Entfernen des LM (20 °C, 400 mbar) wurde der Rückstand auf eine kurze Kieselgelsäule (ca. 10 g) aufgetragen, erst zur Entfernung von Iodbenzol mit 100 ml PE und anschließend mit 200 ml einer PE/Et₂O-Mischung (1:1) zur Isolierung der Produkte eluiert. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das erhaltene farblose Öl mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und chiraler HPLC analysiert; die Massenbilanz (52%) wurde gegen Isophthalsäuredimethylester als internen Standard bestimmt. Bei einem Umsatz von 4% (berechnet 40%) konnte das (*R*)-Enantiomere von Allylalkohol **2a** auf 42% *ee* angereichert werden ($k_{rel} = 6.6$), während bevorzugt das (2*S*)-konfigurierte Epoxid **3a** gebildet wurde (62% *ee*). Die Chemoselektivität sowie die *threo/erythro*-Diastereoselektivität betrug >95:5, während für die *cis/trans*-Diastereoselektivität ein Wert von 90:10 bestimmt wurde.

5.6. Aufklärung der absoluten Konfiguration von Allylalkohol 2a



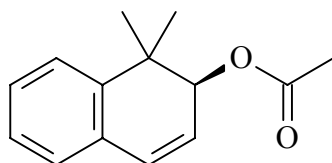
V-31 (III-KJR-87)

(S)-4-Phenyl-2-butanol:⁵² Eine Suspension von 37.5 mg (253 μ mol) (+)-(Z)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**, 53% *ee*) und 20 mg Palladium auf Aktivkohle in 7 ml EtOAc wurde unter Wasserstoff-Atmosphäre 15 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Filtration der Reaktionsmischung über Cellite und Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) erhielt man 38.0 mg (quant.) eines farblosen Öls.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.15$ (d, $J = 6.1$ Hz, 3 H, CH_3), 1.64-1.76 (m, 2 H, 4-H), 2.03 (d, $J = 12.9$ Hz, 1 H, OH), 2.51-2.83 (m, 2 H, 3-H), 3.76 (sext, $J = 6.2$ Hz, 1 H, 2-H), 7.07-7.24 (m, 5 H, H_{Ar}).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15.6^\circ$ (CHCl_3 , Lit. $+16.7^\circ$)

5.7. Aufklärung der absoluten Konfiguration von Allylalkohol 2c



V-32 (II-SAR-59, IV-KJR-61, 93, V-KJR-1)

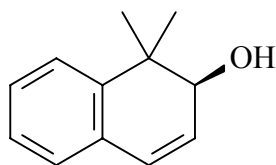
(S)-Essigsäure-(1,1-dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthyl)ester: Eine Mischung aus 122 mg (700 μmol) 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (*rac*-2c) und 70 mg des Enzyms CHIRAZYME[®] L-1 (BSL, *Burkholderia sp.*) wurde in 15 ml MTB suspendiert. Nach Zugabe von 380 μl (3.50 mmol) Isopropenylacetat wurde die Reaktionsmischung ca. 24 h bei RT gerührt. Das Enzym wurde abfiltriert und der Umsatz per HPLC-Analyse zu 49% bestimmt. Nach Entfernen des LM (30 $^\circ\text{C}$, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , PE/ Et_2O 5:1). Man erhielt 72.0 mg (97%) (S)-Essigsäure-(1,1-dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthyl)ester (92% *ee*, $R_f = 0.62$) sowie 62.5 mg (quant.) (R)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (2c, 88% *ee*, $R_f = 0.22$).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.21$, 1.38 (2 \times s, 6 H, 9-H, 9'-H), 2.00 (s, 3 H, OAc), 5.21 (d, $J = 4.9$ Hz, 1 H, 2-H), 5.99 (dd, $J = 9.6$ Hz, 5.0 Hz, 1 H, 3-H), 6.60 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H, 4-H), 7.09-7.39 (m, 4 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.0$, 22.1, 27.4, 37.6, 75.2, 124.3, 124.6, 126.5, 127.4, 128.5, 130.7, 131.2, 142.6, 170.9.

HPLC (OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 95:5, Fluss 0.5 ml/min, $\lambda = 220$ nm): $t_{\text{R}} [S(-)] = 10.0$ min, $t_{\text{R}} [R(+)] = 10.5$ min.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -511^\circ$ (CHCl_3 , $c = 2$)

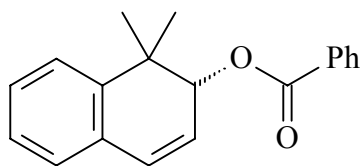


V-33 (II-SAR-61, V-KJR-2)

(S)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol: Eine Lösung von 72.0 mg (333 μmol) (*S*)-Essigsäure-(1,1-dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthyl)ester (92% *ee*) in 7 ml Methanol wurde mit 34.5 mg (240 μmol) Kaliumcarbonat versetzt und über Nacht (ca. 18h) bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde der Rückstand in 10 ml CH_2Cl_2 aufgenommen, der verbleibende Niederschlag wurde abfiltriert. Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , PE/ Et_2O 5:1). Man erhielt 54.9 mg (95%) eines farblosen Feststoffs (93% *ee*). - $R_f = 0.22$.

$[\alpha]_D^{20} = -263^\circ$ (CHCl_3 , $c = 2$)

^1H - und ^{13}C -NMR: Vgl. V-11.



V-34 (IV-KJR-84)

(R)-Benzoessäure-(1,1-dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthyl)ester: Zu einer Lösung von 34.4 mg (197 μmol) (*R*)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**, 76% *ee*) und ca. 2 mg *para*-Dimethylaminopyridin in 2 ml Pyridin gab man 36.0 μl (296 μmol) Benzoylchlorid. Nach 15 h Rühren bei RT (ca. 20 °C) fügte man 1 ml Toluol zur Mischung hinzu und entfernte das Lösungsmittel (30 °C, 10 mbar). Der Rückstand wurde fünfmal mit je 3 ml Et_2O extrahiert und nach Entfernung des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt per Säulenchromatographie gereinigt (SiO_2 , PE/ Et_2O 20:1). Man erhielt 45.8 mg (83%) des Benzoats (75% *ee*) als farbloses Öl. - $R_f = 0.48$.

^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.31, 1.48$ (2 \times s, 6 H, 9-H, 9'-H), 5.49 (d, $J = 5.0$ Hz, 1 H, 2-H), 6.11 (dd, $J = 9.6, 4.6$ Hz, 1 H, 3-H), 6.63 (d, $J = 9.8$ Hz, 1 H, 4-H), 7.12-7.56 (m, 7 H, H_{Ar}), 7.96 (d, $J = 6.9$ Hz, 2 H, H_{Ar}).

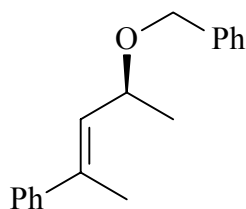
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 22.2, 27.0, 37.8, 76.1, 124.5, 125.0, 126.7, 127.6, 128.5, 128.7, 129.8, 130.5, 130.9, 131.5, 133.1, 142.9, 166.5.

HPLC (OD-H, *n*-Hexan/Isopropanol 95:5, Fluss 0.5 ml/min, λ = 220 nm): t_R [S(-)] = 10.6 min, t_R [R(+)] = 11.1 min.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3062 cm⁻¹, 2971, 1714, 1602, 1450, 1270, 1109, 937.

HRMS (EI): Berechnet für C₁₉H₁₈O₂ 278.1307, gefunden 278.1308.

5.8. Aufklärung der absoluten Konfiguration von Allylalkohol 2e

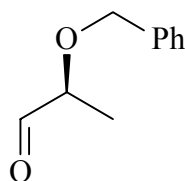


V-35 (I-SKA-5)

(S)-(E)-2-Benzyloxy-4-phenyl-3-penten-2-ol: Zu einer Lösung von 50.0 mg (308 μmol) (-)-(E)-4-phenyl-3-penten-2-ol (**2e**, 21% *ee*) in 2 ml DMF gab man unter Eiskühlung 15.4 mg (385 μmol) 60% Natriumhydrid-Suspension, 73.2 μl (616 μmol) Benzylbromid und eine Spatelspitze (ca. 1.3 mg) Tetra-*n*-butylammoniumiodid. Das Reaktionsgemisch wurde 2.5 h bei RT gerührt und anschließend mit 15 ml EtOAc verdünnt. Nach dreimaligem Waschen der Mischung mit je 5 ml Wasser wurde die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, PE/Et₂O 30:1). Man erhielt 59.0 mg (76%) eines farblosen Feststoffs. – R_f = 0.44.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (d, *J* = 6.2 Hz, 3 H, 1-H), 2.05 (d, *J* = 1.2 Hz, 3 H, 5-H), 4.37-4.66 (m, 3 H, 2-H, Ph-CH₂), 5.81 (dq, *J* = 8.8, 1.2 Hz, 1 H, 3-H), 7.26-7.32 (m, 10 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 16.1, 21.4, 70.0, 71.5, 125.7, 127.2, 127.4, 127.8, 128.2, 128.3, 130.6, 137.0, 138.9, 142.9.


V-36 (I-SKA-9)

(S)-2-Benzyloxypropanal:⁵³ Durch eine Lösung von 59.0 mg (234 μmol) (S)-(E)-2-Benzyloxy-4-phenyl-3-penten in 3 ml CH_2Cl_2 und 0.02 ml MeOH wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 3 h lang Ozon geleitet. Nach Erwärmen auf RT (ca. $20\text{ }^\circ\text{C}$) gab man 0.1 ml Me_2S zu und rührte die Reaktionsmischung 24 h bei RT. Nach Entfernen des Lösungsmittels ($30\text{ }^\circ\text{C}$, 10 mbar) wurde das zurückbleibende Öl in 50 ml CH_2Cl_2 gelöst und zweimal mit je 30 ml Wasser extrahiert. Die organische Phase wurde über MgSO_4 getrocknet und das LM entfernt ($30\text{ }^\circ\text{C}$, 10 mbar). Reinigung des Rohprodukts per Säulenchromatographie (SiO_2 , PE/ Et_2O 9:1) ergab 21.3 mg (55%) eines farblosen Öls. – $R_f = 0.24$.

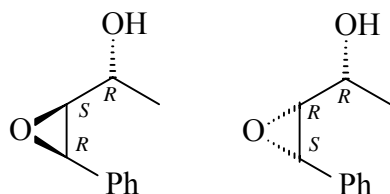
$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.33$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_3), 3.90 (dq, $J = 6.9$ Hz, 1.8 Hz, 1 H, CH-CH_3), 4.63 (dd, $J = 11.7$ Hz, 14.9 Hz, 2 H, Ph-CH_2), 7.32-7.39 (m, 5 H, H_{Ar}), 9.67 (d, $J = 1.7$ Hz, 1 H, CH=O).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.9, 72.0, 79.4, 128.3, 128.4, 128.9, 137.7, 204.3$.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \text{ca. } -40\text{ }^\circ$ (CHCl_3 , Lit. -38.5 °)

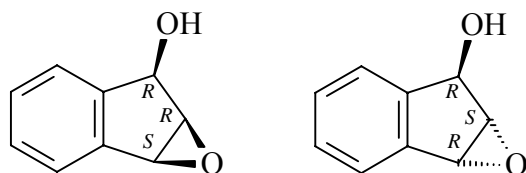
5.9. Aufklärung der absoluten Konfiguration der Epoxyalkohole 2a-c, e

(2R,3S,4R)- und (2R,3R,4S)-(Z)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-butanol (**3a**):


V-37 (IV-KJR-42)

(Z)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-butanol (3a): 53.2 mg (359 μmol) (R)-(Z)-4-Phenyl-3-buten-2-ol (**2a**, 44% *ee*) aus III-KJR-73 wurden mit 6.0 ml (359 μmol) einer 0.06 M DMD-Lösung versetzt und 16 h bei RT (ca. $20\text{ }^\circ\text{C}$) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.V. ($30\text{ }^\circ\text{C}$, 10 mbar) wurde das Rohprodukt per chiraler HPLC-Analyse untersucht. Demnach handelt es sich bei den Hauptenantiomeren um (-)-*threo*-**3a** (45% *ee*) und (+)-*erythro*-**3b** (45% *ee*).

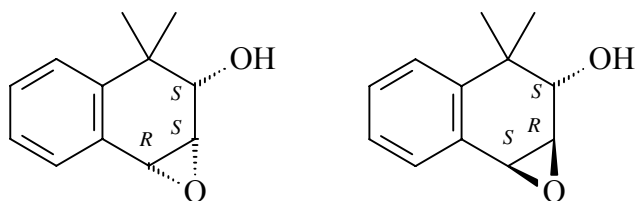
(1*R*,2*R*,3*S*)- und (1*R*,2*S*,3*R*)-2,3-Epoxy-1-indanol (**3b**):



V-38 (III-KJR-58)

2,3-Epoxy-1-indanol (3b): 32.7 mg (248 μ mol) (*S*)-Indenol (**2b**, 43% *ee*) aus V-25c wurden mit 3.1 ml (248 μ mol) einer 0.08 M DMD-Lösung versetzt und 16 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (SiO₂, PE/Et₂O 2:1) gereinigt. Laut HPLC-Analyse handelt es sich bei den Hauptenantiomeren um (+)-*cis*-**3b** (39% *ee*) und (+)-*trans*-**3b** (39% *ee*).

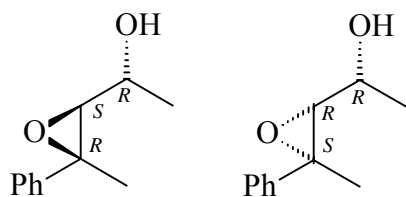
(2*S*,3*S*,4*R*)- und (2*S*,3*R*,4*S*)-1,1-Dimethyl-3,4-epoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthol (**3c**):



V-39 (IV-KJR-94, II-SAR-30)

1,1-Dimethyl-3,4-epoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthol (3c): Eine Lösung von 14.2 mg (43.8 μ mol, 10 mol%) des achiralen Mn(salen)PF₆-Katalysators und 15.0 mg (87.6 μ mol, 20 mol%) PPNO in 3 ml CH₂Cl₂ wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Beimischung von 76.3 mg (438 μ mol) (*R*)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**, 92% *ee*) aus IV-KJR-93 wurde weitere 2 min gerührt und anschließend wurden 145 mg (657 μ mol) PhIO portionsweise über einen Zeitraum von 2 min zugegeben. Die dabei entstehende Suspension wurde über Nacht (19 h) bei RT gerührt. Nach Entfernen des LM (20 °C, 400 mbar) wurde der Rückstand auf eine kurze Kieselgelsäule (ca. 10 g) aufgetragen, erst zur Entfernung von Iodbenzol mit 100 ml PE und anschließend mit 200 ml einer PE/Et₂O-Mischung (1:1) zur Isolierung der Produkte eluiert. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das bräunliche Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, PE/Et₂O 4:1→2:1). Laut HPLC-Analyse handelt es sich bei den Hauptenantiomeren um (-)-*cis*-**3c** (93% *ee*) und (+)-*trans*-**3c** (88% *ee*).

(2*R*,3*S*,4*R*)- und (2*R*,3*R*,4*S*)-(E)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-pentanol (**3e**):



V-40 (IV-KJR-43)

(E)-3,4-Epoxy-4-phenyl-2-pentanol (3e): 36.4 mg (224 μmol) (*R*)-(E)-4-Phenyl-3-penten-2-ol (**2e**, 22% *ee*) aus V-28b wurden mit 3.7 ml (224 μmol) einer 0.06 M DMD-Lösung versetzt und 15 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt per chiraler HPLC-Analyse untersucht. Demnach handelt es sich bei den Hauptenantiomeren um (+)-*threo*-**3e** (9% *ee*) und (+)-*erythro*-**3e** (7% *ee*). Die teilweise Racemisierung lässt sich dadurch erklären, dass zuvor der Drehwert des optisch aktiven Allylalkohols **2e** gemessen wurde; das dabei verwendete Lösungsmittel CHCl_3 dürfte Spuren an Säure enthalten haben.

5.10. Kontrollversuche zur Reaktion von optisch aktivem 1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**) mit den chiralen Katalysatoren **1a** und **1b**

V41a (IV-KJR-67): Eine Lösung von 20.8 mg (13.9 μmol , 5 mol%) des Fe(porph*)Cl-Katalysators **1a** und 48.5 mg (278 μmol) (*S*)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**, 91% *ee*) in 3 ml CH_2Cl_2 wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach portionsweiser Zugabe von 73.4 mg (334 μmol) PhIO wurde die dabei entstehende Suspension über Nacht (ca. 15 h) bei RT gerührt, bis eine klare, violette Lösung entstanden war. Nach Entfernen des LM (20 °C, 400 mbar) wurde der Rückstand auf eine kurze Kieselgelsäule (ca. 10 g) aufgetragen, erst zur Entfernung von Iodbenzol mit 100 ml PE und anschließend mit 200 ml einer PE/ Et_2O -Mischung (1:1) zur Isolierung der Produkte eluiert. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das erhaltene farblose Öl mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie analysiert. Die Chemo Selektivität, d.h. das Verhältnis von Epoxid **3c** zu Enon **4c**, lag bei 42:58.

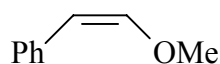
V41b (II-SAR-62): Eine Lösung von 24.1 mg (16.1 μmol , 5 mol%) des Fe(porph*)Cl-Katalysators **1a** und 56.1 mg (322 μmol) (*R*)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**, 88% *ee*) in 3 ml CH_2Cl_2 wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach portionsweiser Zugabe von 85.0 mg (386 μmol) PhIO wurde die dabei entstehende Suspension über Nacht (ca. 15 h) bei RT gerührt, bis eine klare, violette Lösung entstanden war. Nach Entfernen des LM (20 °C, 400 mbar) wurde der Rückstand auf eine kurze Kieselgelsäule (ca. 10 g) aufgetragen, erst zur Entfernung von Iodbenzol mit 100 ml PE und anschließend mit 200 ml einer PE/Et₂O-Mischung (1:1) zur Isolierung der Produkte eluiert. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das erhaltene farblose Öl mittels ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert. Die Chemoselektivität, d.h. das Verhältnis von Epoxid **3c** zu Enon **4c**, lag bei 62:38.

V-42a (V-KJR-4): Eine Lösung von 20.0 mg (31.5 μmol , 10 mol%) des (*S,S*)-Mn(salen*)Cl-Katalysators **1b** und 10.8 mg (63.0 μmol , 20 mol%) PPNO in 3 ml CH_2Cl_2 wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Beimischung von 54.9 mg (315 μmol) (*S*)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**, 93% *ee*) wurde weitere 2 min gerührt und anschließend wurden 55.4 mg (252 μmol) PhIO portionsweise über einen Zeitraum von 2 min zugegeben. Die dabei entstehende Suspension wurde über Nacht (ca. 15 h) bei RT gerührt, bis eine klare, braune Lösung entstanden war. Nach Entfernen des LM (20 °C, 400 mbar) wurde der Rückstand auf eine kurze Kieselgelsäule (ca. 10 g) aufgetragen, erst zur Entfernung von Iodbenzol mit 100 ml PE und anschließend mit 200 ml einer PE/Et₂O-Mischung (1:1) zur Isolierung der Produkte eluiert. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das erhaltene farblose Öl mittels ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert. Die Chemoselektivität, d.h. das Verhältnis von Epoxid **3c** zu Enon **4c**, lag bei 27:73.

V-42b (V-KJR-3): Eine Lösung von 22.4 mg (35.3 μmol , 10 mol%) des (*S,S*)-Mn(salen*)Cl-Katalysators **1b** und 12.1 mg (70.6 μmol , 20 mol%) PPNO in 3.5 ml CH_2Cl_2 wurde 3 min bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Beimischung von 61.5 mg (353 μmol) (*R*)-1,1-Dimethyl-1,2-dihydro-2-naphthol (**2c**, 88% *ee*) wurde weitere 2 min gerührt und anschließend wurden 62.1 mg (282 μmol) PhIO portionsweise über einen Zeitraum von 2 min zugegeben. Die dabei entstehende Suspension wurde über Nacht (ca. 15 h) bei RT gerührt, bis eine klare, braune Lösung entstanden war. Nach Entfernen des LM (20 °C, 400 mbar) wurde der Rückstand auf

eine kurze Kieselgelsäule (ca. 10 g) aufgetragen, erst zur Entfernung von Iodbenzol mit 100 ml PE und anschließend mit 200 ml einer PE/Et₂O-Mischung (1:1) zur Isolierung der Produkte eluiert. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde das erhaltene farblose Öl mittels ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert. Die Chemoselektivität, d.h. das Verhältnis von Epoxid **3c** zu Enon **4c**, lag bei 66:34.

5.11. Synthese des Vinylcyclopropans **5a**



V-43 (V-KJR-40)

cis-β-Methoxystyrol:⁶² 3.29 g Caesiumhydroxid-Monohydrat wurden in einer Mischung aus 100 ml abs. *N*-Methylpyrrolidon und 6 ml Methanol gelöst. Hierzu gab man 10.8 ml (97.9 mmol) Phenylacetylen und rührte die Reaktionsmischung 16 h bei 100 °C. Nach dem Abkühlen goss man die dunkelbraune Lösung in 300 ml kalte gesättigte NaCl-Lösung und extrahierte dreimal mit je 100 ml Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 100 ml Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt im Membranpumpenvakuum destilliert. Man erhielt 11.7 g (89%) eines farblosen Öls, bei dem es sich um eine Mischung beider Diastereomere (*Z*:*E* 83:17) handelte. – Sdp. 87-92 °C / 10 mbar.

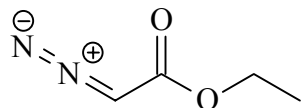
cis-Diastereomer:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 4.01 (s, 3 H, OMe), 5.46 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H, α-H), 6.37 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H, β-H), 7.33-7.56 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 60.6, 105.6, 125.7, 128.1, 128.3, 135.8, 147.9.

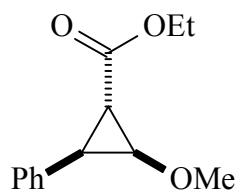
trans-Diastereomer:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.92 (s, 3 H, OMe), 6.05 (d, *J* = 13.0 Hz, 1 H, α-H), Rest überlappt mit *cis*-Diastereomer.



V-44 (V-KJR-41)

Diazoessigsäureethylester:⁶³ Zu einer Suspension aus 9.80 g (70.0 mmol) Glycinethylester-Hydrochlorid in 17.5 ml Wasser und 42 ml CH₂Cl₂ wurde unter Argon-Atmosphäre bei -5 °C eine Lösung von 5.81 g (84.0 mmol) Natriumnitrit in 18 ml Wasser zugetropft. Nach dem Abkühlen auf -20 °C wurden langsam 6.65 g einer 5%igen H₂SO₄-Lösung zugetropft und 15 min bei -10 °C gerührt. Nach Phasentrennung gab man die organische Phase in 70 ml einer kalten 5%igen Na₂CO₃-Lösung, während die wässrige Phase mit 5 ml CH₂Cl₂ extrahiert wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden nochmals mit Na₂CO₃-Lsg. gewaschen, um letzte Säurespuren zu entfernen. Nach Phasentrennung und Trocknen über Na₂SO₄ wurde das LM entfernt (30 °C, 10 mbar). Man erhielt 8.60 g (quant.) eines gelben Öls, welches ohne weitere Charakterisierung oder Reinigung im folgenden Reaktionsschritt eingesetzt wurde.

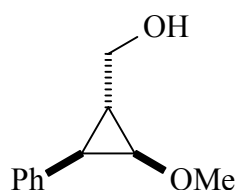


V-45 (V-KJR-42)

trans,trans-2-Methoxy-3-phenylcyclopropanecarbonsäureethylester:⁶⁰ Zu einer Mischung aus 4.69 g (35.0 mmol) *cis*-β-Methoxystyrol und 575 mg Kupfersulfat-Monohydrat in 15 ml abs. Benzol tropfte man unter Argon-Atmosphäre bei 75 °C langsam (Die Extrusion des Stickstoffs erfolgt relativ heftig!) eine Lösung von 8.00 g (70.0 mmol) Diazoessigsäureethylester in 25 ml Benzol und rührte 2 h bei 75 °C und weitere 18 h bei RT (ca. 20 °C). Man versetzte die Reaktionsmischung mit 25 ml Wasser und extrahierte nach Phasentrennung die wässrige Phase zweimal mit je 15 ml Et₂O. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 25 ml Wasser und 25 ml ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) erhielt man 11.3 g eines bräunlichen Öls als Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, PE/Et₂O 15:1→10:1) gereinigt wurde, was 3.08 g (40%) eines farblosen Öls ergab. - R_f(10:1) = 0.25.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.29$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.22 (dd, $J = 2.7$ Hz, 6.1 Hz, 1 H, 1-H), 2.70 (t, $J = 6.6$ Hz, 1 H, 3-H), 3.31 (s, 3 H, OMe), 3.84 (dd, $J = 2.7$ Hz, 7.2 Hz, 1 H, 2-H), 4.17 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.23-7.31 (m, 5 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.8, 27.8, 32.2, 58.5, 60.7, 65.9, 126.9, 128.5, 128.6, 135.1, 172.7$.

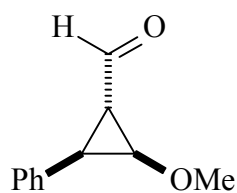


V-46 (V-KJR-44)

(*trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylcyclopropyl)methanol:⁶⁰ Unter Argon-Atmosphäre tropfte man zu einer Suspension von 918 mg (24.2 mmol) LiAlH_4 in 30 ml Ether eine Lösung von 3.08 g (12.1 mmol) *trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylcyclopropancarbonsäureethylester in 10 ml Et_2O und erhitzte das Gemisch anschließend ca. 18 h auf 50 °C. Nach dem Abkühlen wurde überschüssiges Lithiumalanat unter Eiskühlung durch Zugabe von 1 ml Wasser, 1 ml 15% NaOH (aq) und weiteren 3 ml Wasser zerstört. Ausgefallenes Aluminiumhydroxid wurde abfiltriert und mit viel Ether (ca. 50 ml) nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit 20 ml NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) erhielt man 2.04 g eines farblosen Öls. Säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , PE/ Et_2O 1:2) ergab 1.83 g (85%) eines farblosen Öls. - $R_f = 0.37$.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.59$ (t, $J = 5.4$ Hz, 1 H, OH), 1.79 (m, 1 H, 1-H), 1.97 (t, $J = 6.5$ Hz, 1 H, 3-H), 3.15 (s, 3 H, OMe), 3.38 (dd, $J = 3.3$ Hz, 6.7 Hz, 1 H, 2-H), 3.65 (q, $J = 5.4$ Hz, 2 H, CH_2OH), 7.15-7.34 (m, 5 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 27.4, 28.2, 58.1, 63.7, 64.0, 126.1, 128.2, 128.3, 137.2$.

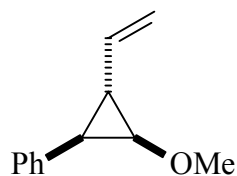


V-47 (V-KJR-45)

***trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylcyclopropanecarbaldehyd:**⁶⁰ Unter Argon-Atmosphäre tropfte man bei -78 °C 1.76 ml (24.7 mmol) Dimethylsulfoxid zu einer Lösung von 1.0 ml (11.3 mmol) Oxalylchlorid in 35 ml abs. CH_2Cl_2 . Nach 15 min Rühren tropfte man hierzu eine Mischung aus 1.83 g (10.3 mmol) (*trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylcyclopropyl)-methanol, 7.0 ml (51.5 mmol) Triethylamin und 17.5 ml CH_2Cl_2 . Die Mischung wurde weitere 20 min bei -78 °C gerührt und dann ließ man auf RT (ca. 20 °C) erwärmen. Man fügte 30 ml Wasser hinzu, trennte die Phasen und wusch die wässrige zweimal mit je 10 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml H_2O und 30 ml NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C , 10 mbar) nahm man den Rückstand in 40 ml Ether auf und filtrierte ausgefallenes Ammoniumsalz ab. Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels (30 °C , 10 mbar) erhielt man 1.74 g (96%) eines gelblichen Öls als Rohprodukt, welches ohne Reinigung weiter eingesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.59$ (m, 1 H, 1-H), 2.95 (dd, $J = 6.1\text{ Hz}$, 6.9 Hz, 1 H, 3-H), 3.34 (s, 3 H, OMe), 3.93 (dd, $J = 2.6\text{ Hz}$, 7.0 Hz, 1 H, 2-H), 7.26-7.32 (m, 5 H, H_{Ar}), 9.79 (d, $J = 2.6\text{ Hz}$, 1 H, CHO).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 34.2, 37.8, 58.9, 68.4, 126.9, 128.3, 128.4, 134.3, 198.5$.



V-48 (V-KJR-46)

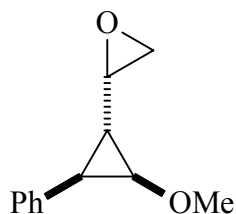
***cis,trans*-1-Methoxy-2-phenyl-3-vinylcyclopropan (5a):**⁶⁰ Unter Argon-Atmosphäre wurde zu einer eisgekühlten Suspension von 5.92 g (14.6 mmol) Methyltriphenylphosphoniumiodid in 64 ml abs. THF 10.2 ml (14.6 mmol) einer 1.43 M $n\text{BuLi}$ -Lösung in Hexan getropft; daraufhin entstand eine rotbraune Lösung. Nach 1 h Rühren bei 0 °C tropfte man eine

Mischung aus 1.74 g (9.87 mmol) *trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylcyclopropanaldehyd und 8 ml THF hinzu und erhitzte über Nacht auf 50 °C. Nach dem Abkühlen versetzte man die Reaktionsmischung mit 25 ml Wasser und extrahierte dreimal mit je 100 ml CH₂Cl₂. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) erhielt man 13.5 g eines dunkelbraunen Öls als Rohprodukt, das durch zweimalige Säulenchromatographie (SiO₂, PE/Et₂O 100:1→25:1) zur Entfernung von Triphenylphosphanoxid gereinigt wurde, was 1.04 g (60%) eines leicht gelblichen Öls ergab. - R_f (25:1) = 0.38.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.04 (m, 1 H, 3-H), 2.11 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H, 2-H), 3.20 (s, 3 H, OMe), 3.44 (dd, *J* = 3.4 Hz, 6.7 Hz, 1 H, 1-H), 4.98 (dd, *J* = 1.5 Hz, 10.4 Hz, 1 H, H_{trans}), 5.10 (d, *J* = 17.1 Hz, 1 H, H_{cis}), 5.66 (m, 1 H, H_{gem}), 7.15-7.31 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ = 30.3, 31.7, 58.2, 66.8, 113.6, 125.8, 127.9, 128.0, 137.0, 137.5.

5.12. Epoxidierung von *cis,trans*-1-Methoxy-2-phenyl-3-vinylcyclopropan (**5a**) mit DMD



V-49 (V-KJR-51, 52)

trans,trans-(2-Methoxy-3-phenylcyclopropyl)oxiran (**6a**): Zu 61.0 mg (350 μmol) des Vinylcyclopropans **5a** gab man 4.0 ml einer 0.09 M DMD-Lösung, welche vorher über wasserfreiem Na₂CO₃ abfiltriert wurde. Die Reaktionsmischung wurde 15 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt, nach Entfernen des Lösungsmittels (20 °C, 10 mbar) erhielt man Epoxid **6a** in quantitativer Ausbeute als Diastereomergemisch (dr 54:46). Eine weitere Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie (desaktiviertes SiO₂, neutrales Al₂O₃ oder Florisil) erwies sich als nicht möglich, da Epoxid **6a** säurelabil ist und sich zersetzte. Gegenüber dem Jacobsen-Katalysator **1bα** hingegen erwies sich Epoxid **6a** als persistent (18 h Rühren bei RT, 1,1,2,2,-Tetrachlorethan als interner Standard).

Diastereomer 1:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.63-1.76 (m, 1 H, 1-H), 2.09 (t, J = 6.6 Hz, 1 H, 3-H), 2.67 (dd, J = 5.0 Hz, 2.6 Hz, 1 H, β -H), 2.74-2.84 (m, 1 H, β' -H), 2.98-3.04 (m, 1 H, α -H), 3.15 (s, 3 H, OMe), 3.44 (dd, J = 6.7 Hz, 3.4 Hz, 1 H, 2-H), 7.15-7.33 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 25.9, 27.0, 46.5, 50.6, 58.1, 62.7, 126.2, 128.2, 128.3, 136.9.

Diastereomer 2:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.63-1.76 (m, 1 H, 1-H), 1.98 (t, J = 6.7 Hz, 1 H, 3-H), 2.52 (dd, J = 5.0 Hz, 2.7 Hz, 1 H, β -H), 2.74-2.84 (m, 1 H, β' -H), 3.16 (s, 3 H, OMe), 3.13-3.19 (m, 1 H, α -H), 3.36 (dd, J = 6.7 Hz, 3.4 Hz, 1 H, 2-H), 7.15-7.33 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 24.8, 26.3, 45.5, 49.9, 58.1, 61.6, 126.2, 128.2, 128.3, 136.9.

Diastereomeregemisch:

RP-HPLC (H₂O/MeCN 2:1): t_R = 20.9 min.

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2988 cm⁻¹, 2934, 2825, 1604, 1498, 1447, 1389, 1353, 1218, 1033.

HRMS (EI): Berechnet für C₁₂H₁₄O₂ 190.0994 (M⁺), gefunden 190.0993.

5.13. Umsetzung von Epoxid **6a** mit Cr(salen)PF₆ als Lewis-Säure

V-50 (V-KJR-58)

3,6-Dihydro-2-methoxy-3-phenyl-2H-pyran (7):⁸⁷ Zu einer Lösung von 66.6 mg (350 μ mol) Epoxid **6a** in 2 mL CDCl₃ gab man katalytische Mengen (ca. 0.5 mg) des achiralen Cr(salen)PF₆, die daraus resultierende Mischung wurde 15 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (20 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt säulen-chromatographisch gereinigt. Man erhielt 7.3 mg (12%) von Acetal **7** (R_f = 0.53, PE/Et₂O 10:1) und 46.9 mg (77%) der strukturell unbekanntenen Produkte **A-C** (R_f = 0.16, CH₂Cl₂/MeOH 20:1). Aldehyd **7'** konnte per ¹H-NMR-Spektroskopie nicht detektiert werden. Das ¹H-NMR-Spektrum und das HPLC-Chromatogramm für Acetal **7** findet sich in Abbildung 5.1, die Spektren für die Mischung aus **A-C** in Abbildung 5.2.

Experimentaltteil

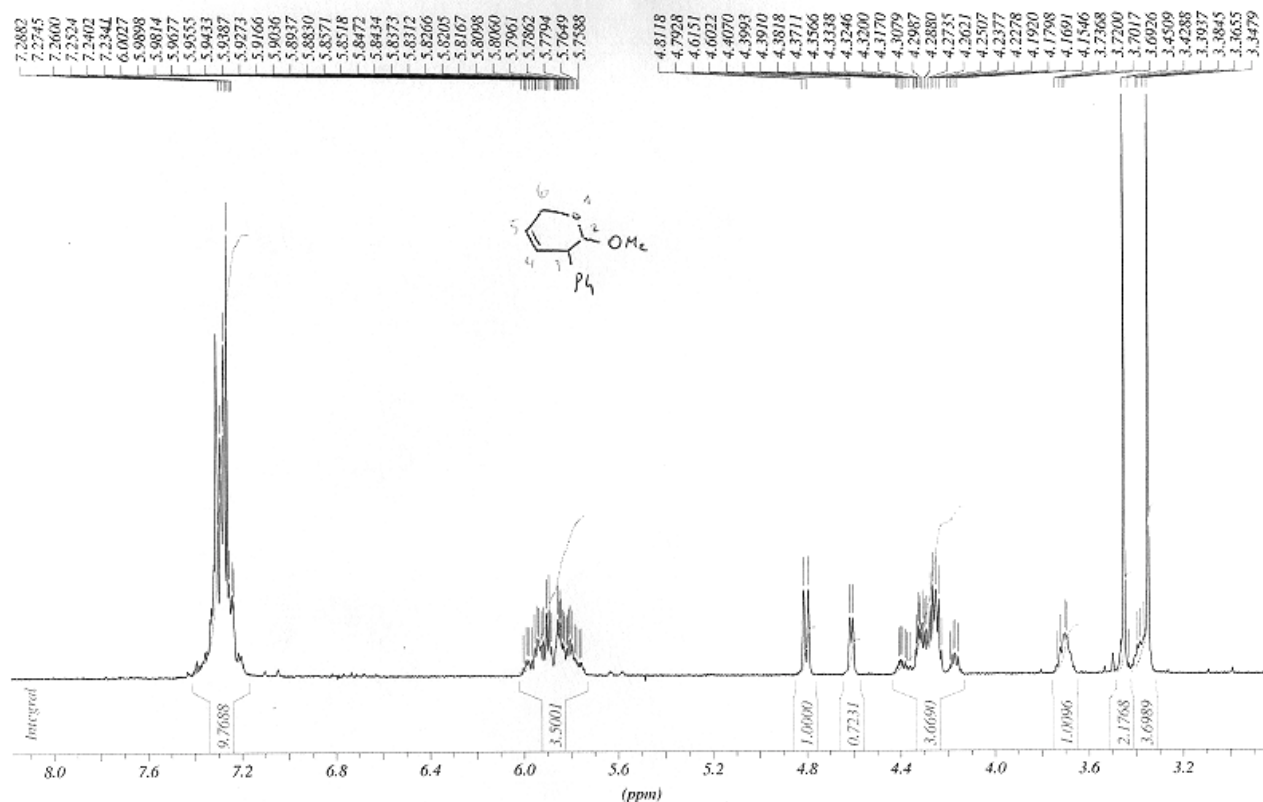


Abbildung 5.1: ¹H-NMR-Spektrum (200 MHz, CDCl₃) and HPLC-Chromatogramm (H₂O/MeCN 2:1) des kationischen Ringöffnungsprodukts **7** (Diastereomerenmischung)

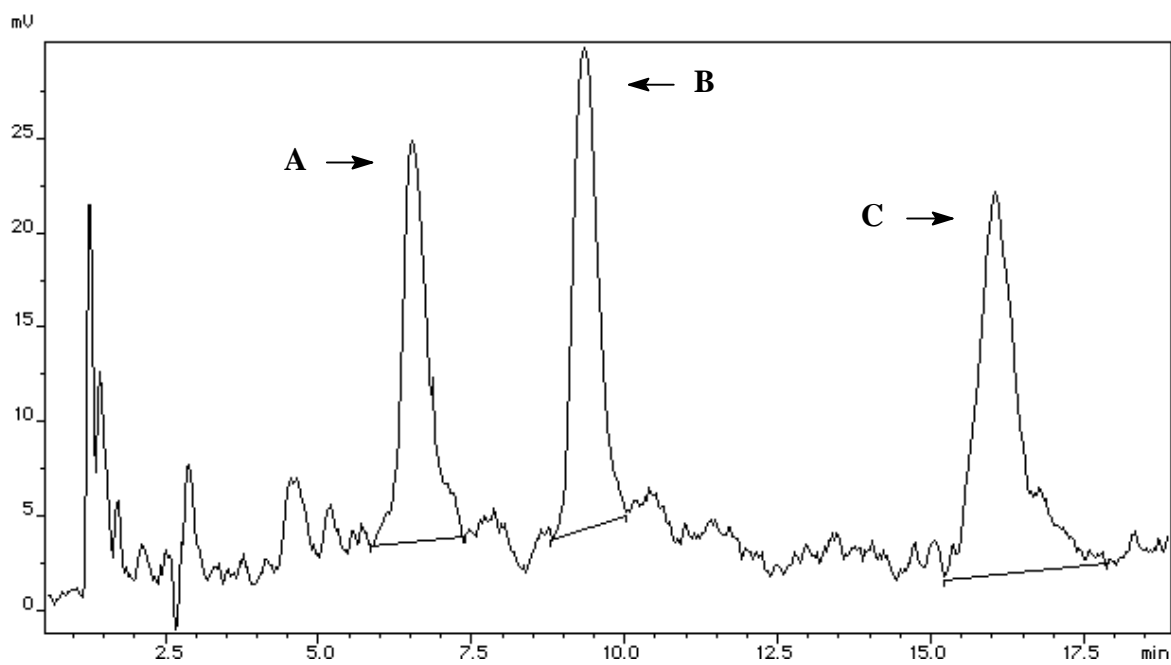
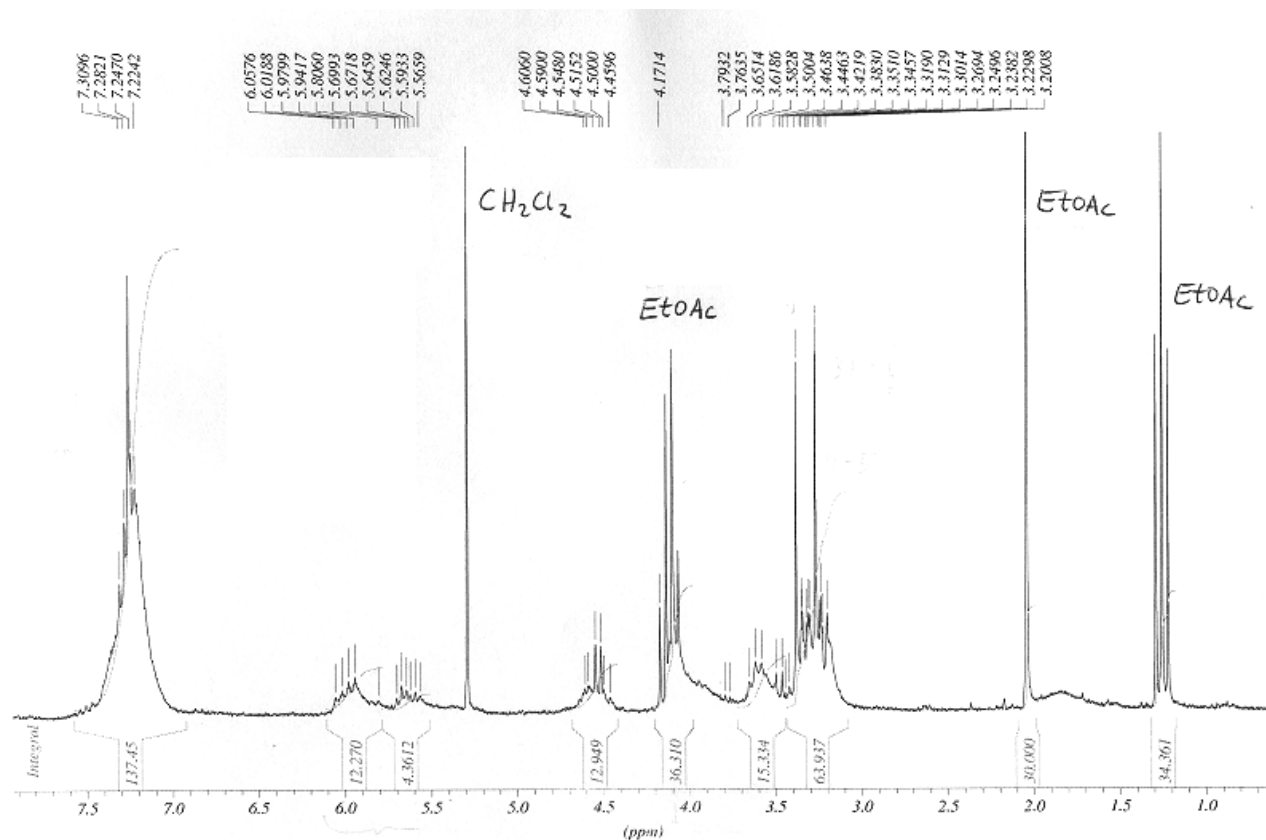


Abbildung 5.2: ^1H -NMR-Spektrum (200 MHz, CDCl_3) und HPLC-Chromatogramm ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$ 2:1) der kationischen Ringöffnungsprodukte A-C

(2R^{},3R^{*})-Diastereomer:*

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.35 (s, 3 H, OMe), 3.69-3.74 (m, 1 H, 3-H), 4.15-4.41 (m, 2 H, 6-H), 4.80 (d, J = 3.8 Hz, 1 H, 2-H), 5.75-6.00 (m, 2 H, 4-H, 5-H), 7.23-7.29 (m, 5 H, H_{Ar}).

(2R^{},3S^{*})-Diastereomer:*

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.35-3.39 (m, 1 H, 3-H), 3.45 (s, 3 H, OMe), 4.15-4.41 (m, 2 H, 6-H), 4.61 (d, J = 2.6 Hz, 1 H, 2-H), 5.75-6.00 (m, 2 H, 4-H, 5-H), 7.23-7.29 (m, 5 H, H_{Ar}).

Diastereomergemisch:

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 45.0, 45.8, 55.6, 56.0, 60.2, 61.3, 100.5, 102.7, 125.4, 125.8, 126.0, 126.2, 127.0, 127.2, 128.3, 128.8, 128.8, 129.7, 139.8, 141.1.

RP-HPLC (H₂O/MeCN 2:1): t_R = 27.3, 29.5 min.

MS (EI): m/e = 158 (18, M⁺ - MeOH), 130 (100, M⁺ - HC(O)OMe).

MS [CI (NH₃): m/e = 208 (100, M + NH₄⁺).

5.14. Mangan-katalysierte Epoxidierung von 1-Methoxy-2-phenyl-3-vinylcyclopropan

5a

V-51 (V-KJR-59): Zu einer Lösung von 8.7 mg (50 μ mol) Vinylcyclopropan **5a** und 3.4 mg (20 μ mol) PPNO in 1.5 ml CH₂Cl₂ gab man 50.0 mg (10 μ mol) des **p-MnCl**-Katalysators. Die Suspension wurde ca. 2 min lang gerührt, anschließend gab man innerhalb einer Minute portionsweise 22.0 mg (100 μ mol) PhIO zur Reaktionsmischung. Nach 16-stündigem Rühren bei RT (ca. 20 °C) wurde der Katalysator durch Filtration entfernt und das Lösungsmittel abdestilliert (20 °C, 10 mbar). Die Rohproduktmischung wurde sowohl ¹H-NMR-spektroskopisch (Abbildung 5.3) als auch per RP-HPLC analysiert. Bei einem Umsatz des Vinylcyclopropans **5a** von 83% (Dimethylisophthalat als interner Standard) erhielt man 2% des Epoxids **6a** sowie 33% an Ringöffnungsprodukten; die Massenbilanz betrug 51%. Durch Vergleich der HPLC-Retentionszeiten mit koinjizierten authentischen Proben von **7** und **A-C** (Abbildungen 5.4 und 5.5) konnte die Bildung kationischer Ringöffnungsprodukte ausgeschlossen werden. Da in der Rohproduktmischung der **p-MnCl**-katalysierten Epoxidation möglicherweise gebildete kationische Ringöffnungsprodukte **A** und **B** stark mit den

beobachteten radikalischen Öffnungsprodukten überlappen würden (Abbildung 5.4, unten), man vergleiche den Bereich zwischen 5 und 15 min, wurde diese Region nochmals bei besserer Trennleistung vermessen (Abbildung 5.5)

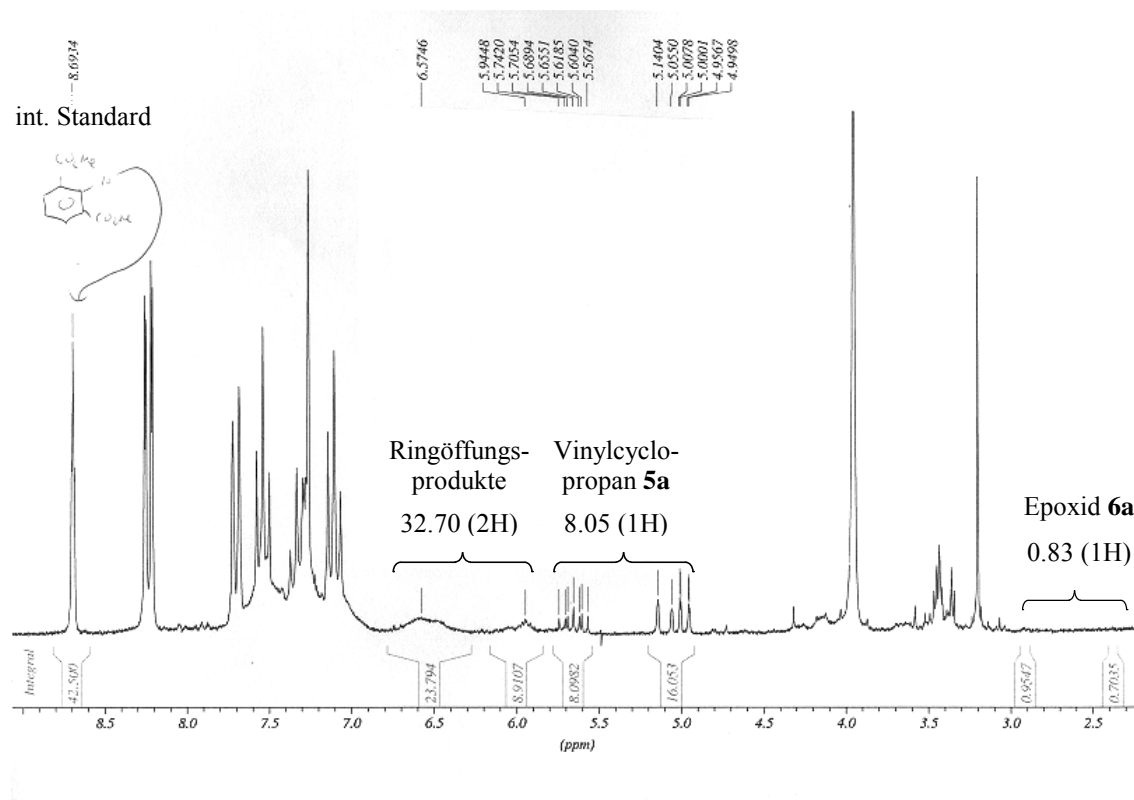


Abbildung 5.3: ^1H -NMR-Spektrum (200 MHz, CDCl_3) des Rohprodukts der p-MnCl -katalysierten Epoxidierung von Vinylcyclopropan **5a**

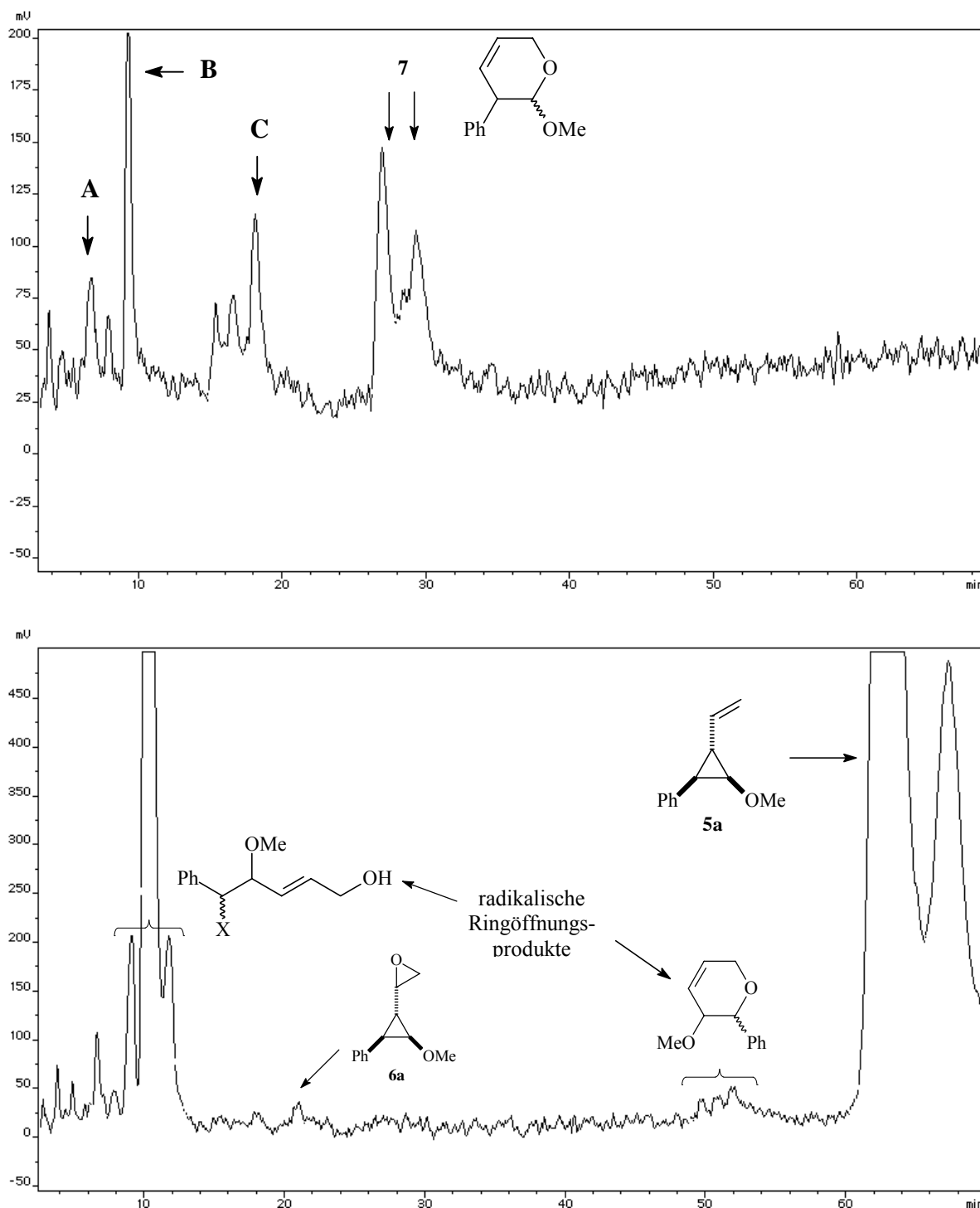


Abbildung 5.4: HPLC-Chromatogramme ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$ 2:1) der Rohproduktmischung der authentischen kationischen Ringöffnungsprodukte **7** und **A-C**, hergestellt durch Cr(salen)-katalysierte Reaktion mit Epoxid **6a** (oben) sowie der **p-MnCl**-katalysierten Epoxidierung von Vinylcyclopropan **5a** (unten); t_{R} (**A**) = 6.5, t_{R} (**B**) = 9.3, t_{R} (**C**) = 16.0, t_{R} (**6a**) = 27.3 und 29.5 min.

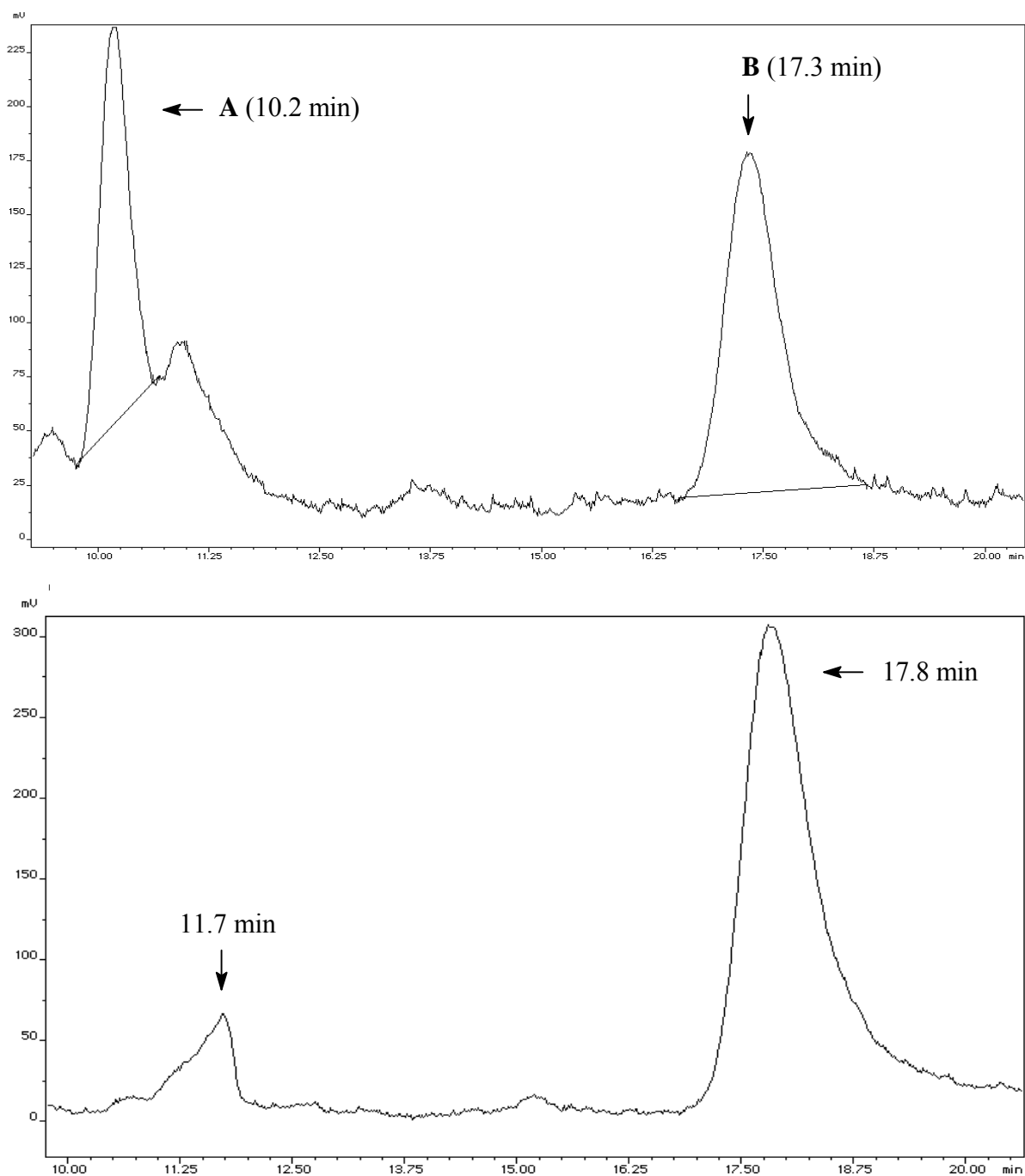
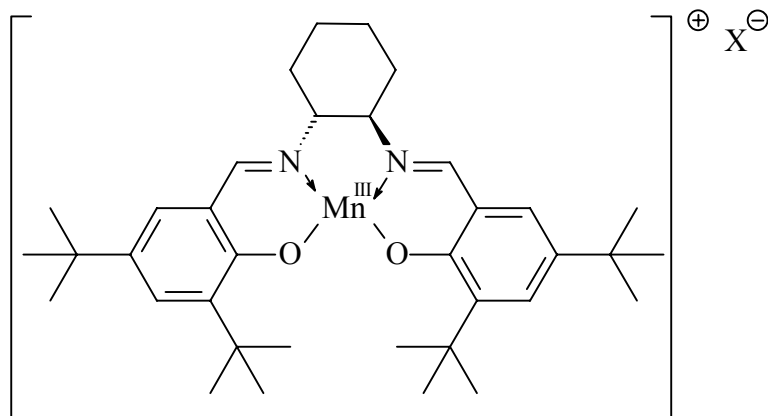


Abbildung 5.5: HPLC-Chromatogramme ($\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$ 3:1) der kationischen Ringöffnungsprodukte **A** and **B** (oben) sowie des Rohprodukts der **p-MnCl**-katalysierten Epoxidierung von Vinylcyclopropan **5a** (unten).

5.15. Synthese der Mangankatalysatoren 1b β -1b ζ



V-52a (IV-KJR-38)

(*R,R*)-Mn(salen*)Br (1b β): Zu einer Suspension von 1.34 g (5.47 mmol) Mn(OAc)₂ in 12 ml siedendem EtOH gab man eine Lösung von 1.00 g (1.83 mmol) (*R,R*)-SalenH₂ in 5 ml Toluol. Nach 2 h Erhitzen unter Rückfluss leitete man eine weitere Stunde lang einen schwachen Luftstrom durch die Reaktionslösung. Unter starkem Rühren fügte man 2 ml einer gesättigten wässrigen NaBr-Lösung hinzu und ließ die Suspension auf RT abkühlen. Nach Zugabe von 50 ml Toluol und 10 ml CH₂Cl₂ wurde die Reaktionsmischung dreimal mit jeweils 10 ml Wasser und abschließend einmal mit 10 ml NaBr (aq) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das LM (30 °C, 10 mbar) entfernt. Umkristallisation aus PE/CH₂Cl₂ ergab 1.22 g (96%) eines braunen Pulvers.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2954 cm⁻¹, 2868, 1612, 1535, 1432, 1312, 1252, 1176, 837.

MS [DCI (CH₂Cl₂): m/e = 680.1, 678.1 [Mn(salen)Br], 599.2 [Mn(salen*)⁺].

Berechnet für C₃₆H₅₂BrMnN₂O₂ · H₂O: C 61.98, H 7.80, N 4.02. **Gefunden:** C 61.95, H 7.74, N 3.81.

V-52b (IV-KJR-39)

(*R,R*)-Mn(salen*)OAc (1b γ): Zu einer Suspension von 448 mg (1.83 mmol) Mn(OAc)₂ in 12 ml siedendem EtOH gab man eine Lösung von 1.00 g (1.83 mmol) (*R,R*)-SalenH₂ in 5 ml Toluol. Nach 2 h Erhitzen unter Rückfluss leitete man eine weitere Stunde lang einen schwachen Luftstrom durch die Reaktionslösung und ließ die Suspension auf RT (ca. 20 °C)

abkühlen. Nach Zugabe von 50 ml Toluol und 10 ml CH₂Cl₂ wurde die Reaktionsmischung dreimal mit jeweils 10 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das LM (30 °C, 10 mbar) entfernt. Umkristallisation aus PE/CH₂Cl₂ ergab 1.18 g (94%) eines braunen Pulvers.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2947 cm⁻¹, 2866, 1610, 1537, 1388, 1308, 1251, 1176, 836.

MS [DCI (CH₂Cl₂): m/e = 658.2 [Mn(salen)OAc], 599.2 [Mn(salen*)⁺].

Berechnet für C₃₈H₅₅MnN₂O₄ · 1.5 H₂O: C 66.55, H 8.52, N 4.08. **Gefunden:** C 66.26, H 8.09, N 3.97.

V-52c (II-SAR-3)

(S,S)-Mn(salen*)BF₄ (1bδ): Zu einer Lösung von 350 mg (551 μmol) (S,S)-Mn(salen*)Cl (**1bα**) in 50 ml MeOH tropfte man eine Lösung von 229 mg (1.18 mmol) AgBF₄ in 5 ml MeOH. Die dabei entstehende Suspension rührte man 30 min bei RT, 30 min bei 50 °C und weitere 90 min bei RT (ca. 20 °C). Nach Filtration des Niederschlags (AgCl) wurde das LM des Filtrats (30 °C, 10 mbar) entfernt. Der Rückstand wurde in 50 ml CH₂Cl₂ aufgeschlämmt, das unlösliche AgBF₄ abfiltriert und das LM (30 °C, 10 mbar) entfernt. Umkristallisation aus PE/CH₂Cl₂ ergab 343 mg (91%) eines braunen Pulvers.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2974 cm⁻¹, 2882, 1622, 1547, 1440, 1320, 1258, 1184, 847.

MS [DCI (CH₂Cl₂): m/e = 599.1 [Mn(salen*)⁺].

Berechnet für C₃₆H₅₂BF₄MnN₂O₂ · 3 H₂O: C 58.38, H 7.89, N 3.78. **Gefunden:** C 58.38, H 7.65, N 3.78.

V-52d (V-KJR-11)

(R,R)-Mn(salen*)PF₆ (1bε):^{33f} Zu einer Lösung von 500 mg (787 μmol) (R,R)-Mn(salen*)Cl (**1bα**) in 60 ml MeOH und 22 ml Wasser tropfte man eine Lösung von 3.85 g (23.6 mmol) NH₄PF₆ in 8 ml H₂O. Die dabei entstehende Suspension wurde 3 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, dreimal mit je 8 ml Wasser gewaschen und (20 °C, 10 mbar) getrocknet. Man erhielt 506 mg (87%) eines braunen Pulvers.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2955 cm⁻¹, 2868, 1611, 1536, 1433, 1341, 1311, 1252, 1176, 839.

V-52e (IV-KJR-48)

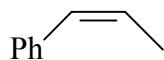
(R,R)-Mn(salen*)SbF₆ (1bζ): Zu einer Lösung von 350 mg (551 μmol) (R,R)-Mn(salen*)Cl (**1bα**) in 40 ml MeOH und 15 ml Wasser tropfte man eine Lösung von 4.75 g (18.4 mmol) NaSbF₆ in 5 ml H₂O. Die dabei entstehende Suspension wurde 3 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, dreimal mit je 5 ml Wasser gewaschen und (20 °C, 10 mbar) getrocknet. Man erhielt 412 mg (89%) eines braunen Pulvers.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2955 cm⁻¹, 2886, 2350, 1614, 1537, 1431, 1314, 1249, 1179, 838.

MS [DCI (CH₂Cl₂)]: m/e = 837.0, 835.0 [Mn(salen*)SbF₆], 599.2 [Mn(salen*)⁺].

Berechnet für C₃₆H₅₂F₆MnN₂O₂Sb · 3 H₂O: C 48.61, H 6.57, N 3.15. **Gefunden**: C 48.71, H 6.55, N 3.12.

5.16. Synthese von cis-β-Methylstyrol (5b)



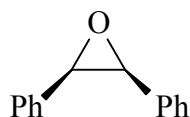
V-53 (IV-KJR-8)

(Z)-1-Phenylpropen (5b):⁶⁵ Zu einer Lösung von 2.65 ml (21.5 mmol) 1-Phenylpropin in 40 ml MeOH gab man 400 mg Lindlar-Katalysator. Der Reaktionskolben wurde dreimal mittels Wasserstrahlvakuum evakuiert und mit Wasserstoff gefüllt. Unter starkem Rühren wurde die H₂-Aufnahme mit Hilfe einer Gasbürette kontrolliert und die Reaktion nach einem Verbrauch von insgesamt 870 ml abgebrochen. Nach Filtrieren des Katalysators über Cellite wurde das LM (30 °C / 200 mbar) entfernt. Nach Destillation im Vakuum erhielt man 1.22 g (43%) einer farblosen Flüssigkeit, bei der es sich um ein Gemisch aus *cis*-Alken **5b** und Alkan (89:11) handelte. – Sdp. 50 °C / 75 mbar.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.85 (dd, *J* = 7.2 Hz, 1.8 Hz, 3 H, 3-H), 5.74 (dq, *J* = 11.7 Hz, 7.2 Hz, 1 H, 2-H), 2.00 (dq, *J* = 11.6 Hz, 1.8 Hz, 1 H, 1-H), 7.11-7.32 (m, 5 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 14.6, 126.4, 126.7, 128.1, 128.8, 129.8, 137.1.

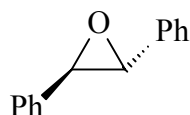
5.17. Darstellung authentischer Proben der Epoxide 6b,c



V-54a (III-KJR-81b)

cis-1,2-Diphenyl-epoxyethan (6b): 88.4 μl (500 μmol) (*Z*)-Stilben (**5b**) wurden mit 8.3 ml (500 μmol) einer 0.06 M DMD-Lösung versetzt und 16 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt per $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie analysiert.

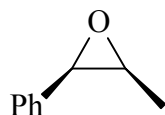
$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.38$ (s, 2 H, 1-H), 7.19 (m, 10 H, H_{Ar}).



V-54b (III-KJR-81a)

trans-1,2-Diphenyl-epoxyethan (6b): 90.1 mg (500 μmol) (*E*)-Stilben wurden mit 8.3 ml (500 μmol) einer 0.06 M DMD-Lösung versetzt und 16 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt per $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie analysiert.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.88$ (s, 2 H, 1-H), 7.37 (m, 10 H, H_{Ar}).

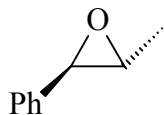


V-55a (IV-KJR-10)

cis-1-Phenyl-1,2-epoxypropan (6c): 59.1 mg (500 μmol) (*Z*)- β -Methylstyrol (**5c**) wurden mit 8.3 ml (500 μmol) einer 0.06 M DMD-Lösung versetzt und 16 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt per $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie analysiert.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.07$ (d, $J = 5.5$ Hz, 3 H, 3-H), 3.33 (m, 1 H, 2-H), 4.05 (d, $J = 4.3$ Hz, 1 H, 1-H), 7.23 - 7.39 (m, 5 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.4, 55.1, 57.5, 126.5, 127.4, 127.9, 135.4$.



V-55b (IV-KJR-9)

trans-1-Phenyl-1,2-epoxypropan (6c): 65.0 μl (500 μmol) (*E*)- β -Methylstyrol wurden mit 8.3 ml (500 μmol) einer 0.06 M DMD-Lösung versetzt und 16 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) wurde das Rohprodukt per $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie analysiert.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.44$ (d, $J = 5.2$ Hz, 3 H, 3-H), 3.03 (dq, $J = 2.1$ Hz, 5.2 Hz, 1 H, 2-H), 3.56 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H, 1-H), 7.22 - 7.36 (m, 5 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.9, 59.0, 59.5, 125.5, 128.0, 128.4, 137.7$.

5.18. Synthese der Sauerstoffüberträger

V-56 (III-KJR-3, 35; II-SAR-45; I-SKA-23)

Iodosobenzol (PhIO):^{67a} 8.75 g (27.2 mmol) Diacetoxy-Iodobenzol wurden unter kräftigem Rühren mit 45 ml einer 3 N NaOH-Lösung versetzt. Nach 15 min wurde der Rührer 45 min angehalten. Nach Zugabe von 25 ml Wasser wurde der entstandene Feststoff abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen und 4 d über P_4O_{10} (20 °C, 10 mbar) getrocknet. Nach Waschen des zerkleinerten Rohprodukts mit 25 ml CHCl_3 erhielt man 5.38 g (90%) eines gelblichen Feststoffs. Iodometrische Titration ergab einen Gehalt von >95%.

V-57 (V-KJR-12)

Pentafluor-Iodosobenzol ($\text{C}_6\text{F}_5\text{IO}$):^{67b} Eine Suspension von 1.00 g (1.92 mmol) Pentafluor-Iodosobenzoldi(trifluoracetat) in 12 ml ges. NaHCO_3 -Lösung wurde 70 h bei RT gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und mit 3 ml Wasser, 3 ml kaltem CHCl_3 und wieder mit 3 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen (20 °C, 10 mbar) über Blaugel wurde der Feststoff zerkleinert und nochmals über P_4O_{10} getrocknet. Man erhielt 498 mg (84%) eines leicht gelblichen Feststoffs. **VORSICHT!!! $\text{C}_6\text{F}_5\text{IO}$ kann unter mechanischer Belastung explodieren!**

V-58 (II-SAR-41)

Tetrabutylammonium-Hydrogenpersulfat (TBA⁺HSO₅⁻):⁶⁸ Zu einer Lösung von 5.00 g (16.3 mmol) Carcoat[®] in 50 ml Wasser gab man spatelweise 5.00 g (15.4 mmol) Tetrabutylammonium-Hydrogensulfat. Nach 30 min Rühren bei RT (ca. 20 °C) wurde die Reaktionsmischung dreimal mit je 35 ml CH₂Cl₂ extrahiert; die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration des Trockenmittels und Entfernen des LM (30 °C, 10 mbar) wurde der Rückstand zerkleinert, in 30 ml PE aufgeschlämmt, abfiltriert und über Blaugel getrocknet (20 °C, 10 mbar). Man erhielt 3.77 g (72%) eines farblosen Pulvers. Iodometrische Titration ergab einen Gehalt von >95%.

V-59 (XI-JPB-11)

Dimethyldioxiran (DMD) als Dichlormethan-Lösung:⁶⁹ In einem vorgekühlten Scheidetrichter wurden 120 ml einer kalten 0.067 M DMD-Lösung in Aceton vorgelegt. Nach Zugabe von 120 ml eiskalten Wassers wurde viermal mit je 6 ml kaltem CH₂Cl₂ extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen siebenmal mit der je anderthalbfachen Menge eines kalten 0.1 M Phosphatpuffers (pH 7) gewaschen und über Molsieb 4Å getrocknet. Man erhielt 20 ml einer 0.185 M Lösung von DMD in CH₂Cl₂ (iodometrische Gehaltsbestimmung).

5.19. Mangan-katalysierte Epoxidierung von *cis*-Stilben (5b) und *cis*-β-Methylstyrol (5c)

V-60 - V-74 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die mangan-katalysierte Epoxidierung der

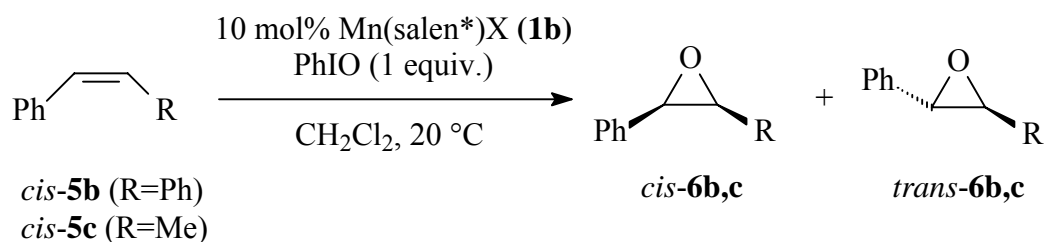
Olefine 5b,c: Eine Lösung von 37.5 μmol (10 mol%) des jeweiligen Mn(salen*)X-Katalysators **1bα-1bζ** in 3.75 ml CH₂Cl₂ wurde 3 min lang bei ca. 20 °C gerührt. Nach Zugabe von 375 μmol *cis*-Stilben (**5b**) oder *cis*-β-Methylstyrol (**5c**) wurde die Mischung weitere 2 min gerührt, danach wurden 375 μmol des entsprechenden Sauerstoffüberträgers [OxD] in kleinen Portionen über einen Zeitraum von 2 min zugegeben. Nachdem die Reaktionsmischung bis zu 16 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt worden war, wurde das LM (20 °C, 400 mbar) entfernt, der Rückstand auf eine kurze Kieselgelsäule (ca. 10 g) aufgetragen und mit 200 ml einer PE/Et₂O-Mischung (1:1) eluiert. Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels (30 °C, 10 mbar) erhielt man ein farbloses Öl. Umsatz, Massenbilanz und das

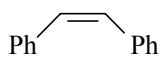
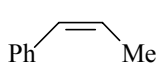
cis/trans-Verhältnis wurden mittels ^1H -NMR-Spektroskopie bestimmt (1,1,2,2-Tetrachlor-ethan als interner Standard). Die Ergebnisse finden sich in den Tabelle 5.4 sowie 5.5.

V-71 Mangan-katalysierte Epoxidierung von *cis*-Stilben (5b) mit Ozon als OxD: Eine Lösung von 37.5 μmol (10 mol%) des jeweiligen Mn(salen*)X-Katalysators **1b α** oder **1b ϵ** in 3.75 ml CH_2Cl_2 wurde 3 min lang bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Nach Zugabe von 66.3 μl (375 μmol) *cis*-Stilben (**5b**) wurde die Mischung weitere 2 min gerührt, danach leitete man 5 bis 15 Minuten lang einen schwachen O_3/O_2 -Strom durch die Lösung. Im Anschluss daran gab man 5 ml einer wässrigen $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung zur Mischung und trennte nach dem Aufwärmen auf RT (ca. $20\text{ }^\circ\text{C}$) die organische Phase ab. Nach Entfernen des Lösungsmittels ($20\text{ }^\circ\text{C}$, 400 mbar) erfolgte die weitere Aufarbeitung wie oben beschrieben.

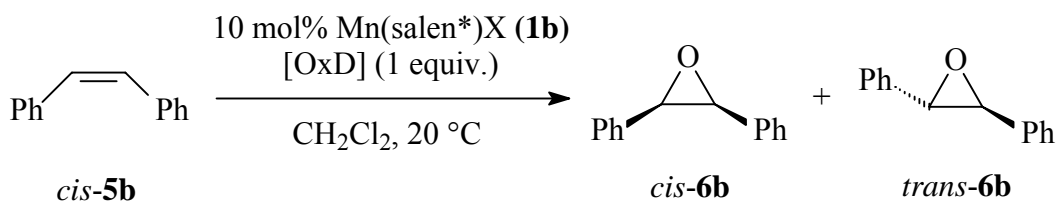
5.20. Kontroll-Experimente zur Oxidation von Chlorid durch die Sauerstoffüberträger PhIO, $\text{C}_6\text{F}_5\text{IO}$ und $\text{TBA}^\oplus\text{HSO}_5^\ominus$

V-75a-c (V-KJR-23a, 23b, 62): Eine Mischung von 32.0 mg (140 μmol) Triethylbenzylammoniumchlorid ($\text{TEBA}^\oplus\text{Cl}^\ominus$) und 15.4 mg (70 μmol) PhIO oder 21.7 mg (70 μmol) $\text{C}_6\text{F}_5\text{IO}$ oder 43.0 mg (70 μmol) KHSO_5 in 0.7 ml CH_2Cl_2 wurde ca. 2 min bei RT (ca. $20\text{ }^\circ\text{C}$) geschüttelt. Die festen Sauerstoffdonoren PhIO und KHSO_5 wurden nicht umgesetzt, was daran erkennbar war, dass sie sich nicht auflösten. Nur im Falle von $\text{C}_6\text{F}_5\text{IO}$ entstand sofort eine fahlgrüne Lösung, welche nach einiger Zeit Chlor-Gas abgab und sich entfärbte.

Tabelle 5.4: Epoxidierung der Olefine **5b,c** mit den Mangan-Katalysatoren **1b α -1b ζ**


Versuch	Labor-Journal	Substrat	Kat.	Zeit	MB [%] ^a	Umsatz [%] ^a	<i>cis</i> : <i>trans</i> ^a
V-60a	II-SAR-6	 5b	1bα	45 min ^b	92	25	31 : 69
V-60b	IV-KJR-3			16 h	n.b.	43	29 : 71
V-61	IV-KJR-46		1bβ	14 h	n.b.	40	26 : 74
V-62	IV-KJR-47		1bγ	14 h	n.b.	42	29 : 71
V-63	II-SAR-7		1bδ	5 min ^c	76	59	76 : 24
V-64a	II-SAR-12			5 min ^c	76	64	76 : 24
V-64b^d	IV-KJR-60		1bϵ	2 h	86	65	64 : 36
V-64c^e	II-SAR-20			15 h	98	29	23 : 77
V-65	II-SAR-5		1bζ	5 min ^c	51	55	79 : 21
V-66	IV-KJR-15		 5c	1bα	15 h	n.b.	33
V-67	IV-KJR-16	1bϵ			15 h	n.b.	92

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Analyse des Rohprodukts; Fehler ± 5 % der angegebenen Werte; b) Unvollständiger Umsatz des PhIO; c) Vollständiger Umsatz des PhIO; d) Zugabe von 5 mol% TEBA[⊕]Cl[⊖]; e) Zugabe von 11 mol% TEBA[⊕]Cl[⊖].

Tabelle 5.5: Mangan-katalysierte Epoxidierung von *cis*-Stilben (**5b**) mit verschiedenen Sauerstoffdonoren [OxD]


Versuch	Labor-Journal	[OxD]	Katalysator	MB [%] ^a	Umsatz [%] ^a	<i>cis</i> : <i>trans</i> ^a
V-68a	IV-KJR-3	PhIO	1bα (X = Cl)	n.b.	43	29 : 71
V-68b	II-SAR-12		1bϵ (X = PF ₆)	76	64	76 : 24
V-69a	V-KJR-17	C ₆ F ₅ IO	1bα (X = Cl)	30	89	47 : 53
V-69b	V-KJR-18		1bϵ (X = PF ₆)	24	95	82 : 18
V-70a	II-SAR-42	TBA ⁺ IO ₄ [−]	1bα (X = Cl)	>95	62	38 : 62
V-70b	II-SAR-43		1bϵ (X = PF ₆)	89	67	40 : 60
V-71a	IV-KJR-70	O ₃ ^b	1bα (X = Cl)	92	47	56 : 44
V-71b	IV-KJR-72		1bϵ (X = PF ₆)	69	86	90 : 10
V-72a	II-SAR-49	TBA ⁺ HSO ₅ [−]	1bα (X = Cl)	83	21	57 : 43
V-72b	II-SAR-50		1bϵ (X = PF ₆)	87	20	77 : 23
V-73a	II-SAR-38	Na ⁺ OCl [−]	1bα (X = Cl)	>95	14	75 : 25
V-73b	II-SAR-33		1bϵ (X = PF ₆)	85	26	69 : 31
V-74a	II-SAR-34	DMD	1bα (X = Cl)	64	39	75 : 25
V-74b	II-SAR-35	(CH ₂ Cl ₂)	1bϵ (X = PF ₆)	85	31	92 : 8

a) Bestimmt durch ¹H-NMR-Analyse des Rohprodukts; Fehler ±5 % der angegebenen Werte; b) Die Reaktion wurde bei −78 °C durchgeführt und ergab aufgrund Ozonolyse Benzaldehyd (ca. 75%) als Hauptprodukt.

5.21. Kontroll-Experiment zur Fähigkeit des Gegenions IO_3^\ominus , als Ligand zu wirken

V-76a (IV-KJR-65)

***n*-Octadecylpyridinium-Iodid:**^{88a} 3.00 g (7.89 mmol) 1-Iodoctadecan wurden in ca. 10 ml Pyridin gelöst und 3 h bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen und Entfernen des LM (50 °C, 20 mbar) wurde der verbliebene bräunliche Feststoff aus Hexan/EtOH (ca. 10:1) umkristallisiert. Man erhielt 3.35 g (92%) eines farblosen Pulvers. – Smp. 104 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 0.84 (t, J = 7.0 Hz, 3 H, 18-H), 1.20-1.32 (m, 30 H, H_{Alk}), 2.02 (m, 2 H, H_{Alk}), 4.92 (t, J = 7.6 Hz, 2 H, 1-H), 8.16 (t, J = 6.4 Hz, 2 H, H_{Ar}), 8.57 (t, J = 7.9 Hz, 1 H, H_{Ar}), 9.37 (d, J = 5.5 Hz, 2 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 14.0, 22.6, 25.9, 29.0, 29.4, 29.5, 29.6, 31.8, 62.2, 77.2, 128.5, 144.8, 145.4.

V-76b (IV-KJR-66)

***n*-Octadecylpyridinium-Iodat:**^{88b} 1.75 g (3.81 mmol) *n*-Octadecylpyridinium-Iodid wurden in 25 ml warmem EtOH gelöst. Hierzu wurde eine Suspension von 1.10 g (3.90 mmol) AgIO_3 in 20 ml EtOH getropft. Die daraus resultierende Suspension wurde so lange erwärmt (ca. 5 min), bis sich eine klare Lösung ergab. Nach dem erneuten Ausbilden eines Niederschlags wurde die Reaktionsmischung über Nacht bei RT (ca. 20 °C) gerührt, der entstandene Feststoff abfiltriert und das LM des Filtrats entfernt (30 °C, 10 mbar). Nach Umkristallisation des gelblichen Rückstands aus Aceton/EtOH (ca. 20:1) erhielt man 1.49 g (77%) eines farblosen Pulvers. Iodometrische Titration ergab einen Gehalt von >95%. – Smp. 108 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 0.86 (t, J = 6.4 Hz, 3 H, 18-H), 1.21-1.29 (m, 30 H, H_{Alk}), 1.98 (m, 2 H, H_{Alk}), 4.86 (t, J = 7.3 Hz, 2 H, 1-H), 8.14 (t, J = 6.7 Hz, 2 H, H_{Ar}), 8.46 (t, J = 7.6 Hz, 1 H, H_{Ar}), 9.31 (d, J = 5.8 Hz, 2 H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): δ = 14.1, 22.6, 26.0, 29.0, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 29.6, 31.8, 31.9, 62.3, 77.2, 128.4, 144.9, 145.3.

V-76c (IV-KJR-68): Eine Lösung von 27.9 mg (37.5 μmol) des Mn(salen*)PF₆-Katalysators **1b** und 21.0 mg (41.3 μmol) *n*-Octadecylpyridiniumiodat in 3.75 ml CH₂Cl₂ wurde 3 min bei ca. 20 °C gerührt. Nach Zugabe von 66.3 μl (375 μmol) *cis*-Stilben (**5b**) wurde weitere 2 min gerührt, anschließend gab man über einen Zeitraum von 2 min 82.5 mg (375 μmol) PhIO portionsweise zur Reaktionsmischung. Die daraus resultierende Suspension wurde 16 h bei RT (ca. 20 °C) gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung (s.o.) wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie (1,1,2,2-Tetrachlorethan als interner Standard) ein *cis/trans*-Verhältnis von 37:63 bestimmt (MB 93%).

6. 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 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.
- 4 a) R. M. Hanson, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 437-475. b) A. V. R. Rao, S. P. Rao, M. N. Bhanu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 859-860. c) A. K. Ghosh, G. Bilcer, G. Schiltz, *Synthesis* **2001**, 2203-2229.
- 5 a) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801-2803. b) R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7345-7348. c) T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189-214. d) T. Katsuki, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **1996**, *113*, 87-107. e) T. Linker, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2060-2062. f) C. T. Dalton, K. M. Ryan, V. M. Wall, C. Bousquet, D. G. Gilheany, *Top. Catal.* **1998**, *5*, 75-91. g) Y. N. Ito, T. Katsuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 603-619.
- 6 a) M. J. Gunter, P. Turner, *Coord. Chem. Rev.* **1991**, *108*, 115-161. b) J. P. Collman, X. Zhang, V. J. Lee, E. S. Uffelman, J. I. Brauman, *Science* **1993**, *261*, 1404-1411.
c) L. A. Campbell, T. Kodadek, *J. Mol. Catal. A: Chemical* **1996**, *113*, 293-310.
d) E. Rose, A. Lecas, M. Quelquejeu, A. Kossanyi, B. Boitrel, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *178-180*, 1407-1431. e) E. Rose, M. Quelquejeu, R. P. Pandian, A. Lecas-Nawrocka, A. Vilar, G. Ricart, J. P. Collman, Z. Wang, A. Straumanis, *Polyhedron* **2000**, *19*, 581-586.
- 7 M. Sono, M. P. Roach, E. D. Coulter, J. H. Dawson, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2841-2887.
- 8 a) J. P. Collman, V. J. Lee, X. Zhang, J. A. Ibers, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3834-3835. b) J. P. Collman, V. J. Lee, C. J. Kellen-Yuen, X. Zhang, J. A. Ibers, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 692-703
- 9 a) R. L. Halterman, S.-T. Jan, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5253-5254. b) R. L. Halterman, S.-T. Jan, H. L. Nimmons, D. J. Standlee, M. A. Khan, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11257-11276.
- 10 J. T. Groves, P. Viski, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3628-3634.

- 11 J. P. Collman, Z. Wang, A. Straumanis, M. Quelquejeu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 460-461.
- 12 a) E. G. Samsel, K. Srinivasan, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7606-7617.
b) K. Srinivasan, P. Michaud, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2309-2320.
- 13 J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, Y. Gao, Y. Hong, X. Nie, C. M. Zepp, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1939-1942.
- 14 a) S. L. Vander Velde, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5380-5381.
b) Y. Noguchi, R. Irie, T. Fukuda, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4533-4536.
c) Y. Noguchi, H. Takiyama, T. Katsuki, *Synlett* **1998**, 543-545. d) T. Linker, F. Rebien, G. Tóth, A. Simon, J. Kraus, G. Bringmann, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1944-1951.
- 15 H. B. Kagan, J. C. Fiaud, *Top. Stereochem.* **1988**, *18*, 249-330.
- 16 a) J. Eames, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 913-916. b) J. M. Keith, J. F. Larow, E. N. Jacobsen, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 5-26.
- 17 J. H. Dawson, *Science* **1988**, *240*, 433-439.
- 18 A. S. Jepsen, M. Roberson, R. G. Hazell, K. A. Jørgensen, *Chem. Commun.* **1998**, 1599-1600.
- 19 D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1796-1798.
- 20 J. T. Groves, T. E. Nemo, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5786-5791
- 21 B. D. Brandes, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4378-4380.
- 22 W. Adam, N. Bottke, O. Krebs, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6791-6792.
- 23 a) E. N. Jacobsen, W. Zhang, A. R. Muci, J. R. Ecker, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063-7064. b) T. Hamada, R. Irie, T. Katsuki, *Synlett* **1994**, *7*, 479-481.
c) K. N. Houk, N. C. DeMello, K. Condroski, J. Fennen, T. Kasuga in Electronic Conference on Heterocyclic Chemistry (ECHET 96), H. S. Rzepa, J. P. Snyder, C. Leach; The Royal Society of Chemistry: London; 24.6.-22.7. 1996, <http://www.ch.ic.ac.uk/ectoc/echet96/papers/108>. d) H. Jacobsen, L. Cavallo, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 800-807.
- 24 K. Miura, T. Katsuki, *Synlett* **1999**, 783-785.
- 25 a) T. Hamada, T. Fukuda, H. Imanishi, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 515-530.
b) N. S. Finney, P. J. Pospisil, S. Chang, M. Palucki, R. G. Konsler, K. B. Hansen, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1798-1801.
- 26 G. A. Mirafzal, T. Kim, J. Liu, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10968-10969.

- 27 a) C. Linde, B. Åkermark, P.-O. Norrby, M. Svensson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5083-5084. b) L. Cavallo, H. Jacobsen, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 589-592. c) Y. G. Abashkin, J. R. Collins, S. K. Burt, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 4040-4048. d) T. Strassner, K. N. Houk, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 419-421. e) J. El-Bahraoui, O. Wiest, D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 2073-2076.
- 28 D. Schröder, S. Shaik, H. Schwarz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 139-145.
- 29 E. N. Jacobsen, L. Deng, Y. Furukawa, L. E. Martínez, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4323-4334.
- 30 C. Linde, PhD-Thesis, Royal Institute of Technology, Stockholm (Schweden), **1998**.
- 31 S. Chang, J. M. Galvis, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6937-6938.
- 32 a) H. Fu, G. C. Look, W. Zhang, E. N. Jacobsen, C.-H. Wong, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6497-6500. b) C. Linde, M. Arnold, P.-O. Norrby, B. Åkermark, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1802-1803.
- 33 a) J. T. Groves, M. K. Stern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3812-3814. b) J. T. Groves, M. K. Stern, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8628-8638. c) R. W. Lee, P. C. Nakagaki, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1368-1372. d) R. D. Arasasingham, G.-X. He, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7985-7991. e) J. T. Groves, J. Lee, S. S. Marla, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6269-6273. f) W. Adam, C. Mock-Knoblauch, C. R. Saha-Möller, M. Herderich, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9685-9691.
- 34 a) W. Adam, V. R. Stegmann, C. R. Saha-Möller, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1879-1882. b) W. Adam, F. Gadissa Gelalcha, C. R. Saha-Möller, V. R. Stegmann, *J. Org. Chem.* **2000**, *67*, 1915-1918. c) V. R. Stegmann, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **1997**. d) V. R. Stegmann, unveröffentlichte Ergebnisse.
- 35 S. Chang, N. H. Lee, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6939-6941.
- 36 W. Adam, T. Wirth, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 703-710.
- 37 a) M. Asami, T. Ishizaki, S. Inoue, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 793-796. b) M. Asami, T. Suga, K. Honda, S. Inoue, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6425-6428. c) J. P. Tierney, A. Alexakis, P. Mangeney, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1019-1022. d) M. J. Södergren, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10760-10761.
- 38 a) K. Burgess, L. D. Jennings, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6129-6139. b) C. H. Wong, G. M. Whitesides in *Enzymes in Synthetic Organic Chemistry*, Pergamon, Oxford, **1994**, Kapitel 2.

- 39 a) Y. K. Choi, J. H. Suh, D. Lee, I. T. Lim, J. Y. Jung, M.-J. Kim, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8423-8424. b) D. Lee, E. A. Huh, M.-J. Kim, H. M. Jung, J. H. Koh, J. Park, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2377-2379.
- 40 a) J. C. Ruble, J. Tweddell, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2794-2795. b) E. Vedejs, J. A. MacKay, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 535-536.
- 41 a) V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6237-6240. b) Y. Gao, R. M. Hanson, J. M. Klunder, S. Y. Ko, H. Masamune, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5765-5780.
- 42 a) J. L. Pierre, P. Chautemps, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 4371-4374. b) S. Banfi, S. Colonna, H. Molinari, S. Julia, *Synthetic Commun.* **1983**, *13*, 901-904. c) T. Kawakami, I. Shibata, A. Baba, H. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7608-7609. d) K. S. Ravikumar, S. Chandrasekaran, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 9137-9142. e) M. Fujita, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5405-5415. f) Y. Aoyama, H. Urabe, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6731-6734. g) T. Kawakami, I. Shibata, A. Baba, H. Matsuda, N. Sonoda, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8625-8626.
- 43 M. J. Porter, J. Skidmore, *Chem. Commun.* **2000**, 1215-1225.
- 44 E. Rose, A. Cardon-Pilotaz, M. Quelquejeu, N. Bernard, A. Kossanyi, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3919-3920.
- 45 a) J. N. Denis, E. Greene, A. Aarão Serra, M. J. Luche, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 46-50. b) A. Pelter, R. S. Ward, G. M. Little, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 2775-2790.
- 46 a) E. Wenkert, R. D. Youssefyeh, R. G. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4675-4680. b) D. P. Kelly, D. R. Leslie, B. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 687-694.
- 47 H. E. Zimmermann, R. E. Factor, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3538-3548.
- 48 a) R. Bussas, H. Münsterer, G. Kresze, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2828-2832. b) M. Akhtar, L. Jallo, A. H. Johnson, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1982**, *1*, 44-46. c) Siehe Ref. 47.
- 49 a) J. Michel, P. Canonne, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 4084-4095. b) Siehe Ref. 46b.
- 50 a) W. Adam, F. Prechtel, M. J. Richter, A. K. Smerz, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8427-8430. b) W. Adam, A. K. Smerz, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 13039-13044. c) W. Adam, A. K. Smerz, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3506-3510. d) W. Adam, R. Paredes, A. K. Smerz, L. A. Veloza, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 335-348.
- 51 D. R. Boyd, R. A. S. McMordie, N. D. Sharma, H. Dalton, P. Williams, R. O. Jenkins, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 339-341.

- 52 Y. Uozumi, K. Kitayama, T. Hayashi, K. Yanagi, E. Fukuyo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 713-722.
- 53 G. Solladie, E. Arce, C. Bauder, C. M. Carreno, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2332-2337.
- 54 a) N. Harada, K. Nakanishi, *Circular Dicroic Spectroscopy – Exciton Coupling in Organic Stereochemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA, **1983**.
b) K. Nakanishi, N. Berova in *Circular Dicroism Principles and Applications* (Hrsg.: K. Nakanishi, N. Berova, R. W. Woody), VCH Publishers Inc., New York, **1994**.
c) N. Harada, *J. Syn. Chem. Jpn.* **1993**, *51*, 563-576. d) T. W. Wiesler, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9205-9213.
- 55 a) D. Tanner, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 625-646. b) H. M. I. Osborn, J. Sweeney, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1693-1715.
- 56 a) D. A. Evans, M. M. Faul, M. T. Bilodeau, B. A. Anderson, D. M. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5328-5329. b) Z. Li, K. R. Conser, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5326-5327.
- 57 H. Nishikori, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9245-9248.
- 58 a) J. Barluenga, B. Baragaña, J. M. Concellón, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6696-6699.
b) R. V. Hoffman, W. S. Weiner, N. Maslough, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5790-5795.
- 59 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.
- 60 a) M. Newcomb, M.-H. Le Tadic-Biadatti, D. L. Chestney, E. S. Roberts, P. F. Hollenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12085-12091. b) M. Newcomb, R. Shen, S.-Y. Choi, P. H. Toy, P. F. Hollenberg, A. D. N. Vaz, M. J. Coon, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2677-2686.
- 61 a) W. Nam, M. H. Lim, H. J. Lee, C. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6641-6647.
b) W. Nam, H. J. Han, S.-Y. Oh, Y. J. Lee, M.-H. Choi, S.-Y. Han, C. Kim, S. K. Woo, W. Shin, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8677-8684. c) W. Nam, M. H. Lim, S. K. Moon, C. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10805-10809. d) W. Nam, M. H. Lim, S.-Y. Oh, J. H. Lee, H. J. Lee, S. K. Woo, C. Kim, W. Shin, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3646-3649.
- 62 D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6193-6195.
- 63 N. E. Searle, *Org. Synth. Coll., Vol. 4*, 424-426.
- 64 H. Sellner, J. K. Karjalainen, D. Seebach, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2873-2887.

- 65 H. Ohta, H. Yamada, G. Tsuchihashi, *Chem. Lett.* **1987**, 2325-2326.
- 66 P. Pietikäinen, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 319-322.
- 67 a) H. Saltzman, J. G. Sharefkin, *Org. Synth. Coll.*, Vol. 5, 658-659. b) M. Schmeisser, K. Dahmen, P. Sartori, *Chem. Ber.* **1967**, 100, 1633-1637.
- 68 P. Pietikäinen, *Tetrahedron* **2000**, 56, 417-424.
- 69 M. Ferrer, M. Gibert, F. Sánchez-Baeza, A. Messeguer, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3585-3586
- 70 W. Adam, J. Jekó, A. Lévai, Z. Maier, C. Nemes, T. Patonay, L. Párkányi, P. Sebök, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 2437-2446.
- 71 a) K. P. Bryliakov, D. E. Babushkin, E. P. Talsi, *J. Mol. Catal A* **2000**, 158, 19-35. b) C. Ohta, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3885-3888.
- 72 a) A. D. N. Vaz, D. F. McGinnity, M. J. Coon, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, 95, 3555-3560. b) P. H. Toy, M. Newcomb, M. J. Coon, A. D. N. Vaz, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9718-9719.
- 73 Zur Erklärung der Diastereoselektivitäten kann auch die Beteiligung einer Mn^{IV}(oxo)-Spezies herangezogen werden, die bekanntermaßen Isomerisierung verursacht.³³ Basierend auf experimentellen Daten kann jedoch ausgeschlossen werden, dass die Mn^{IV}(oxo)-Spezies einen dominierenden Einfluss ausübt: Wenn *cis*-Stilben (**5b**) mit der authentischen Mn^{IV}(oxo)-Spezies in EtOAc umgesetzt wird, d.h. unter stöchiometrischen Bedingungen, so erhält man eine 36:64-Mischung des *cis*- und *trans*-Epoxids **6b**,^{33f} ein Kontrollexperiment unter katalytischen Bedingungen gleichwohl ergab sogar noch mehr Isomerisierung (*cis/trans* 25:75). Auch führt die Mn^{IV}-Spezies in CH₂Cl₂ als Lösungsmittel zur Bildung chlorierter Produkte, welche nicht beobachtet wurden.
- 74 D. R. Lide, *Handbook of Chemistry and Physics*, 76th ed. **1995**, CRC Press, 8-21 – 8-26.
- 75 R. E. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7820-7821.
- 76 H. Lau, *Angew. Chem.* **1961**, 73, 423-432.
- 77 J. Flügge in *Grundlagen der Photometrie*, De Gruyter, Berlin **1970**, S. 16-18.
- 78 S. Hünig, G. Märkl, J. Sauer, *Arbeitsmethoden in der Organischen Chemie*, vorläufiges Manuskript.
- 79 T. Hayashi, Y. Okamoto, K. Kabeta, T. Hagihari, M. Kumada, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4224-4226.
- 80 M. Bellassoued, A. Majidi, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 2517-2522.

- 81 M. Nukina, S. Ito, T. Kurebayashi, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1996**, *60*, 2097-2098.
- 82 E. Negishi, C. Coperet, S. Ma, T. Mita, T. Sugihara, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5904-5918.
- 83 H. Arcus, *J. Chem. Soc.* **1961**, 670-673.
- 84 K. Takai, M. Sato, K. Oshima, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 108-115.
- 85 J. Klein, R. Levene, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1973**, 1971-1978.
- 86 N. I. Bowers, D. R. Boyd, N. D. Sharma, P. A. Goodrich, M. R. Groocock, A. J. Blacker, P. Goode, H. Dalton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 1453-1461.
- 87 M.-R. Brescia, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3156-3157.
- 88 a) G. A. Knight, B. D. Shaw, *J. Chem. Soc.* **1938**, 682-683. b) G. L. Brown, P. F. Grieger, C. A. Kraus, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 95-99.

Danksagung

Am Ende meiner Arbeit möchte ich mich gerne bei denjenigen bedanken, die die Anfertigung derselben überhaupt erst ermöglicht haben.

An erster Stelle gilt mein Dank natürlich meinem Doktorvater, Prof. Dr. Dr. h.c. Waldemar Adam für die Überlassung des interessanten und vielschichtigen Themas und für die „lange Leine“, die er mir bei der Bearbeitung des „Cinderella-Projekts“ ließ. Besonders hoch rechne ich ihm an, dass er nie gezögert hat, Experten von Extern einzuladen, um mit ihnen offene Fragen besprechen zu können.

Weiterhin sei Dr. Chantu Saha-Möller für seine Diskussionsbereitschaft und Hilfe bei metallkatalytischen Problemen gedankt.

Nicht vergessen werde ich auch die angeregten Gespräche bzw. E-Mails mit Dr. M. Bröring, Prof. M. Newcomb und – insbesondere – Prof. P.-O. Norrby.

Einen wichtigen Anteil an meiner Arbeit hatte auch mein F-Praktikant Serguei Prikodovski, der engagiert mit mir die eisen-katalysierte Epoxidierung untersucht hat, und meine Azubine Saskia Rust, welche mich bei den Experimenten zum Gegenion- und Sauerstoffdonor-Effekt tatkräftig unterstützt hat.

Bedanken will ich mich natürlich auch bei meinen fleißigen Korrekturlesern, nämlich Nadine, Mani und Markus, die dazu beigetragen haben, den Fehler-teufel zu vertreiben und Missverständnisse auszuräumen.

Meinen herzlichen Dank möchte ich auch der gesamten Gruppe, dem AKA, dem AKL sowie der Ex-SDI für das exzellente Arbeitsklima aussprechen, in dem ich mich immer sehr wohl gefühlt habe. Besonders hervorheben möchte ich in diesem Zusammenhang meine Labor-Nachbarn Joachim und Rainer sowie meine Mitschreiber Bettina, Georg, Markus und Stefan, deren Mit-Leid mich immer wieder neu motiviert hat. Unvergessen bleibt auch das „Moleküle-Klopfen“ in der Mittagspause mit der Tischtennis-Fraktion, das für den nötigen Ausgleich sorgte.

Last but not least schulde ich auch meiner Freundin Gitti, die mich lange Jahre begleitet hat und mir immer eine wichtige Stütze war, einen besonderen Dank dafür, dass sie jederzeit an mich geglaubt und meine Launen ertragen hat.

Euch allen zusammen wünsche ich ein herzliches **Vergelt's Gott !!!**

Lebenslauf

Konrad Johann Roschmann

geboren am 9. Juli 1973 in Wassertrüdingen

ledig

Schulausbildung

09/79 - 08/83 Grundschule Mitte, Nördlingen

09/03 - 07/92 Theodor-Heuss-Gymnasium, Nördlingen

07/92 Abitur

Wehrdienst

10/92 - 09/93 Fernmeldeausbildungskompanie 2/II, Dillingen a. d. Donau

Studium

11/93 Beginn des Chemie-Studiums (Diplom) an der Julius-Maximilians-Universität, Würzburg

11/95 Vordiplom Chemie

11/97 Mündliche Diplomprüfung Chemie

01/98 - 09/98 Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie, Würzburg, unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. W. Adam, Thema: „Asymmetrische Aziridinierung von Silylenolethern und Silylketenacetalen zu optisch aktiven α -Amino-Ketonen bzw. -Säuren“

seit 01/99 Promotion am Institut für Organische Chemie, Würzburg, unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. W. Adam, Thema: „Mn(salen)- und Fe(porph)-katalysierte enantioselektive Epoxidierungen: Kinetische Racematspaltung sekundärer Allylalkohole; Untersuchungen zur Diastereoselektivität mit mechanistischen Sonden“

Würzburg, den

Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die Dissertation „Mn(salen)- und Fe(porph)-katalysierte enantioselektive Epoxidierungen: Kinetische Racematspaltung sekundärer Allylalkohole; Untersuchungen zur Diastereoselektivität mit mechanistischen Sonden“ selbstständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ich erkläre außerdem, dass diese Dissertation weder in gleicher oder 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

(Konrad Roschmann)