

Intramolekulare En- und Allylsilancyclisierungen
von
Alkyliden- und Benzyliden-1,3-dicarbonylverbindungen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultäten
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Wolf Dietrich Hees
aus Nienburg an der Weser

Göttingen 2000

D 7

Referent:

Prof. Dr. Dr. H.c. L. F. Tietze

Korreferent:

Prof. Dr. H. Lackner

Tag der mündlichen Prüfung:

31.10.2000

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 1997 bis September 2000 im Organisch-Chemischen Institut der Georg-August-Universität zu Göttingen angefertigt.

Bei Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. L. F. Tietze möchte ich mich für die interessante Themenstellung, die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit, sowie für seine Anregungen bedanken. Im besonderem gilt ihm mein Dank für die Möglichkeit praxisorientiert die Systemadministration eines heterogenen Netzwerkes zu erlernen.

Inhaltsverzeichnis

Allgemeiner Teil

1	Einleitung	2
2	Die theoretischen Grundlagen der En-Reaktion	6
2.1	Mechanismus der En-Reaktion.....	6
2.1.1	Mögliche Reaktionswege.....	7
2.1.2	Thermodynamische Betrachtung der En-Reaktion.....	8
2.2	Die Grenzorbitaltheorie	8
2.2.1	Die Grenzorbitaltheorie in Hinblick auf die Regioselektivität	11
2.2.2	Die Wirkung von Lewis-Säuren auf die Reaktivität und die Selektivität.....	11
2.2.3	Stereoselektivität	12
2.2.4	Intramolekulare En-Reaktion.....	13
3	Allylsilancyclisierungen	15
3.1	Das Silicium in der organischen Synthese.....	15
3.2	α - und β -Effekte des Siliciums.....	15
3.3	Allylsilane.....	16
3.4	Allylsilancyclisierungen.....	17
4	Chirale Lewis-Säuren in der enantioselektiven Synthese	19
4.1	Allgemeines	19
4.2	Chirale Liganden vom TADDOL-Typ	19
4.3	Chirale Liganden vom BINOL-Typ.....	21
4.4	Chirale Liganden vom Bisoxazolin-Typ.....	24
5	Hochdruck in der organischen Chemie	26
5.1	Das Aktivierungsvolumen	26
5.1.1	Thermodynamik und kinetische Grundlagen.....	26
5.1.2	Die Bedeutung des Aktivierungsvolumens.....	27
5.2	Anwendung von Hochdruck	28
6	Aufgabenstellung und Planung der Arbeit	31
7	Synthesen der Vorstufen	34
7.1	Synthese der Malonsäurederivate	34
7.1.1	Synthese von Methylmalonylchlorid 99	34
7.1.2	Synthese der Oxazolidinone 102, 104, 105	34
7.1.3	Acylierung der Oxazolidinone zu 106, 107 und 108	35
8	Synthese der Aldehyde	37
8.1	Synthese der Aliphatischen Aldehyde 12, 109 und 110	37

8.1.1	Synthese des (Z)-konfigurierten Allylsilancarbaldehyds 110	37
8.2	Synthese der aromatischen Aldehyde 119, 120 und 121	38
9	Synthese der Alkyliden- und Benzylidenverbindungen	39
9.1	Die Knoevenagel-Kondensation	39
9.2	Synthese der Alkylidenverbindungen 125, 89 und 90	40
9.2.1	Diskussion der spektroskopischen Daten von Alkylidenverbindungen 125 und 89 und 90	41
9.3	Synthese der Alkylidenverbindung 91	42
9.4	Synthese der Benzylidenverbindungen	43
9.4.1	Synthese der chiralen Benzylidenverbindung 94	43
9.4.1.1	Diskussion der spektroskopischen Daten der Benzylidenverbindung 94	44
9.4.2	Synthese der achiralen Benzylidenverbindung 92 und 93	45
10	Versuche zur enantioselektiven En-Cyclisierung der Alkylidenverbindungen 89 und 90	46
10.1	Allgemeines zu Umsetzungen mit chiralen Lewis-Säuren	46
10.2	Vorversuche zur Cyclisierung von 89	46
10.3	Versuche zur enantioselektiven Cyclisierung von 89	47
10.4	Versuche zur enantioselektiven Cyclisierung von 90	51
11	Versuche zur enantioselektiven Allylsilancyclisierung von 91	53
12	En-Reaktionen unter hohem Druck	55
12.1	Cyclisierungen der Benzylidenmalonderivate 92 und 93	56
12.2	Versuche zur Cyclisierung des Benzylidenmalonderivates 94	59
12.2.1	Diskussion der spektroskopischen Daten von 144 und 145	60
13	En-Cyclisierung von 125	62
13.1	Diskussion der spektroskopischen Daten des Cyclohexanderivats 152	66
14	Zusammenfassung	69

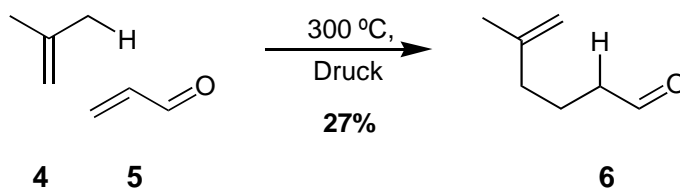
Experimenteller Teil

1	Allgemeine Verfahren	76
1.1	Charakterisierung der Verbindungen	76
1.2	Chromatografische Trennungen	77
1.3	Reaktionen unter Hochdruck	77
1.4	Lösungsmittel	78
1.5	Analytische Kapillargaschromatografie (GC)	78
1.6	Software	78
2	Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)	79
2.1	Esterreduktion zu den Alkoholen (AAV 1)	79

2.2	Acylierung der Oxazolidinone mit Malonsäuremethylesterchlorid (AAV 2)	79
2.3	Oxidation zu den Aldehyden (Swern-Oxidation) (AAV 3).....	79
2.4	Alkylierung mit Prenylbromid (AAV 4).....	80
2.5	Synthese der Alkylidenverbindungen (Knoevenagel-Kondensation) (AAV 5).....	80
3	Synthese der Vorstufen	81
3.1	Darstellung des Malonsäuremethylesterchlorids 99	81
3.1.1	Kaliummonomethylmalonat (Malonsäuremonomethylester Kaliumsalz) 98	81
3.1.2	Malonsäuremethylesterchlorid (Methylmalonylchlorid) 99	81
3.2	Darstellung der Oxazolidinone	81
3.2.1	(-)-(2S)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (L-Phenylalaninol) 101	81
3.2.2	(+)-(4S)-4-Benzylloxazolidin-2-on 102	82
3.2.3	4,4-Dimethyloxazolidin-2-on 104	83
3.3	Acylierung der Oxazolidinone mit Malonsäuremethylesterchlorid.....	83
3.3.1.2	4''-(Oxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-essigsäuremethylester 106	83
3.3.2.2	4''-(Oxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-essigsäuremethylester 106	84
3.3.3	(4'',4''-Dimethyloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-essigsäuremethylester 108	84
4	Synthese der Aldehyde	86
4.1	3,3,7-Trimethyl-6-octenal 109	86
4.2	Darstellung von (Z)-8-Trimethylsilyloct-6-enal 110	86
4.2.1	Iodmethyltrimethylsilan.....	86
4.2.2	(Z)-8-Trimethylsilyloct-6-ensäuremethylester 116	87
4.2.3	(Z)-8-Trimethylsilyloct-6-en-al 110	87
4.2.4	2-(3'-Methyl-2'-butenoxy)-benzaldehyd 119	88
4.2.5	2-(3'-Methyl-2'-butenoxy)-3-methoxybenzaldehyd 120	88
4.2.6	2-(3'-Methyl-2'-butenoxy)-5-methoxybenzaldehyd 121	89
5	Knoevenagel-Kondensation	90
5.1	Synthese der Alkylidenverbindungen	90
5.1.1	(+)-(2E,4''S,5R)-2-(4''-Benzylloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-5,9-dimethyl- 2,8-decadiensäuremethylester 125	90
5.1.2	(2E)-2-(Oxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-5,5,9-trimethyl-2,8- decadiensäuremethylester 89	91
5.1.3	(2E)-2-(4'',4''-Dimethyloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)- 5,5,9-trimethyl-2,8-decadiensäuremethylester 90	91
5.1.4	(Z)-2-Methoxycarbonyl-10-trimethylsilyl-2,8-decadiensäuremethylester 91	92
5.2	Synthese der Benzylidenverbindungen.....	93
5.2.1	(+)-(2E,4''S)-2-(4''-Benzylloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)- 3-[2'-(3'''-methyl-but-2'''-enyloxy)-phenyl]-acrylsäuremethylester 94	93

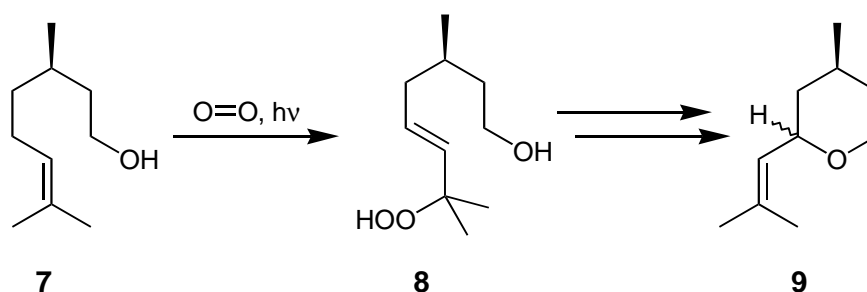
5.2.2	2-[2'-(3''-Methyl-2''-butenyloxy)-3'-methoxybenzyliden]-malonsäuredimethylester 92	93
5.2.3	2-[2'-(3''-Methyl-2''-butenyloxy)-5'-methoxybenzyliden]-malonsäuredimethylester 93	94
6	Alkylidencyclisierungen	96
6.1	(+)-(1'-S,2'-S,5'S,4''S)-3-(4''-Benzyl-oxazolidin-2''-on-3-yl)-3-oxo-2-(5'-methyl-2'-(propen-2-yl)-cyclohexyl)-propionsäuremethylester 152	96
6.2	3-(Oxazolidin-2''-on)-3-oxo-2-(5',5'-dimethyl-2'-(propenyl)-cyclohexyl)-propionsäuremethylester 130	97
6.3	3-(4'',4''-Dimethyloxazolidin-2''-3''-carbonyl)-3-oxo-2-(5',5'-dimethyl-2'-(propenyl)-cyclohexyl)-propionsäuremethylester 133	98
7	Benzylidencyclisierungen	100
7.1	2-[3'-Isopropenyl-8'-methoxy-chroman-4'yl]-malonsäuredimethylester 139	100
7.2	<i>cis</i> -2-[3'-Isopropenyl-8'-methoxy-chroman-4'yl]-malonsäuredimethylester <i>cis</i> - 139	100
7.3	<i>trans</i> -2-[3'-Isopropenyl-8'-methoxy-chroman-4'yl]-malonsäuredimethylester <i>trans</i> - 139	100
7.4	<i>trans</i> -2-Methoxy-4,4-dimethyl-4,4a,5,10b-tetrahydropyrano-[3,4-c]chromen-1-carbonsäuremethylester 140	101
7.5	2-[3'-Isopropenyl-6'-methoxy-chroman-4'yl]-malonsäuredimethylester 141	101
7.6	(4''S)- <i>cis</i> -1-(4''-Benzylloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-2-methoxy-4,4-dimethyl-4,4a,5,10b-tetrahydropyrano-[3,4-c]chromen-1-carbonoylsäuremethylester 144 und 145	102
	Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Akronyme	104
	Kristalldaten, Aufnahmeparameter, Intensitätsmessungen	106
	Literaturverzeichnis	125

Allgemeiner Teil

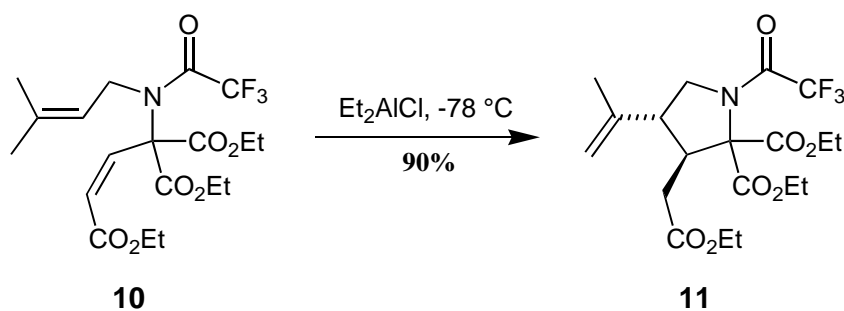


Dabei besitzt die En-Reaktion ein bedeutendes synthetisches Potenzial; zum Beispiel kann das Enophil weitgehend variiert werden. Es lassen sich unter anderem neben C=C-Doppel- auch C≡C-Dreifachbindungen, Diazoverbindungen, Carbonylverbindungen, Iminverbindungen und sogar Singulett-Sauerstoff als Enophil umsetzen.^[5]

Die En-Reaktion von Citronellol **7** mit Singulett-Sauerstoff, welcher durch Bestrahlung mit UV-Licht in Gegenwart eines Photosensibilisators entsteht, ist ein Schlüsselschritt zur industriellen Synthese des Duftstoffes Rosenoxid **9**.^[6]



Für einen systematischen Einsatz von En-Reaktionen in organischen Synthesen ist es essenziell, ihre hohe Aktivierungsenergie und damit die Reaktionstemperatur zu senken. Die von *B. B. Snider* entwickelte Methode der Verwendung von Lewis-Säuren zur Aktivierung der Enophil-Komponente ist neben der Nutzung der intramolekularen En-Reaktion die bedeutendste Möglichkeit zum Erreichen schonender Reaktionsbedingungen. Bei Kombination von beidem lassen sich En-Reaktionen bei Raumtemperatur oder sogar bei noch niedrigeren Temperaturen durchführen. Ein Beispiel ist die intramolekulare, Lewis-Säure-katalysierte Cyclisierung von **10** zu dem substituierten Pyrrolidin **11**, die von *W. Oppolzer et al.* bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt wurde.^[7]

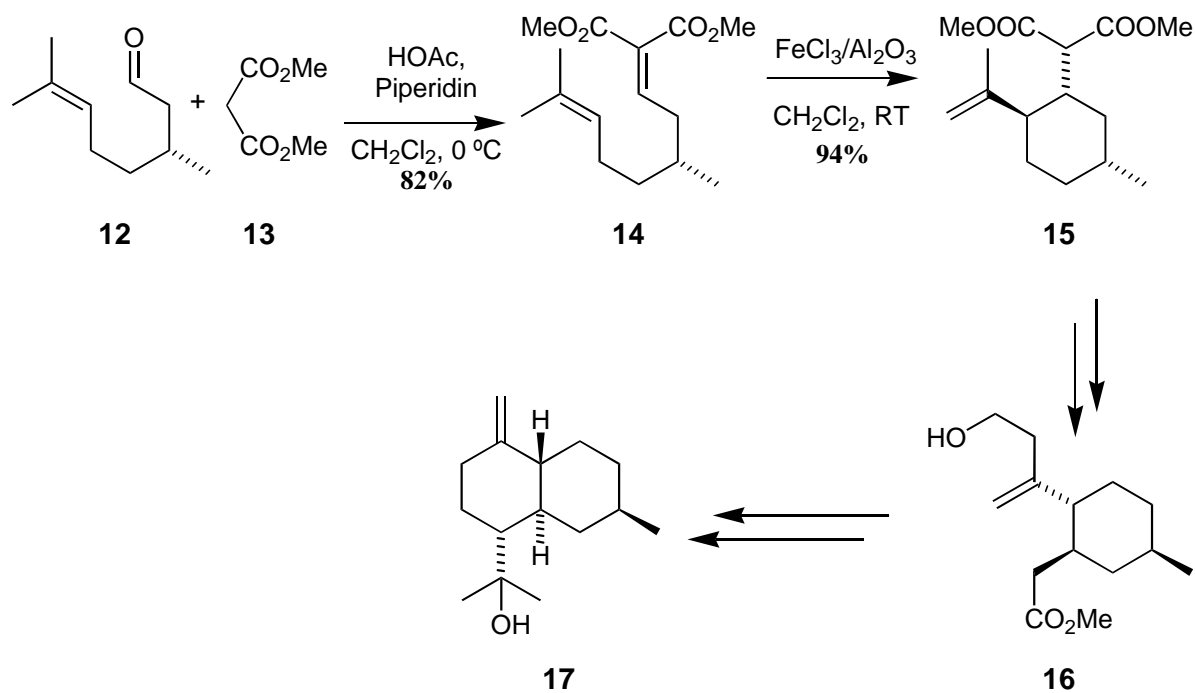


Die Verwendung von zwei Elektronenakzeptoren am Enophil, die von *L. F. Tietze* eingeführt wurde, bewirkt ebenfalls eine starke Erniedrigung der Aktivierungsenergie. Insbesondere ist

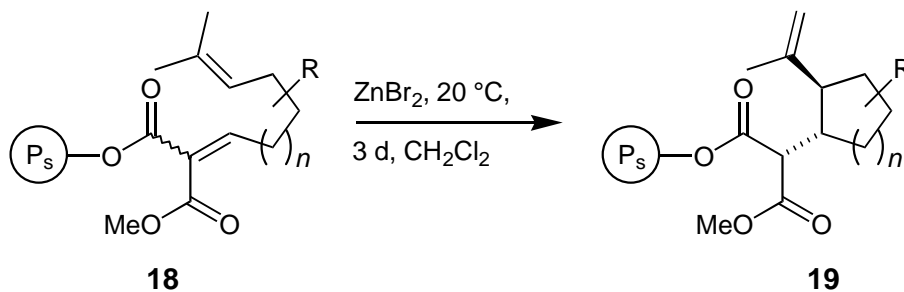
die Stereoselektivität bei der En-Cyclisierung dieser Verbindungen aufgrund des sp^2 -*geminal*-Effektes besser als bei vergleichbaren Reaktionen^[8].

Noch eleganter ist der Einsatz der En-Reaktion in sequenziellen Transformationen. Unter sequenziellen Transformationen versteht man eine Abfolge chemischer Reaktionsschritte, bei der ohne Isolierung der Intermediate mehrere Bindungen geknüpft oder gebrochen werden^[9]. Dies ist für den synthetisch arbeitenden Chemiker nicht nur elegant, sondern auch höchst effizient, ökonomisch und umweltschonend, da mehrere Aufarbeitungsschritte und Reagenzien eingespart werden können.

In den Arbeiten von *L. F. Tietze* und *U. Beifuß* wurden die einfache und die induzierte Diastereoselektivität der *domino*-Knoevenagel-En-Reaktion untersucht^[8,100]. Die Lewis-Säure-initiierte Umsetzung des Knoevenagel-Produktes **14** aus Dimethylmalonat **13** und (*R*)-Citronellal **12** war auch der Schlüsselschritt in der Synthese des enantiomerenreinen Sesquiterpens Veticadinol **17**. Der während der weiteren Synthese auftretende Homoallylalkohol **16** wurde durch eine Carbonyl-En-Reaktion dargestellt.



Auch in der Festphasensynthese wurde die En-Reaktion schon eingesetzt. *L. F. Tietze* und *A. Steinmetz* führten intramolekulare En-Reaktionen unter Lewis-Säure-Katalyse am polymeren Träger durch.^[10]



2 Die theoretischen Grundlagen der En-Reaktion

2.1 Mechanismus der En-Reaktion

Die Klärung des Mechanismus und der theoretischen Grundlagen der En-Reaktion ist für deren systematischen Einsatz in der organischen Chemie essenziell. Jedoch blieb der Mechanismus der Reaktion lange Zeit ungeklärt. Noch in den sechziger Jahren wurde die En-Reaktion in der Literatur als „no-mechanism reaction“ beschrieben.^[11] Mechanistische und theoretische Untersuchungen der En-Reaktion unter Anwendung der von *R. B. Woodward* und *R. Hoffmann* Mitte der sechziger Jahre entwickelten Theorie von der Erhaltung der Orbitalsymmetrie (Woodward-Hoffmann-Regeln),^[12] *ab initio*-Berechnungen und der FMO-Theorie konnten zufriedenstellende Interpretationen der folgenden Merkmale der En-Reaktion schaffen:

- Stereospezifische Übertragung des allylischen Protons und *cis*-Konfiguration der entstehenden C=C und C-H-Bindungen.
- Häufige Beobachtung des *endo*-Prinzips.
- Regioselektive Reaktion unsymmetrisch substituierter Edukte.
- Beschleunigung der Reaktion durch Elektronendonatoren am En und Elektronenakzeptoren am Enophil.

2.1.1 Mögliche Reaktionswege

Bisher wurden die drei folgenden unterschiedlichen Mechanismen für die En-Reaktion vorgeschlagen (Abbildung 1):

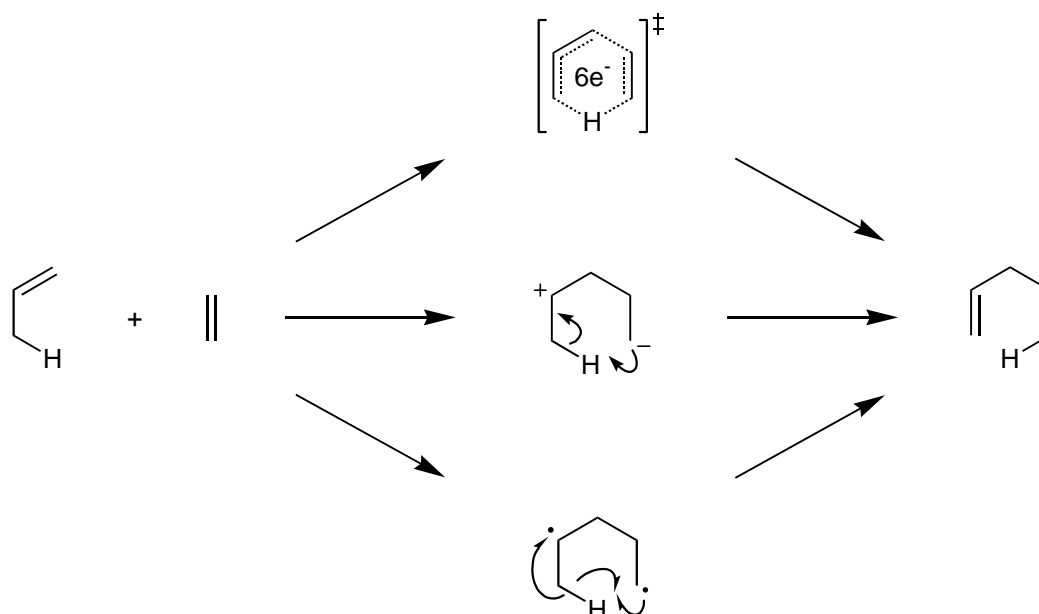


Abbildung 1: Mögliche Mechanismen der En-Reaktion

Der erste Weg beschreibt eine konzertiert ablaufende Reaktion, die über einen hochgeordneten quasiaromatischen Übergangszustand verläuft. Der zweite Weg verläuft über eine zwitterionische Zwischenstufe, der dritte Weg über eine radikalische.

Nur für den ersten Mechanismus ist ein stereoselektiver Reaktionsverlauf zwingend gegeben. Bei den anderen möglichen Reaktionswegen sind Rotationen während der Existenz der Zwischenprodukte möglich, die Stereoselektivität ist in diesen Fällen jedoch nur dann gegeben, wenn die Übertragung des Wasserstoffatoms schneller erfolgt als etwaige Rotationsvorgänge der Zwischenprodukte. Studien von *L. M. Stephenson* und *D. L. Mattern*^[13] ergaben als bevorzugten Mechanismus einen synchronen Prozess im Sinne des ersten Weges.

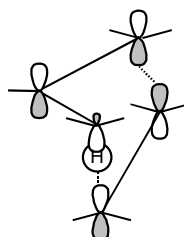


Abbildung 2: Übergangszustand der En-Reaktion

Für den Übergangszustand wird erwartet, dass sich der allylische Wasserstoff linear zwischen den entsprechenden En- und Enophil-Kohlenstoff-Atomen befindet, das heisst, dass die brechende Wasserstoffbindung parallel zu den p-Orbitalen des Enophils steht, wie es in Abbildung 2 zu sehen ist. In den Berechnungen an dem System Propen/Ethen von *R. J. Loncharich* und *K. N. Houk*^[14] wurde dieser briefumschlagähnliche Übergangszustand bestätigt, der allylische Wasserstoff wurde aber nur annähernd linear übertragen. Der berechnete C–H–C-Winkel betrug lediglich 156°.

2.1.2 Thermodynamische Betrachtung der En-Reaktion

Wie bei der Diels-Alder-Reaktion handelt es sich bei der En-Reaktion um eine pericyclische Reaktion. Im Unterschied zur Diels-Alder-Reaktion ist eine der drei während der Reaktion gespaltenen Bindungen eine σ -Bindung, was die Aktivierungsenergie beträchtlich erhöht. Die Reaktionsbedingungen bei thermischer Reaktionsführung liegen daher oft bei mehreren hundert Grad.

Die Aktivierungsentropie einer En-Reaktion ist ein Anhaltspunkt für das Maß der Ordnung des Übergangszustandes und kann so einen Beitrag zu mechanistischen Betrachtungen liefern. Sie ist von *J. Dwyer* für die Reaktion von Alkenen mit Maleinsäureanhydrid zu -150 bis -190 Jmol⁻¹K⁻¹ bestimmt worden.^[15] Ähnliche Werte fanden *O. Achmatowicz* und *J. Szymoniak*^[16] sowie *B. Franzus*.^[17] Die stark negative Aktivierungsentropie ist ein weiterer Hinweis auf einen konzertierten, hochgeordneten Übergangszustand. Für intramolekulare En-Reaktionen findet man aufgrund der vorgegebenen Geometrie weniger negative Aktivierungsentropien. Die Reaktion zeigt außerdem einen primären Isotopeneffekt, das heisst, die C–H-Bindung muss im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt gebrochen werden.^[16,18] Auch die negativen Werte der Aktivierungsvolumina von $V^\ddagger = -36$ bis -48 cm³mol⁻¹^[19] und die geringe Lösungsmittelabhängigkeit des Reaktionsverlaufs sprechen für einen konzertierten Prozess.

2.2 Die Grenzorbitaltheorie

F. Fukui,^[20] *K. N. Houk*^[21] und *R. Sustmann*^[22] entwickelten ausgehend von der Störungstheorie die Grenzorbitaltheorie (FMO, Frontier molecular orbital theory), die Voraussagen über Regio- und Stereoselektivität pericyclischer Reaktionen gestattet. Das Modell beschreibt die Wechselwirkungen zwischen den höchsten besetzten Molekülorbitalen (HOMO, highest occupied molecular orbital) und den niedrigsten unbesetzten Molekülorbitalen (LUMO, lowest unoccupied molecular orbital) der Reaktionspartner als die für Reaktivität und Selektivität entscheidenden Parameter.

Mit Hilfe einer von *G. Klopman*^[23] und *L. Salem*^[24] abgeleiteten Gleichung lassen sich diese Wechselwirkungen als Energiegewinn ΔE quantifizieren (Gleichung 1).

$$\Delta E = \underbrace{-\sum (q_a + q_b) \beta_{ab} S_{ab}}_{1. \text{ Term}} + \underbrace{\sum \frac{Q_k Q_l}{\epsilon R_{kl}}}_{2. \text{ Term}} + \underbrace{\left(\sum_r^{\text{bes}} \sum_s^{\text{unbes}} - \sum_s^{\text{bes}} \sum_r^{\text{unbes}} \right)}_{3. \text{ Term}} \frac{2(\sum_{ab} c_{ra} c_{sb} \beta_{ab})^2}{E_r - E_s}$$

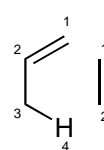
Gleichung 1: Die Klopman-Salem-Gleichung

- q_a, q_b : Elektronenpopulation in den Atomorbitalen a bzw. b (vereinfachend Elektronendichten genannt)
 β und S : Resonanz- bzw. Überlappungsintegral
 Q_k und Q_l : Gesamtladungen an den Atomen k und l
 ϵ : lokale Dielektrizitätskonstante
 R_{kl} : Abstand der Atome k und l
 c_{ra}, c_{sb} : Koeffizient des Atomorbitals a im Molekülorbital r bzw. s
 E_r, E_s : Molekülorbitalenergien von r bzw. s
(un)bes : (un)besetzt

Der 1. Term, die sogenannte closed-shell-Abstoßung 1. Ordnung, berücksichtigt die Wechselwirkungen der besetzten Orbitale des einen Moleküls mit den besetzten des Zweiten. Er ist für alternative Reaktionswege sehr ähnlich und kann daher kaum Aussagen über Reaktivitäts- und Selektivitätsunterschiede machen.

Term 2 beschreibt die Coulombsche Abstoßung beziehungsweise Anziehung und ist von Bedeutung, wenn Ionen oder polare Moleküle miteinander reagieren. Bei Annahme eines konzertierten nichtionischen Verlaufs kann auch dieser Term vernachlässigt werden.

Der 3. Term repräsentiert die Wechselwirkungen aller besetzten mit allen unbesetzten Orbitalen korrekter Symmetrie (bindende Wechselwirkungen). Für die Molekülorbitale HOMO und LUMO ergibt $E_r - E_s$ den kleinsten Wert und damit den größten Energiegewinn, sie leisten deshalb den größten Beitrag zum letzten Term. Bei Vernachlässigung des 1. und des 2. Terms und der bindenden Wechselwirkungen, außer der zwischen HOMO und LUMO vereinfacht sich die Klopman-Salem-Gleichung zu:

$$\Delta E^* = \frac{(c_{1\text{HO}} c_{1'\text{LU}} \beta_{11'} + c_{4\text{HO}} c_{2'\text{LU}} \beta_{42'})^2}{E_{\text{HO(En)}} - E_{\text{LU(Enophil)}}} + \frac{(c_{1\text{LU}} c_{1'\text{HO}} \beta_{11'} + c_{4\text{LU}} c_{2'\text{HO}} \beta_{42'})^2}{E_{\text{HO(Enophil)}} - E_{\text{LU(En)}}}$$


Gleichung 2: 1. Näherung der Klopman-Salem-Gleichung

Nach R. Sustmann^[25] können die Orbitalkoeffizienten und Überlappungsintegrale zu einem einfachen Vorfaktor zusammengefasst werden. Die Unterschiede von Reaktivität und Selektivität sind somit nur von den Energien der Grenzorbitale abhängig. Man gelangt so zur sogenannten zweiten Näherung der Klopman-Salem-Gleichung.

$$\Delta E^{**} = k\beta^2 \left(\frac{1}{E_{\text{HO(En)}} - E_{\text{LU(Enophil)}}} + \frac{1}{E_{\text{HO(Enophil)}} - E_{\text{LU(En)}}} \right)$$

Gleichung 3: 2. Näherung der Klopman-Salem-Gleichung

$\Delta E^{**} = \Delta E' + \Delta E''$ beschreibt den Energiegewinn bei der Annäherung der Reaktionspartner. Man erkennt leicht an obiger Gleichung, dass er um so größer ausfällt, je kleiner entweder die Differenz des HOMO des Ens und des LUMO des Enophils oder die Differenz des HOMO des Enophils und des LUMO des Ens ist. Trifft der erste Fall zu, spricht man von einer normalen En-Reaktion; beim zweiten Fall handelt es sich um eine En-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf. Die Abbildung zeigt das Molekülorbital-Schema einer normalen En-Reaktion, bei dem der Energiegewinn durch die Überlappung des LUMO des Enophils mit dem HOMO des Ens den wesentlichen Teil des Gesamtenergiegewinns verursacht.

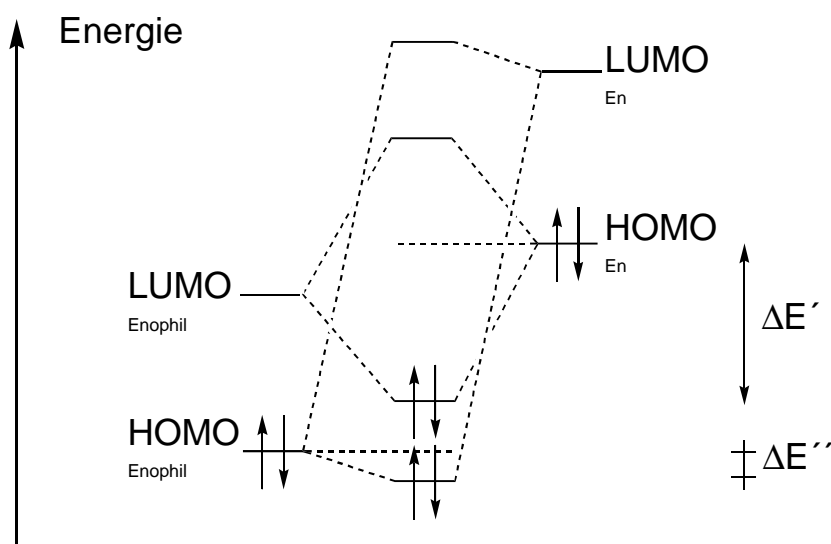


Abbildung 3: Molekülorbital-Schema einer normalen En-Reaktion

Zur Analyse der dominierenden HOMO-LUMO-Wechselwirkung sowie der Reaktivität von En-Reaktionen ist es nötig, den Einfluss etwaiger Substituenten auf die Orbitalenergien von En und Enophil zu berücksichtigen. *K. N. Houk*^[26] führte eine Klassifizierung gebräuchlicher Substituenten ein:

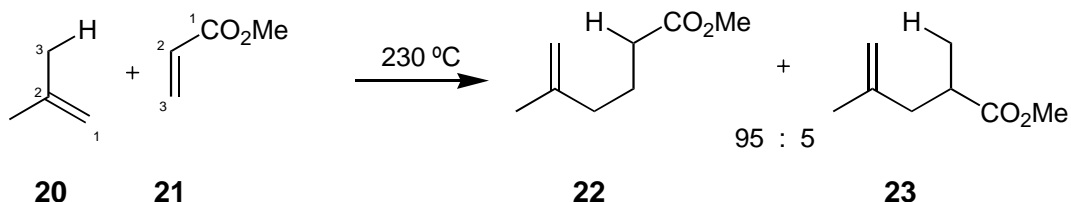
- C-Substituenten: Zur Konjugation mit Doppelbindungen befähigte Substituenten, wie Vinyl- oder Phenylgruppen, die gleichzeitig zur Anhebung des LUMO und zu einer Absenkung des HOMO führen.
- X-Substituenten: Elektronendonoren wie Alkyl-, Alkoxy- oder Aminogruppen, die zum Anstieg der HOMO- und LUMO-Energien führen.
- Z-Substituenten: Elektronenakzeptoren, wie Nitro-, Cyano- oder Carbonylgruppen, die zur Senkung der HOMO- und LUMO-Energien führen.

Durch X-Substitution sollten sich also En-Komponenten in normalen En-Reaktionen aktivieren lassen und ebenso Enophil-Komponenten durch Z-Substitution. Die Kenntnis der HOMO- und LUMO-Energien ermöglicht eine vergleichende Beurteilung der Reaktivität auch innerhalb einzelner Verbindungsklassen.

2.2.1 Die Grenzorbitaltheorie in Hinblick auf die Regioselektivität

Betrachtet man auch die Größe der Orbitalkoeffizienten der sich annähernden Atome, so lässt sich die Regioselektivität der En-Reaktion vorhersagen. Die Kombination großer Koeffizient – großer Koeffizient und kleiner Koeffizient – kleiner Koeffizient führt zu einem größeren Energiegewinn als die Kombination kleiner Koeffizient – großer Koeffizient und großer Koeffizient – kleiner Koeffizient wie man aus der 1. Näherung der Klopman-Salem-Gleichung herleiten kann. Zur Vorhersage der Regioselektivität werden die HOMO- und LUMO-Energien beider Komponenten berechnet und das HOMO-LUMO-Paar mit der kleinsten Energiedifferenz ermittelt. Für diese Kombination werden die relativen Größen der Orbitalkoeffizienten abgeschätzt, die direkt an der Bindungsknüpfung beteiligt sind.

Ein einfaches Beispiel gibt die von *K. Alder* und *H. v. Brachel*^[27] untersuchte Reaktion von *iso*-Buten **20** mit Acrylsäuremethylester **21**. Es entsteht bevorzugt der lineare Ester **22** gegenüber dem verzweigten **23**, da der Koeffizient des LUMO von **21** an Position 3 ebenso wie der des HOMO von **20** an Position 1 am größten sind.



2.2.2 Die Wirkung von Lewis-Säuren auf die Reaktivität und die Selektivität

Besitzt das Enophil eine funktionelle Gruppe, die von Lewis-Säuren koordiniert werden kann (z. B. eine Carbonylfunktion), so lässt sich die En-Reaktion durch diese beschleunigen, da eine Erniedrigung der LUMO-Energie erfolgt. Die Reaktion lässt sich so unter milderen Bedingungen durchführen. Systematische Untersuchungen hierzu wurden von *B. B. Snider et al.* vorgenommen.^[28,29]

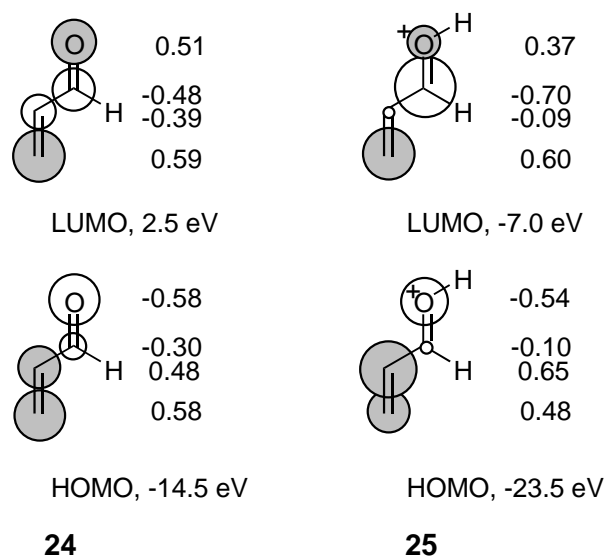
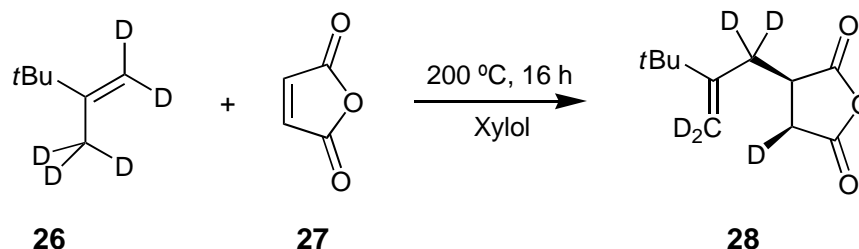


Abbildung 4: Grenzorbitalenergien und Koeffizienten von Acrolein und protoniertem Acrolein

Bei der Komplexierung wird außerdem die Regioselektivität gesteigert, da die Differenzen der Koeffizientengrößen weiter vergrößert werden.^[30] Am Modellsystem Acrolein **24** / protoniertes Acrolein **25** konnte gezeigt werden, dass eine Aktivierung des Enophils durch Senkung seiner LUMO-Energie eintritt und außerdem große Koeffizienten größer und kleine Koeffizienten kleiner werden.

2.2.3 Stereoselektivität

Wie bei der Diels-Alder-Reaktion verläuft die En-Addition stereoselektiv als *cis*-Addition, was mit der Vorstellung einer konzertierten supra-supra-facialen Bindungsbildung einhergeht. Diese Regel wurde schon von *K. Alder*^[31] aufgestellt und konnte immer wieder bestätigt werden. Ein demonstratives Beispiel ist die von *L. E. Friedrich*^[32] veröffentlichte Addition des deuterierten Olefins **26** an Maleinsäureanhydrid **27**.



Die bei der Diels-Alder-Reaktion oft gefundene *endo*-Selektivität für die Addition an cyclische Diene gilt für die En-Reaktion nicht so konsequent. Insbesondere für die intramolekulare En-Reaktion sind *exo*-Additionen nicht selten.

2.2.4 Intramolekulare En-Reaktion

Intramolekulare En-Reaktionen profitieren gegenüber der bimolekularen Variante erheblich von entropischen Effekten und laufen häufig unter wesentlich milderen Bedingungen ab als vergleichbare intermolekulare Umsetzungen. Prinzipiell sind sechs verschiedene Typen an intramolekularen En-Reaktionen denkbar,^[33] von diesen Typen sind bis jetzt nur die ersten vier bekannt.

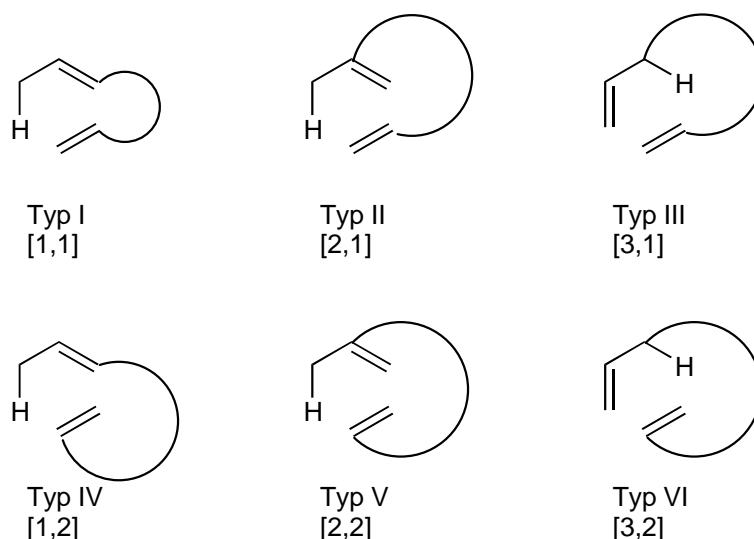


Abbildung 5: Typen der intramolekularen En-Reaktion

Dem Nomenklaturvorschlag von *B. B. Snider* und *G. B. Phillips*^[34] folgend, wird die Reaktion durch Angabe der durch die Alkylkette miteinander verbundenen Zentren von En und Enophil charakterisiert. Die größte Bedeutung haben Cyclisierungen nach Typ I, die vor allem bei der Synthese mehrfach substituierter fünf- und sechsgliedriger Ringe Verwendung finden. Bei derartigen Umsetzungen entstehen in der Regel 1,2-*cis*-disubstituierte Fünfringe aus 1,6-Dienen und 1,2-*trans*-disubstituierte Sechsringe aus 1,7-Dienen. Im Arbeitskreis von *L. F. Tietze* wurden jedoch davon abweichend bei doppelter Aktivierung der Enophil-Komponente *trans*-konfigurierte Fünfringe als Hauptprodukte erhalten.^[35,36] Als Grund wird angenommen, dass diese doppelte Aktivierung durch die geminale Disubstitution eine starke Deformation des Übergangszustandes erzwingt. Statt einer wie in Abbildung 2 gezeigten briefumschlagähnlichen Form mit linearem Wasserstofftransfer, nimmt dieser hier die Struktur eines Sessels an und der Wasserstoff wird dabei nicht linear übertragen.

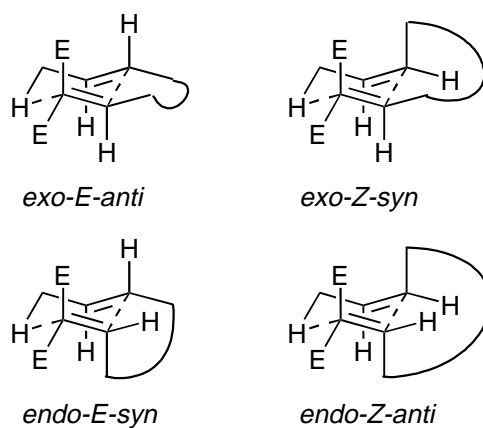


Abbildung 6: Mögliche Übergangszustände bei der Ringbildung intramolekularer En-Reaktionen mit doppelt aktivierten Enophilen

Die Bildung des 1,2-*trans*-disubstituierten Fünfringes erfolgt also über den *exo-E-anti*-Übergangszustand. Er ist durch die *äquatoriale* Anordnung der beiden Kettenenden begünstigt. Eine Reaktion des (*Z*)-En ist mit Hilfe von Versuchen mit markierten Verbindungen ausgeschlossen worden;^[37] außerdem ist eine *endo-Z-anti* Übergangsstruktur aufgrund der Geometrie des (*Z*)-En destabilisiert.

3 Allylsilancyclisierungen

3.1 Das Silicium in der organischen Synthese

In der organischen Synthese werden Organosiliciumverbindungen seit Ende der sechziger Jahre eingesetzt. Die breite Anwendbarkeit dieser Verbindungen ist auf die große Zahl der tolerierten funktionellen Gruppen und auf die Fähigkeit des Siliciums, als Elektronendonator und -akzeptor zu fungieren, zurückzuführen. Die Verwendung von Silicium in der organischen Synthese hat folgende drei Gründe:

- die relative Bindungsstärke zu anderen Elementen
- die relative Elektronegativität
- der Einfluss unbesetzter d-Orbitale auf den Reaktionsverlauf.

Wegen der kleineren Elektronegativität des Siliciums gegenüber Kohlenstoff zeigt sich Silicium in Bindungen zu anderen Elementen stets elektropositiver als Kohlenstoff. Entsprechend ist die Si–C-Bindung stark polarisiert, sodass Nucleophile am Silicium und Elektrophile am Kohlenstoff angreifen können und es zu einer heterolytischen Bindungsspaltung zwischen Kohlenstoff und Silicium kommen kann.

Die unbesetzten d-Orbitale des Siliciumatoms ($3s^2 3p^2 3d^0$) beeinflussen dessen Bindungs- und Reaktivitätseigenschaften. So ergeben sich einige Möglichkeiten bei der Reaktion von Siliciumverbindungen, die bei den Kohlenstoffanaloga nicht vorhanden sind.^[38]

- es können zusätzliche σ -Bindungen gebildet werden,
- Stabilisierung von Intermediaten oder Übergangszuständen,
- π -Rückbindungen.

3.2 α - und β -Effekte des Siliciums

Trialkylsilylsubstituenten begünstigen die Bildung von Carbokationen am β -Kohlenstoffatom durch den sogenannten β -Effekt. Die Kationen werden durch den starken elektronenschiebenden Effekt der R_3Si-C -Einheit stabilisiert, der auf eine $(p-\sigma)_\pi$ -Hyperkonjugation zurückgeführt wird.^[39]

Wie Abbildung 7 zeigt, liegt das bindende Si–C- σ -Orbital energetisch höher als ein H–C- oder C–C- σ -Orbital. Dadurch wird der Energieunterschied zwischen dem σ -Orbital der Si–C-Bindung und dem leeren p_z -Orbital des Carbenium-Ions geringer; die Orbitale können sich stärker durchdringen und der Energiegewinn bei der Überlappung der Orbitale wird größer als zum Beispiel im Fall der C–H-Hyperkonjugation. Zusätzlich wird der Molekülorbitalkoeffizient für das Kohlenstoffatom durch die starke Polarisierung der Si–C- σ -Bindung stark erhöht, sodass die Orbitalüberlappung zusätzlich verstärkt wird und daraus die Stabilisierung des benachbarten Carbokations resultiert.

Trialkylsilylgruppen vermögen außerdem α -ständige Carbanionen zu stabilisieren (α -Effekt). Die freien d-Orbitale besitzen eine ähnliche Energie wie die 2p-Orbitale des Kohlenstoffatoms. Eine Überlappung dieser Orbitale ist somit möglich, wodurch die negative Ladung über das Silicium delokalisiert wird, sodass das Carbanion über eine (p-d) π -Rückbindung stabilisiert wird.^[40]

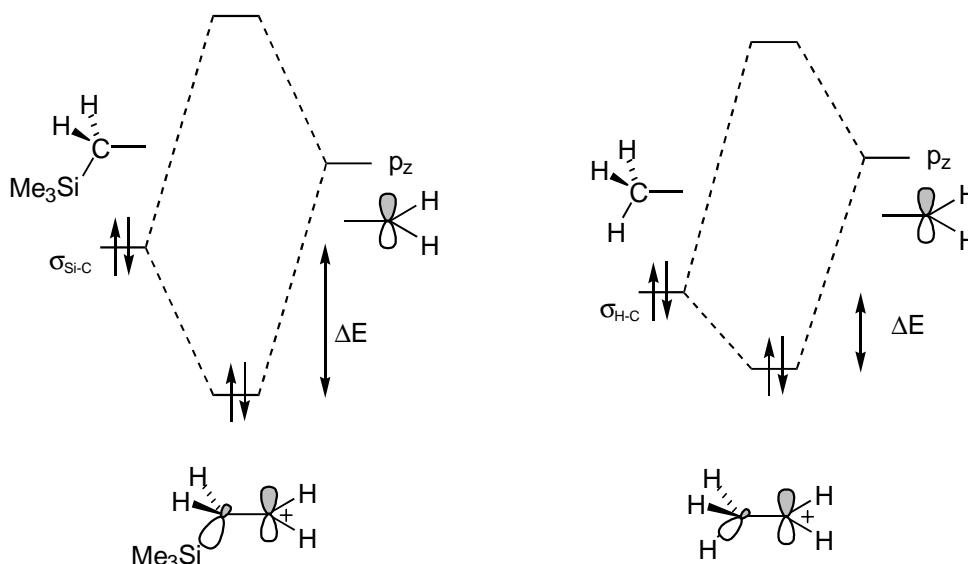


Abbildung 7: Der β -Effekt des Siliciums

In vielen aliphatischen, β -funktionalisierten Silanen zeigt sich dementsprechend eine hohe Reaktivität. β -Fragmentierungsprozesse zu Olefinen laufen dabei schnell und unter milden Bedingungen ab. Andererseits ermöglicht die Siliciumfunktionalität aber auch die regioselektive Bildung eines Kations oder Anions. Die Auswirkung des Siliciums auf den Reaktionsmechanismus ist jedoch noch ungeklärt. Unter anderem wird eine anchimere Unterstützung des Siliciums in einem pseudosymmetrischen Übergangszustand diskutiert, wie sie in Reaktionen mit deuterierten Verbindungen gefunden wurde.^[41]

3.3 Allylsilane

Die Si-C-Bindung zu gesättigten Alkylgruppen ist wenig reaktiv. Die wertvollsten Syntheseverfahren, für die Organosilane genutzt werden, beruhen daher auf 1- oder 2-Alkenylsilanen.

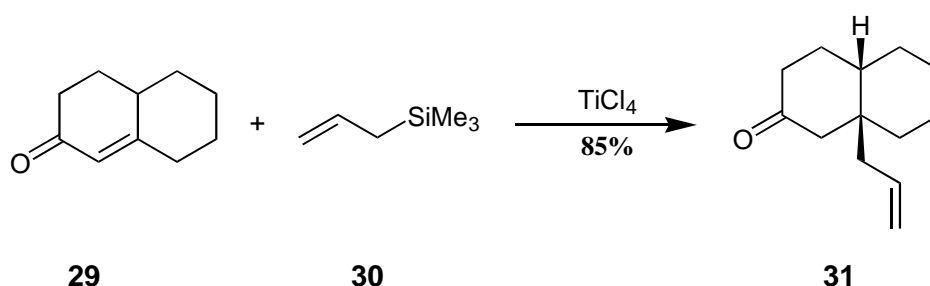
Die 2-Alkenylsilanen (Allylsilane) sind im Vergleich zu anderen Organoelementverbindungen relativ temperatur-, wasser-, sauerstoff- und reduktionsstabil. Daher ist es oft möglich, die Allylsilaneinheit über mehrere Synthesestufen hinaus zu erhalten, bevor sie ihren synthetischen Einsatz findet. Zahlreiche Totalsynthesen belegen dies.^[42]

Allylsilane werden in der organischen Synthese als Nucleophile zur Addition an Elektrophile wie Aldehyde oder Ketone genutzt. Die Elektrophile, häufig durch Lewisäuren aktiviert, werden vom γ -Atom des Allylsilans angegriffen.

Durch Verwendung von sogenannten Supersäuren wie $\text{TfOH}_2 + \text{B}(\text{OTf})_4$ und $\text{Me}_3\text{SiB}(\text{OTf})_4$ kann die Allylsilan-Addition an Ketone und Aldehyde schon in Mengen von nur 0.5 mol% katalysiert werden. Die Reaktionen liefern hohe Ausbeuten und verlaufen regioselektiv unter Allylinversion.^[43]

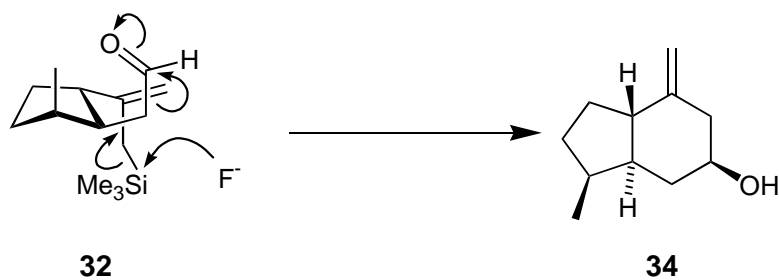
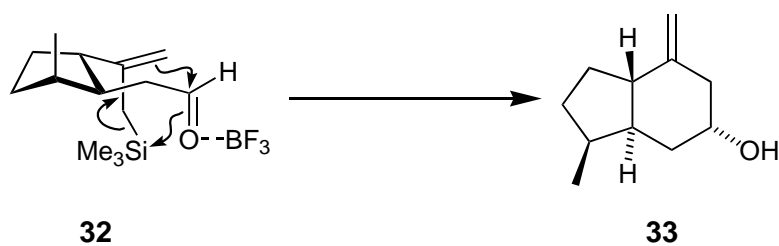
Auch durch Nucleophile im besonderen Fluorid-Ionen kann die Addition von Allylsilanen induziert werden. Allerdings ist der Mechanismus der Reaktion nicht vollständig geklärt. Es wurde die Bildung eines Allylanions nach Desilylierung vorgeschlagen.^[44]

Die intermolekulare 1,4-Addition von Allylsilanen an α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen unter Titan-tetrachlorid-Katalyse wird als Sakurai-Reaktion bezeichnet;^[45,46] zum Beispiel liefert das Cyclohexanonderivat **29** durch Umsetzung mit Allyltrimethylsilan **30** in hoher Regio- und Stereoselektivität das allylierte Produkt **31** in 85% Ausbeute.



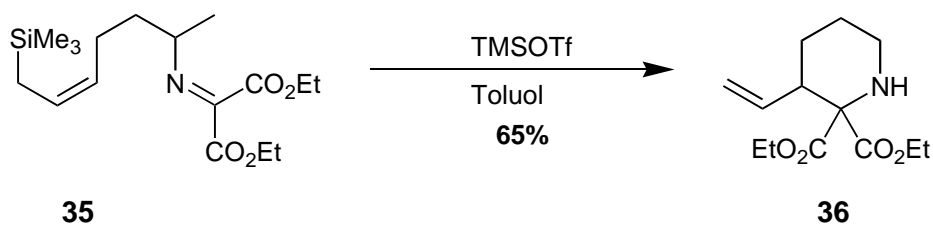
3.4 Allylsilancyclisierungen

Die intramolekulare Allylsilan-Addition an Carbonylverbindungen hat sich aufgrund des hoch regioselektiven Verlaufs und der Möglichkeit zur Beeinflussung von Stereo- und Regioselektivität durch Variation der Promotoren zu einer bedeutenden Cyclisierungsmethode in der Synthese von Ringsystemen entwickelt.^[47] Die intramolekulare Addition eines Allylsilans an eine Carbonylgruppe (1,2-Addition) wurde 1978 erstmals von *T. Sakai* und *N. Andersen* beschrieben.^[48] Dabei konnte gezeigt werden, dass die Art der Katalyse die Stereoselektivität der Reaktion beeinflusst. Mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ als Lewis-Säure entstand das Diastereomer **33** des Bicyclus' als Hauptprodukt. Bei Verwendung von Tetrabutylammoniumfluorid als Katalysator entstand als Hauptprodukt das Epimer **34** in Bezug auf die Hydroxy-Funktion.



Das erste Ergebnis deutet auf einen konzertierten Mechanismus hin, als Analogon zu einer Carbonyl-En Reaktion. Für die zweite Reaktion wurde ein zweistufiger Mechanismus mit einem anionischen Intermediat vorgeschlagen.

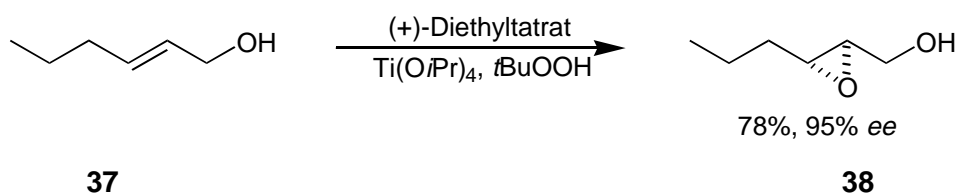
Eine Möglichkeit zum Aufbau von Stickstoffheterocyclen durch intramolekulare Addition von Allylsilanen an Iminium-Ionen wurde von *L. Tietze et al.* beschrieben.^[49] Das Allylsilan-Imin **35** reagierte unter Katalyse von TMSOTf zum 3-Vinylpiperidin **36** in 65%iger Ausbeute.



4 Chirale Lewis-Säuren in der enantioselektiven Synthese

4.1 Allgemeines

Die Synthese chiraler Verbindungen findet in der Natur ausschließlich enzymatisch statt.^[50] Diese enzymatischen Reaktionen sind immer katalytisch und enantioselektiv. In Anlehnung an die Natur wurden in der organischen Chemie Synthesemethoden entwickelt, um Reaktionen sowohl katalytisch als auch enantioselektiv durchzuführen. Häufig werden dazu chirale nichtracemische Lewis-Säuren eingesetzt. Ein sehr gutes Beispiel für die Verwendung von chiralen Lewis-Säuren stellt die *Sharpless*-Epoxidierung dar, die einen festen Platz in der synthetischen Organischen Chemie gefunden hat.^[51] Sie ermöglicht die Transformation von olefinischen Substraten in enantiomerenreine Epoxide, die wichtige Bausteine in Synthesesequenzen darstellen. Dabei dient hier ein Komplex von Titan und einem enantiomerenreinem Weinsäureester als chirale Lewis-Säure. Es kann wahlweise das (+)- oder (-)-Tatrat eingesetzt werden, sodass beide Enantiomere des gewünschten Epoxides zugänglich sind.



Die Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien und Methylacrylat war die erste pericyclische Reaktion, bei der chirale Lewis-Säuren Verwendung fanden. Es kam ein (-)-Menthylether-Bortrifluorid-Komplex zum Einsatz. Der erzielte *ee*-Wert war mit 3% allerdings sehr niedrig.^[52] Die von *K. Koga* und *S. Danishefsky* entwickelte Lewis-Säure (-)-Menthylaluminiumdichlorid katalysierte allerdings die Addition von Cyclopentadien und Methacrolein zum bevorzugten *exo*-Produkt mit Enantioselektivitäten bis zu 72% *ee*.^[53] Mit der Variation der Liganden^[54] und des Zentralatoms setzte eine Entwicklung ein, die zu einer Vielzahl chiraler Lewis-Säuren führte, die als Katalysatoren oder Mediatoren Verwendung finden.

4.2 Chirale Liganden vom TADDOL-Typ

1983 führte *Seebach* $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanole (TADDOLe, vergl. Abbildung 8) ein.^[55] Sie haben sich als chirale Liganden bei den verschiedenen Methoden zur Herstellung enantiomerenreiner Verbindungen bewährt.

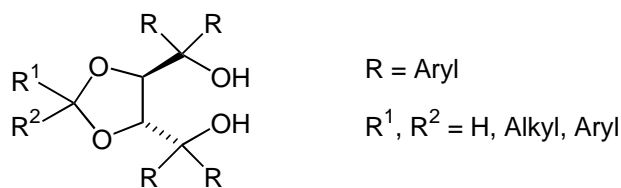
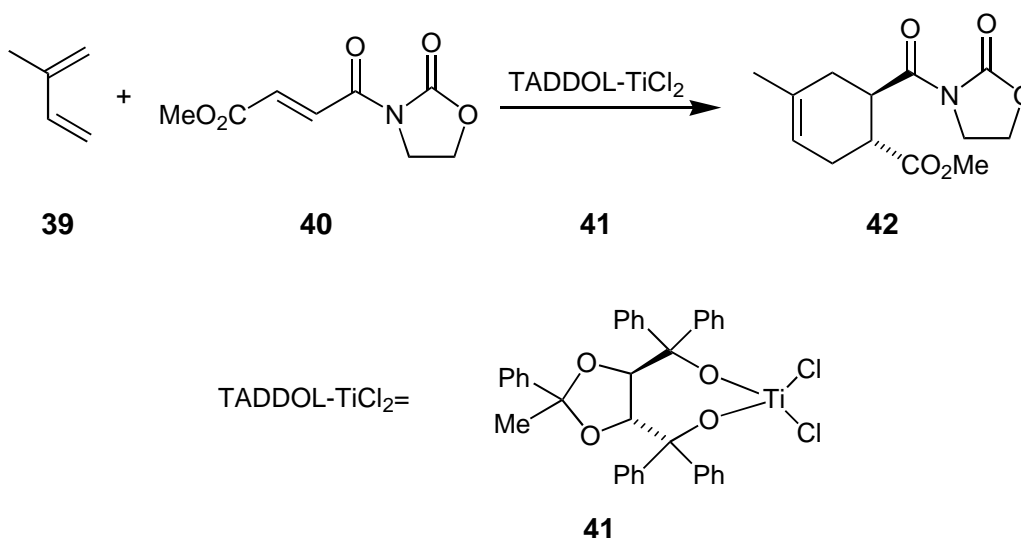


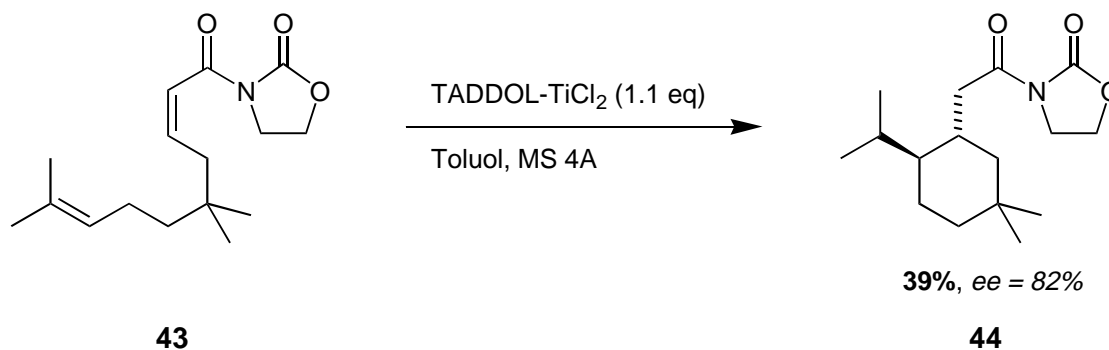
Abbildung 8: Struktur der TADDOLe

Sie eignen sich insbesondere als Metallkomplexe für die Lewis-Säure vermittelte Diels-Alder-Reaktion.^[56] Daneben konnten sie aber ebenso erfolgreich bei En-Reaktionen^[57], [2+2]-Cycloadditionen^[58], Aldolreaktionen^[59] und nukleophilen Additionen an Aldehyde^[60] und Ketone^[61] verwendet werden. Auch stickstoff-, phosphor-, und schwefelhaltige TADDOLe^[62] sowie die neueren TADDAMINE^[63] erwiesen sich bereits als vielversprechende chirale Liganden. Diese sehr breite Anwendungspalette der TADDOLe ist nicht zuletzt auf ihre hohe chemische Stabilität^[64] und die einfache Synthese^[65] aus natürlicher Weinsäure zurückzuführen. Die von *K. Narasaka*^[66] beschriebene Diels-Alder-Reaktion von Isopren **39** mit dem Fumarsäurederivat **40** führt zum Beispiel in Gegenwart von 10 mol% der chiralen TADDOL-Titan-Lewis-Säure **41** und Molsieb (4 Å) in Dichlormethan bei 0 °C zum Cycloaddukt **42** mit 45% *ee*. Diese Reaktion war durch eine außerordentliche Lösungsmittelabhängigkeit des Enantiomerenüberschusses gekennzeichnet: Bei sonst gleichen Bedingungen führte die Reaktion in Toluol zum Enantiomeren von **42** mit 60% *ee*. Wurde Toluol/Petrolether (1 : 1) als Lösungsmittel verwendet, war das Produkt sogar mit 94% *ee* erhältlich.



Diese unpolaren und daher nicht koordinierenden Lösungsmittel können keine Wechselwirkungen mit den Reaktanden eingehen und behindern dadurch die Komplexierung des Fumarsäurederivats **40** an das Titan nicht, wie es bei Verwendung von Dichlormethan angenommen wird.

Mit dem gleichen Katalysator war auch eine enantioselektive En-Reaktion möglich.^[67]



4.3 Chirale Liganden vom BINOL-Typ

Eine andere wichtige und häufig eingesetzte Klasse von chiralen Liganden leitet sich von (*R*)-Binaphthol (*R*-BINOL) ab.^[68]

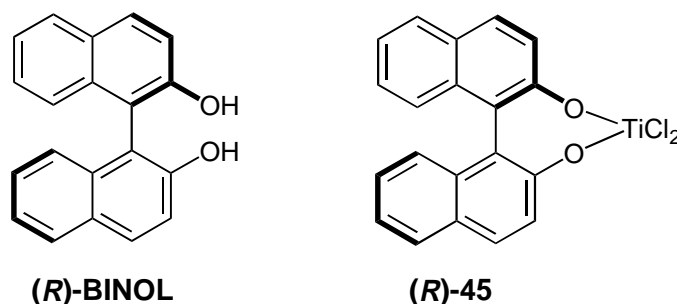
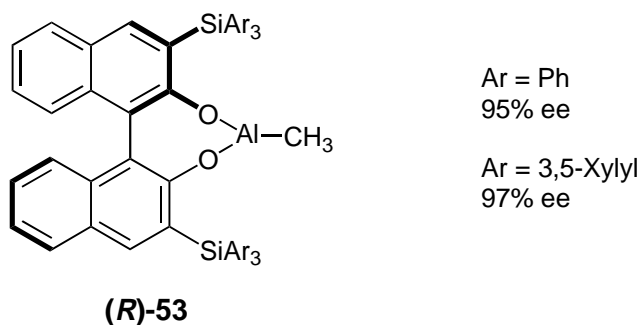
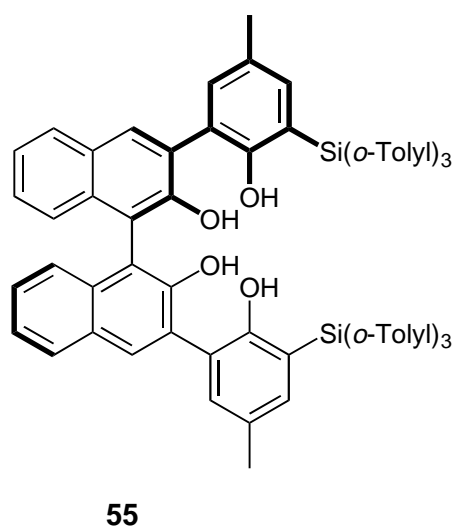


Abbildung 9: (*R*)-(1,1'-Binaphthyl)-2,2'-diol (BINOL) und Titan-BINOL-Komplex

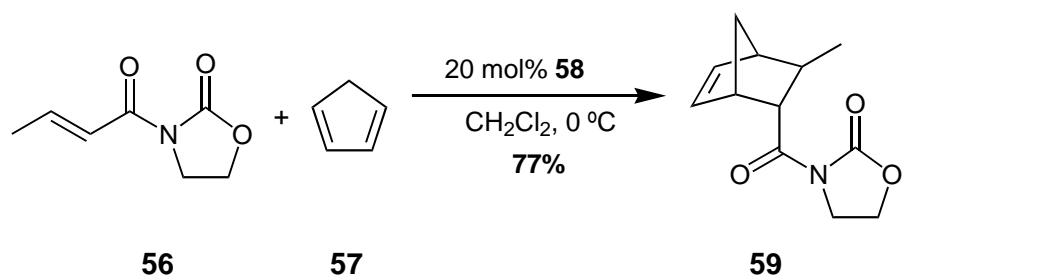
Binaphthol-Liganden weisen eine C₂-Symmetrie auf und sind dadurch in der Lage, die Zahl der konkurrierenden diastereomeren Übergangszustände im Vergleich zu einem nicht C₂-symmetrischen chiralen Liganden zu halbieren,^[69] da die beiden Seiten des chiralen Lewis-Säure-BINOL-Komplexes nicht mehr unterscheidbar sind. Häufig kann dadurch eine Steigerung der Enantioselektivität der Reaktion beobachtet werden. Mit BINOL-Komplexen lassen sich insbesondere bei Carbonyl-En-^[70] und Diels-Alder-Reaktionen^[71] gute Enantiomerenüberschüsse erzielen. *K. Mikami et al.*^[72] konnten zeigen, dass chirale Titan-Lewis-Säuren mit BINOL-Liganden auch für die asymmetrische Addition von Crotylsilanen an Glyoxylate geeignet sind.



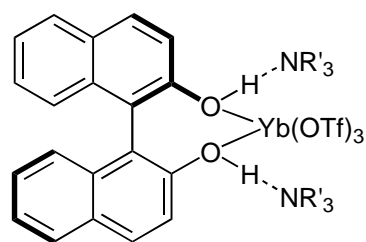
Bei der asymmetrischen Hetero-Diels-Alder-Reaktion des *Danishefsky*-Diens **51** mit Benzaldehyd **52** in Gegenwart von 10 mol% **(R)-53** ließ sich das *cis*-Dihydropyron **54** mit ausgezeichneten Enantiomerenüberschüssen in sehr guten Ausbeuten von 87% beziehungsweise 93% isolieren.^[75] Der Katalysator **53** wurde auch verwendet, um asymmetrische Carbonyl-En-Reaktionen mit guten Enantioselektivitäten zu katalysieren.^[76] Aufbauend auf diesem Konzept der sterischen Wechselwirkung synthetisierte *H. Yamamoto*^[77] erstmalig den von BINOL abgeleiteten Liganden **55** mit chiraler helicaler Struktur. Diese Lewis-Säure katalysierte mit ausgezeichneten *ee*-Werten verschiedene Diels-Alder-Reaktionen.



Die Verwendung eines Komplexes **58** aus Ytterbium-Triflat, (*R*)-Binaphthol (**R**)-BINOL und einem tertiären Amin für asymmetrische Diels-Alder-Reaktionen wurde von *S. Kobayashi et al*^[78] beschrieben.



endo : *exo* = 89 : 11, 95% ee



$\text{NR}'_3 = 1,2,6\text{-Trimethylpiperidin}$

58

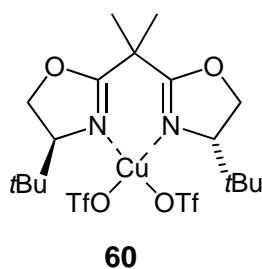
In Gegenwart dieses Katalysators reagierte das Acyloxazolidinon **56** mit Cyclopentadien **57** in hohen Ausbeuten und guten bis sehr guten Enantiomerenüberschüssen zum *endo*-Diels-Alder-Produkt **59** (77% Ausbeute, *endo/exo*=89 : 11, 95% ee, (2*S*,3*R*)-Produkt).

Die Struktur des tertiärenamins hatte dabei einen starken Einfluss auf die Enantioselectivität der Reaktion; voluminösere Amine zeigten im Allgemeinen höhere Selektivitäten.^[79] Interessanterweise konnte die enantiofaciale Selektivität dieser Umsetzungen durch Zugabe von Additiven, wie z.B. Phenylacetylaceton, zum Katalysatorsystem umgekehrt werden, sodass das andere enantiomere Produkt in hohem Enantiomerenüberschuss erhalten wurde (83% Ausbeute, *endo/exo* = 93 : 7, 81% ee, (2*R*,3*S*)-Produkt). Dabei muss betont werden, dass in beiden Fällen die gleiche chirale Quelle, nämlich (*R*)-Binaphthol für diese Umsetzungen verwendet wurde.

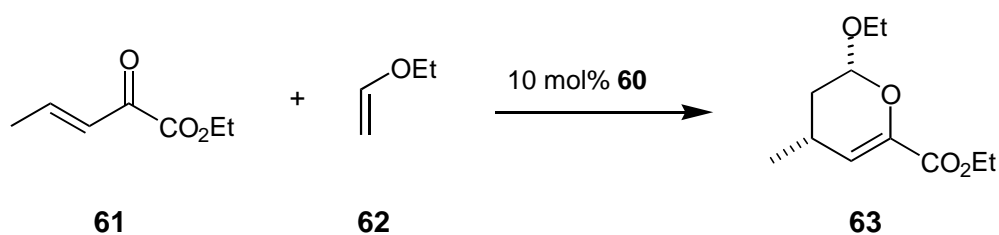
Auch die Verwendung anderer Lanthanidelemente (Lu, Tm, Er, Ho, Y, Gd) als Zentralatom chiraler Katalysatoren wurde von den Autoren untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass auch das Lanthanidelement einen starken Einfluss auf Ausbeute und Selektivität dieser Umsetzung hat.^[78]

4.4 Chirale Liganden vom Bisoxazolin-Typ

Als weitere chirale Liganden für lewis-saure Zentralatome werden Bisoxazoline eingesetzt.^[80] Als Beispiel für eine solche Lewis-Säure sei hier der Komplex eines Bisoxazolins und Kupfertriflat **60** gezeigt.



K. A. Jørgensen et al. entwickelten die hoehenantioselektive katalytische Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf. Dabei werden α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen mit elektronenreichen Alkenen zu substituierten 3,4-Dihydro-2*H*-pyranen unter Katalyse von Kupfer-Bisoxazolin-Komplexen.^[81]



Dieses Beispiel zeigt die Leistungsfähigkeit der Bisoxazolin-Liganden. Das Dihydropyran **63** wurde in 89% Ausbeute mit 99.7% *ee* erhalten.

5 Hochdruck in der organischen Chemie

5.1 Das Aktivierungsvolumen

5.1.1 Thermodynamik und kinetische Grundlagen

Der Druck beeinflusst eine chemische Reaktion sowohl kinetisch als auch thermodynamisch. Nach der Theorie des aktivierten Komplexes ergibt sich für folgende Reaktion,



folgender Ausdruck für den den Geschwindigkeitskoeffizienten k :

$$k = \frac{k_B t}{h} K^\ddagger \quad K^\ddagger = \frac{[AB]^\ddagger}{[A][B]}$$

Gleichung 4

mit: k_B : Boltzmannkonstante
 h : Plancksches Wirkungsquantum

Aus der Druckabhängigkeit der Freien Enthalpie (ΔG) ergibt sich:

$$\Delta V = \frac{\delta \Delta G}{\delta p} = -RT \frac{\delta \ln K}{\delta p}$$

Gleichung 5

mit $\Delta G = -RT \ln K$

Aus den Gleichungen (4) und (5) ergibt sich für die Temperaturabhängigkeit des Geschwindigkeitskoeffizienten k :

$$k = \frac{k_B t}{h} \exp\left(\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right)$$

Gleichung 6

Analog ergibt sich aus der Druckabhängigkeit von ΔG^\ddagger :

$$\Delta V^\ddagger = -RT \frac{\delta \ln k}{\delta p}$$

Gleichung 7

Das Aktivierungsvolumen ΔV^\ddagger stellt die Differenz der partiellen molaren Volumina des aktivierten Komplexes und der Edukte dar:

$$\Delta V^\ddagger = \bar{V}^\ddagger - \sum \bar{V}_{\text{Edukte}}$$

Gleichung 8

Eine Bindungs-Spaltung führt im Übergangszustand zu einer Volumenzunahme ($\Delta V^\ddagger > 0$), sodass eine Druckerhöhung in homolytischen Dissoziationsprozessen zu einer Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit führt. Bindungsbildungen benötigen dagegen im Übergangszustand ein geringeres Volumen und führen damit zu negativen Aktivierungs- und Reaktionsvolumina.

5.1.2 Die Bedeutung des Aktivierungsvolumens

Das Aktivierungsvolumen bestimmt, ob eine Reaktion durch Anwendung von hohem Druck beschleunigt ($\Delta V^\ddagger < 0$) oder verlangsamt wird ($\Delta V^\ddagger > 0$). Wie die Tabelle 1 verdeutlicht, können durch Druckerhöhung enorme Zunahmen der Reaktionsgeschwindigkeiten erreicht werden.

$$k(p)/k(1 \text{ bar}) = \exp [-\Delta V^\ddagger/RT(p-1)]$$

p [bar]	ΔV^\ddagger [cm ³ mol ⁻¹]			
	+10	-10	-20	-30
1	0.67	1.5	2.2	3.4
3	0.30	3.4	11	38
5	0.13	7.5	56	420
7	0.06	17	280	4800
10	0.02	56	3200	180000

Tabelle 1: Druckabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten bei 25 °C für verschiedene Aktivierungsvolumina^[82]

Signifikante Reaktionsbeschleunigungen erreicht man meist erst ab 5 kbar. Bei einem Aktivierungsvolumen von $\Delta V^\ddagger = -10 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ beispielsweise läuft eine Reaktion bei 5 kbar 7.5 mal so schnell ab wie bei normalem Druck, bei 15 kbar sogar 430 mal so schnell.

Makroskopisch betrachtet ist das Aktivierungsvolumen die Differenz zwischen den partiellen molaren Volumina des aktivierten Komplexes und der Edukte:

$$\Delta V^\ddagger = \bar{V}^\ddagger - \sum \bar{V}_{\text{Edukte}}$$

Gleichung 9

Auf molekularer Ebene kann man ΔV^\ddagger in einen struktur- und einen lösungsmittelabhängigen Teil trennen.

$$\Delta V^\ddagger = \Delta V^\ddagger_{\text{intr}} + \Delta V^\ddagger_{\text{solv}}$$

Gleichung 10

Der strukturabhängige Teil beschreibt die Volumenänderung, die durch die Änderung der Atomabstände im Übergangszustand auftritt. Die Ausbildung von kovalenten Bindungen bewirkt im Allgemeinen einen negativen Beitrag zu ΔV^\ddagger während ein Bindungsbruch einen positiven Beitrag leistet.

Der lösungsmittelabhängige Teil ist das Resultat der Wechselwirkung zwischen Lösungsmittel und gelöstem Teilchen und daher für jedes Lösungsmittel verschieden. Wenn die Polarität der Übergangsstruktur höher ist als die der Reaktanden, ermöglicht das eine engere Wechselwirkung der Übergangsstruktur und den polaren Lösungsmitteln und liefert einen negativen Beitrag zu ΔV^\ddagger .

Insbesondere bei chemischen Reaktionen, in denen ionische Spezies involviert sind, wird eine ausgeprägte Lösungsmittelabhängigkeit des Aktivierungsvolumens gefunden.

Eine Ladung im Übergangszustand bedingt eine engere Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel und damit eine dichtere Packung. Dieser Volumeneffekt $\Delta V_{\text{solv}}^\ddagger$ wird als Elektrostriktion bezeichnet und liefert wie ein kompakter Übergangszustand ebenfalls einen negativen Beitrag zum Aktivierungsvolumen. Umgekehrt bewirkt eine Ladungsneutralisation ein weniger negatives Aktivierungsvolumen. Eine halbquantitative Gleichung zur Beschreibung der Lösungsmittelabhängigkeit von ΔV^\ddagger wurde von *Drude* und *Nernst* gefunden.^[83]

$$V_{\text{solv}}^\ddagger = V_e = -\frac{q^2}{2r \cdot \epsilon^2} \cdot \frac{\delta \epsilon}{\delta p}$$

Gleichung 11

mit V_e : Elektrostriktion

q : Ladung

r : Radius

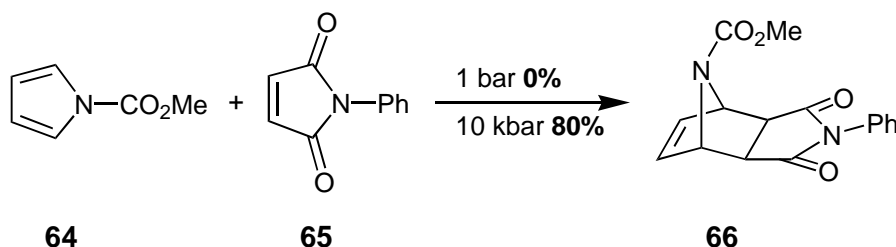
ϵ : Dielektrizitätskonstante

Die Ladung q erzeugt ein elektrisches Feld, dessen Einfluss auf die Elektrostriktion umso größer ist, je kleiner die Dielektrizitätskonstante ϵ , also je polarer das Lösungsmittel ist.

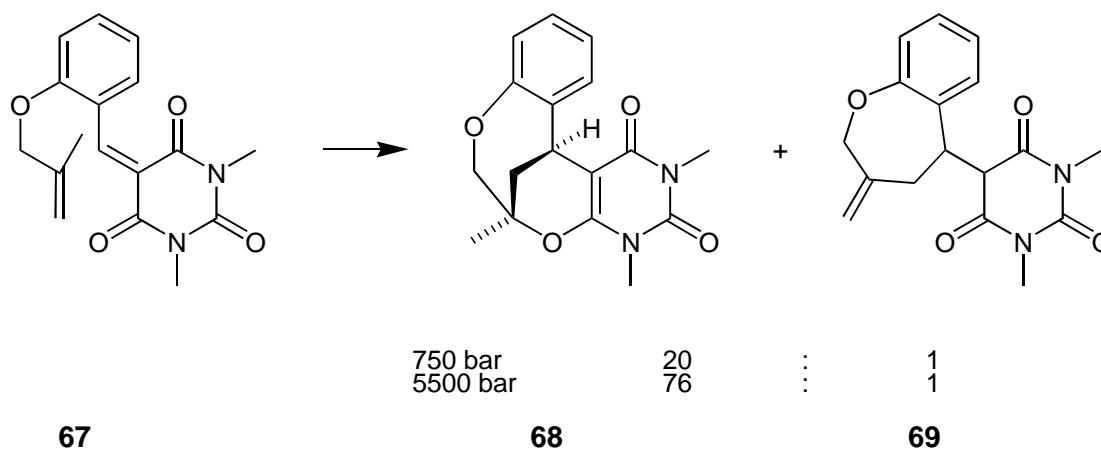
5.2 Anwendung von Hochdruck

En-Reaktionen haben wie Diels-Alder-Reaktionen häufig ein negatives Aktivierungsvolumen, was auf eine kompakte Übergangsstruktur schließen lässt, wie sie für einen konzertierten Mechanismus zu erwarten ist.^[84] Das bedeutet natürlich auch, dass diese Reaktionen durch hohen Druck beschleunigt werden können. Anwendung von hohem Druck kann daher eine Alternative zur Anwendung von Lewis-Säuren sein. Insbesondere, wenn diese nicht verwendet werden können, weil manche Substrate, wie Enolether, in Gegenwart

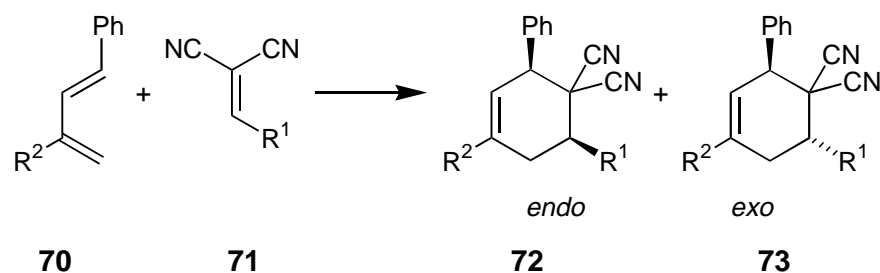
von Lewissäuren nicht stabil sind. Ein gutes Beispiel für die Reaktionsbeschleunigung durch Hochdruck ist die Diels-Alder-Reaktion des Pyrrols **64**, wo sich bei Normaldruck kein Umsatz zum Cycloaddukt **66** feststellen ließ, aber bei 10 kbar ein Umsatz von 80% erzielt werden konnte.^[85]



Über die Reaktionsbeschleunigung hinaus hat der Reaktionsdruck auch Auswirkungen auf die Chemo-, Regio- und Stereoselektivität. Im Fall des Barbiturates **67** wurde durch die Anwendung von Hochdruck die Bildung des En-Produktes **69** zugunsten des Hetero-Diels-Alder-Produktes **68** stark zurückgedrängt, da die Übergangsstruktur der Diels-Alder-Reaktion wesentlich kompakter ist und in Dichlormethan ein um $-(10.7 \pm 1.9) \text{ cm}^3$ geringeres Aktivierungsvolumen besitzt.^[86]



Der Einfluss des Drucks auf die *endo/exo*-Selektivität wurde am Beispiel der Diene **70** und der Dienophile **71** systematisch untersucht. Mit der Zunahme der Größe des Substituenten R^1 am Dienophil nimmt der Betrag von $\Delta\Delta V^\ddagger$ (Differenz der Aktivierungsvolumina) zu, denn je größer der Substituent, desto kompakter ist der *endo*-Übergangszustand im Vergleich zur *exo*-Übergangsstruktur und desto mehr wird die *endo*-Übergangsstruktur mit zunehmendem Druck begünstigt.^[87] In den Fällen, in denen aus sterischen Gründen bei Normaldruck das *exo*-Produkt bevorzugt gebildet wird (z. B. $R^1 = t\text{Bu}$, $R^2 = i\text{Pr}$), bedeutet das, dass die Diastereoselektivität abnimmt.

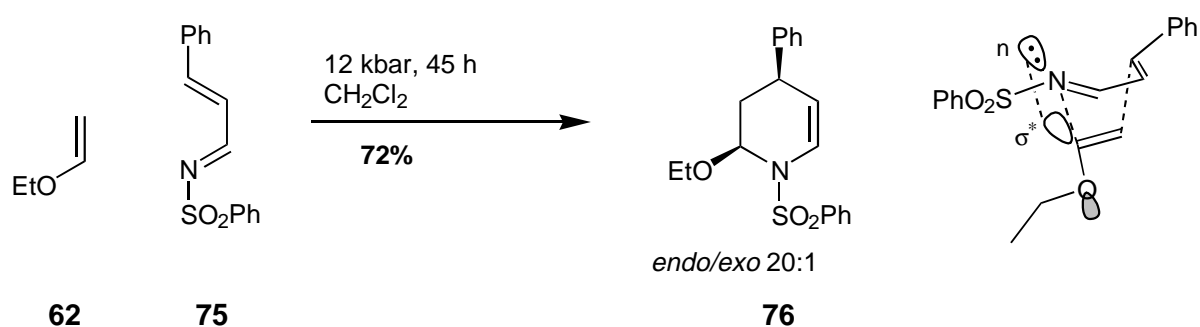


$\Delta\Delta V^\ddagger$ 72 / 73	$R^1 =$ Me	$R^1 =$ Et	$R^1 =$ <i>i</i> Pr	$R^1 =$ <i>t</i> Bu
Me	$-(1.9 \pm 0.1)$	$-(1.9 \pm 0.2)$	$-(5.0 \pm 0.6)$	$-(6.4 \pm 0.7)$
R^2				
Et	$-(1.3 \pm 0.1)$	$-(1.6 \pm 0.1)$	$-(2.9 \pm 0.3)$	$-(3.9 \pm 0.3)$
<i>i</i> Pr	-	$-(0.7 \pm 0.1)$	$-(1.9 \pm 0.4)$	-

Tabelle 2: Aktivierungsvolumendifferenzen der Diels-Alder-Reaktionen von **70** und **71**

Diels-Alder-Reaktionen gehören zu den am besten untersuchten Umsetzungen unter Druck, da sie aufgrund der meist deutlich negativen Aktivierungsvolumina einer starken Reaktionsbeschleunigung unterliegen.^[88]

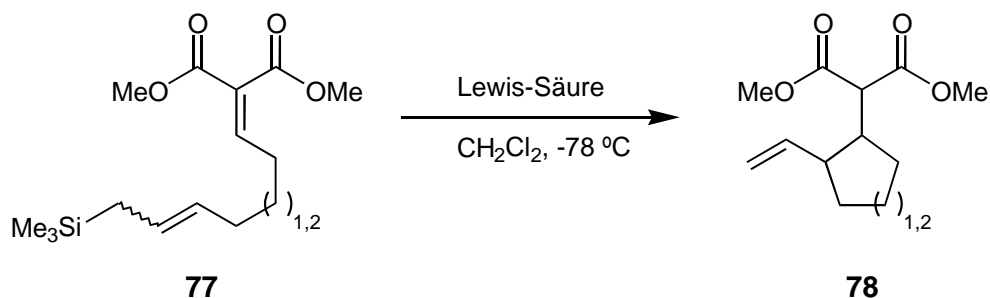
Auch Hetero-Diels-Alder-Reaktionen lassen sich unter Hochdruck mit hoher einfacher Diastereoselektivität durchführen, so reagiert das α,β -ungesättigte Imin **75** mit Ethylvinylether **62** in hoher *endo*-Selektivität zum Tetrahydropyridin **76**. Die besonders hohe *endo*-Selektivität begründet *D. L. Boger* mit einer Überlappung des nichtbindenden Elektronenpaares des Imins mit dem σ^* -Orbital der C-O-Bindung des Enolethers in der Übergangsstruktur der konzertierten Cycloaddition.^[89]



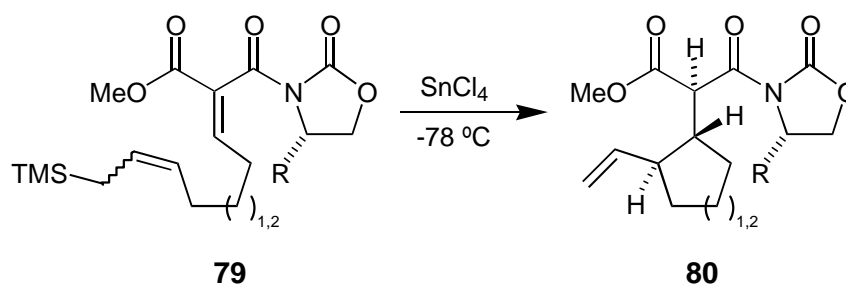
Die Anwendung von Hochdruck hat weiterhin in vielen Bereichen der organischen Chemie Einzug gehalten. Als Beispiele finden sich neben vielen anderen Reaktionen Cyclotrimerisierungen^[90], Heck-Reaktionen,^[91] nucleophile aromatische Substitutionen,^[92] Epoxidöffnungen,^[93] 1,3-dipolare Cycloadditionen^[94] oder Michaeladditionen.^[95]

6 Aufgabenstellung und Planung der Arbeit

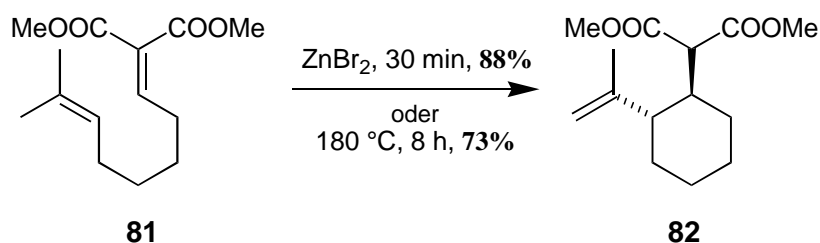
L. F. Tietze und *M. Ruther* konnten zeigen, dass racemische 1,2-*trans*-disubstituierte Cyclopentane und Cyclohexane **78** mit sehr guten einfachen Diastereoselektivitäten durch einfache intramolekulare Allylsilan-Addition aus Alkyliden-1,3-carbonylverbindungen wie **77** erhalten werden können. Als Promotor erzielte Dimethylaluminiumchlorid bei den Cyclohexanen die besten Ergebnisse.^[96,97]



C. Schünke führte intramolekulare Allylsilan-Additionen an Alkyliden-1,3-dicarbonylverbindungen durch, die ein chirales Auxiliär trugen. Die Variation des Auxiliärs ergab, dass das vom Phenylalanin abgeleitete Oxazolidinon die höchsten Selektivitäten bei der Cyclisierung liefert. Es wurde eine Diastereoselektivität von $dr = 99 : 1$ (**80**, $n = 1$) bzw. $dr = 95 : 5$ (**80**, $n = 2$) erreicht,^[98,99] wobei die Bildung des Minderisomers, das das Epimer an Position 2 darstellt, auf die nach der Cyclisierung erfolgende nicht vollständig selektiv verlaufende Protonierung des intermediär gebildeten Enolats zurückzuführen ist.

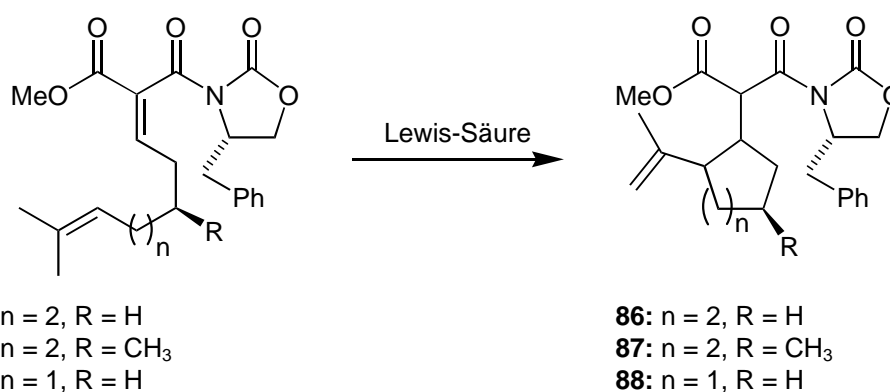


Eine zu den Allylsilancyclisierungen analoge intramolekulare En-Reaktion entwickelte *U. Beifuss* im Arbeitskreis von *L. F. Tietze*.^[100,112] Es gelang auf diesem Wege die thermische und Lewis-Säure-katalysierte En-Cyclisierung von 1,7-Dienen **81** mit doppelt aktivierten Enophilen zu sechsgliedrigen Ringen **82**; im unten gezeigten Beispiel ist die Reaktion mit ZnBr_2 als Lewis-Säure gezeigt.

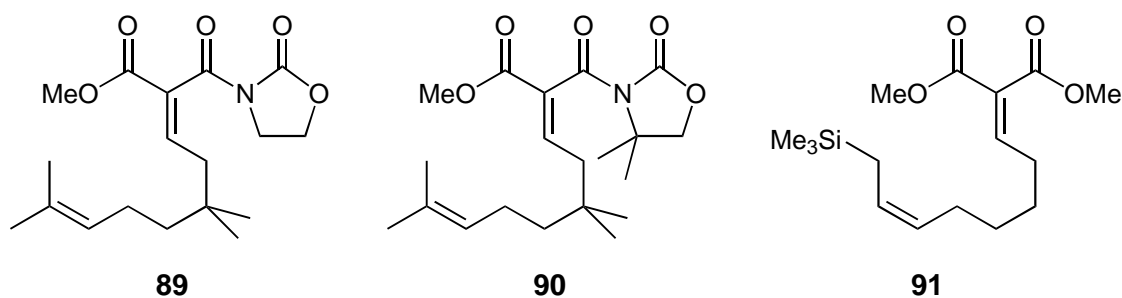


G. Kettschau versuchte im Rahmen seiner Diplomarbeit,^[115] diese En-Reaktion durch Einsatz von chiralen Lewis-Säuren asymmetrisch durchzuführen. Dabei kamen verschiedene chirale Oxazaborolidinone und mit chiralen Diolen komplexierte Titanverbindungen als Lewis-Säuren zum Einsatz, wobei nur die Lewis-Säuren mit Titan als Zentralatom die En-Reaktion überhaupt zu katalysieren vermochten. Die erhaltenen Enantioselektivitäten waren entweder sehr gering oder es wurde überhaupt keine Selektivität gefunden.

Intramolekulare En-Reaktionen chiraler Alkyldenverbindungen analog zu den Allylsilancyclisierungen von C. Schünke wurden im Rahmen der Diplomarbeit des Autors^[101] durchgeführt, dabei konnten enantiomerenreine sechsgliedrige Carbocyclen mit guten Diastereoselektivitäten aufgebaut werden:

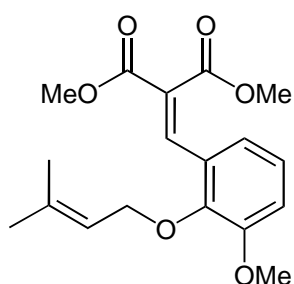


Aufbauend auf diesen Arbeiten sollte ein Weg gefunden werden, die En- und Allylsilan-Cyclisierung von Alkyldenmalonderivaten enantioselektiv durchzuführen. Dabei sollten folgende Alkylden-1,3-dicarbonylverbindungen als Substrate für die Cyclisierung in intramolekularen En-Reaktionen und Allylsilan-Additionen zum Einsatz kommen:

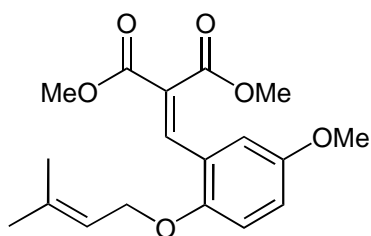


Als Katalysatoren sollte eine Reihe von chiralen Lewis-Säuren mit verschiedenen Zentralatomen und Liganden Anwendung finden.

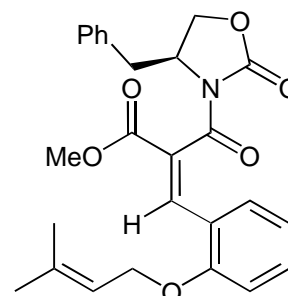
Ferner sollte bestimmt werden, inwieweit die Anwendung von Hochdruck einen günstigen Einfluss auf die En-Reaktionen von Benzylidenmalon-Derivaten nimmt. Die Cyclisierung folgender Derivate sollte untersucht werden:



92

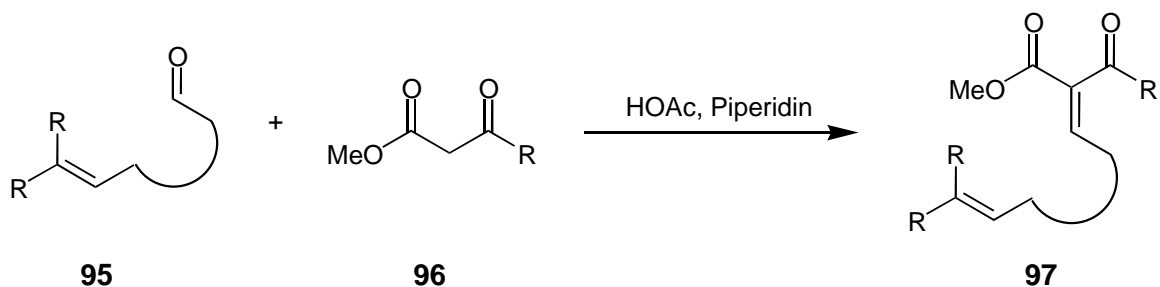


93



94

Die für die Cyclisierungen erforderlichen Alkyliden- und Benzyliden-1,3-dicarbonylverbindungen sollten durch Knoevenagelkondensation eines Malonsäurederivats und eines entsprechenden Aldehyds dargestellt werden.

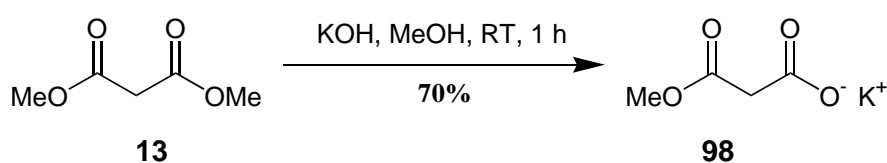


7 Synthesen der Vorstufen

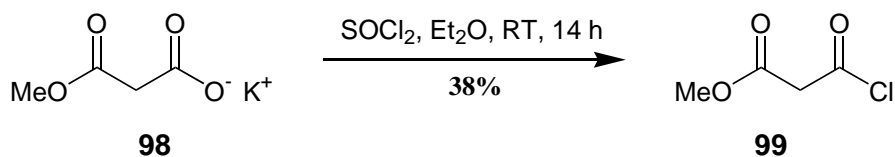
7.1 Synthese der Malonsäurederivate

7.1.1 Synthese von Methylmalonylchlorid **99**

Das für die weiteren Untersuchungen benötigte Methylmalonylchlorid **99** ist zwar kommerziell erhältlich, aber recht teurer. Es wurde deshalb ausgehend von Dimethylmalonat **13** durch einfaches Verseifen mit Kaliumhydroxid in Methanol^[102] zum Monokaliumsalz **98**

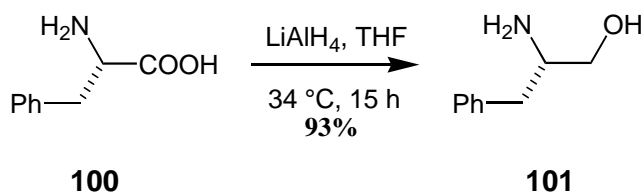


und nachfolgende Umsetzung des entstandenen Kaliumsalzes **98** mit Thionylchlorid in Diethylether in 27% nicht optimierter Gesamtausbeute dargestellt.

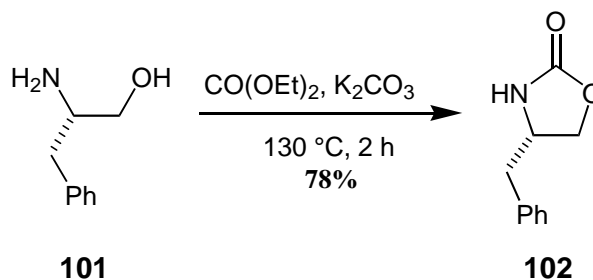


7.1.2 Synthese der Oxazolidinone **102**, **104**, **105**

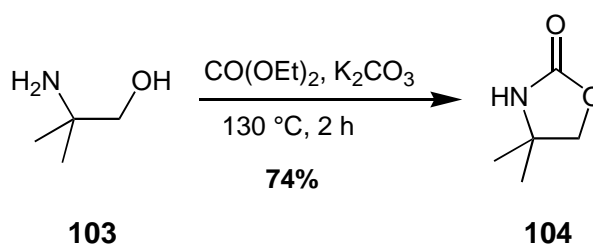
Die zweistufige Synthese des chiralen Oxazolidinons **102** aus der natürlichen vorkommenden Aminosäure (*L*)-Phenylalanin **100** wurde in Anlehnung an die Arbeiten von *D. A. Evans*^[103] nach einer Arbeitsvorschrift von *L. F. Tietze*^[104] durchgeführt. Der Aminoalkohol **101** konnte durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in THF in 93% Ausbeute dargestellt werden. Entscheidend für das Erreichen dieser guten Ausbeute war das mehrmalige Auskochen des bei der Aufarbeitung anfallenden Aluminiumhydroxid-Niederschlags mit einem THF/Wasser-Gemisch.



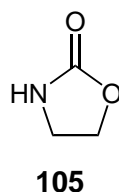
Die Cyclisierung des Aminoalkohols **101** zum Oxazolidinon **102** gelang in guter Ausbeute mit Diethylcarbonat unter Zusatz einer katalytischen Menge Kaliumcarbonat.



Das Oxazolidinon **104** wurde analog zu **102** durch Umsetzung von 2-Amino-2-methylpropanol **103** mit Diethylcarbonat dargestellt.

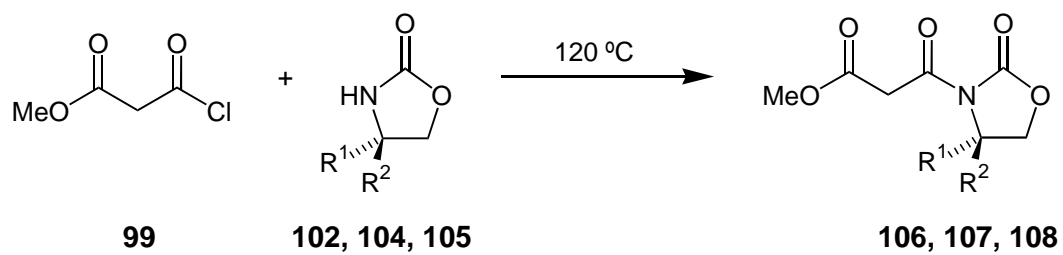


Das Oxazolidinon **105** ist kommerziell erhältlich.



7.1.3 Acylierung der Oxazolidinone zu **106**, **107** und **108**

Die Verknüpfung von Methylmalonylchlorid **99** mit den Oxazolidinonen **105**, **104** und **102** zu den Malonsäurederivaten **106**, **107** und **108** ist laut Resultaten von *C. Schünke*^[105] nach dem üblichen Verfahren^[106] mit *n*Butyllithium als Base in THF nur in geringer Ausbeute möglich. Vermutlich tritt eine Deprotonierung der CH-aciden β -Dicarbonylverbindung mit anschließender Eliminierung zum Keten und daraus resultierenden Nebenreaktionen auf. Die Acylierung der Oxazolidinone erfolgte daher zunächst nach einer von *C. Schünke* optimierten Vorschrift.^[99] Dabei wird das Oxazolidinon in Dichlormethan unter Katalyse von *p*-Dimethylaminopyridin (DMAP) mit Triethylamin und Methylmalonylchlorid **99** umgesetzt. Allerdings erforderten diese Reaktionen eine mit sieben Tagen doch recht hohe Reaktionsdauer und ergaben bei alkylierten Oxazolidinonen maximal 65% Ausbeute. Daher wurden die Reaktanden direkt ohne Zusatz eines Lösungsmittels miteinander umgesetzt. Die Acylierungs-Reaktionen setzten bei ca. 110 °C ein und waren nach ca. 30 min beendet. Die Produkte fielen in hohen Ausbeuten an und waren ohne weitere Reinigung in der folgenden Knoevenagel-Reaktion einsetzbar.



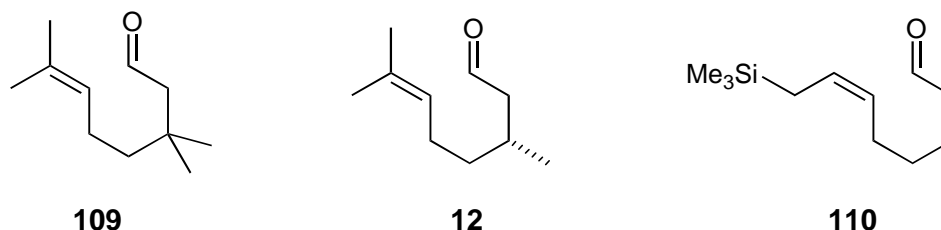
R ¹	R ²	Produkt	Ausbeute
H	H	106	79%
Bn	H	107	85%
Me	Me	108	88%

Tabelle 3: Acylierung der Oxazolidinone

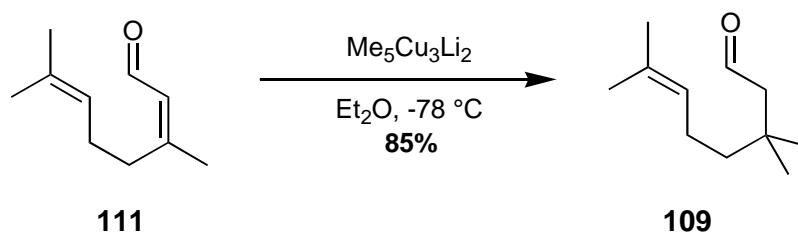
8 Synthese der Aldehyde

8.1 Synthese der Aliphatischen Aldehyde **12**, **109** und **110**

Die retrosynthetische Zerlegung der zu cyclisierenden Alkyldenverbindungen führt zu folgenden Aldehyden:



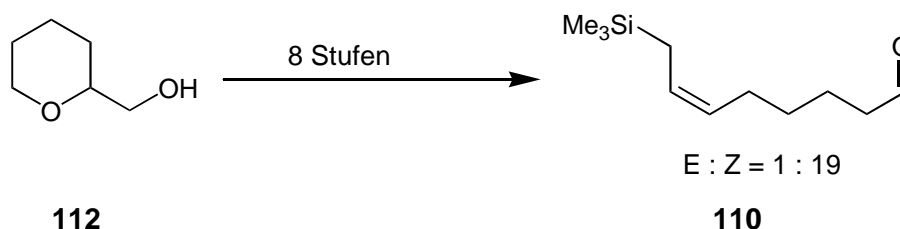
Der Aldehyd **109** ist leicht und in hohen Ausbeuten durch Alkylierung von Citral **111** zugänglich.^[107]



Der Aldehyd **12** ist kommerziell in enantiomerenreiner Form ($ee > 99\%$) erhältlich.

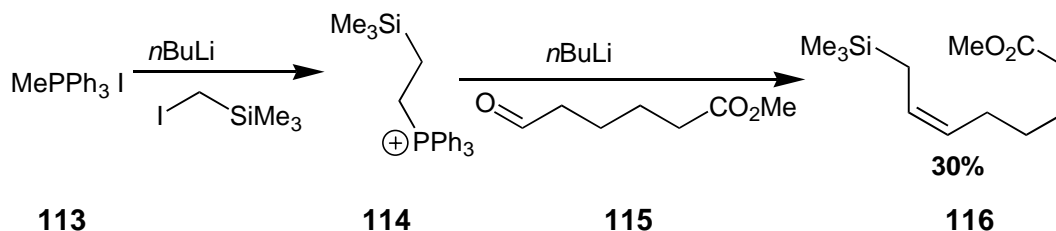
8.1.1 Synthese des (Z)-konfigurierten Allylsilancarbaldehyds **110**

Da die Synthese des Aldehyds **110** nach *M. Ruther* und *C. Schünke* acht Stufen erforderte, wurde ein neues Verfahren entwickelt, das den Aldehyd über eine zweistufige Synthese zugänglich macht.



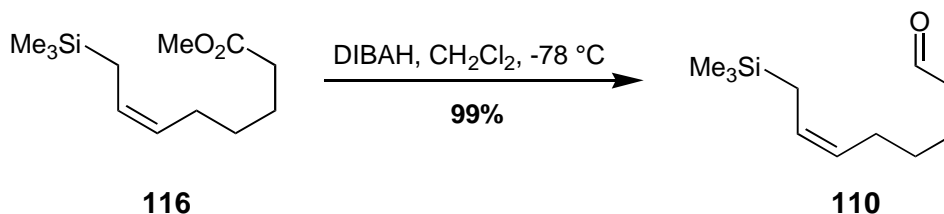
Synthese des Aldehyds **110** nach *C. Schünke*

Dazu wurde zunächst durch eine Wittigreaktion nach einer Arbeitsvorschrift von *R. Schimpf*^[108] 5-Formylvaleriansäuremethylester **115** in den silylierten Methylester überführt.



Die Reaktion lieferte das Produkt in nicht optimierter Ausbeute von 30% in einem Isomerenverhältnis von $(E/Z) = 1:3$. Die Isomeren ließen sich jedoch durch Spaltrohrdestillation vollständig voneinander trennen. Das (E/Z) -Verhältnis des so gewonnenen (*Z*)-konfigurierten Esters **116** wurde durch Kapillargaschromatographie zu $(E/Z) < 1:99$ bestimmt.

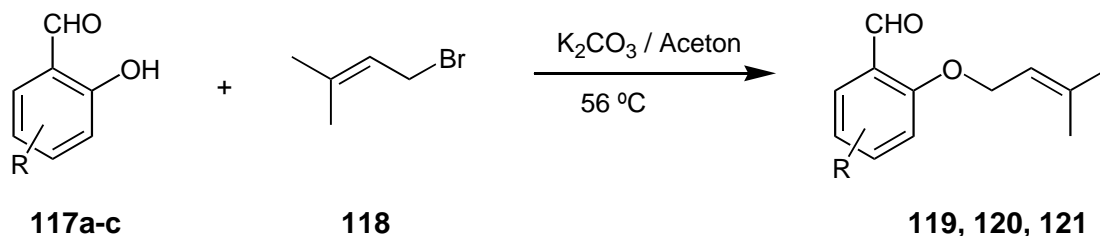
Anschließend wurde der Ester **116** durch eine DIBAH-Reduktion bei -78 °C in Dichlormethan zum Aldehyd **110** reduziert.



Alternativ wurde der Aldehyd **110** durch eine Lithiumalanat-Reduktion des Esters zum Alkohol mit anschließender *Swern*-Oxidation^[109] dargestellt.

8.2 Synthese der aromatischen Aldehyde **119**, **120** und **121**

Der Aldehyd **119** war durch Allylierung von Salicylaldehyd **117a** mit 1-Brom-3-methyl-but-2-en (Prenylbromid) **118** in wasserfreiem Aceton leicht und in guter Ausbeute zugänglich.^[110] Die Aldehyde **121** und **120** wurden in ähnlich guten Ausbeuten auf dieselbe Weise dargestellt.



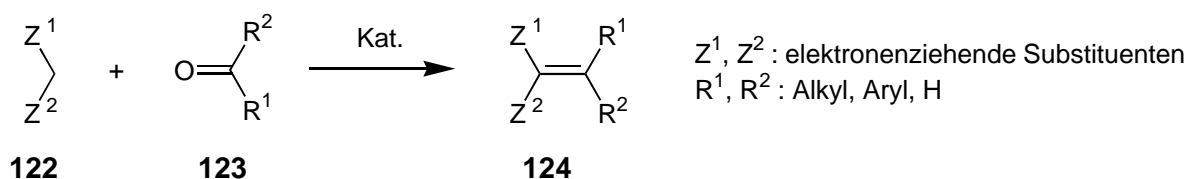
Edukt	Produkt	Rest	Reaktionsdauer	Ausbeute
117a	119	H	3.5 h	86%
117b	120	2-Me	5 h	74%
117c	121	4-Me	4.5 h	76%

Tabelle 4: Alkylierungen der Salicylaldehyde

9 Synthese der Alkylden- und Benzylidenverbindungen

9.1 Die Knoevenagel-Kondensation

Die Knoevenagel-Kondensation ist eine altbekannte Methode zur Bildung von Alkyldenverbindungen,^[111,112] dabei werden Aldehyde (seltener Ketone) **122** mit doppelt aktivierten CH-aciden Verbindungen **123** unter Kondensation in die entsprechenden Alkene **124** überführt.



Die Verwendung von Ketonen in dieser Reaktion ist durch die im Vergleich zu den Aldehyden geringere Carbonyl-Aktivität begrenzt. Als Katalysatoren dienen Salze aus schwachen Säuren und Basen. Im Speziellen hat sich die Verwendung von Ammoniumsalzen organischer Säuren, wie zum Beispiel Ethylendiammoniumdiacetat (EDDA) bewährt. Besonders die Verwendung von Piperidiniumacetat hat zu guten Ergebnissen geführt. Aber auch Alkalimetallfluoride, vor allem Kaliumfluorid, werden zur Katalyse eingesetzt. In einer neueren Methode, die von *W. Lehnert* eingeführt wurde, wird als Katalysator eine Mischung von Titan-tetrachlorid und Pyridin in Tetrahydrofuran verwendet.^[113]

Die Knoevenagel-Kondensation gehört zu der allgemeinen Klasse der Aldol-Kondensationen, bei denen ein Carbanion an eine Carbonylgruppe addiert und Wasser eliminiert wird. Der Mechanismus ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. Die Stereochemie dieser Reaktion wird hauptsächlich durch sterische Effekte bestimmt, wobei in der Regel die thermodynamisch stabileren Produkte entstehen, da die Knoevenagelreaktion reversibel ist.

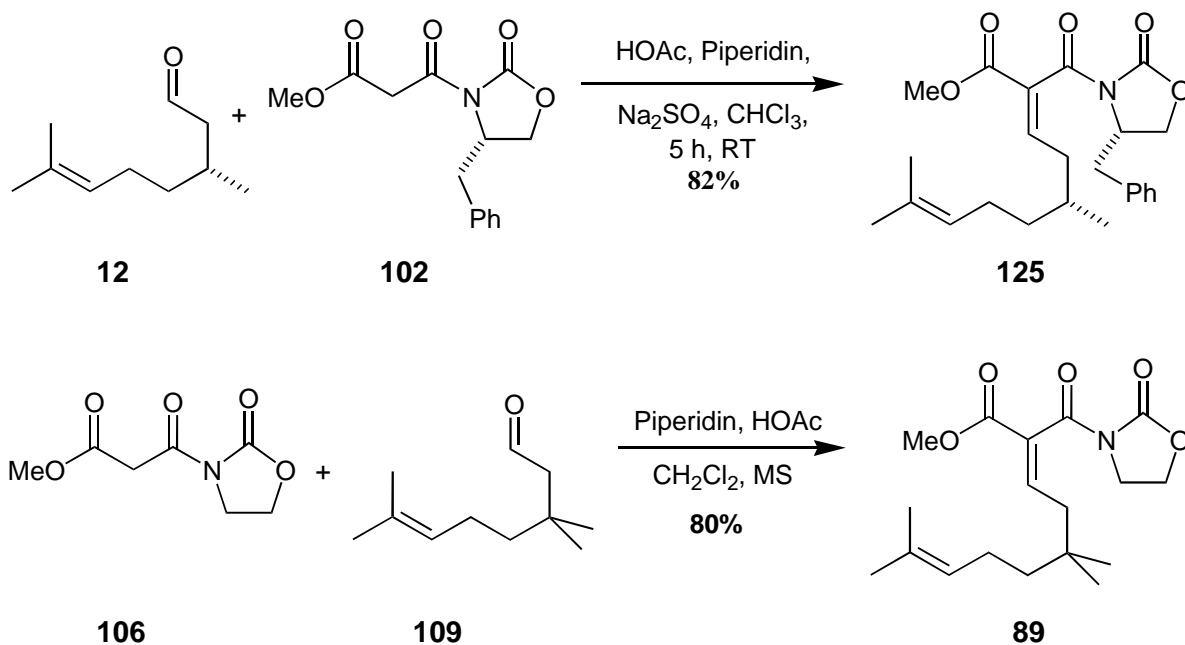
Die entstehenden Alkyldenverbindungen haben Lewis-Säure-Charakter, der auf das Doppelbindungssystem mit den zwei Elektronenakzeptoren zurückzuführen ist. Die entstandene Doppelbindung ist stark polarisiert, sodass ein elektrophiles Kohlenstoffatom in β -Position zu den elektronenziehenden Substituenten wie Carbonylfunktionen resultiert.^[114]

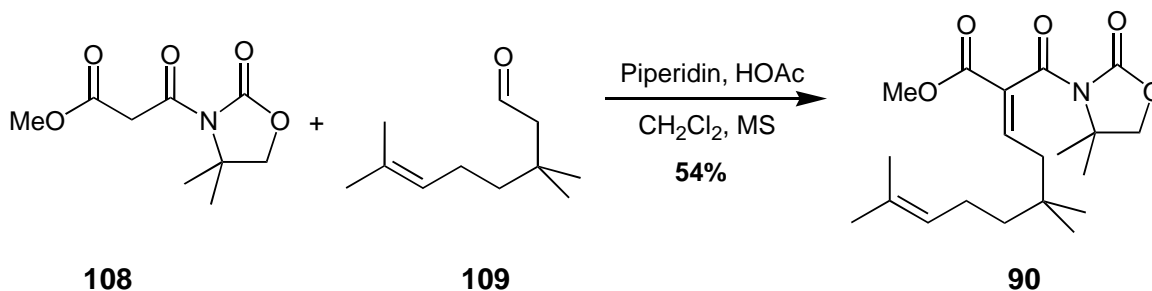
Die häufigste Nebenreaktion der Knoevenagel-Kondensation bei Verwendung von Aldehyden mit α -ständigen Wasserstoffatomen als Carbonylkomponente ist ihre Selbstkondensation. Auch die Michael-Addition eines zweiten Moleküls der Methylenkomponente an die gebildete Doppelbindung der Alkyldenverbindung wird

beobachtet. Oft tritt auch eine Isomerisierung der entstandenen α,β -ungesättigten Verbindung zur β,γ -ungesättigten Verbindung auf.

9.2 Synthese der Alkylidenverbindungen 125, 89 und 90

Die Aldehyde **12** und **109** wurden mit den Malonsäurederivaten **102**, **106** und **108** unter milden Reaktionsbedingungen in einer Knoevenagel-Kondensation zu den Alkylidenverbindungen **89**, **90** und **125** umgesetzt. Es wurde in Anlehnung an die Arbeiten von G. Kettschau^[115] und U. Beifuß^[116] Chloroform oder Dichlormethan als Lösungsmittel und ausgeheiztes Natriumsulfat oder Molsieb 4 Å als wasserentziehendes Mittel verwendet. Als Katalysator setzte man 0.10 Äquivalente Piperidiniumacetat ein. Es wurde kein fertiges Piperidiniumacetat-Salz verwendet, da dieses sehr hygroskopisch ist und daher immer einen gewissen Wasseranteil enthält. Stattdessen bildete man das Salz *in situ* durch Zugabe äquimolarer Mengen Eisessig und Piperidin zur gelösten Methylenkomponente. Anschließend wurde der entsprechende Aldehyd zugegeben. Auf die wässrige Aufarbeitung wurde jedoch verzichtet, um die mögliche Rückreaktion zu verhindern. Das Natriumsulfat wurde durch Dekantieren abgetrennt, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.





Die Ausbeuten der Knoevenagel-Kondensationen lagen im Bereich zwischen 54-82%. Hierbei entsteht **90** in der geringsten Ausbeute, offensichtlich aufgrund des sterischen Anspruchs der Aldehyd- und der Methylenkomponente mit jeweils 2 Methylgruppen in der Nähe des Reaktionszentrums. In allen Reaktionen wurde eine größere Menge von nicht identifizierten Nebenprodukten detektiert. Für die neugebildeten Doppelbindungen sind jeweils zwei Isomere denkbar. $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass die Bildung dieser Doppelbindung offensichtlich weitgehend selektiv erfolgt. Die sich aus den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren mit ihrem doppelten Spektrensatz für (*E*)- und (*Z*)-Isomer berechnete Selektivität beträgt jeweils 92 : 8. Durch NOESY-Experimente konnte gezeigt werden, dass die (*E*)-Isomere jeweils als Hauptprodukte entstanden. Bei **89** konnte sogar das *Z*-Isomer durch Säulenchromatographie isoliert werden. Dieses Isomer stellt aber das thermodynamisch instabilere Produkte dar und ließ sich durch katalytische Mengen Säure oder Lewis-Säure wieder zur Gleichgewichtsmischung isomerisieren.

9.2.1 Diskussion der spektroskopischen Daten von Alkylidenverbindungen **125** und **89** und **90**

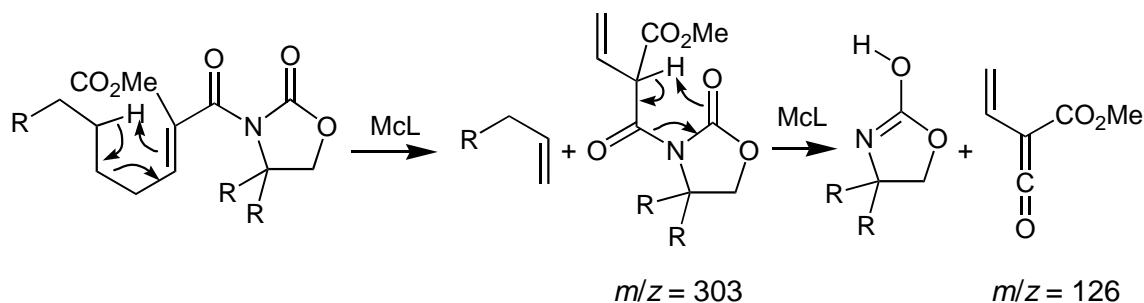
Die IR-Spektren dieser Alkyliden-Verbindungen sind durch die je drei charakteristischen Banden der Carbonylstreckschwingungen gekennzeichnet ($\nu = 1788\text{-}1792\text{ cm}^{-1}$, Urethan; $\nu = 1736\text{ cm}^{-1}$, Ester; $\nu = 1692\text{-}1694\text{ cm}^{-1}$, Amid), die schon bei der Dioxoverbindung **102** auftreten. Die Amid- und Estercarbonylgruppe absorbieren jedoch bei den Alkylidenverbindungen bei Frequenzen, die um ca. 10 Wellenzahlen größer sind. Dies ist auf die Konjugation mit der entstandenen Doppelbindung zurückzuführen, die bei $\tilde{\nu} = 1648\text{ cm}^{-1}$ absorbiert.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Alkylidenverbindungen **125** zeigt das chirale Auxiliar analog zur Dioxoverbindung **102** die Signale der beiden Benzylprotonen bei $\delta = 2.79$ bzw. 3.48 , die jeweils als Dublett vom Dublett erscheinen. Für das Wasserstoffatom an der jeweils neu gebildeten Doppelbindung der drei Alkylidenverbindungen **125**, **89** und **90** findet man ein Triplet für 3-H bei $\delta = 7.05$, 7.14 bzw. 7.05 mit $J = 8.0\text{-}8.2\text{ Hz}$. Zusätzlich tritt bei $\delta = 6.66$, 6.70 bzw. 6.70 ein Triplet geringerer Intensität auf, das dem 3-H des *Z*-Isomeren zuzuordnen ist. Die aus den Intensitäten berechnete Selektivität beträgt in allen drei Fällen

(*E* : *Z*) = 92 : 8. Die Resonanzen für die Methoxygruppen erscheinen jeweils als Singulett bei $\delta = 3.78$, 3.76 und 3.76. Die zwei Singulett der *iso*-Propylidengruppe findet man bei $\delta = 1.61$, 1.68 und $\delta = 1.60$, 1.66 bzw. $\delta = 1.68$. Das olefinische Proton 7-H resoniert bei den drei Verbindungen als breites Triplett mit $J = 7.0$ Hz bei $\delta = 5.07$ bzw. $\delta = 5.06$. Im Spektrum des Knoevenagelproduktes **125** ist außerdem ein Dublett bei $\delta = 0.93$ für die 5-CH₃-Gruppe mit einer Kopplungskonstante von $J = 7.1$ Hz charakteristisch. Die schwache aber deutliche Kopplung der Methoxy-Protonen im 2D-NOESY-NMR-Spektrum mit dem olefinischen 3-H beweist die (*E*)-Konfiguration der Alkyldenverbindungen **125**.

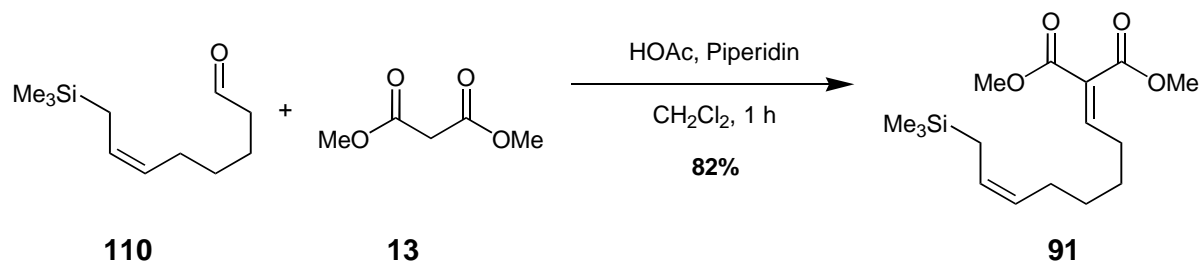
Im ¹³C-NMR-Spektrum von **125**, **89** und **90** erscheinen die C-3-Signale bei $\delta = 147.7$ bzw. 148.6, die Signale der Methoxy-Gruppen bei $\delta = 52.18$, 52.18 bzw. 52.26. Die Kohlenstoffatome der Ester- und der Amidcarbonylgruppen resonieren bei $\delta = 163.7$, 163.4 und 163.8 bzw. $\delta = 164.8$, 164.9 und 164.8.

Im EI-Massenspektrum der Alkyldenverbindung **125** konnten neben dem Molekülionensignal ($m/z = 385$) Frakmentsignale wie das Benzylion ($m/z = 91$) und das Fragment ($m/z = 326$), das durch Abspaltung von COOCH₃ aus dem Molekülion entsteht, detektiert werden. Den Basispeak stellt das Signal bei $m/z = 126$ dar, das aus einer doppelten McLafferty-Umlagerung resultiert. Auch die dabei entstehenden Fragmente mit $m/z = 303$ und $m/z = 82$ sind zu erkennen.



9.3 Synthese der Alkyldenverbindung **91**

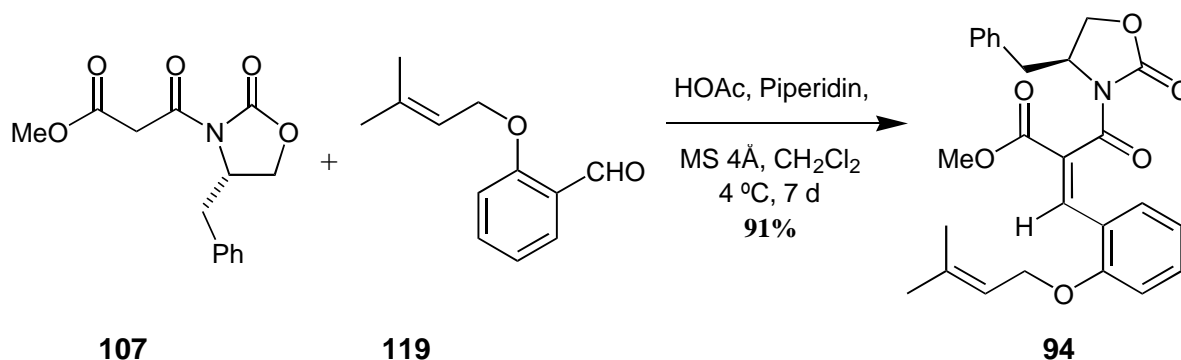
Da die Aldehyd-Knoevenagelkomponente **110** reaktiver als die β -substituierten Aldehyde **109** und **12** ist und auch Dimethylmalonat **13** C-H-acider als die Dioxoverbindung **107**, wurde auf eine bewährte einfache Methode zurückgegriffen, die die Knoevenagelkondensation innerhalb von einer Stunde ohne Zugabe von wasserentziehenden Substanzen wie Natriumsulfat oder Molsieb in guten Ausbeuten ermöglichte.^[8]



9.4 Synthese der Benzylidenverbindungen

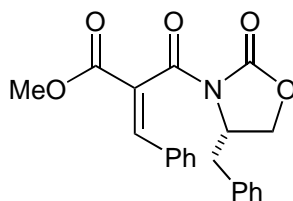
9.4.1 Synthese der chiralen Benzylidenverbindung 94

Nach einer von *M. Ruther*^[117] und *C. Schünke*^[118] entwickelten Vorschrift wurde das chirale Malonsäurederivat mit dem aromatischen Aldehyd **119** in einer Knoevenagel-Kondensation umgesetzt. Als wasserentziehendes Mittel diente hier ausgeheiztes Molekularsieb 4 Å, als Katalysator wiederum Piperidiniumacetat hergestellt aus äquimolaren Mengen Eisessig und Piperidin, das zu den in wasserfreiem Dichlormethan gelösten Komponenten gegeben wurde. Da keine Autokondensation des aromatischen Aldehydes möglich ist, konnte er im Überschuss eingesetzt werden. Die Reaktionen verliefen sehr langsam (7 d), jedoch ohne nennenswerte Nebenreaktionen. So konnte das Knoevenagel-Produkt in über 90%iger Ausbeute nach Kristallisation aus Dichlormethan/Hexan erhalten werden.



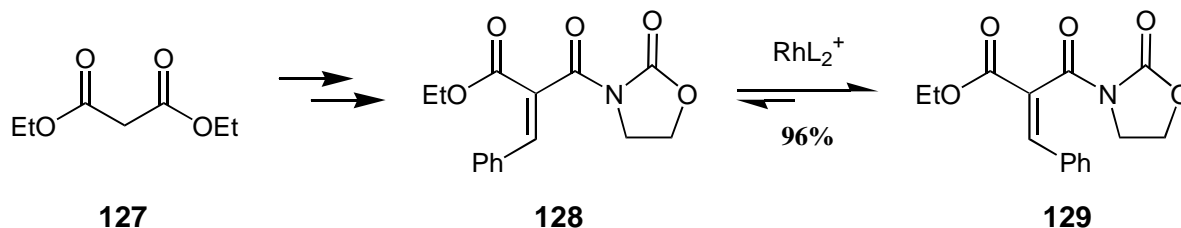
Es wurde ausschließlich die *E*-konfigurierte Verbindung isoliert. Der Nachweis der Konfiguration erfolgte bei der Benzylidenverbindung **94** wiederum durch ein NOESY-Experiment. In den ¹H-NMR-Spektren von **94** war das *Z*-Isomer nicht nachweisbar. Durch ¹³C-NMR-Spektroskopie konnte das Minderisomer jedoch detektiert werden. Die daraus berechnete Selektivität betrug *E* : *Z* = 97 : 3. Der Nachweis der (*E*)-Konfiguration der entstandenen Doppelbindung des Hauptisomers gelang analog zu den Arbeiten von *C. Schünke*, der bei der Umsetzung mit Benzaldehyd die Benzylidenverbindung **126**

darstellte und durch Röntgenstrukturanalyse ihre (*E*)-Konfiguration nachwies.^[119] Dabei wurde ein (*E/Z*)-Verhältnis zu > 95 : 5 bestimmt.



126

Der Grund für die gute Stereoselektivität ist in der größeren thermodynamischen Stabilität des (*E*)-Isomers zu suchen. *J. M. Brown*^[120] führte Grundzustandsberechnungen (Macromodel Version 3.5a) an einem ähnlichem System durch. Ausgehend von Diethylmalonat **127** konnte er selektiv die (*Z*)-konfigurierte Benzylidenverbindung **128** synthetisieren.



127

128

129

In Gegenwart eines Rhodium-Katalysators konnte eine schnelle und nahezu vollständige Isomerisierung zu entsprechenden (*E*)-Isomer **129** beobachtet werden. Auch Protonensäuren initiierten diese Isomerisierung, dies kann als Beweis für die größere Stabilität des (*E*)-Isomers gewertet werden.

9.4.1.1 Diskussion der spektroskopischen Daten der Benzylidenverbindung **94**

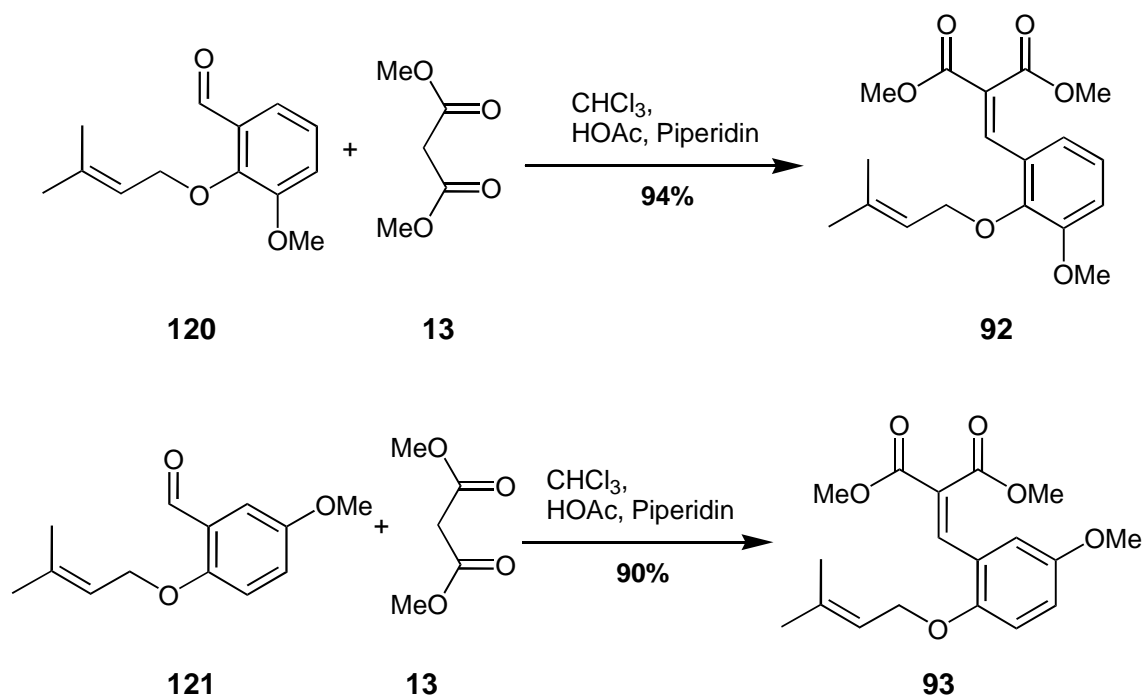
Die neu gebildete Doppelbindung ist in den ¹H-NMR-Spektren von **94** durch das Singulett für 3-H bei $\delta = 7.82$ bzw. $\delta = 8.12$ gekennzeichnet. Charakteristisch für diese Verbindung sind neben dem Singulett-Signal der Methoxy-Gruppe bei $\delta = 3.83$ die spezifischen Oxazolidinon-Signale. Das eine Benzylproton erscheint als scharfes Dublett vom Dublett ($\delta = 3.52$, $J = 13.5$, 3.5 Hz), das andere Benzylproton als breites Singulett bei $\delta = 2.72$. Acht der 10 Phenylprotonen von **94** resonieren als Multiplett im Bereich von $\delta = 7.20$ - 7.50 . Es lassen sich außerdem noch die Signale der aromatischen Protonen 5'-H (Dublett mit $J = 8.1$ Hz bei $\delta = 6.88$) und 3'-H (Triplett mit $J = 8.1$ Hz bei $\delta = 6.87$) zuordnen. Die Protonen der Seitenkette zeigen typische Signale, wie die Singuletts der 3'''-CH₃-Gruppen

bei $\delta = 1.72$ und $\delta = 1.76$ und das Triplet mit $J = 7.0$ Hz bei $\delta = 5.44$ des vinyli-schen Protons 2''''-H.

In dem ^{13}C -NMR-Spektrum von **94** resoniert das C-3-Atom bei $\delta = 138.96$, das Signal der Methoxy-Gruppe liegt bei $\delta = 52.42$.

9.4.2 Synthese der achiralen Benzylidenverbindung **92** und **93**

Die Synthese der achiralen Benzylidenverbindung **92** und **93** wurde analog zur Synthese von **94** durchgeführt. Allerdings wurde hier ein Überschuss an Dimethylmalonat verwendet, da es in Gegensatz zu **107** kommerziell erhältlich und im Hochvakuum flüchtig ist, sodass überschüssiges Dimethylmalonat durch Anlegen von Vakuum aus der Reaktionsmischung entfernt werden konnte.



Die Benzylidenverbindungen konnten in guten Ausbeuten isoliert werden und ohne säulenchromatographische Reinigung in den folgenden Cyclisierungen eingesetzt werden.

10 Versuche zur enantioselektiven En-Cyclisierung der Alkyldenverbindungen 89 und 90

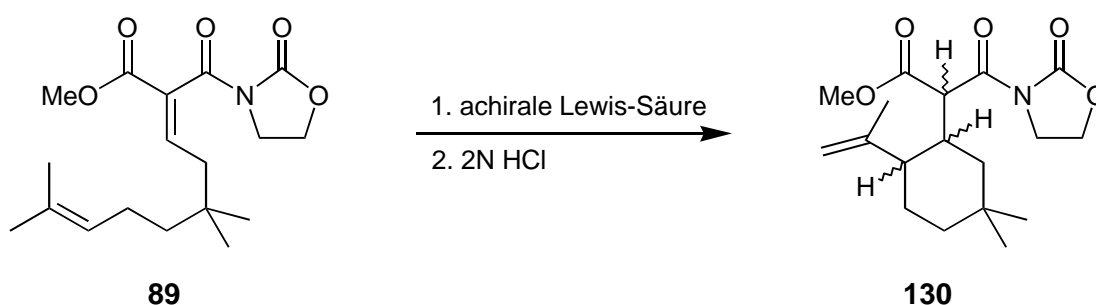
10.1 Allgemeines zu Umsetzungen mit chiralen Lewis-Säuren

Die Verwendung chiraler, nichtracemischer Lewis-Säuren als Katalysatoren oder Promotoren für asymmetrische Umsetzungen hat eine weite Verbreitung gefunden. Aufgrund der oft großen Empfindlichkeit dieser Verbindungen gegenüber Wasser oder Sauerstoff ist deren Isolierung oder Charakterisierung problematisch, sodass deren Strukturen oft nur postuliert werden und nicht durch spektroskopische Daten abgesichert sind. Auch im Rahmen dieser Arbeit sind die verwendeten chiralen Lewis-Säuren *in situ* hergestellt worden.

Für die Umsetzung von **89** und **90** wurden als chirale Lewis-Säuren verschiedene Metalle als Zentralatom und BINOL, TADDOL und Diphenyl-Bisoxazolin als Liganden verwendet. Borane, die auch als chirale Lewis-Säuren für asymmetrische Reaktionen dienen können,^[121] wurden aufgrund der geringen Lewis-Säure-Aktivität nicht verwendet. Selbst $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ katalysierte nicht die En-Cyclisierung einer analogen Verbindung von C. Kettschau^[115] die aufgrund ihrer zwei Methoxycarboxylgruppen reaktiver sein sollte als die hier betrachteten Oxazolidinonderivate.

10.2 Vorversuche zur Cyclisierung von 89

Zur Abzuschätzung der erforderlichen Reaktivitäten der Lewis-Säure, wurde eine Reihe von Vorversuchen mit achiralen Lewis-Säuren durchgeführt.



Als achirale Lewis-Säuren wurden TiCl_4 , $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$, $\text{TiCl}_2(\text{O}i\text{Pr})_2$, SnCl_4 , Et_2AlCl , AlCl_3 , FeCl_3 , Titanocen, Zirconocen eingesetzt. Der Abbruch der Reaktionen erfolgte durch Zugabe von 2 molarer Salzsäure zu der Reaktionsmischung bei der angegebenen Temperatur. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Cyclisierungsversuche.

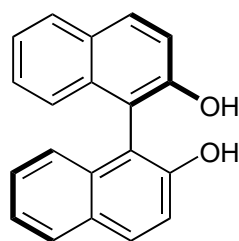
Lewis-Säure	Äquivalente	Lösungsmittel	Temperatur	Zeit	Ergebnis
FeCl ₃	0.3	CH ₃ CN	RT	48 h	kein Umsatz
TiCl ₄	1.05	CH ₂ Cl ₂	-78 °C	30 min	vollständige Zersetzung
Ti(OiPr) ₄	1.05	CH ₂ Cl ₂	RT	72 h	kein Umsatz
SnCl ₄	1.05	CH ₂ Cl ₂	-78 °C	3 h	80%
Cp ₂ TiCl ₂	1.1	CH ₂ Cl ₂	RT	7 Tage	10%
Cp ₂ ZrCl ₂	1.1	CH ₂ Cl ₂	RT	7 Tage	in Spuren
Et ₂ AlCl	1.1	CH ₂ Cl ₂	0 °C	3 h	84%
TiCl ₂ (OiPr) ₂	1.1	CH ₂ Cl ₂	RT	1 h	78%

Tabelle 5: Ergebnisse der Cyclisierungsversuche von **89**

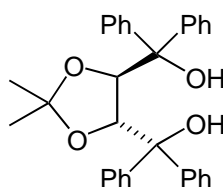
Die Ergebnisse zeigen, dass Titantetrachlorid eine zu starke Lewis-Säure für diese Reaktion darstellt, da selbst bei -78 °C eine vollständige Zersetzung des Substrats erfolgt. Andererseits sind die Promotoren Titanetraisoopropoxid und Eisen(III)chlorid zu schwach, um die Reaktion zu induzieren. Titanocen- und Zirconocendichlorid zeigen eine, wenn auch geringe Katalysefähigkeit für diese Reaktion. Diethylaluminiumchlorid, TiCl₂(OiPr)₂ und Zinntetrachlorid haben sich bezüglich der Reaktivität als geeignete Reagenzien erwiesen und katalysieren die Cyclisierung in annehmbarer Geschwindigkeit und guter Aubeute. Bei allen erfolgreichen Reaktionen wurde ausschließlich das *trans*-Isomer nachgewiesen.

10.3 Versuche zur enantioselektiven Cyclisierung von **89**

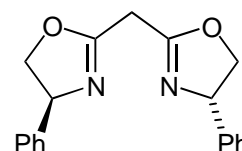
Für die Umsetzung von **89** wurden zunächst in Anlehnung an die Arbeiten von *K. Narasaka*^[122,57] und *K. Mikami*^[123] die chiralen Titan-Lewis-Säuren mit einem enantiomerenreinem BINOL- TADDOL- bzw Bisoxazolin-Liganden verwendet.



(R)-BINOL



131



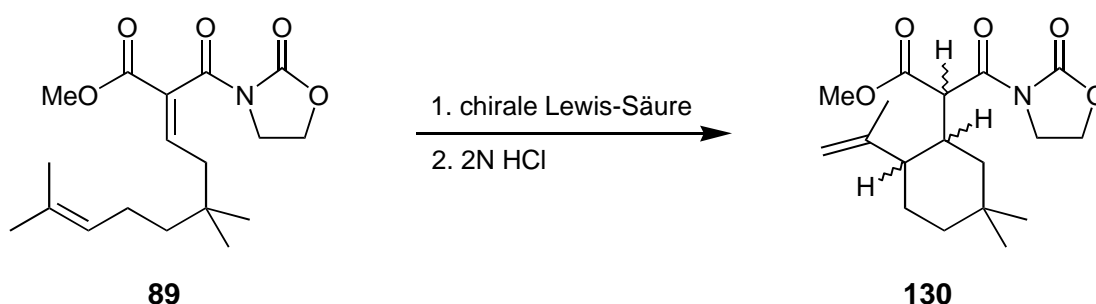
132

Diese Katalysatoren wurden *in situ* aus Ti(OiPr)₂Cl₂, TiCl₄, TiOiPrCl₃ oder einem anderen Zentralatomlieferanten und dem Liganden **(R)-BINOL**, **131**, **132** hergestellt. Als weitere Substrate für das Zentralatom kamen Aluminiumtrichlorid, Eisen(III)chlorid oder Zinntetrachlorid zum Einsatz. Die chiralen Lewis-Säuren wurden zunächst in äquimolaren

Mengen als Promotoren eingesetzt. Zu der Katalysatormischung wurde außerdem pulverisiertes ausgeheiztes Molekularsieb gegeben. Einige Untersuchungen belegen, dass die Zugabe von Molekularsieb eine Erhöhung der Enantioselektivitäten bewirken kann.^[124,123f] Welche Rolle das Molsieb dabei spielt ist noch nicht vollständig geklärt. Nach *K. B. Sharpless*^[125] soll es den Katalysator vor Feuchtigkeit schützen. Eine andere Erklärung ist, dass die Anwesenheit des Molsiebs das Gleichgewicht der Ligandenaustauschreaktion des Katalysators zu Gunsten der aktiven chiralen Lewis-Säure beeinflusst. NMR-Untersuchungen stützen diese These. Das Molsieb ist also für die Bildung des chiralen Promotors bzw. Katalysators und nicht für die eigentliche Reaktion von Bedeutung.

Die Umsetzung bei tiefen Temperaturen ($< 0\text{ }^{\circ}\text{C}$) konnte nicht durchgeführt werden, da sich die Löslichkeiten der Substrate in den verwendeten Lösungsmitteln als zu gering erwies. Entweder Ligand oder der Komplex fielen bei zu geringen Temperaturen aus.

Der Reaktionsabbruch erfolgte durch Zugabe von zweimolarer Salzsäure zu der Reaktionslösung. Sofern sich ein Produkt isolieren und ausreichend reinigen ließ, wurde die Enantioselektivität durch analytische HPLC bestimmt. Als chirale stationäre Phase wurde die Säule Daicel Chiracel ODR verwendet. Eine gaschromatographische Untersuchung an chiralen Kapillarsäulen war aufgrund des hohen Siedepunktes von **130** nicht möglich.



Nr	Lewis-Säure	Solvens	Temp.	Zeit	Ausbeute	$[\alpha]_D^{20}$	<i>ee</i> [%]
1	FeCl ₃ + 132	CH ₃ CN	RT	70 h	kein Umsatz 80% Edukt reisoliert	-	-
2	AlCl ₃ + 132	CH ₂ Cl ₂	RT	12 h	Zersetzung	-	-
3	AlCl ₃ + (<i>R</i>)-BINOL	CH ₂ Cl ₂	RT	24 h	35% (60% Umsatz)	-0.5	<5
4	TiCl ₄ + (<i>R</i>)-BINOL	CH ₂ Cl ₂	0 °C	1 h	Zersetzung, Produkt in Spuren	-	-
5	Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ + (<i>S</i>)-BINOL	CH ₂ Cl ₂	RT	72 h	kein Umsatz, 80% Edukt reisoliert	-	-
6	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + (<i>S</i>)-BINOL	CH ₂ Cl ₂	RT	72 h	33% (50% Umsatz)	+0.7°	<8
7	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + (<i>S</i>)-BINOL	Toluol/ Hexan/CH ₂ Cl ₂	RT	50 h	77%	+1.6	<10
8	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + (<i>R</i>)-BINOL	Toluol/ Hexan/CH ₂ Cl ₂	4 °C	90 h	50%	-1.7	<10
9	Sn(OTf) ₂ + (<i>S</i>)-BINOL	CH ₂ Cl ₂	RT, 10 kbar	40 h	25%	±0.0	0
10	TiCl ₄ + 131	CH ₂ Cl ₂	RT	3 h	Zersetzung	-	-
11	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + 131	CH ₂ Cl ₂	RT	8 h	30%	±0.0	0
12	Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ + 131	CH ₂ Cl ₂	RT	90 h	kein Umsatz, Edukt reisoliert	-	-

Tabelle 6: Ergebnisse der Umsetzung von **89** mit chiralen Lewis-Säuren

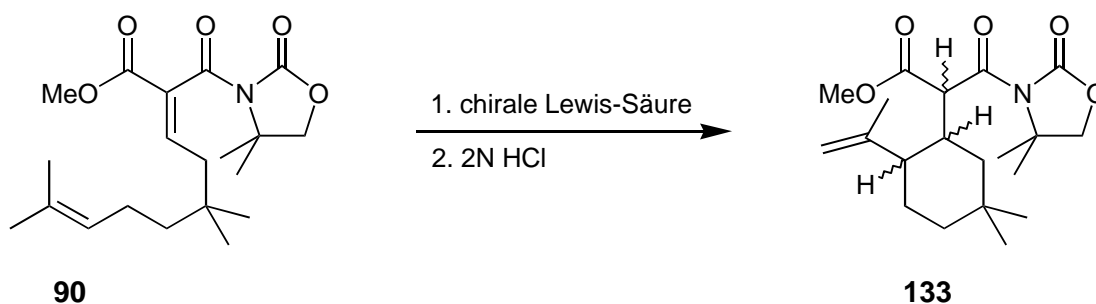
Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, sind nur einige Lewis-Säure-Komplexe überhaupt in der Lage, die Reaktion zu katalysieren. Titanetraisopropoxid (Nr. 5, 12) und Eisen(III)chlorid (Nr. 1) sind zu wenig reaktiv für diese Umsetzung. Auch der Einsatz von mit **131** komplexiertem Zinntriflat (Nr. 9) führte selbst unter einem Druck von 10 kbar nur zu sehr wenig Produkt. Titanetrachlorid (Nr. 4) und Aluminiumtrichlorid (Nr. 2) sind hingegen zu stark reaktiv und führen größtenteils zur Zersetzung des Produktes. Die besten Ergebnisse gelangen mit einem aus TiCl₂(O*i*Pr)₂-BINOL gewonnenen Komplex (Nr. 6, 7, 8). Dabei wurde bei vollständigem Umsatz das Produkt in 77% Ausbeute isoliert. Die Drehwerte und Enantioselektivitäten waren jedoch enttäuschend. Alle gemessenen Enantioselektivitäten waren kleiner als 10%.

Ein Grund für die geringen Enantioselektivitäten könnte sein, dass die Lewis-Säure nicht vollständig in ihrer chiralen Form vorliegt, sondern nur ein Teil durch die chiralen Liganden komplexiert ist, während ein größerer Teil von *iso*-Propanol oder Chloridionen komplexiert wird. Allerdings sind alle verwendeten Liganden zweizählig und als chelatbildende Liganden bei der Komplexierung entropisch bevorzugt. Außerdem wurden die Liganden in leichtem Überschuss verwendet. Die Reaktionsmischung sollte also zum größten Teil chiral komplexierte Zentralatome enthalten, die aber natürlich nicht unbedingt die katalysierenden Komplexe darstellen müssen, wenn zum Beispiel die nicht chiralen Komplexe eine höhere Lewis-Säure-Aktivität aufweisen.

Eine andere Erklärung für die niedrigen Enantioselektivitäten könnte sein, dass die Komplexierung des Eduktes nur an den aktivierenden Carbonylfunktionen stattfindet. Der eigentliche Ringschluss und damit die Festlegung der Konfiguration findet aber an Position 3 statt, welche schon einen gewissen Abstand zum Zentralatom hat. Bei den hoch enantioselektiven Carbonyl-En-Reaktionen von *Mikami*^[123] ist die chirale Lewis-Säure im Übergangszustand wesentlich näher an der entstehenden C-C-Bindung, was die im Vergleich wesentlich höhere Enantioselektivität erklären könnte.

10.4 Versuche zur enantioselektiven Cyclisierung von 90

Zur Verbesserung der Enantioselektivitäten sollte ein sterisch stärker konformativ fixiertes Substrat eingesetzt werden. Es wurde die En-Reaktion von Verbindung **90** untersucht. Zu erwarten war, dass die beiden zusätzlichen Methylgruppen am Oxazolidinon bei Komplexierung des Oxazolidinons mit einer Lewis-Säure einen starken sterischen Einfluss auf die gesamte Übergangsstruktur während der En-Cyclisierung ausüben sollten.



Es wurden wiederum verschiedene Lewis-Säuren mit verschiedenen Zentralatomen als Promotoren eingesetzt.

Jedoch konnten auch hier mit den angeführten Katalysatoren nur geringe Enantioselektivitäten erzielt werden. Zudem konnten die entstandenen Enantiomere mittels chiraler HPLC nur angetrennt werden, sodass eine genaue Bestimmung der *ee*-Werte nicht möglich war. Als weiteres Erschwernis kam hinzu, dass das Produkt sich nur schwer vom BINOL oder nicht umgesetztem Edukt abtrennen ließ, da sie fast ähnliche Polaritäten besitzen.

Auf die Verwendung der Lewis-Säuren, die schon die Cyclisierung von **121** nicht katalysierten, wurde hier weitgehend verzichtet.

Nr	Lewis-Säure	Solvens	Temp.	Zeit	Ausbeute	$[\alpha]_D^{20}$	<i>ee</i> [%]
1	Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ + (<i>S</i>)-BINOL	CH ₂ Cl ₂	RT	72 h	kein Umsatz, 80% Edukt reisoliert	-	-
2	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + (<i>R</i>)-BINOL	Toluol/ Hexan/CH ₂ Cl ₂	4 °C	60 h	20% (60% Umsatz)	±0.0	<10
3	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + (<i>S</i>)-BINOL	CH ₂ Cl ₂	RT	72 h	33%	±0.0°	<10
4	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + 131	CH ₂ Cl ₂	RT	14 h	20%	±0.0	0

Tabelle 7: Ergebnisse der Umsetzung von **90** mit chiralen Lewis-Säuren

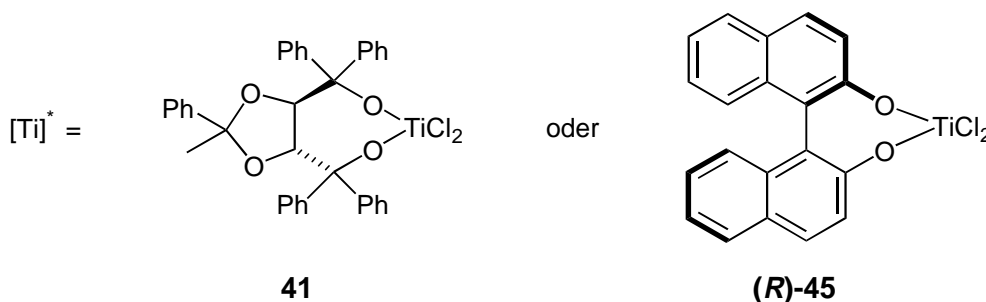
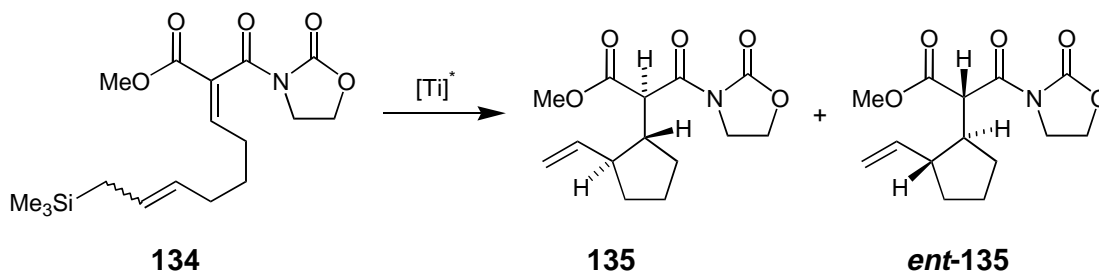
Die Ergebnisse zeigen, dass die Cyclisierung von **90** im Vergleich zu **89** nur in schlechteren Ausbeuten möglich war. Der erhoffte positive sterische Einfluss der beiden zusätzlichen Methylgruppen auf die Enantioselektivitäten blieb aus, auch hier konnten keine *ee*-Werte größer 10% erreicht werden.

Aufgrund der kleineren Ausbeuten und ebenso kleinen Enantioselektivitäten, der schlechteren Zugänglichkeit des Edukts und der großen Schwierigkeiten bei Isolation des Produktes wurde auf weitere Untersuchungen zur enantioselektiven Cyclisierung von **90** verzichtet.

11 Versuche zur enantioselektiven Allylsilancyclisierung von 91

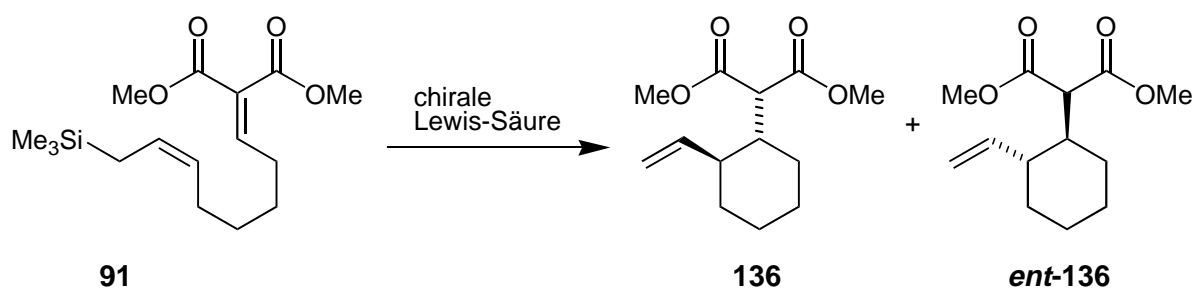
Da Allylsilane gegenüber Alkylidenverbindungen eine größere Reaktivität als die entsprechendem Ene haben, sollte eine Allylsilancyclisierung von **91** unter milderen Reaktionsbedingungen oder niedrigeren Temperaturen als bei den entsprechenden Ene-Reaktionen möglich sein. Die doppelte Aktivierung der elektrophilen Alkylidendoppelbindung durch zwei Methylesterfunktionen sollte ebenfalls zu einer größeren Reaktivität als die Aktivierung durch nur eine Methylesterfunktion und eine Amidgruppe führen.

C. Schünke versuchte die enantioselektive Allylsilancyclisierung des Alkylidenderivates **134** mit Hilfe von Titan-BINOL- und Titan-TADDOL-Komplexen zu **135** beziehungsweise *ent*-**135**, erreichte allerdings nur *ee*-Werte kleiner 15%.



Für die Umsetzung von **91** wurde in Anlehnung an die oben beschriebenen Cyclisierungen wiederum Titan als Zentralatom der chiralen Lewis-Säuren verwendet. Der Reaktionsabbruch erfolgte durch Zugabe von 2 M Salzsäure. Die Cyclisierung von **91** wurde zunächst unter Katalyse der achiralen Lewis-Säure TiCl_4 nach einer Arbeitsvorschrift von M. Ruther zum Enantiomergemisch durchgeführt, um eine Referenz zur Enantiomertrennung zu erhalten. Die Bestimmung der Enantioselektivitäten erfolgte durch analytische HPLC sowie im Falle von **136** durch Gaschromatographie an chiralen Kapillarsäulen. Eine vollständige Trennung der Enantiomere war jedoch in keinem Falle möglich, sodass keine genauen *ee*-Werte ermittelt werden konnten. Die Ergebnisse der

intramolekularen Allylsilanadditionen an die Alkyldenverbindung **91**, die alle in Dichlormethan als Solvens durchgeführt wurden, sind in Tabelle 6 zusammengefasst.



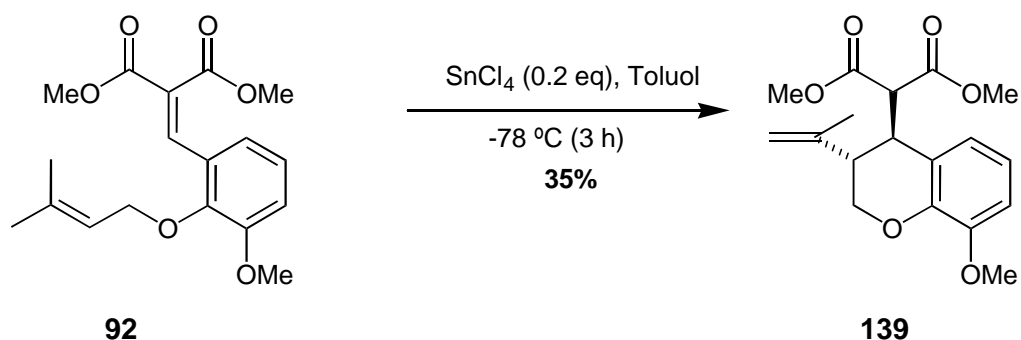
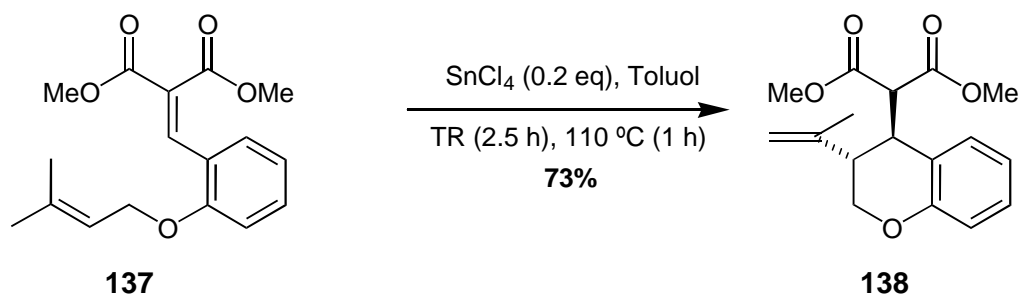
Nr	Lewis-Säure	Temp.	Zeit	Ausbeute	$[\alpha]_D^{20}$	<i>ee</i> [%]
1	TiCl ₄	-78 °C	3 h	78%	-	-
2	Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ + (<i>S</i>)-BINOL	RT	90 h	kein Produkt isolierbar, langsame thermische Zersetzung	-	-
3	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + (<i>S</i>)-BINOL	RT	7 h	33%	±0.0°	<10
4	TiCl ₂ (O <i>i</i> Pr) ₂ + (<i>R</i>)-BINOL	4 °C	20 h	42%	±0.0	<10
4	TiCl ₄ + 131	RT	15 h	20%	±0.0	<10

Tabelle 8: Ergebnisse der Umsetzung von **91** mit chiralen Lewis-Säuren

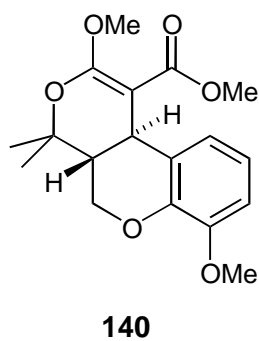
Eine effiziente Übertragung der chiralen Information konnte jedoch trotz Variation der Liganden am Zentralatom nicht erreicht werden.

12 En-Reaktionen unter hohem Druck

In früheren Arbeiten zeigten sich oft die Grenzen der Lewisäure katalysierten Cyclisierung von Benzylidenmalonderivaten. So konnte *G. Ketschau* im Rahmen seiner Diplomarbeit^[127] die Cyclisierungsprodukte **138** und **139** nur durch Kombination von Lewisäure-Katalyse und thermischer Reaktionsführung bzw. in kleiner Ausbeute isolieren.

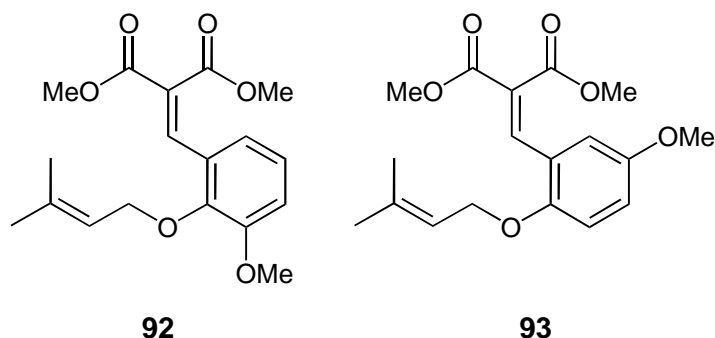


Als Nebenprodukte bei den Umsetzungen wurden unter anderem die Hetero-Diels-Alder-Produkte wie **140** erhalten. Als Nebenreaktion erfolgte hierbei auch eine Etherspaltung im Substrat.

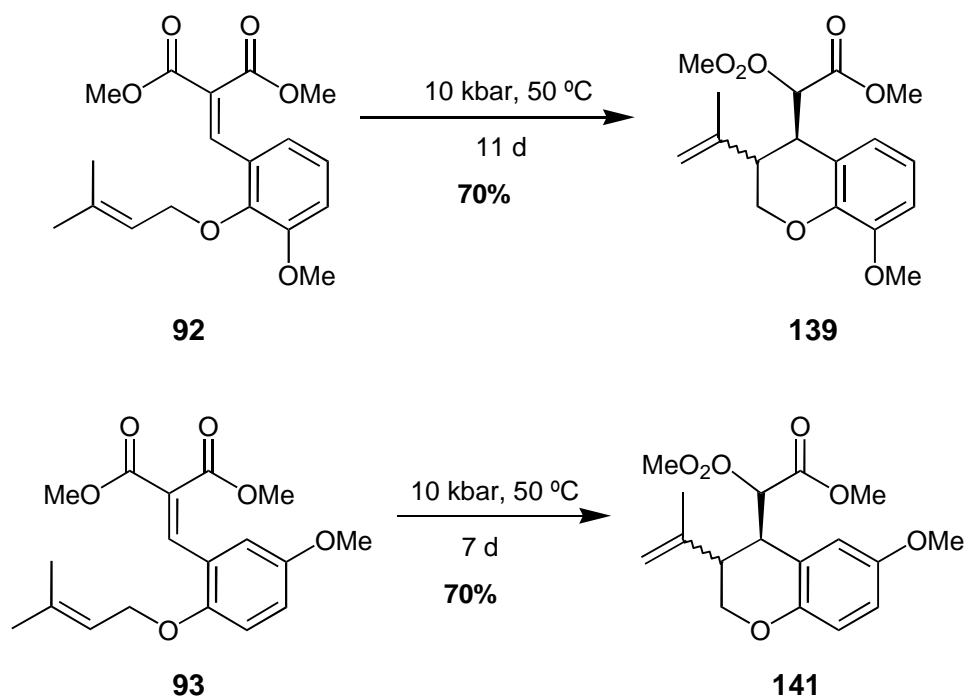


12.1 Cyclisierungen der Benzylidenmalonderivate **92** und **93**

Im folgenden sollten diese Untersuchungen unter hohem Druck durchgeführt werden. Für die Umsetzungen wurden vornehmlich die Benzylidenmalonderivate verwendet, die unter Lewis-Säure-Katalyse nur geringe Ausbeuten an Produkten ergeben haben.



Eine thermische Reaktionsführung bei 110 °C unter Normaldruck führte zu einer Zersetzung der Edukte. Unter Hochdruck wurden die En-Cyclisierungen bei 11 kbar und 50 °C in Hochdruckzellen durchgeführt. Nach 11 Tagen konnten die gewünschten En-Produkte **139** und **141** in 70%iger Ausbeute als racemische *cis/trans*-Gemische isoliert werden. Als Nebenprodukt trat wieder das oben beschriebene Hetero-Diels-Alder-Produkt **140** auf.



Die En-Produkte fielen jeweils im Verhältnis von 5 : 1 an, die sich jeweils durch Säulenchromatographie in das *trans*- und *cis*-Isomer trennen ließen. Die NMR-Spektren ließen allerdings keine Aussage über die relative Konfiguration des jeweiligen Isomers zu. Die getrennten En-Produkte ließen sich aber alle aus Hexan/Diethylether kristallisieren, sodass es gelang, durch Röntgenstrukturanalyse die relative Konfiguration der En-Produkte

zu bestimmen. Die folgenden Abbildungen 10, 11 und 12 zeigen das *trans*-Isomer von **139**, das *cis*-Isomer von **141** und das *trans*-Isomer von **141**. Die *trans*-Produkte sind demnach in beiden Reaktionen die Hauptprodukte.

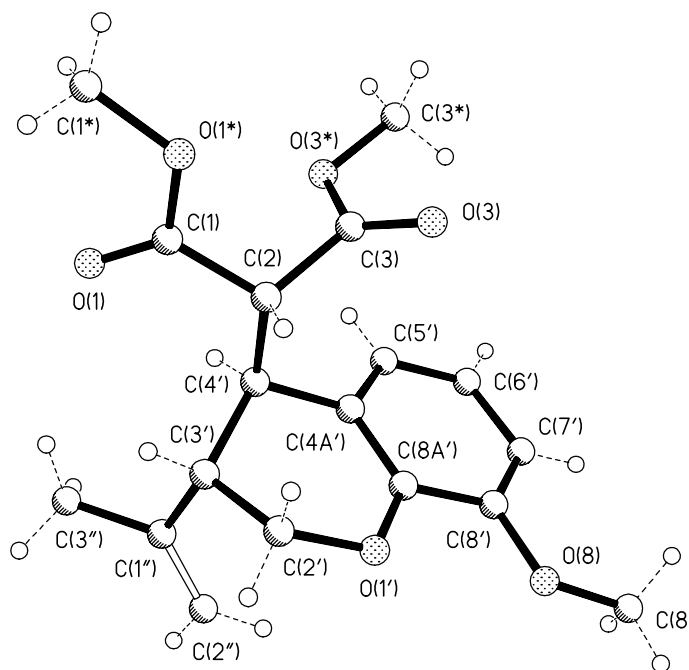


Abbildung 10: Röntgenstrukturplot von *trans*-139

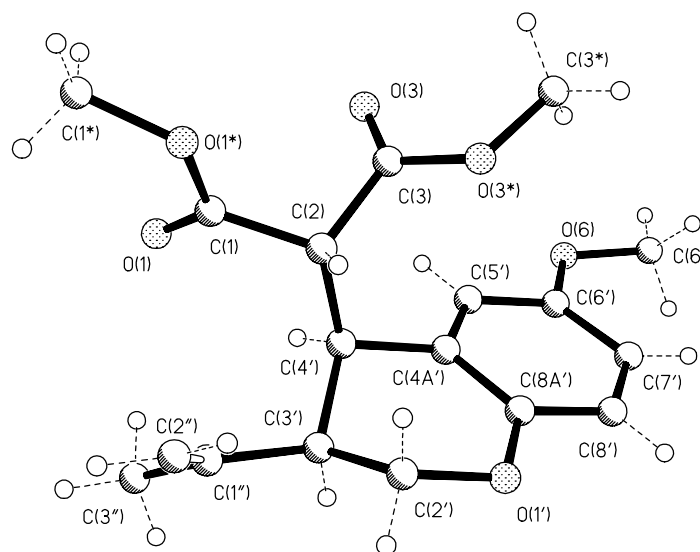


Abbildung 11: Röntgenstrukturplot von *cis*-141

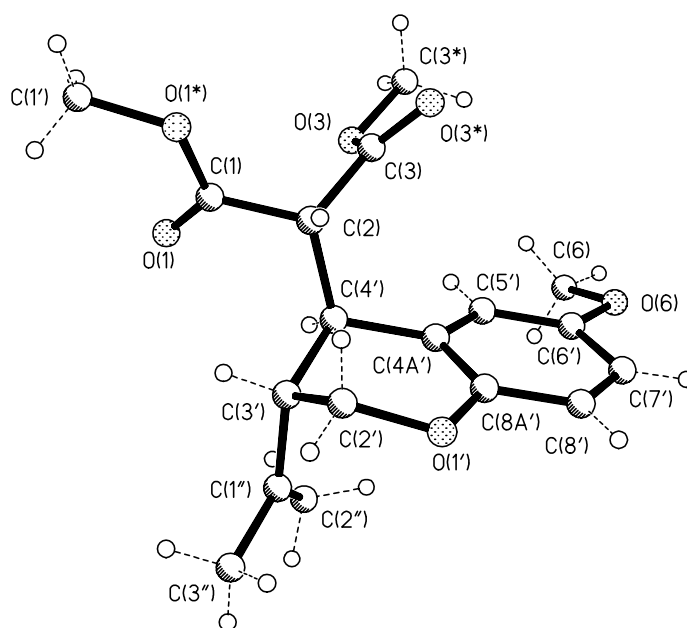


Abbildung 12: Röntgenstrukturplot von *trans*-141

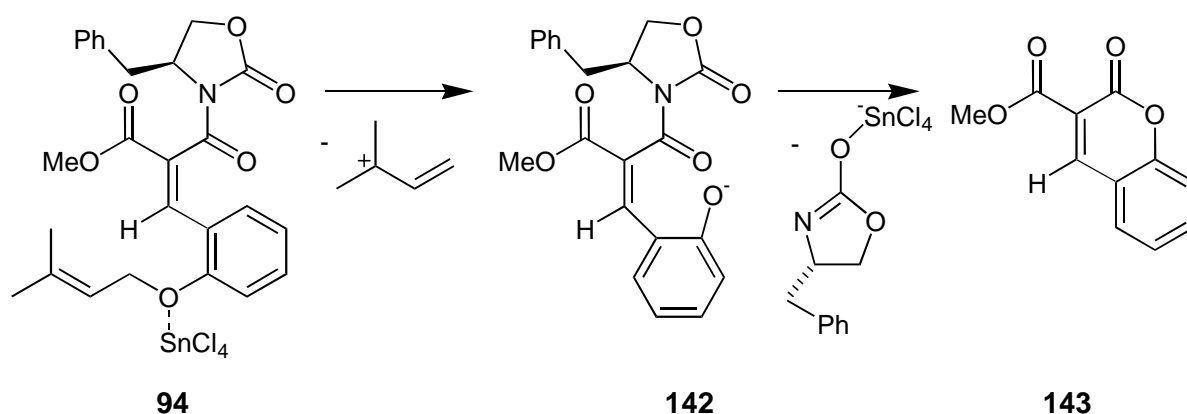
In allen drei Strukturen ist deutlich die quasiaxiale Anordnung des großen Rests an Position 4' zu sehen. Der Grund dafür ist in der starken Allylspannung zum Proton an C-5' zu suchen.^[128]

12.2 Versuche zur Cyclisierung des Benzylidenmalonderivates **94**

Es sollte an der Benzylidenverbindung **94** exemplarisch untersucht werden, inwieweit Benzylidenverbindungen der Art **94** sich in intramolekularen En-Reaktionen cyclisieren lassen.

Die Lewisäure-Katalysierte Cyclisierung von **94** gelang trotz Variation des Lösungsmittels, der Temperatur und der Promotoren (Titan-tetrachlorid, Zinn-tetrachlorid, Diethylaluminiumchlorid und Dimethylaluminiumchlorid) nicht. Die Bildung eines En-Cyclisierungsproduktes konnte nie nachgewiesen werden.^[101]

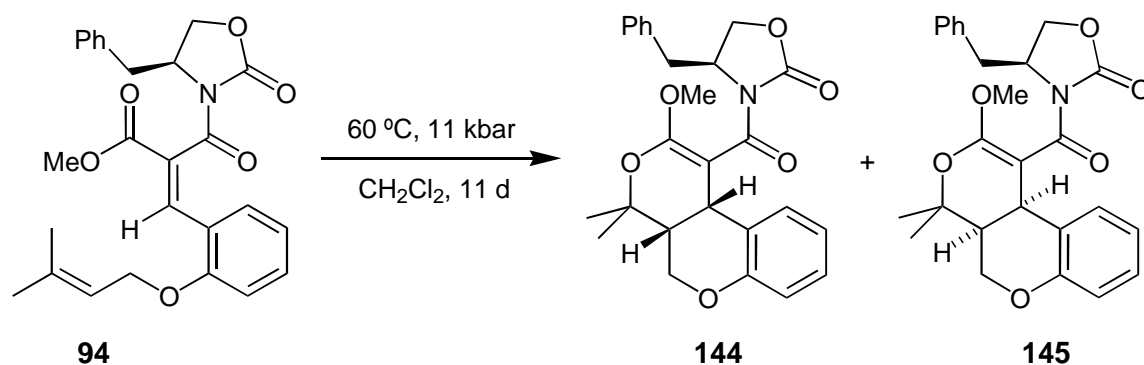
Allerdings wurde in einigen Fällen ein Lacton **143** isoliert, das aus der Lewis-Säure initiierten Etherspaltung zu **142** und anschließender Lactonisierung unter Abspaltung des Auxiliars entstanden sein könnte.



Der Versuch, die Benzylidenfunktionalität durch Verwendung von stärkeren Lewis-Säuren zu aktivieren, führte dagegen zu Nebenreaktionen, wie zum Beispiel der oben beschriebenen Etherspaltung. Schon bei den von *G. Kettschau* durchgeführten Cyclisierungen der Benzylidenverbindungen **137** und **92** trat als störende Nebenreaktion die Etherspaltung auf.^[127]

Die thermische Cyclisierung von **94** bei 110 °C führte zu einer Reihe von nicht identifizierten Nebenprodukten, allerdings konnten Spuren der Hetero-Diels-Alder-Produkte **144** und **145** in den ¹H-NMR-Spektren nachgewiesen werden.

Interessanterweise führte die Cyclisierung des chiralen Benzylidenmalonderivates **94** unter Hochdruck ($p=10$ kbar) nicht zu dem En-Produkt, sondern zu den beiden diastereomeren *cis*-verknüpften Hetero-Diels-Alder-Produkten im Verhältnis 4 : 5.



In beiden Fällen konnte eine *cis*-Verknüpfung der beiden Tricyclen angenommen werden, da die beiden angulären Protonen im NOESY-Experiment einen NO-Effekt ergeben. Die absolute Konfiguration der Produkte konnte aus den NMR-Spektren nicht bestimmt werden. Eine induzierte Diastereoselektivität zeigt sich im Verhältnis von 4 : 5 der beiden Diastereomere. Es findet eine, wenn auch geringe Induktion durch das chirale Benzyloxazolidinon-Auxiliar statt.

12.2.1 Diskussion der spektroskopischen Daten von 144 und 145

Als charakteristische Banden im IR-Spektrum von **144** und **145** finden sich die Absorptionen der C-H-Streckschwingungen der olefinischen bzw. aromatischen C-H-Bindungen bei $\nu = 3038 \text{ cm}^{-1}$ bzw. $\nu = 3030 \text{ cm}^{-1}$, sowie intensive Carbonylbanden (144: $\nu = 1780 \text{ cm}^{-1}$ Urethan, 1700 cm^{-1} Amid; 145: $\nu = 1774 \text{ cm}^{-1}$ Urethan, 1714 cm^{-1} Amid).

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **144** und **145** fällt die Abwesenheit von Signalen olefinischer Protonen auf. Das anguläre H-Atom an C-10b resoniert jeweils bei $\delta = 4.26$ bzw. $\delta = 4.40$ als Dublett mit einer Kopplungskonstante von $J = 6.0$ bzw. $J = 10.5$ Hz, welche aus der Kopplung mit dem gegenüberliegenden ebenfalls angulären Wasserstoffatom an C-4a entsteht. Die Größen der jeweiligen Kopplungskonstanten von $J = 6.0$ bzw. $J = 10.5$ Hz lassen keine zuverlässige Aussage über die Verknüpfung der beiden Heterocyclen zu. Allerdings wird im NOESY-Spektrum ein NO-Effekt dieser beiden Protonen beobachtet, was auf die *cis*-Verknüpfung hinweist.

Auffällig im Protonenspektrum sind auch die beiden Singulets ($\delta = 1.32$ und $\delta = 1.52$ bzw. $\delta = 1.15$ und $\delta = 1.50$), die aus der Resonanz der beiden Methylgruppen an C-4 resultieren. Von den Signalen, die durch Resonanzen der aromatischen Protonen entstehen lassen sich nur jeweils zwei zuordnen: Das Dublett von 7-H mit jeweils $J = 8.1$ Hz bei $\delta = 6.68$ bzw. $\delta = 6.72$ und das Triplet von 9-H mit jeweils $J = 8.1$ Hz bei $\delta = 6.86$ bzw. $\delta = 6.84$ Hz. Die restlichen aromatischen Protonen resonieren in beiden Verbindungen als Multipllett zwischen $\delta = 7.1$ -7.4. Die Resonanzen für die Methoxygruppen erscheinen jeweils als Singulett bei $\delta = 3.77$ und 3.81 . Das chirale Auxiliar liefert analog zu der Dioxoverbindung 102 die Signale

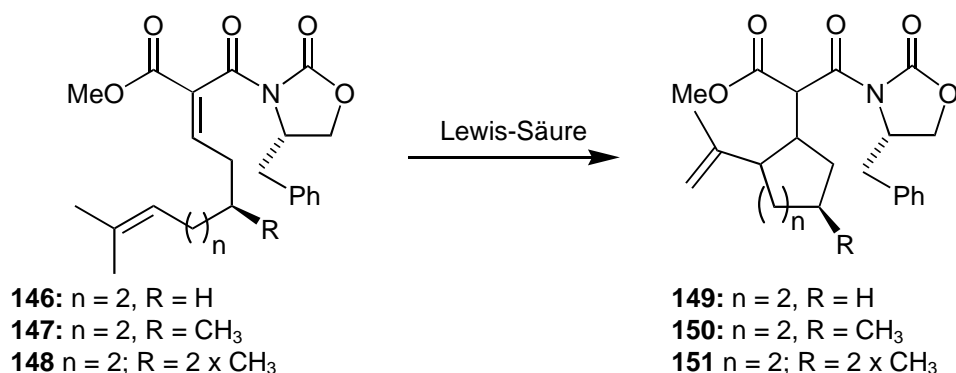
der beiden Benzylprotonen bei $\delta = 2.81$, $\delta = 2.85$ und $\delta = 3.15$ und $\delta = 3.11$, die jeweils als Dublett vom Dublett erscheinen.

Die ^{13}C -NMR-Spektren der beiden Verbindungen enthalten typische Signale aromatischer C-Atome zwischen $\delta = 116$ und $\delta = 135$. Die Signale der Methoxy-C-Atome erscheinen bei $\delta = 52.21$, 52.18 bzw. 52.26 . Die Signale der Carbonyl-C-Atoms erscheinen hochfeldverschoben bei $\delta = 154.0$ und $\delta = 167.3$ bzw. $\delta = 154.4$ und $\delta = 168.0$.

Im Massenspektrum von **144** und **145** zeigen sich neben den jeweiligen Molpeaks ($m/z = 449$) verschiedene Fragmentationensignale wie zum Beispiel das des Benzylions ($m/z = 91$).

13 En-Cyclisierung von 125

In Vorarbeiten des Autors^[101] und C. Schünke^[118] wurden Alkyldenverbindungen mit chiraem Auxiliar unter Lewis-Säure-Katalyse diastereoselektiv cyclisiert.

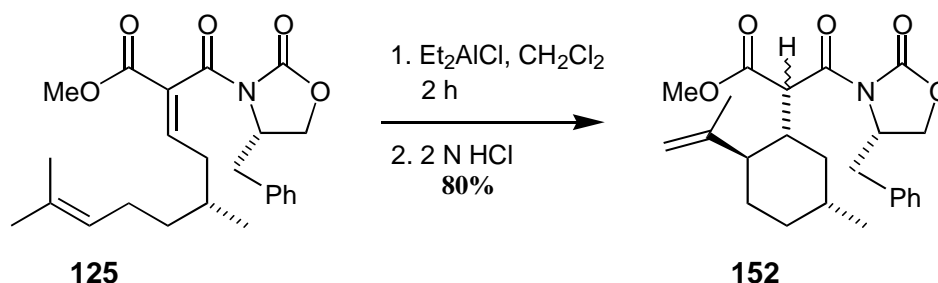


Bei den Cyclisierungen der Decadiensäurederivate **146** und **147** entstanden die erwarteten *trans*-substituierten Cyclohexane **149** und **150** als Hauptprodukte.

Substrat	Lewis-Säure	Temperatur [°C]	Zeit [h]	Hauptprodukt	isolierte Ausbeute an Hauptprodukt	Diastereomeren-verhältnis
146	Et ₂ AlCl	-15	40	149	83%	89:7:3:1 ^[a]
147	Et ₂ AlCl	RT	2.5	150	50%	75:14:7:4 ^[a]
148	Et ₂ AlCl	-78	4	151	91%	92:5:3 ^[b]

Tabelle 9: [a] Ermittelt durch ¹³C-NMR-Spektroskopie des Rohproduktes. [b] Analytische Kapillargaschromatographie

Analog zu obigen Reaktionen wurde die Alkyldenverbindung **125** mit Diethylaluminiumchlorid cyclisiert.

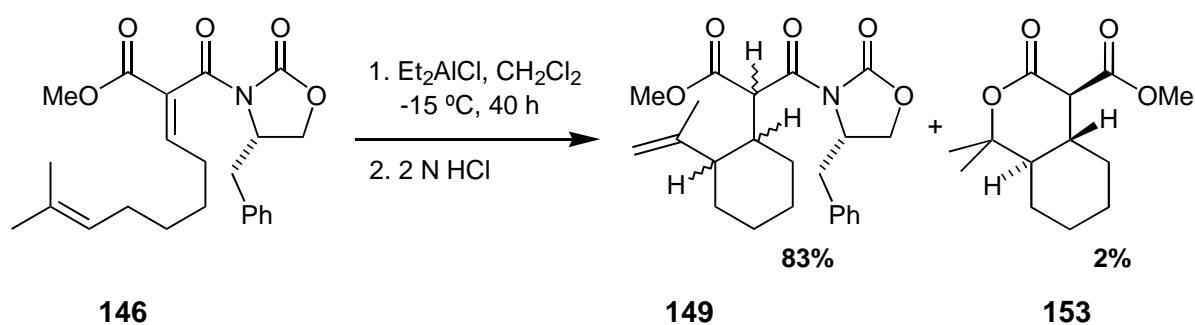


Bei der En-Reaktion von **125** sind acht verschiedene diastereomere Produkte möglich. Die Selektivitäten wurde mit Hilfe von HPLC zu 88:3:3:3:2:1 bestimmt. Eine Isolierung des Hauptdiastereomers **152** gelang durch Chromatographie an Kieselgel. Ein Minderisomer wurde nicht isoliert.

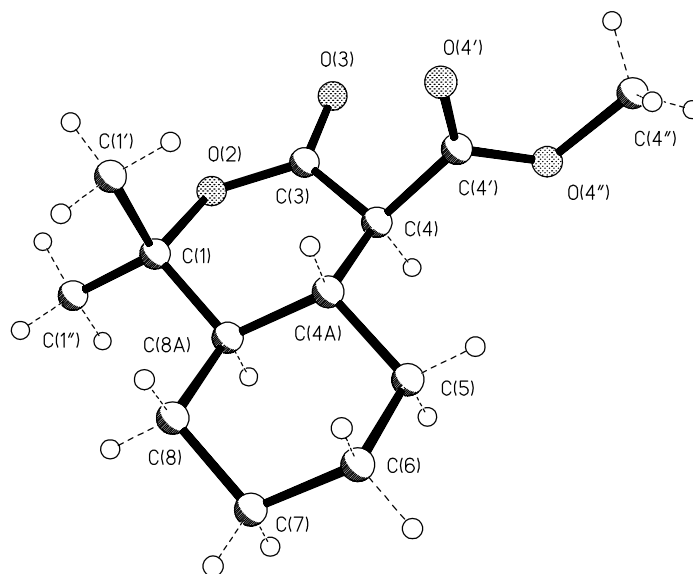
Die absolute Konfiguration der einzelnen neu gebildeten stereogenen Zentren am Cyclohexanring kann aus den NMR-Spektren bestimmt werden, da die absolute Konfiguration an C-5 durch das Substrat vorgegeben ist und bei der Cyclisierung erhalten bleibt. Die Konfigurationen aller neuen stereogenen Zentren des Cyclohexanringes sind umgekehrt zu denen im Cyclisierungsprodukt **150**; daraus lässt sich folgern, dass die Induktion durch das Auxiliar im Vergleich zum stereogenen Zentrum der Methylgruppe der Seitenkette im Substrat nur gering ist. Allerdings fällt beim Vergleich der Selektivitäten auf, dass das Hauptdiastereomer bei der Cyclisierung von **125** mit einer höheren Selektivität als das Diastereomer **150** anfällt. Auch die Ausbeute ist mit 80% im Vergleich zu 50% wesentlich höher. Aus diesen Beobachtungen lässt sich schließen, dass es sich bei der Cyclisierung von **125** um das *matched-pair* handelt. Auxiliar und Methylgruppe induzieren beide zugunsten des (1'*R*,2'*R*)-Diastereomers.

Weiterhin fällt auf, dass die Reaktionszeit und die Selektivität der Cyclisierung abhängig von der Anzahl der Methylgruppen in der Seitenkette ist. So ließ sich **148** schon bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit sehr guten Selektivitäten cyclisieren, während **146** bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ die 10fache Reaktionszeit benötigte und schlechtere Selektivitäten lieferte. Die Edukte **147** und **125** haben eine Reaktivität, die zwischen den anderen beiden liegt.

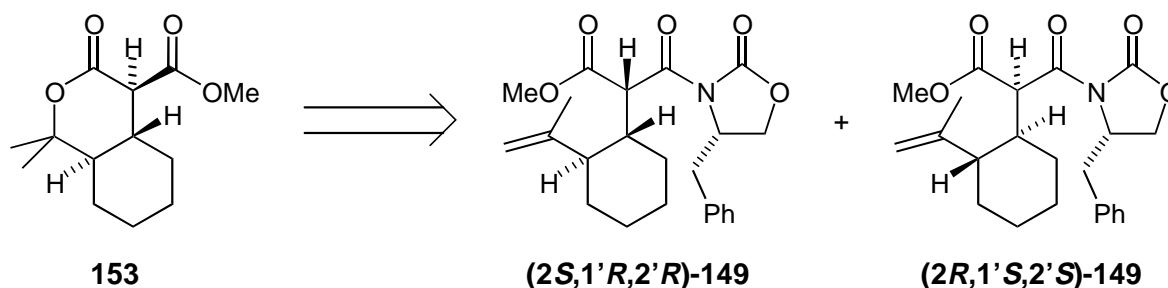
Es gelang nicht, röntgenstrukturaugliche Kristalle zu erhalten, sodass die absolute Konfiguration an C-2 sich nicht bestimmen ließ. Allerdings konnte ein Nebenprodukt **153** folgender Cyclisierung isoliert und zu röntgenstrukturauglichen Kristallen umkristallisiert werden.



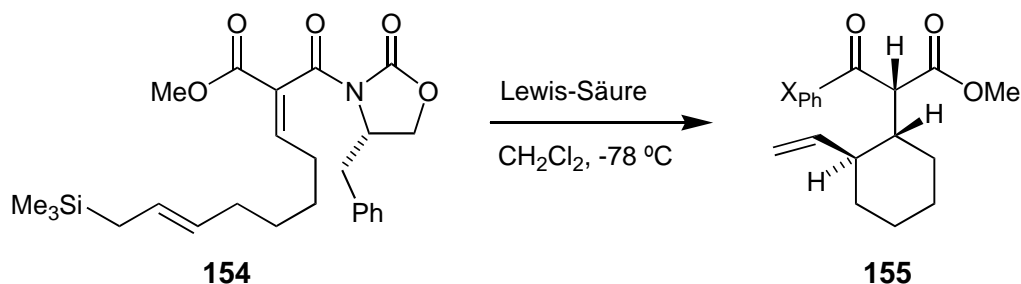
Das Nebenprodukt **153** ist enantiomerenrein, jedoch konnte mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse aufgrund fehlender Schweratome die absolute Konfiguration nicht bestimmt werden. Die beiden Ringe sind *trans*-verknüpft und die Methoxycarbonylgruppe an C-4 steht äquatorial. Das Grundgerüst ist dem des *trans*-Dacalins sehr ähnlich.

Abbildung 13: Röntgenstrukturplot von **153**

Die absolute Konfiguration der stereogenen Zentren in **153** ist entweder (*4R,4aR,8aR*) oder (*4S,4aS,8aS*). Geht man davon aus, dass das Nebenprodukt **153** aus dem Hauptcyclisierungsprodukt nach Abspaltung des Auxiliars entstanden ist, dann kann dadurch auf die relative Konfiguration des Hauptproduktes **149** geschlossen werden, welches dann eben entweder (*2S,1'R,2'R*) oder (*2R,1'S,2'S*) konfiguriert ist.



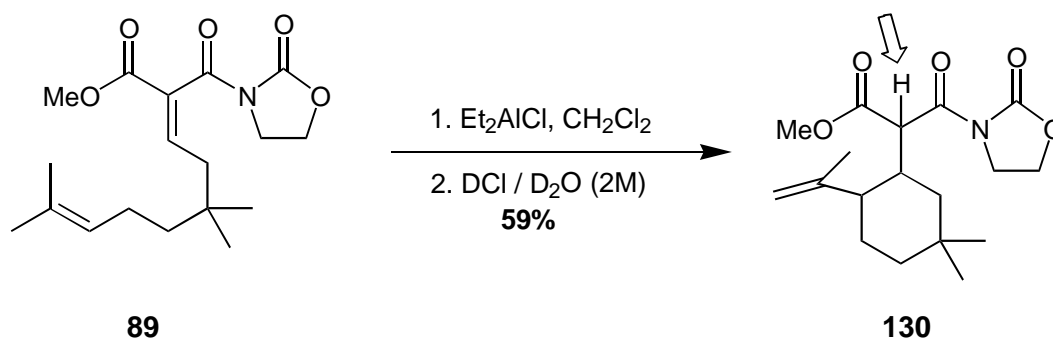
Vergleicht man diese relativen Konfigurationen mit denen der von *C. Schünke* cyclisierten analogen Allylsilanverbindungen, dessen absolute Konfiguration durch Röntgenstruktur abgesichert ist, so fällt auf, dass bei gleicher Konfiguration an C-1' und C-2' die Konfiguration von **155** an C-2 umgekehrt ist.



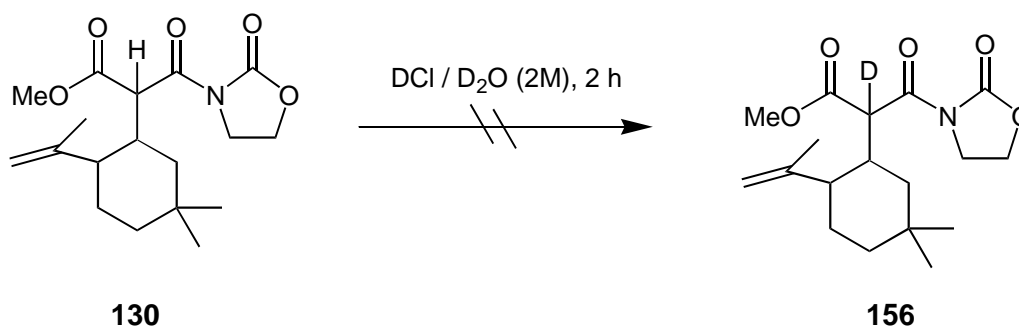
Eine mögliche Erklärung ist, dass es sich bei der Allylsilancyclisierung um einen vollständig anderen Mechanismus handelt als bei der En-Cyclisierung. Bei der Allylsilan-Cyclisierung wurde beobachtet, dass das Reagenz zum Reaktionsabbruch Einfluss auf die Selektivität der Reaktion bezüglich des stereogenen Zentrums an C-2 hat. So kann angenommen werden, dass das stereogene Zentrum an C-2 erst bei der abschließenden Protonierung entsteht.

Bei der En-Cyclisierung hingegen kann man davon ausgehen, dass das Proton an C-2 nicht vom Reaktions-Abbruch-Reagenz wie HCl stammt, sondern von einem der 6 Protonen des Isopropylidenrestes des für die Cyclisierung ein gesetzten Substrats stammt.

Um diese These zu untermauern wurde eine En-Cyclisierung mit anschließendem Reaktionsabbruch mit deuterierter Salzsäure in schwerem Wasser durchgeführt. Das $^1\text{H-NMR}$ zeigte keine Änderungen gegenüber einem normal synthetisierten Produkt. Es wurde kein Deuterium nachgewiesen.



Dass während der Aufarbeitung ein eventuell an Position 2 vorhandenes Deuterium gegen ein Proton ausgetauscht wurde, ist unwahrscheinlich, da ein nachträglicher Austausch des Protons gegen ein Deuterium in 2 molarer DCl in D_2O nicht stattfindet. So wurde das Cyclisierungs-Produkt **130** 2 Stunden mit DCl in D_2O geschüttelt; die NMR-Untersuchung der nachfolgend isolierten Verbindung zeigte, dass die Intensität der Resonanz des Protons an Position 2 unverändert gegenüber der des eingesetzten Eduktes **130** blieb.



Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass es sich im Gegensatz zur Allylsilancyclisierung um eine konzertierte Reaktion handelt, oder dass wenigstens das Wasserstoffatom direkt nach dem Ringschluss intramolekular übertragen wird.

13.1 Diskussion der spektroskopischen Daten des Cyclohexanderivats 152

Im Infrarot-Absorptionsspektrum finden sich die Banden der Carbonyl- und Doppelbindungs-Streckschwingungen. So absorbiert die Urethan-Carbonylfunktion bei $\nu = 1783 \text{ cm}^{-1}$, die Ester-Carbonylfunktion bei $\nu = 1740 \text{ cm}^{-1}$, die Amid-Carbonylfunktion bei $\nu = 1712 \text{ cm}^{-1}$ und die neu entstandene Doppelbindung der Propenylfunktion bei $\nu = 1641 \text{ cm}^{-1}$.

Die Resonanzsignale der Auxiliarprotonen ergeben im ^1H -Spektrum das gewohnte Bild mit dem CH_3O -Singulett bei $\delta = 3.73$ und den beiden Benzylprotonen, die als Dublett vom Dublett erscheinen. Das Resonanzsignal des Protons an Position 4'' liegt mit $\delta = 4.73$ genau zwischen den Signalen der beiden geminalen Vinylprotonen, die bei $\delta = 4.69$ bzw. $\delta = 4.77$ jeweils als Dublett mit $J = 2.8 \text{ Hz}$ resonieren. Das Signal der 5'- CH_3 -Gruppe erscheint als Dublett mit $J = 7.0 \text{ Hz}$ bei $\delta = 0.94$, das der 2'''- CH_3 -Gruppe als Singulett bei $\delta = 1.69$.

Die *trans*-Anordnung der Substituenten am Cyclohexanring ist aus den ^1H -NMR-Daten deutlich zu entnehmen. So erscheint im Protonenresonanzspektrum von **152** das 2'-H-Resonanz-Signal als Dublett vom Dublett vom Dublett mit $J = 11.4, 11.4, 3.4 \text{ Hz}$ bei $\delta = 2.40$. Die Größenordnung der Kopplungskonstanten lässt auf Kopplungen mit zwei *axialen* Ringprotonen und einem *äquatorialen* Ringproton schließen. Für das 1'-H beobachtet man ein Dublett vom Dublett vom Dublett vom Dublett bei $\delta = 1.19$. Die Kopplungskonstanten betragen $J = 11.5, 11.3, 4.4$ und 3.1 Hz . Da die Kopplungskonstante von $J = 4.2 \text{ Hz}$ auf die Korrelation mit 2-H, das als Dublett bei $\delta = 4.60$ resoniert, zurückzuführen ist, resultieren auch für 1'-H Kopplungen mit zwei *axialen* Wasserstoffatomen und einem *äquatorialen* Wasserstoffatom des Cyclohexanrings. Folglich stehen das 1'- und das 2'-Proton *axial* und korrelieren mit der großen Kopplungskonstante von $J = 11.4 \text{ Hz}$, woraus sich zwangsläufig eine *trans*-Anordnung der Substituenten an C-1' und C-2' ableitet.

Die absolute Konfiguration des Cyclohexanringes ließ sich ebenfalls durch Auswertung des Protonenspektrums bestimmen, da die absolute Konfiguration an 5'-C durch das bei der

Eduktsynthese verwendete enantiomerenreine (*R*)-Citronellal **12** festgelegt ist. Da die Protonen 1'-H und 2'-H *axial* stehen und die entsprechenden Substituenten *äquatorial*, muss nur noch bestimmt werden, ob die CH₃-Gruppe an Position 5' *axial* oder *äquatorial* steht.

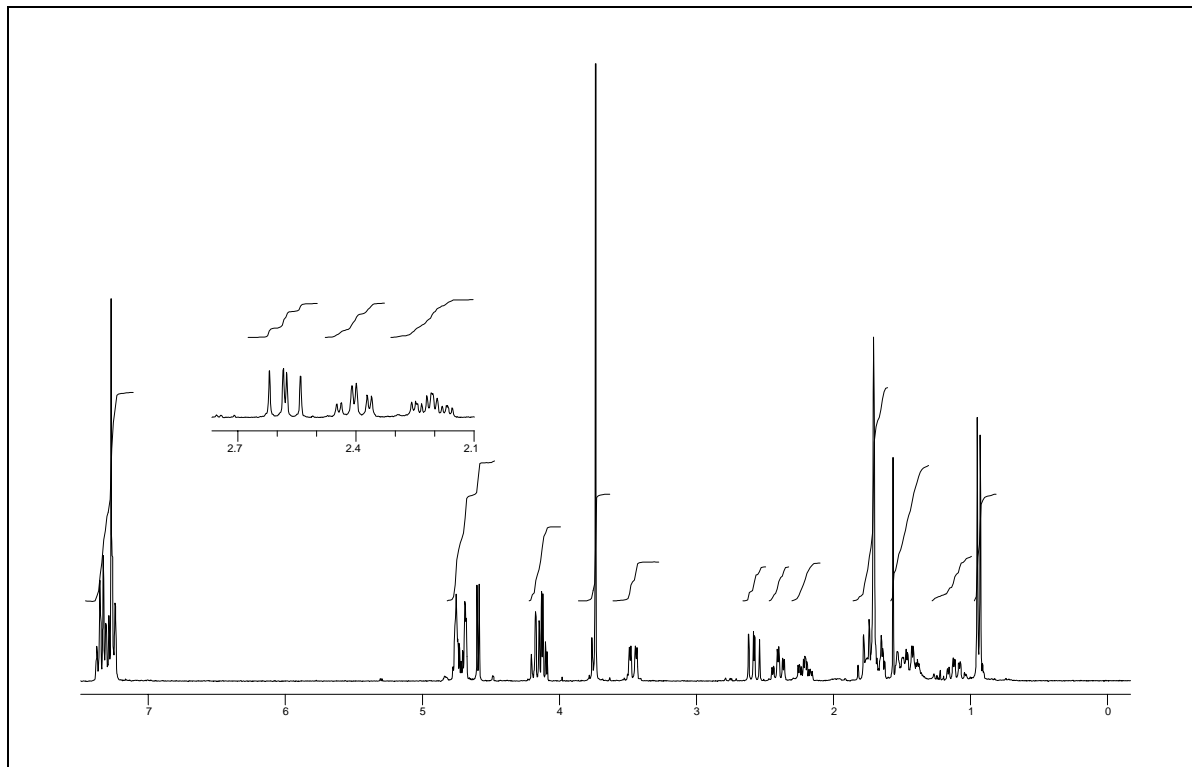
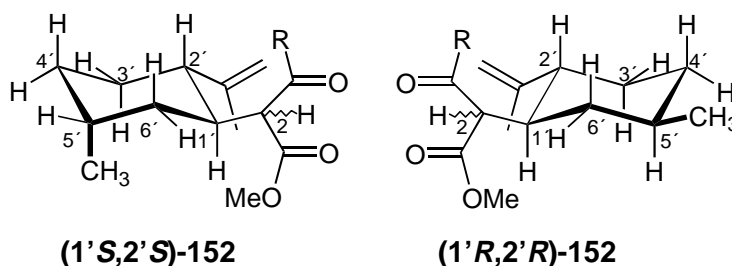
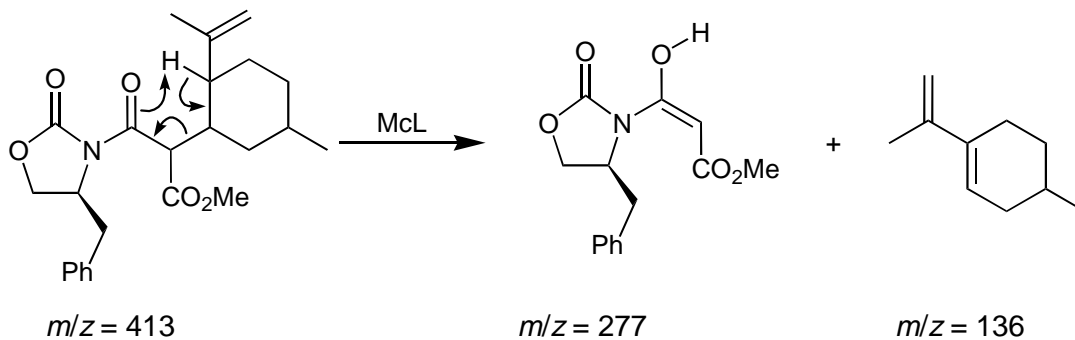


Abbildung 14: ¹H-NMR-Spektrum (300 MHz, CDCl₃) von **152**

Deutlich zu erkennen ist das Resonanzsignal des 4'-Protons bei $\delta = 1.09$, das als Quartett vom Dublett erscheint. Das Quartett entsteht durch Kopplungen gleicher Größenordnung von $J = 11.4$ Hz mit zwei *axialen* Protonen und einem geminalen Proton im Cyclohexanring. Das Dublett mit der Kopplungskonstante von $J = 3.4$ Hz entsteht durch eine *axial-äquatorial*-Kopplung. Daraus lässt sich folgern, dass das betrachtete Proton *axial* angeordnet ist. Von den beiden möglichen 1'-2'-*trans*-Cyclohexanderivaten (**1'S,2'S**)-**152** und (**1'R,2'R**)-**152** kann das 4'-Ringproton nur im (1'R,2'R)-Isomer das entsprechende Kopplungsmuster zeigen. Die 5'-CH₃-Gruppe steht wie die beiden Substituenten an C-1' und C-2' folglich *äquatorial*. Die Bestimmung der Konfiguration an C-2 ist aus den Kernresonanzspektren nicht möglich.



Im Massenspektrum von **54** konnte ein Molekülionen-Signal ($m/z = 413$) detektiert werden. Charakteristisch sind die Fragmentensignale einer McLafferty-Umlagerung mit $m/z = 277$ bzw. $m/z = 136$, sowie das des Benzylfragments ($m/z = 91$).



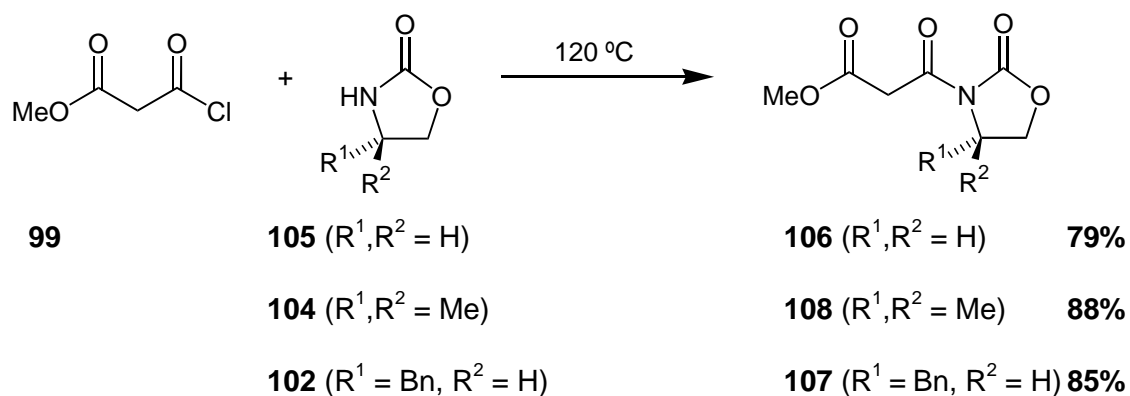
14 Zusammenfassung

Die Darstellung enantiomerenreiner Verbindungen ist ein Schwerpunkt der organischen Chemie. Daher ist es eine wichtige Aufgabe für den Chemiker geworden, immer neue effiziente Methoden zu entwickeln, die Zugänge zu enantiomerenreinen Zielverbindungen schaffen.

Die Lewis-Säure initiierte intramolekulare Cyclisierung von Alkylden-1,3-dicarbonyl-Verbindungen mit Hilfe einer En-Reaktion oder Allylsilan-Addition erlaubt wie im Arbeitskreis von *L. F. Tietze* gezeigt worden war,^[910,35,36,96,97,98,112] den diastereoselektiven Aufbau von *trans*-1,2-disubstituierten Cyclohexanen und Cyclopentanen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht, Cyclohexane durch Verwendung von chiralen nichtracemischen Lewis-Säuren enantiomerenrein oder enantiomerenangereichert zu erhalten.

Als Substrate für die Cyclisierung dienten Alkylden-1,3-dicarbonyl-Verbindungen, die in einer Knoevenagelreaktion aus den entsprechenden Aldehyden und Malonsäurederivaten dargestellt wurden. Als chirale Lewis-Säuren wurden vornehmlich mit chiralen Liganden komplexierte Titanverbindungen eingesetzt.

Die Malonsäurederivate **106**, **102** und **108** wurden durch Acylierung der entsprechenden Oxazolidinone **105**, **104** und **102** mit Methylmalonylchlorid **99** erhalten.

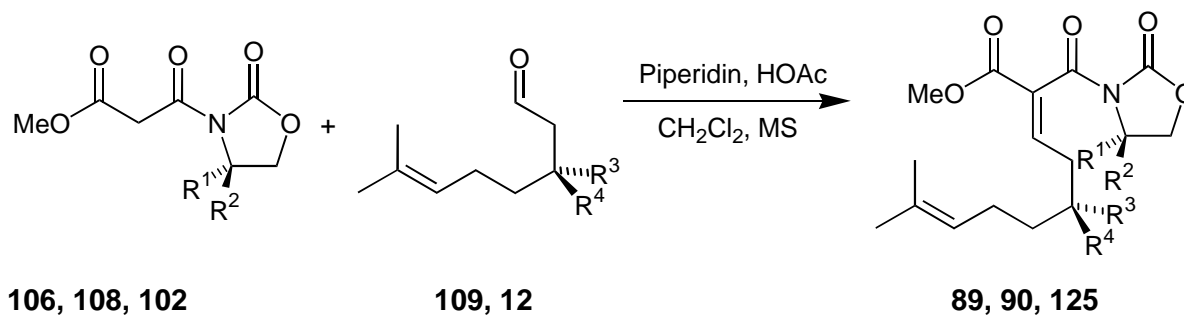


Für diese Acylierungen konnte eine signifikante Optimierung in Aufwand und Ausbeute erreicht werden, indem die Reaktionspartner direkt ohne Lösungsmittel oder zusätzliche Amine direkt miteinander umgesetzt wurden. So reduzierte sich die Reaktionszeit von 7 Tagen auf 30 Minuten, während die Ausbeute von 65% auf 79-88% gesteigert werden konnte.

Der Aldehyd **110** ließ sich in einer nur zweistufigen Synthese ausgehend von 5-Formylvaleriansäuremethylester isomerenrein herstellen.

Die Knoevenagelkondensationen der Malonsäurederivate **106**, **107** und **108** mit den aliphatischen Aldehyden **12** und **109** ergab in Gegenwart von Essigsäure und Piperidin in

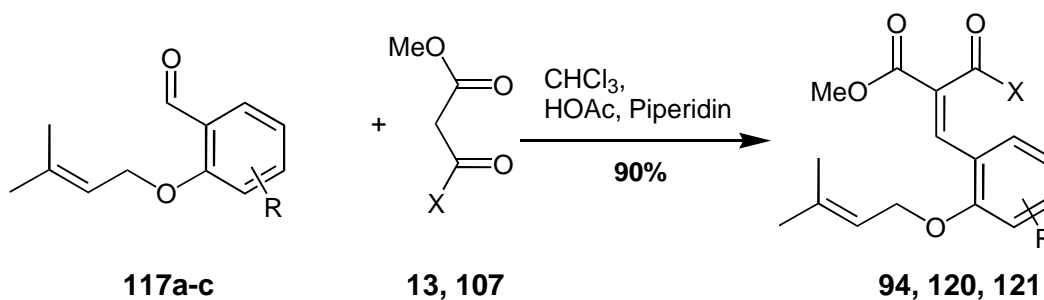
meist guten Ausbeuten nahezu ausschließlich die (*E*)-konfigurierten Produkte **89**, **90** und **125** mit Selektivitäten von *E* : *Z* = 92 : 2.



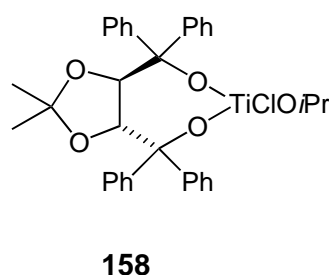
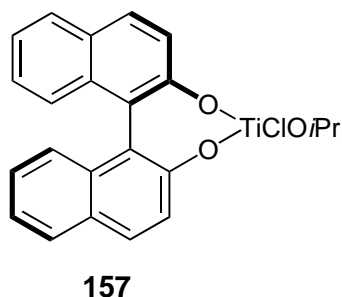
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Produkt	Ausbeute
H	H	Me	Me	89	80%
Me	Me	Me	Me	90	54%
Bn	H	Me	H	125	82%

Tabelle 10: Ergebnisse der Knoevenagelkondensationen

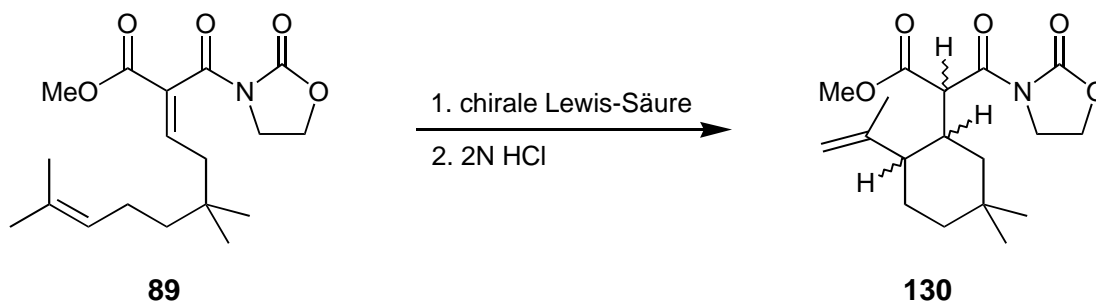
Die aromatischen Aldehyde **119**, **120** und **121**, die in guten Ausbeuten durch Alkylierung der entsprechenden Salicylaldehyde zugänglich waren, führten in den Knoevenagelreaktionen in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Benzyliden-1,3-dicarbonylverbindungen **94**, **92** und **93**, wobei **94** in noch besseren Selektivitäten anfiel (*E* : *Z* > 95 : 5).



Die Cyclisierung von **89**, **90** und **91** gelang mit folgenden chiralen Lewis-Säuren.

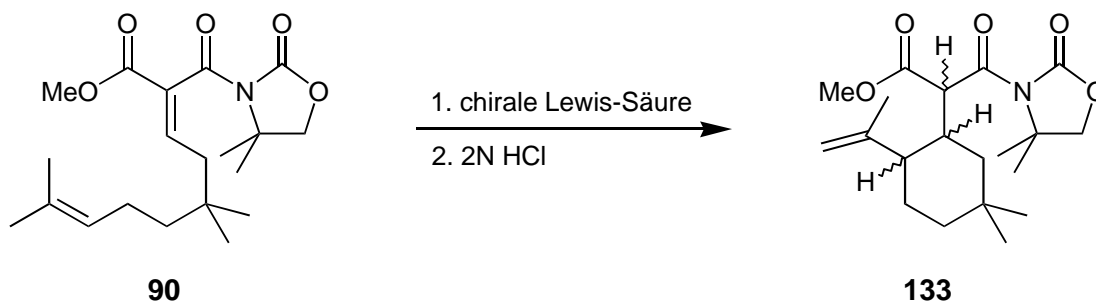


Eine signifikante Verbesserung der *ee*-Werte im Vergleich zu den En-Cyclisierungen in den Arbeiten von *G. Kettschau*^[127] und den Allylsilancyclisierungen in den Arbeiten von *C. Schünke*^[105] konnte jedoch weder bei den En-Reaktionen noch der Allylsilancyclisierung erzielt werden (Tabelle 9-11).



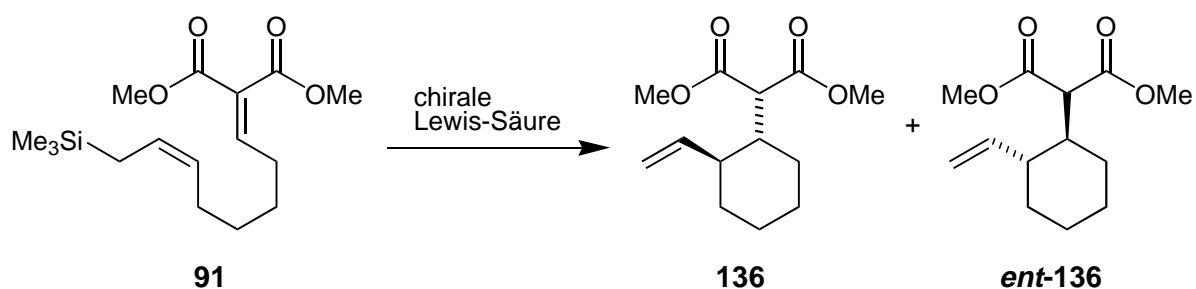
Lewis-Säure	Solvens	Temp.	Zeit	Ausbeute	$[\alpha]_D^{20}$	<i>ee</i> [%]
AlCl_3 + (<i>R</i>)-BINOL	CH_2Cl_2	RT	24 h	35% (60% Umsatz)	-0.5	<5
$\text{TiCl}_2(\text{O}i\text{Pr})_2$ + (<i>S</i>)-BINOL	CH_2Cl_2	RT	72 h	33% (50% Umsatz)	+0.7°	<8
$\text{TiCl}_2(\text{O}i\text{Pr})_2$ + (<i>S</i>)-BINOL	Toluol/ Hexan/ CH_2Cl_2	RT	50 h	77%	+1.6	<10
$\text{TiCl}_2(\text{O}i\text{Pr})_2$ + (<i>R</i>)-BINOL	Toluol/ Hexan/ CH_2Cl_2	4 °C	90 h	50%	-1.7	<10
$\text{Sn}(\text{OTf})_2$ + (<i>S</i>)-BINOL	CH_2Cl_2	RT, 10 kbar	40 h	25%	± 0.0	0
$\text{TiCl}_2(\text{O}i\text{Pr})_2$ + 131	CH_2Cl_2	RT	8 h	30%	± 0.0	0

Tabelle 11: Ergebnisse der Umsetzung von **89** mit chiralen Lewis-Säuren



Lewis-Säure	Solvens	Temp.	Zeit	Ausbeute	$[\alpha]_D^{20}$	ee [%]
TiCl ₂ (OiPr) ₂ + (<i>R</i>)-BINOL	Toluol/ Hexan/CH ₂ Cl ₂	4 °C	60 h	20% (60% Umsatz)	±0.0	<10
TiCl ₂ (OiPr) ₂ + (<i>S</i>)-BINOL	CH ₂ Cl ₂	RT	72 h	33%	±0.0°	<10
TiCl ₂ (OiPr) ₂ + 131	CH ₂ Cl ₂	RT	14 h	20%	±0.0	0

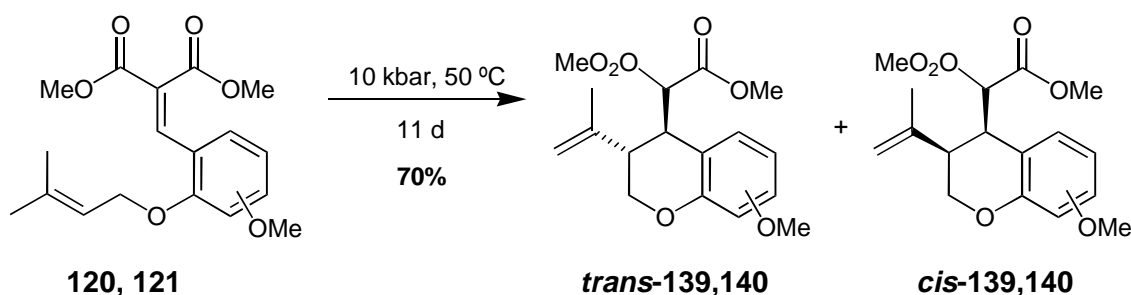
Tabelle 12: Ergebnisse der Umsetzung von **90** mit chiralen Lewis-Säuren



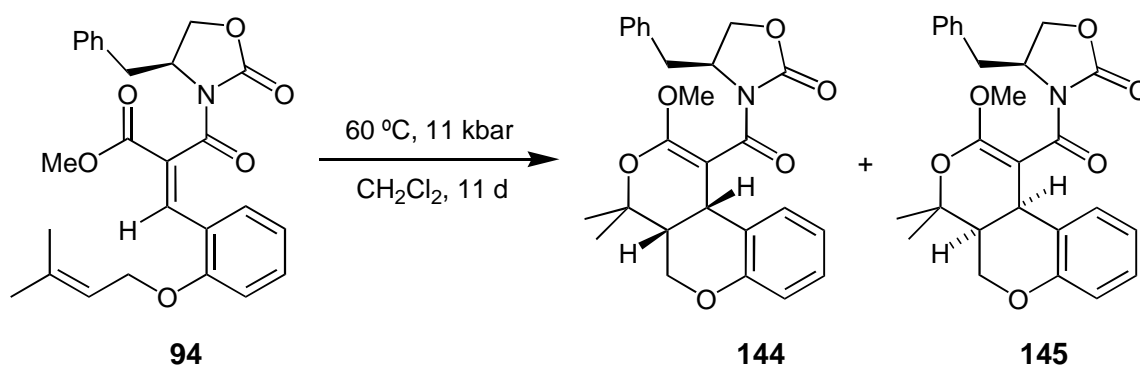
Lewis-Säure	Temp.	Zeit	Ausbeute	$[\alpha]_D^{20}$	ee [%]
TiCl ₂ (OiPr) ₂ + (<i>S</i>)-BINOL	RT	7 h	33%	±0.0°	<10
TiCl ₂ (OiPr) ₂ + (<i>R</i>)-BINOL	4 °C	20 h	42%	±0.0	<10
TiCl ₄ + 131	RT	15 h	20%	±0.0	<10

Tabelle 13: Ergebnisse der Umsetzung von **91** in CH₂Cl₂ mit chiralen Lewis-Säuren

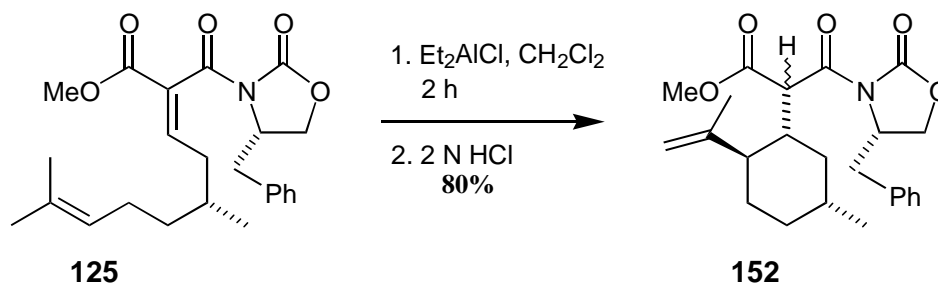
Am Beispiel der Benzyliden-1,3-dicarbonylverbindungen **94**, **120** und **121** wurde untersucht, inwiefern sich die Reaktionsführung unter hohem Druck auf deren Cyclisierung auswirkt. Umsetzungen der 1,3-Dicarbonylverbindungen **120** und **121** unter Hochdruck ($p = 1100 \text{ MPa}$) führten zu den erwarteten En-Produkten **139** und **140** in guten Ausbeuten. Die Reaktionsführung unter Normaldruck in Gegenwart verschiedener Lewis-Säuren führte zur Zersetzung der Substrate, die sich nicht unter Lewis-Säure-Katalyse erreichen ließen.



Interessanterweise entstand bei der Reaktion der Benzylidenverbindung **94** bei 1100 MPa nicht das erwartete En-Produkt, sondern die beiden diastereomeren *cis*-verknüpften Hetero-Diels-Alder-Produkte. Aus der Tatsache, dass die beiden diastereomeren Produkte **144** und **145** zu fast gleichen Teilen anfielen, kann geschlossen werden, dass das chirale Auxiliar unter diesen Reaktionsbedingungen nahezu keine chirale Induktion bewirkt.



Die Lewis-Säure katalysierte Umsetzung der chiralen Alkylden-1,3-carbonylverbindung **125** führte in einer intramolekularen En-Reaktion mit einer Selektivität von $dr = 88 : 3 : 3 : 3 : 2 : 1$ und 80% Ausbeute zu **152** als Hauptprodukt in dem alle drei Substituenten des entstandenen Cyclohexanringes die äquatoriale Position einnehmen.



Experimenteller Teil

1 Allgemeine Verfahren

Die Umsetzungen wurden, soweit notwendig, in ausgeheizten Glasapparaturen unter einem leichten Argon-Überdruck durchgeführt. Die Lösungsmittel wurden entsprechend den üblichen Laboratoriumsmethoden getrocknet und destilliert. Kommerziell erhältliche Substanzen wurden, wenn nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung eingesetzt.

1.1 Charakterisierung der Verbindungen

- Schmelzpunkte: Schmelzpunktapparat FP61 der Firma Mettler
- Infrarotspektren: Modell IFS 25 der Firma Bruker. Kristalline Substanzen wurden als KBr-Presslinge, nichtkristalline Substanzen als Film zwischen NaCl-Platten gemessen. Zur Kalibrierung diente eine Polystyrolbande bei 1601 cm^{-1} .
- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Modelle FT-80A (80 MHz), XI-200 (200 MHz), VXR 200 (200 MHz), VXR 500 S (500 MHz) der Firma Varian sowie AM-300 (300 MHz) der Firma Bruker. Die chemischen Verschiebungen sind in Einheiten der ppm-Skala angegeben. Tetramethylsilan ($\text{TMS} = 0.00\text{ ppm}$) und Chloroform ($\text{CHCl}_3 = 7.24\text{ ppm}$) dienten als interne Standards. Zur Kennzeichnung der Multiplizität der Signale werden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), quint (Quintett), sext (Sextett), sept (Septett), non (Nonett), m (Multipllett), m_c (zentrosymmetrisches Multipllett). Die Kopplungskonstanten sind in Hertz (Hz) angegeben.
- $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Die $^1\text{H-NMR}$ breitbandenkoppelten $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren wurden mit den Modellen XL-200 (50.3 MHz), VXR-200 (50.3 MHz) und VXR-500 S (125.7 MHz) der Firma Varian sowie dem Gerät AMX-300 (75.5 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Als Standard dienten Tetramethylsilan ($\text{TMS}, \delta = 0.00\text{ ppm}$) sowie CDCl_3 ($\delta = 77.00\text{ ppm}$). Die chemischen Verschiebungen sind in Einheiten der (*ppm*-Skala) angegeben. Die Multiplizitäten der Signale wurden durch APT-Pulsfolgen bestimmt. Unsichere Zuordnungen sind mit dem Index * gekennzeichnet.
- Spezifische Drehwerte: Polarimeter 241 der Firma Perkin-Elmer (Standardküvette).
- Massenspektren: Modelle MAT 311A der Firma Varian. Wenn nicht anders angegeben, wurden die Proben durch Elektronenstoß-Ionisation (EI) ionisiert. In Klammern sind die relativen Intensitäten bezogen auf den Basispeak ($I = 100$) angegeben. Die direkte chemischen Ionisation (DCI) erfolgte mit NH_3 .
- Elementaranalysen: Mikroanalytisches Labor Beller und Hambloch des Instituts für Organische Chemie in Göttingen.

- Röntgenstrukturanalysen: Die Kristallisation der Verbindungen erfolgte aus Et₂O/Pentan bzw Et₂O/Hexan. Dazu wurde die Probe in einer möglichst geringen Menge Et₂O gelöst und das Gläschen in eine verschlossene Flasche gestellt, die ca. 1 cm mit Pentan oder Hexan gefüllt war. Durch Diffusion stieg der Anteil an unpolarem Lösungsmittel, sodass die Probe langsam auskristallisierte.
- Die Sammlung der Röntgenstrukturdaten wurde mit einem Stoe-Siemens AED-Vierkreisdiffraktometer durchgeführt, das von einem MicroVAX-2000-Rechner mit der Softwareversion 6.2 (Stoe) gesteuert wurde. Als Strahlung diente MoK α -Strahlung. Die Auswertung erfolgte mit dem Programm SHELXS-90 (Strukturauflösung) und SHELXL-93 (Verfeinerung).

1.2 Chromatografische Trennungen

Dünnschichtchromatografie (DC): Zum Einsatz kamen DC-Fertigfolien SIEL G/UV254 der Firma Macherey, Nagel & Co. mit einer Schichtdicke von 0.25 mm Kieselgel. Als Anfärbereagenz wurde eine Lösung von 0.5% Vanillin, 3% H₂SO₄ und 10% Eisessig in Methanol verwendet, bei UV-aktiven Substanzen diente ferner deren UV-Absorption zur Detektion. Angegeben sind die R_f-Werte. Die verwendeten Eluentien werden wie folgt abgekürzt: PE (Petrolether, Siedebereich 40-80 °C), EE (Essigsäureethylester), Et₂O (Diethylether), P (n-Pentan) sowie +O- (tert-Butylmethylether).

Säulenchromatografie (SC): Es wurde Kieselgel 60 der Firma Macherey, Nagel & Co. mit der Korngröße 63-200 μ m oder mit Kieselgel 60 der Firma Merck mit der Korngröße 63-200 μ m verwendet. Für Arbeiten unter erhöhtem Druck (Flash-Chromatografie bei Drücken von 1.2-1.5 atm) verwendete man Kieselgel 60 mit der Korngröße 40-63 μ m (feines Kieselgel) der Firma Merck.

1.3 Reaktionen unter Hochdruck

Die Hochdruckzelle mit hydraulischer Presse wurde in der Werkstatt des Institute of Physical Chemistry of the Polish Academy of Science in Warschau angefertigt. Die Reaktionen wurden in einem Teflonschlauch der Firma Angst + Pfister durchgeführt. Dazu wurde ein auf passende Länge geschnittenes Stück Teflonschlauch an einem Ende über einer Kerzenflamme oder mit Hilfe einer Lötpistole angeschmolzen und durch rasches festes Zusammendrücken verschlossen. Nach dem Einfüllen der Reaktionslösung wurde auch das andere Ende auf die gleiche Weise versiegelt, wobei darauf geachtet wurde, dass möglichst wenig Luft mit eingeschlossen wurde. Ein vollständiger Luftausschluss ließ sich nicht bewerkstelligen. Die so verschlossene Probe wurde in die Hochdruckzelle eingebracht, die

Zelle mit Heptan als Druckübertragungsmittel aufgefüllt und der Stempel eingesetzt. Anschließend wurde mit der hydraulischen Presse der gewünschte Druck angelegt.

1.4 Lösungsmittel

Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch über geeigneten Trocknungsmitteln destilliert. Es kamen folgende Laufmittelsysteme (LMS) zum Einsatz:

LMS 1: Petrolether/Essigester	2	:	1
LMS 2: Petrolether/Essigester	3.5	:	1
LMS 3: Petrolether/Essigester	5	:	1
LMS 4: Petrolether/Essigester	6	:	1
LMS 5: Petrolether/Essigester	7.5	:	1
LMS 6: Petrolether/Essigester	10	:	1
LMS 7: Petrolether/Essigester	15	:	1
LMS 8: Petrolether/Essigester	20	:	1
LMS 9: Petrolether/Essigester	30	:	1
LMS 10: Petrolether/Essigester	50	:	1

1.5 Analytische Kapillargaschromatografie (GC)

Varian 3700 mit Flammenionisationsdetektor und Integrator Merck-Hitachi D-2000. Es wurde eine Kapillarsäule der Firma Macherey, Nagel & Co., SE 30, 0.32 mm x 50 m, 0.35 µm Filmdicke der stationären Phase, Trägergas Stickstoff (3 ml/min) verwendet.

1.6 Software

Die Strukturformeln und Schemata dieser Arbeit wurden mit Hilfe des Zeichenprogramms CS ChemDraw Pro TM 3.5 der Firma Cambridge Soft Corporation erstellt.

2 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

2.1 Esterreduktion zu den Alkoholen (AAV 1)

Lithiumaluminiumhydrid (763 mg, 20.1 mmol, 3.00 Äquivalente) wird in Diethylether (15 ml) suspendiert und unter Rückflusskühlung langsam mit dem Ester (26.8 mmol, 1.00 Äquivalente) versetzt. Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur hydrolysiert man sehr vorsichtig unter Eiskühlung durch Zutropfen von wasserhaltigem Tetrahydrofuran. Die Hydrolyse wird durch Zugabe von 10 ml Wasser vervollständigt und das ausgefallene Aluminiumhydroxid mit Schwefelsäure (10%) in Lösung gebracht. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 x 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand lässt sich in fast allen Fällen direkt in die nachfolgende Reaktion einsetzen.

2.2 Acylierung der Oxazolidinone mit Malonsäuremethylesterchlorid (AAV 2)

20 mmol des Oxazolidinons werden mit 22 mmol Malonsäuremethylesterchlorid in einen Rundkolben gefüllt, mit einem Blasenähler versehen und auf 120 °C erhitzt, bis die Gasentwicklung (Vorsicht HCl) nachlässt. Der Reaktionsverlauf lässt sich verfolgen, indem man am Gasauslass eine Flasche mit Ammoniaklösung öffnet und so das entstehende HCl nachweist. Nach Abkühlung wird das Rohprodukt anschließend in Vakuum von eventuell noch gelöstem HCl befreit und falls erforderlich durch Destillation oder Säulenchromatografie gereinigt.

2.3 Oxidation zu den Aldehyden (Swern-Oxidation) (AAV 3)

Oxalylchlorid (1.83 g, 1.24 ml, 14.4 mmol, 1.44 Äquivalente) wird in trockenem Dichlormethan (30 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dazu wird Dimethylsulfoxid (DMSO, 2.06 g, 2.2 Äquivalente) in Dichlormethan (4 ml) innerhalb von 10 min zugegeben. Nach 5 min Rühren bei -78 °C folgt die Zugabe einer Lösung des Alkohols (10 mmol, 1.00 Äquivalente) in Dichlormethan (8 ml). Nach 30 min Rühren spritzt man Triethylamin (8.20 ml, 60.0 mmol, 6 Äquivalente) hinzu und rührt weitere 5 min. Die Reaktionsmischung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und mit Wasser (20 ml) versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (3 x 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (50 ml) und NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Man trocknet über Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird durch Säulenchromatografie an Kieselgel gereinigt.

2.4 Alkylierung mit Prenylbromid (AAV 4)

Der Salicylaldehyd (90 mmol) wird in trockenem Aceton (300 ml) gelöst und mit Kaliumcarbonat (4.15 g, 30 mmol) und Prenylbromid 118 (4.92 g, 33 mmol) versetzt. Man erhitzt unter Rückfluss bis zum vollständigen Umsatz und entfernt das Aceton im Vakuum. Der Rückstand wird in Petrolether (100 ml) gelöst und mit NaOH-Lösung (2 N, 60 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Diethylether (3 x 60 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (50 ml) und gesättigter Natriumchlorid-Lösung (50 ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird durch Destillation gereinigt.

2.5 Synthese der Alkylidenverbindungen (Knoevenagel-Kondensation) (AAV 5)

Ein Kolben mit Na_2SO_4 (1.0 g) oder MS 4 Å (0.5 g) wird ausgeheizt und nach Abkühlen des Malonsäurederivats (555 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquivalente) in trockenem Dichlormethan oder Chloroform (2.5 ml) mit Eisessig (10.5 μl , 10.5 mg, 175 μmol , 0.09 Äquivalente) und Piperidin (17.5 μl , 15.1 mg, 175 μmol , 0.09 Äquivalente) versetzt. Anschließend gibt man den Aldehyd (2.20 mmol, 1.10 Äquivalente) hinzu. Die Reaktion wird dünnschichtchromatografisch verfolgt. Nach vollständigem Umsatz der Dioxoverbindung wird das Na_2SO_4 abfiltriert und mit trockenem Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt und der Rückstand durch Säulenchromatografie gereinigt.

3 Synthese der Vorstufen

3.1 Darstellung des Malonsäuremethylesterchlorids **99**

3.1.1 Kaliummonomethylmalonat (Malonsäuremonomethylester Kaliumsalz) **98**

Zu einer Lösung von Dimethylmalonat **13** (264 g, 2.00 mol) in Methanol (400 ml) wurde bei Raumtemperatur innerhalb von 1 h eine Lösung von Kaliumhydroxid (112 g, 2.00 mol) in Methanol (300 ml) zugegeben. Es wurde 15 min gerührt und im Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert und mit wenig eiskaltem Methanol gewaschen. Die Kristalle wurden im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es wurde **98** (218.7 g, 70%) in Form von schuppigen Kristallen erhalten.

Zersp.: 270 °C.

¹H-NMR (200 MHz, D₂O): δ = 3.17 (s, 2 H, 2-H₂), 4.62 (s, 3 H, OCH₃).

C₄H₅KO₄ (156.2).

3.1.2 Malonsäuremethylesterchlorid (Methylmalonylchlorid) **99**

Zu Kaliummethylmalonat **98** (93.7 g, 600 mmol, 1.0 Äquivalente) in Diethylether (1 l) wurde bei 0 °C eine Lösung von Thionylchlorid (82.1 g, 50.2 ml, 690 mmol, 1.15 Äquivalente) in Diethylether (150 ml) getropft. Es wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abfiltrieren des Rückstandes wurde das Filtrat durch Destillation vom Lösungsmittel befreit und das Produkt durch fraktionierte Destillation gereinigt. Man erhielt 30.8 g (38%) des Säurechlorids **99** als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 55 °C (11 Torr).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.56 (s, 2 H, CH₂), 3.70 (s, 3 H, COOCH₃).

C₄H₅ClO₃ (136.5).

3.2 Darstellung der Oxazolidinone

3.2.1 (-)-(2S)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (L-Phenylalaninol) **101**

In einem ausgeheizten 2 l-Dreihalskolben mit Schutzgasaufsatz, Rückflusskühler und KPG-Rührer wird unter N₂-Atmosphäre LiAlH₄ (50.0 g, 1.32 mol) in trockenem Tetrahydrofuran (800 ml) suspendiert und unter Eiskühlung und intensivem Rühren gegen einen N₂-Gegenstrom vorsichtig mit L-Phenylalanin **100** (99.1 g, 0.60 mol) in Portionen von ca. 1 g

versetzt. Anschließend erhitzte man 15 h unter Rückfluss, ließ abkühlen und hydrolysierte vorsichtig und unter Eiskühlung mit 120 ml Eiswasser. Der hellgraue Niederschlag der Aluminiumsalze wurde abgesaugt und einem Tetrahydrofuran/Wasser-Gemisch (4 : 1, 2 x 300 ml) ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum eingeeengt, der Rückstand in CHCl_3 (300 ml) aufgenommen und am Wasserabscheider erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt 84.6 g (93%) des Aminoalkohols **101** als hellgelbe Kristalle.

Schmp.: 92 °C ($\text{Et}_2\text{O/PE}$).

-23.7° ($c = 1.00$, EtOH).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.03$ (sbreit, 3 H, NH_2 , OH), 2.42 (dd, $J = 21.0$, 13.5 Hz, 1 H, Benzyl-H), 2.74 (dd, $J = 21.0$, 7.5 Hz, 1 H, Benzyl-H), 3.03 (dddd, $J = 13.5$, 10.5, 7.5, 6.0 Hz, 1 H, 2-H), 3.30 (dd, $J = 16.5$, 10.5, 1 H, 1-H), 3.57 (dd, $J = 16.5$, 6.0 Hz, 1 H, 1-H), 7.18 (mc, 5 H, Phenyl-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 40.52$ (Benzyl- CH_2), 54.11 (C-2), 65.86 (C-1), 126.3, 128.4, 129.1 (Phenyl-C), 138.6 (ipso-Phenyl-C).

MS (70 eV): m/z (%) = 151 (<1) [M^+], 120 (39) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$], 103 (9), 91 (17) [C_7H_7^+], 77 (6) [C_6H_5^+], 65 (6) [C_5H_5^+], 60 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$], 42 (24) [$\text{C}_2\text{H}_2\text{O}^+$].

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}$ (151.21).

3.2.2 (+)-(4S)-4-Benzylloxazolidin-2-on **102**

Eine Mischung aus Phenylalaninol **101** (45.36 g, 300 mmol), Diethylcarbonat (78.7 g, 666 mmol) und trockenem K_2CO_3 (4.61 g, 33.3 mmol) wurde in einer Destillationsapparatur mit 30 cm-Vigreux-Kolonnen, Innenthermometer und Mikrodestille langsam auf 130-140 °C erhitzt. Bei Beginn der Reaktion destillierte als Nebenprodukt der Reaktion Ethanol ab. Die Temperatur am Kolonnenkopf sollte dabei 85 °C nicht überschreiten. Sobald kein Ethanol mehr abdestilliert (etwa 1-2 h nach Reaktionsbeginn) worden war, erhitzte man noch weitere 30 min, ließ abkühlen, verdünnte mit CH_2Cl_2 und filtrierte die Reaktionslösung. Das Filtrat wurde mit ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das noch mit Diethylcarbonat verunreinigte Rohprodukt wurde durch Kristallisation aus EE/PE gereinigt. Man erhielt 41.6 g (78%) des Oxazolidinons **102** als farblose Kristalle.

Schmp.: 90 °C (EE/PE).

+5.0° ($c = 0.80$, EtOH).

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.90$ (dbreit, $J = 6.5$ Hz, 2 H, Benzyl- H_2), 4.02-4.24 (m, 2 H, 4-H, 5-H), 4.47 (mc, 1 H, 5-H), 5.79 (sbreit, 1 H, NH), 7.16-7.48 (m, 5 H, Phenyl-H).

MS (70 eV): m/z (%) = 177 (14) [M^+], 145 (2), 131 (1), 117 (2), 103 (3), 91 (61) [$C_7H_7^+$], 86 (88), 77 (6) [$C_6H_5^+$], 65 (19) [$C_5H_5^+$], 58 (12), 51 (6) [$C_4H_3^+$], 43 (4) [$CHNO^+$].

$C_{10}H_{11}NO_2$ (177.20).

3.2.3 4,4-Dimethyloxazolidin-2-on 104

Eine Mischung aus 2-Amino-2-methylpropan-1-ol mapol (26.7 g, 300 mmol), Diethylcarbonat (88.6 g, 750 mmol) und trockenem K_2CO_3 (4.14 g, 30.3 mmol) wurde in einer Destillationsapparatur mit 30 cm-Vigreux-Kolonnen, Innenthermometer und Mikrodestille langsam auf 130-140 °C erhitzt. Bei Beginn der Reaktion destillierte als Nebenprodukt der Reaktion Ethanol ab. Die Temperatur am Kolonnenkopf sollte dabei 85 °C nicht überschreiten. Sobald kein Ethanol mehr abdestilliert (etwa 1-2 h nach Reaktionsbeginn) worden war, erhitze man noch weitere 30 min, ließ abkühlen, verdünnte mit CH_2Cl_2 und filtrierte die Reaktionslösung. Das Filtrat wurde mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das noch mit Diethylcarbonat verunreinigte Rohprodukt wurde durch Kristallisation aus EE/PE gereinigt. Man erhielt 41.6 g (237 mmol, 80%) des Oxazolidinons 104 als farblose Kristalle.

Schmp.: 33 °C (EE/PE).

1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.44 (s, 6 H, 2 x CH_3), 4.33 (s, 2 H, 5- H_2).

MS (70 eV): m/z (%) = 89 (100) [M_+], 43 (4) [$CHNO^+$].

C_5H_9NO (115.1).

3.3 Acylierung der Oxazolidinone mit Malonsäuremethylesterchlorid

3.3.1 2''-(Oxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-essigsäuremethylester 106

Nach AAV 2 wurden 3.49 g (40.0 mmol) Oxazolidinon 105 mit 6.06 g (44.0 mmol) Malonsäuremethylesterchlorid **99** bei 120 °C umgesetzt. Man erhielt 7.48 g (100%) Rohprodukt als leicht gelb gefärbtes hochviskoses Öl, das ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt werden konnte. Nach Hochvakuumdestillation erhielt man 5.88 g (79%) des Produktes **106** als farblose hochviskose Masse, die im Kühlschrank auskristallisierte.

GC (50 °C - 5 °C/min, 50m SE30: t_R = 19,03 min

R_f = 0.43 (EE : PE = 2 : 1)

Schmp.: 34,6 °C

IR (KBr): $\nu = 2994 \text{ cm}^{-1}$, 2962 (C-H), 1786 (C=O), Urethan), 1736 (C=O), 1692 (C=O, Amid), 1468, 1440, 1410 (CH₂), 1394, 1226, 1128, 1046 (C-O), 1370, 1342 (CO-CH₂-CO).

3.3.2 2''-(Oxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-essigsäuremethylester **106**

Nach AAV 2 wurden 5.32 g (30.0 mmol) Benzyloxazolidinon **102** mit 4.54 g (33.0 mmol) Malonsäuremethylesterchlorid **99** bei 120 °C umgesetzt. Man erhielt 9.14 g (100%) Rohprodukt als gelb gefärbtes hochviskoses Öl, das ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt werden konnte. Nach Säulenchromatografie erhielt man 7.06 g (85%) der Titelverbindung als hellgelbes zähes Öl.

R_f = 0.46 (EE : PE = 2:1)

$\alpha_D^{20} = +54.3^\circ$ ($c = 1.00$, CHCl₃).

IR (Film): $\nu = 3028 \text{ cm}^{-1}$, 3004, 2956 (CH), 1780 (C=O, Urethan), 1746 (C=O, Ester), 1708 (C=O, Amid), 1604, 1584, 1496 (C=C, Phenyl), 1452, 1438 (CH₂), 1366, 1346 (CO-CH₂-CO), 1288, 1214, 1116, 1076 (C-O), 762, 706 (Phenyl).

UV (CH₃CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 205.0 nm (4.205), 252.0 (2.546), 257.5 (2.573), 263.5 (2.507).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 2.80$ (dd, $J = 13.0, 9.0$ Hz, 1 H, Benzyl-H), 3.37 (dd, $J = 13.0, 4.0$ Hz, 1 H, Benzyl-H), 3.77 (s, 3 H, OCH₃), 3.99 (s, 2 H, 2-H₂), 4.19 (dd, $J = 9.0, 4.0$ Hz, 1 H, 5''-H), 4.25 (dd, $J = 9.0, 7.5$ Hz, 1 H, 5''-H), 4.72 (dddd, $J = 9.0, 7.5, 4.0, 4.0$ Hz, 1 H, 4''-H), 7.21-7.38 (m, 5 H, Phenyl-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): $\delta = 37.51$ (Benzyl-CH₂), 42.75 (C-2), 52.52 (OMe), 55.07 (C-4'), 66.41 (C-5'), 127.4, 129.0, 129.4 (Phenyl-C), 135.0 (*ipso*-Phenyl-C), 153.4 (C-2'), 165.6 (C-1), 167.3 (C-1').

MS (70 eV): m/z (%) = 277 (13) [M⁺], 246 (6) [M⁺-OCH₃], 178 (2), 143 (2), 134 (15), 118 (6), 117 (11), 101 (100) [C₄H₅O₃⁺], 91 (29) [C₇H₇⁺], 86 (27), 59 (51) [C₂H₃O₂⁺], 43 (27) [C₂H₃O₂⁺], 43 (27) [C₂H₃O⁺, CHNO⁺].

C₁₄H₁₅NO₅ (277.28).

3.3.3 (4'',4''-Dimethyloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-essigsäuremethylester **108**

Nach AAV wurden 1.15 g (10.0 mmol) Dimethyloxazolidinon **104** mit 1.50 g (11.0 mmol) Malonsäuremethylesterchlorid **99** bei 120 °C umgesetzt. Man erhielt 2.15 g (100%) Rohprodukt **108** als gelb gefärbtes hochviskoses Öl, das ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt werden konnte. Nach Säulenchromatografie erhielt man **108** (1.88 g, 88%) als hellgelbes hochviskoses Öl.

R_f = 0.66 (EE : PE = 2:1)

IR (Film): $\nu = 3028 \text{ cm}^{-1}$, 3004, 2956 (CH), 1780 (C=O, Urethan), 1746 (C=O, Ester), 1708 (C=O, Amid), 1624, 1577, 1496, 1452, 1438 (CH₂), 1366, 1343 (CO-CH₂-CO), 1268, 1214, 1116, 1076 (C-O), 762.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.62$ (s, 6 H, 2 x 4''-CH₃), 3.73 (s, 3 H, OCH₃), 4.12 (s, 2 H, 2-H₂), 4.19 (s, 2 H, 5''-H₂).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): $\delta = 37.51$ (2 x 4''-CH₂), 42.75 (C-2), 51.21 (OMe), 55.07 (C-4''), 66.41 (C-5''), 153.4 (C-2'), 165.6 (C-1), 167.3 (C-1').

MS (70 eV): m/z (%) = 215 (12) [M⁺], 184 (6) [M⁺-OCH₃], 178 (2), 143 (2), 134 (15), 118 (6), 117 (11), 101 (100) [C₄H₅O₃⁺], 91 (29) [C₇H₇⁺], 86 (27), 59 (51) [C₂H₃O₂⁺], 43 (27) [C₂H₃O₂⁺], 43 (27) [C₂H₃O⁺, CHNO⁺].

C₉H₁₃NO₅ (215.2).

4 Synthese der Aldehyde

4.1 3,3,7-Trimethyl-6-octenal 109

Unter Schutzgas wurde Kupfer(Diodid (10.6 g, 55.5 mmol) in 20 ml trockenem Diethylether vorgelegt, auf 0 °C gekühlt und vorsichtig mit Methyllithium (1.0 molar in Diethylether, 93 ml, 92.6 mmol) versetzt. Dabei färbte sich die Suspension gelb. Man ließ 2.5 h bei 0 °C rühren, kühlte auf -78 °C ab und tropfte nach 5 min Citral **111** (3.20 g, 18.5 mmol) zu. Nach 2 h Rühren bei -78 °C wurde sämtliches Trockeneis aus dem Kühlbad entfernt, woraufhin sich die Reaktionsmischung langsam erwärmte. Es wurde bis zum vollständigen Umsatz (ca. 1 h) gerührt. Durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchloridlösung (50 ml) wurde die Reaktion abgebrochen; nach dem Auftauen wurde bis zur Klärung der Phasen Ammoniaklösung (25%ig) zugegeben. Man extrahierte die wässrige Phase mit Diethylether (2 x 100 ml) und wusch dann die vereinigten organischen Phasen mit Ammoniaklösung, Wasser und Natriumchloridlösung (je 150 ml). Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und Abdestillation des Lösungsmittels wurde der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Man erhielt 2.66 g (85%) einer farblosen, nach Zitrone riechenden Flüssigkeit.

$R_f = 0.35$ (E / PE = 1 : 10)

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.05$ (s, 6 H, 2 x 3- CH_3), 1.34 (m_c , 2 H, 4- H_2), 1.58 (s_{breit} , 3 H, (E)-7- CH_3), 1.67 (s_{breit} , 3 H, (Z)-7- CH_3), 1.96 (m, 2 H, 5- H_2), 2.27 (d, $J = 3.0$ Hz, 2 H, 2- H_2), 5.06 (m_c , 1 H, 6-H), 9.84 (t, $j = 3.0$ Hz, 1 H, CHO).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$ (168.3)

4.2 Darstellung von (Z)-8-Trimethylsilyloct-6-en-al 110

4.2.1 Iodmethyltrimethylsilan

Eine Mischung aus Chlortrimethylsilan (46.9 g, 382 mmol), Natriumiodid (114.6 g, 765 mmol, 2.0 Äq.), Tetrabutylammoniumiodid (28.2 g, 76.4 mmol, 0.20 Äq.) und Wasser (69 g, 3.8 mol, 10 Äq.) wurde vier Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die flüssige Phase abdekantiert und die feste Phase mit Pentan (3 x 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über eine 10 cm Vigreux-Kolonnen fraktioniert destilliert. Man erhielt das Produkt (61.6 g, 287 mmol, 75%) als farblose Flüssigkeit.

4.2.2 (Z)-8-Trimethylsilyloct-6-ensäuremethylester **116**

In eine gerührte Suspension von Methyltriphenylphosphoniumiodid **113** (238 mmol, 96.3 g) in Tetrahydrofuran (600 ml) wird bei 0 °C eine Lösung von *n*-Butyllithium (1.53.molar in *n*-Hexan, 262 mmol, 171 ml, 1.10 Äq.) innerhalb von ca. 30 min hinzuge tropft und bei 0 °C eine Stunde gerührt. Zu der tiefroten Lösung werden Trimethylsilyliodmethan (56.1 g, 267 mmol, 1.10 Äq.) innerhalb von 5 min hinzu gegeben, auf Raumtemperatur erwärmt und 70 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf -78 °C gekühlt und bei dieser Temperatur mit *n*-Butyllithium (1.53.molar in *n*-Hexan, 250.0 mmol, 152.5 ml, 1.05 Äq.) zuge tropft. Es wurde eine Stunde bei 0 °C rühren gelassen. Anschließend wurde innerhalb von 5 min 5-Formylvalerinsäuremethylester **115** (238 mmol, 34,32 g, 1 Äq.) hinzugegeben. Nach vollständigem Umsatz des Aldehyds (5 min) wurde die kalte Reaktionslösung in gesättigte Ammoniumchloridlösung (1300 ml) gegossen und sofort mit Pentan (3 x 300 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und dessen Lösungsmittel über eine 20 cm Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Der Rückstand wurde durch fraktionierte Destillation gereinigt. Man erhielt 32% (76.2 mmol, 17.48 g) des Produktes als *E/Z*-Gemisch (*E/Z* = 3 : 1).

14.5 g des (*E/Z*)-8-Trimethylsilyloct-6-ensäuremethylester **116** wurden bei 130 °C Badtemperatur und *p* = 5 torr bei einem Rücklaufverhältnis von 1 : 30 innerhalb von 14 h in der Spaltrohrkolonne 500 der Fa. *Fischer* fraktioniert destilliert. Man erhielt unter anderem eine Fraktion mit 3.2 g (*Z*)-Isomer (*Z/E* > 99 : 1)

Sdp.: 75 °C (0.25 mbar), 110 °C (7 mbar).

GC (50 m SE30, 80 °C - 5 °C/min): $t_R(Z)$ = 18.0 min, $t_R(E)$ = 17.6 min

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.00 (s, 9 H, SiMe₃), 1.18 (m_c, 2 H, 3-H₂)*, 1.44 (dd, *J* = 8.5, 0.8 Hz, 2 H, 8-H₂), 1.63 (m_c, 2 H, 4-H₂)*, 1.98 (qd, *J* = 7.0, 0.8 Hz, 2 H, 5-H₂), 2.30 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H, 2-H₂), 3.63 (s, 3 H, OMe), 5.22 (dtt, *J* = 10.5, 7.0, 0.8 Hz, 1 H, 6-H), 5.38 (dtt, *J* = 10.5, 8.5, 1.5 Hz, 1 H, 7-H).

¹³C-NMR (50.3 Hz, CDCl₃): δ = -1.83 (SiMe₃), 18.41 (C-8), 24.68 (C-3), 26.61, 29.21 (C-4, C-5), 34.00 (C-2), 51.41 (OMe), 125.8, 126.9 (C-6, C-7), 174.2 (C-1).

MS (70 eV): *m/z* (%) = 228 (7) [M⁺], 213 (12) [M⁺-CH₃], 159 (35), 124 (20), 79 (41), 73 (100) [SiMe₃⁺], 59 (17) [CO₂Me⁺], 55 (50)

C₁₂H₂₄O₂Si (228.41).

4.2.3 (Z)-8-Trimethylsilyloct-6-en-al **110**

Der Ester **116** (240 mg, 1.05 mmol) wurde in Dichlormethan (10 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Das Gemisch wurde mit vorgekühltem DIBAH (1 molar in Toluol, 1.10 ml, 1.10 mmol, 1.05 Äq.) versetzt. Es wurde 3 Stunden rühren gelassen und anschließend bei -78 °C mit einem Methanol-2N-Salzsäure-Gemisch (9:1, 10 ml) die Reaktion beendet. Das

Reaktionsgemisch wurde schnell auf ca. 0 °C erwärmt und in gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (10 ml) gegossen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phasen mit Dichlormethan (3 x 10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Man erhielt ohne weitere Reinigung 208 mg (1.04 mmol, 99%) des Produktes **110** als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0.33$ (Et₂O/PE = 1 : 20)

IR (Film) : $\nu = 3006$ cm⁻¹, 2950, 2902, 2860 (C-H), 2716 (C=O), 1646 (C=C), 1458, 1416, 1397 (CH), 1248 (SiMe₃), 1150 (C-O), 854 (SiMe₃).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.00$ (s, 9 H, SiMe₃), 1.38 (m_c, 2 H, 3-H₂)*, 1.45 (dd, $J = 8.5, 0.8$ Hz, 2 H, 8-H₂), 1.66 (m_c, 2 H, 4-H₂)*, 2.02 (qm, $J = 7.0$ Hz, 2 H, 5-H₂), 2.44 (td, $J = 7.0, 0.8$ Hz, 2 H, 2-H₂), 5.24 (dt, $J = 10.5, 7.0, 0.8$ Hz, 1 H, 6-H), 5.41 (dt, $J = 10.5, 8.5, 1.5$ Hz, 1 H, 7-H), 9.78 (t, $J = 1.8$ Hz, 1 H, 1-H).

¹³C-NMR (50.3 Hz, CDCl₃): $\delta = -1.93$ (SiMe₃), 18.29 (C-8), 21.64 (C-3), 26.53, 29.03 (C-4, C-5), 43.62 (C-2), 125.6, 125.8 (C-6, C-7), 202.4 (C-1).

C₁₁H₂₂OSi (198.4)

4.2.4 2-(3'-Methyl-2'-butenoxy)-benzaldehyd **119**

Nach **AAV 4** wurde Salicylaldehyd **117** (11.0 g, 90 mmol) in trockenem Aceton (300 ml) mit Kaliumcarbonat (4.15 g, 30 mmol) und Prenylbromid **118** (4.92 g, 33 mmol) innerhalb von 3.5 h umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Destillation erhielt man 5.28 g (84%) des Aldehyds **119** als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0.53$ (Ether/Petrolether = 1 : 1).

Sdp.: 104 °C (0.1 Torr).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.74$ (s, 3 H, 3'-CH₃), 1.79 (s, 3 H, 3'-CH₃), 4.62 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H, 1'-H), 5.48 (t_{breit}, $J = 7.0$ Hz, 1 H, 2'-H), 6.99 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H, 3-H), 7.01 (t, $J = 8.1$ Hz, 5-H), 7.52 (td, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 4-H), 7.82 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1 H, 6-H), 10.48 (s, 1 H, CHO).

C₁₂H₁₄O₂ (190.24)

4.2.5 2-(3'-Methyl-2'-butenoxy)-3-methoxybenzaldehyd **120**

Nach **AAV 4** wurde 2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd **120** (*o*-Vanillin) (11.5 g, 75.6 mmol) in trockenem Aceton (200 ml) mit Kaliumcarbonat (10.2 g, 75.6 mmol) und Prenylbromid

118 (11.3 g, 75.6 mmol) innerhalb von 5 h umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Destillation erhielt man 12.5 g (74%) des Aldehyds **120** als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0.48$ (Ether/Petrolether = 1 : 1).

Sdp.: 130 °C (0.02 mbar).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.60$ (s, 3 H, (*E*)-3'- CH_3), 1.74 (s, 3 H, (*Z*)-3'- CH_3), 3.91 (s, 3 H, OCH_3), 4.65 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H, 1'- H_2), 5.50 (m, 1 H, 2'-H), 7.1 (m, 2 H, Ar-H), 7.4 (m, 1 H, Ar-H), 10.4 (s, 1 H, CHO).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (221.4).

4.2.6 2-(3'-Methyl-2'-butenoxy)-5-methoxybenzaldehyd **121**

Nach **AAV 4** wurde 2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd **121** (*p*-Vanillin) (11.5 g, 75.6 mmol) in trockenem Aceton (200 ml) mit Kaliumcarbonat (10.2 g, 75.6 mmol) und Prenylbromid **118** (11.3 g, 75.6 mmol) innerhalb von 4.5 h umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Destillation erhielt man 13.2 g (78%) des Aldehyds **121** als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0.52$ (Ether/Petrolether = 1 : 1).

Sdp.: 125 °C (0.02 mbar).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.62$ (s, 3 H, (*E*)-3'- CH_3), 1.79 (s, 3 H, (*Z*)-3'- CH_3), 3.99 (s, 3 H, OCH_3), 4.63 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H, 1'- H_2), 5.51 (m, 1 H, 2'-H), 7.1 (m, 2 H, Ar-H), 7.3 (m, 1 H, Ar-H), 10.6 (s, 1 H, CHO).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (221.4).

5 Knoevenagel-Kondensation

5.1 Synthese der Alkylidenverbindungen

5.1.1 (+)-(2*E*,4''*S*,5*R*)-2-(4''-Benzyloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-5,9-dimethyl-2,8-decadiensäuremethylester **125**

Gemäß **AAV 5** wurden die Dioxoverbindung **102** (1.39 g, 5.00 mmol) und der enantiomerenreine Aldehyd **12** (848 mg, 5.50 mmol) in CHCl₃ (6 ml) innerhalb von 5 h bei Raumtemperatur zum Knoevenagel-Produkt umgesetzt. Nach Dekantieren vom Na₂SO₄ und Waschen des Na₂SO₄ mit CH₂Cl₂, wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatografie an Kieselgel (100 g, 63-200 µm, LMS 6) gereinigt. Man erhielt 1.66 g (80%) **125** als farbloses hochviskoses Öl.

R_f = 0.21 (LMS 3).

α₂₀^D = +56.6° (c = 1.0, CHCl₃).

IR (Film): = 3060 cm⁻¹, 2958, 2920, 2874, 2854 (C-H), 1792 (C=O, Urethan), 1736 (C=O, Ester), 1718, 1692 (C=O, Amid), 1648 (C=C), 1478, 1452, 1438, 1382 (CH₂), 1354, 1292, 1270, 1214 (C-O), 1200, 1116, 1070, 1052, 1014, 740, 702 (Phenyl).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.93 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H, 5-CH₃), 1.14-1.48 (m, 2 H, 6-H₂), 1.61 (s, 3 H, 9-CH₃), 1.68 (s, 3 H, 9-CH₃), 1.64-1.79 (m, 1 H, 5-H), 1.99 (m_c, 2 H, 7-H₂), 2.06-2.33 (m, 2 H, 4-CH₂), 2.79 (dd, *J* = 13.5, 10.0 Hz, 1 H, Benzyl-H), 3.48 (dd, *J* = 13.5, 3.5 Hz, 1 H, Benzyl-H), 3.78 (s, 3 H, OCH₃), 4.17 (dd, *J* = 9.3, 3.3 Hz, 1 H, 5''-H), 4.24 (dd, *J* = 9.3, 7.1 Hz, 1 H, 5''-H), 4.76 (dddd, *J* = 10.0, 7.1, 3.5, 3.3 Hz, 1 H, 4''-H), 5.07 (t_{breit}, *J* = 7.0 Hz, 1 H, 8-H), 7.09 (t, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 3-H), 7.21-7.41 (m, 5 H, Phenyl-H).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 17.60 ((*Z*)-9-CH₃), 19.57 (5-CH₃), 25.38 (C-7), 25.63 ((*E*)-9-CH₃), 32.38 (C-5), 36.72, 36.72 (C-4), (C-6), 37.61 (Benzyl-C), 52.18 (OCH₃), 54.96 (C-4''), 66.38 (C-5''), 124.14 (C-8), 127.31 (*p*-Phenyl-C), 128.92, 129.38 (*m*-Phenyl-C, *o*-Phenyl-C), 130.28 (*ipso*-Phenyl-C)*, 131.49 (C-9)*, 135.09 (C-2)*, 147.69 (C-3), 152.66 (C-2'')*, 163.70, 164.85 (C-1', C-1).

MS (70 eV, DCI): *m/z* (%) = 431 (100) [M⁺ + NH₄], 295 (14) [M⁺-C₁₀H₁₈+NH₄], 212 (16) [Oxazolidinon+NH₃+NH₄], 194 (52) [Oxazolidinon+NH₄+H].

C₂₄H₃₁NO₄ (413.52).

Ber.	C 69.71	H 7.56
Gef.	C 69.44	H 7.57

5.1.2 (2E)-2-(Oxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-5,5,9-trimethyl-2,8-decadiensäuremethylester **89**

Gemäß **AAV 5** wurden die Dioxoverbindung **106** (1.36 g, 7.52 mmol) und der Aldehyd **109** (1.15 g, 6.84 mmol) in Dichlormethan (10 ml) innerhalb von 5 Tagen bei Raumtemperatur zum Knoevenagel-Produkt umgesetzt. Nach Dekantieren vom Na₂SO₄ und Waschen des Na₂SO₄ mit CH₂Cl₂, wurde das Lösungsmittels im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatografie an Kieselgel (100 g, 63-200 µm, *n*Pentan/+O = 3 : 1) gereinigt. Man erhielt 1.89 g (5.16 mmol, 75%) **89** als farbloses hochviskoses Öl, das im Kühlschrank erstarrte.

R_f: 0.40 (Pentan/+O = 5 : 1)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.91 (s, 6 H, 2 x 5-CH₃), 1.25 (m_c, 2 H, 6-H₂), 1.60 (s_{breit}, 3 H, 9-CH₃), 1.66 (s_{breit}, 3 H, 9-CH₃), 1.91 (q_{breit}, *J* = 7.7 Hz, 2 H, 7-H₂), 2.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, 4-H₂), 3.76 (s, 3 H, OMe), 4.12 (t, *J* = 7.8 Hz, 2 H, 5''-H₂), 4.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 2 H, 4''-H₂), 5.06 (t, *J* = 7.0 Hz, 1 H, 8-H), 7.14 (t, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 3-H).

(*Z*-Isomer) **¹H-NMR** (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.94 (s, 6 H, 2 x 5-CH₃), 0.9-1.4 (m, 2 H, 6-H₂), 1.59 (s_{breit}, 3 H, 9-CH₃), 1.68 (s_{breit}, 3 H, 9-CH₃), 1.94 (q_{breit}, *J* = 7.7 Hz, 2 H, 7-H₂), 2.68 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, 4-H₂), 3.74 (s, 3 H, OMe), 4.08 (t, *J* = 7.8 Hz, 2 H, 5''-H₂), 4.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 2 H, 4''-H₂), 5.08 (t, *J* = 7.0 Hz, 1 H, 8-H), 6.74 (t, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 3-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ = 17.60 ((*Z*)-9-CH₃), 23.72 (2 x 5-CH₃), 25.38 (C-7), 25.63 ((*E*)-9-CH₃), 32.38 (C-5), 36.72, 36.72 (C-4), (C-6), 52.18 (OCH₃), 54.96 (C-4'), 66.38 (C-5'), 124.14 (C-8), 131.49 (C-9)*, 135.09 (C-2)*, 147.69 (C-3), 152.66 (C-2')*, 163.40, 164.92 (C-1', C-1).

MS (70 eV, DCI): *m/z* (%) = 355 (100) [M⁺ + NH₄], 692 (98) [2 x M⁺ + NH₄].

C₁₈H₂₇NO₅ (337.41).

5.1.3 (2E)-2-(4'',4''-Dimethyloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-5,5,9-trimethyl-2,8-decadiensäuremethylester **90**

Gemäß **AAV 5** wurden die Dioxoverbindung **108** (1.36 g, 7.52 mmol) und der Aldehyd **109** (1.15 g, 6.84 mmol) in Dichlormethan (10 ml) innerhalb von 5 Tagen bei Raumtemperatur zum Knoevenagel-Produkt umgesetzt. Nach Dekantieren vom Na₂SO₄ und Waschen des Na₂SO₄ mit CH₂Cl₂, wurde das Lösungsmittels im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatografie an Kieselgel (100 g, 63-200 µm, *n*Pentan/+O = 3 : 1) gereinigt. Man erhielt 1.26 g (3.44 mmol, 50%) **90** als farbloses hochviskoses Öl, das im Kühlschrank erstarrte.

R_f = 0.21 (*n*Pentan/+O = 3 : 1).

IR (Film): = 3060 cm^{-1} , 2958, 2920, 2874, 2854 (C-H), 1792 (C=O, Urethan), 1736 (C=O, Ester), 1718, 1692 (C=O, Amid), 1648 (C=C), 1478, 1452, 1438, 1382 (CH_2), 1354, 1292, 1270, 1214 (C-O), 1200, 1116, 1070, 1052, 1014, 740.

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 0.93 (s, 6 H, 2 x 5- CH_3), 1.26 (m_c , 2 H, 6- H_2), 1.58 (s, 6 H, 2 x 4''- CH_3), 1.68 (s, 6 H, 2 x 9- CH_3), 1.93 (m_c , 2 H, 7- H_2), 2.15 (d, J = 8.2 Hz, 2 H, 4- H_2), 3.76 (s, 3 H, OCH_3), 4.06 (s, 2 H, 5''- H_2), 5.07 (t_{breit} , J = 8.2 Hz, 1 H, 8-H), 7.05 (t, J = 8.2 Hz, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 17.60 ((Z)-9- CH_3), 19.57 (5- CH_3), 25.38 (C-7), 25.63 ((E)-9- CH_3), 32.38 (C-5), 36.72, 36.72 (C-4), (C-6), 52.26 (OCH_3), 54.96 (C-4'), 66.38 (C-5'), 124.14 (C-8), 131.49 (C-9)*, 135.09 (C-2)*, 148.57 (C-3), 152.66 (C-2')*, 163.70, 164.85 (C-1', C-1).

MS (70 eV, DCI): m/z (%) = 383 (100) [M^+ + NH_4], 132 (16) [Oxazolidinon + NH_3 + NH_4].

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_5$ (365.47).

Ber.	C 65.73	H 8.55
Gef.	C 65.84	H 8.67

5.1.4 (Z)-2-Methoxycarbonyl-10-trimethylsilyl-2,8-decadiensäuremethylester 91

Gemäß **AAV 5** wurde Aldehyd **110** (500 mg, 2.54 mmol) mit Malonsäuredimethylester **13** innerhalb von 2 h bei Raumtemperatur zum Knoevenagelprodukt umgesetzt. Säulenchromatografie an Kieselgel (200 g, 63-200 μm , $n\text{Pentan}/\text{Et}_2\text{O}$ = 20 : 1) lieferte 440 mg (56%) **91**.

R_f = 0.20 ($n\text{Pentan}/\text{Et}_2\text{O}$ = 20 : 1)

IR (Film): ν = 3004 cm^{-1} , 2952, 2858 (CH), 1736 (C=O), 1646 (C=C), 1438, 1370 (CH), 1324 1248, (SiMe_3), 1226, 1152, 1098, 1062 (C-O), 856 (SiMe_3).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 0.00 (9 H, SiMe_3), 1.27-1.58 (m, 4 H, 5- H_2 , 6- H_2), 1.45 (d, J = 8.2 Hz, 2 H, 10- H_2), 1.99 (q_{br} , J = 7.0 Hz, 2 H, 7- H_2), 2.31 (q, J = 7.5 Hz, 2 H, 4- H_2), 3.79 (s, 3 H, OMe), 3.84 (s, 3 H, OMe), 5.24 (dtt, J = 10.5, 7.0, 1.0 Hz, 1 H, 8-H), 5.41 (dtt, J = 10.5, 8.2, 1.5 Hz, 1 H, 9-H), 7.05 (t, J = 7.5 Hz, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): δ = -1.91 (SiMe_3), 18.33 (C-10), 26.50, 27.82, 29.14, 29.65 (C-4, C-5, C-6, C-7), 52.06, 52.15 (2 x OCH_3), 125.7, 126.7 (C-8, C-9), 127.8 (C-2), 150.3 (C-3), 164.3, 165.8 (C-1, C=O).

MS (70 eV): m/z (%) = 297 (3), [M^+ - CH_3], 139 (29), 126 (27), 121 (12), 110 (19), 109 (10), 89 (16), 76 (18), 73 (100) [SiMe_3^+], 68 (10), 59 (18), 44 (30).

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Si}$ (312.49).

5.2 Synthese der Benzylidenverbindungen

5.2.1 (+)-(2*E*,4''*S*)-2-(4''-Benzyloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-3-[2'-(3'''-methyl-but-2'''-enyloxy)-phenyl]-acrylsäuremethylester **94**

Nach **AAV 4** wurde die Dioxoverbindung **102** (1.39 g, 5.00 mmol) mit Aldehyd **119** (1.05 g, 5.50 mmol) innerhalb von 4 d zum kondensierten Knoevenagel-Rohprodukt umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Kristallisation aus Dichlormethan/Hexan gereinigt. Man erhielt 2.04 g (91%) **94** als weißen Feststoff.

$R_f = 0.37$ (LMS 4).

Schmp.: 107 °C (CH₂Cl₂/Hexan).

$\alpha_D^{20} = +100.6^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl₃).

IR (KBr): $\nu = 3030$ cm⁻¹, 2970, 2950 (CH), 2872, 1780 (C=O, Urethan), 1700 (C=O, Amid), 1616 (C=C), 1598, 1486, 1454, 1372 (CH₂), 1354, 1306, 1288, 1264, 1238, 1224, 1202 (C-O), 1164, 1124, 1092, 1032, 994, 762, 742, 704 (Phenyl).

UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 278 (3.372), 326 (3.242).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.72$ (s, 3 H, 3'''-CH₃), 1.76 (s, 3 H, 3'''-CH₃), 2.72 (s_{breit}, 1 H, Benzyl-H), 3.52 (dd, $J = 13.5, 3.5$ Hz, 1 H, Benzyl-H), 3.83 (s, 3 H, OCH₃), 4.17 (d, $J = 3.6$ Hz, 2 H, 5''-H), 4.57 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H, 1'-H₂), 4.72 (m_c, 1 H, 4''-H), 5.44 (t_{breit}, $J = 7.0$ Hz, 1 H, 2'''-H), 6.87 (t, $J = 8.1$ Hz, 1 H, 3'-H), 6.88 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H, 5'-H), 7.17-7.47 (m, 7 H, 4'-H, 6'-H, Phenyl-H), 8.12 (s, 1 H, 3-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): $\delta = 18.28$ (3'-CH₃), 25.70 (3'-CH₃), 37.38 (Benzyl-C), 52.42 (OCH₃)^{*}, 55.19 (C-4'')^{*}, 65.80, 66.44 (C-1''', C-5''), 112.79, 119.56, 120.38 (C-3', C-5', C-2'''), 122.67, 127.11 (C-1', C-2), 127.23 (C-4')^{*}, 128.90 (*o*-Phenyl-C), 129.22 (C-6')^{*}, 129.38 (*m*-Phenyl-C), 131.85 (*p*-Phenyl-C)^{*}, 135.27, 137.64 (*ipso*-Phenyl-C, C-3'''), 138.96 (C-3), 152.68 (C-2'), 157.42 (C-2''), 164.50, 165.74 (2-CO, C-1).

MS (70 eV): m/z (%) = 449.5 (<1) [M⁺], 481 (6) [M⁺-C₅H₈], 205 (100) [Oxazolidinon⁺+CHO], 173 (76) [Prenyloxybenzyl⁺-H], 91 (9) [Benzyl⁺], 69 (16) [Prenyl⁺], 41 (11) [C₃H₅⁺, C₂HO⁺].

C₂₆H₂₇NO₆ (449.50).	Ber.	C 69.47	H 6.05
	Gef.	C 69.68	H 6.15

5.2.2 2-[2'-(3''-Methyl-2''-butenyloxy)-3'-methoxybenzyliden]-malonsäuredimethylester **92**

2.20g (10.0 mmol) 2-(3'-Methyl-2''-butenyloxy)-3-methoxybenzaldehyd wurden mit 5 g ausgeheiztem Natriumsulfat in 20 ml Chloroform vorgelegt und bei Raumtemperatur mit 1.10 Äquivalenten Malonsäuredimethylester **13** versetzt. Man setzte dreimal täglich je 0.10

Äquivalente Eisessig und Piperidin zu, wie in **AAV 4** beschrieben. Die Reaktion war nach drei Tagen beendet; man verdünnte mit 100 ml Diethylether und schüttelte mit Wasser (2 x 100 ml); die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Diethylether (1 x 150 ml) extrahiert. Nach Gegenwaschen der vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Kochsalzlösung (1 x 150 ml), Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillation des Solvens folgte eine Säulenfiltration an 100 g Kieselgel (+O- 1:4), die ein ausreichend reines Produkt lieferte. Reste von Malonsäuredimethylester konnten im Hochvakuum entfernt werden. Man erhielt 3.15 g (94%) eines blaugelben Öls.

$R_f = 0.42$ (Et₂O / RE 1:1)

IR: $\nu = 2952$ cm⁻¹, 2916, 2844 (C-H), 1728 (C=O), 1628 (C=C), 1438, 1242, 1066.

UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 197.0 nm (4.496), 223.5 (4.289), 285.5 (4.235).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.64$ (d, $J = 1$ Hz, 3 H, (*E*)-3''-CH₃), 1.75 (d, $J = 1$ Hz, 3 H, (*Z*)-3''-CH₃), 3.78 (s, 3 H, OCH₃), 3.85 (s, 3 H, OCH₃), 3.88 (s, 3 H, OCH₃), 4.52 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, 1''-CH₂), 5.51 (t sept, $J = 7.5$ Hz, 1.5 Hz, 1 H, 2''-H), 7.0 (m, 3 H, Ar-H), (s, 1 H, 3-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): $\delta = 17.81$ ((*Z*)-3''-CH₃), 25.80 ((*E*)-3''-CH₃), 52.49, 52.54 (2 x 1-OCH₃), 55.85 (3'-OCH₃), 70.09 (C-1''), 114.4 (C-4'), 119.8, 120.1, 124.0 (C-5', C-6', C-2''), 125.9, 128.3 (C-1', C-2), 139.5 (C-3), 139.6 (C-3''), 147, 153.1 (C-2', C-3'), 164.6, 167.1 (2 x C=O).

MS (70 eV): m/z (%) = 334 (<1) [M⁺], 303 (<1) [M⁺ - CH₃O], 266 (12), 234 (12), 234 (100), 203 (19) [M⁺ - C₅H₇O₄], 176 (9), 69 (19) [C₅H₉].

C₁₈H₂₂O₆ (334.3)

5.2.3 2-[2'-(3''-Methyl-2''-butenyloxy)-5'-methoxybenzyliden]-malonsäuredimethylester **93**

1.10 g (5.00 mmol) 2-(3'-Methyl-2'-butenyloxy)-5-methoxybenzaldehyd wurden mit 2.5 g ausgeheiztem Natriumsulfat in 10 ml Chloroform vorgelegt und bei Raumtemperatur mit 1.10 Äquivalenten Malonsäuredimethylester **13** versetzt. Man setzte dreimal täglich je 0.10 Äquivalente Eisessig und Piperidin zu, wie in **AAV 4** beschrieben. Die Reaktion war nach drei Tagen beendet; man verdünnte mit 50 ml Diethylether und schüttelte mit Wasser (2 x 50 ml); die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Diethylether (1 x 80 ml) extrahiert. Nach Gegenwaschen der vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Kochsalzlösung (1 x 80 ml), Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillation des Solvens folgte eine Säulenfiltration an 50 g Kieselgel (+O- 1:4), die ein ausreichend reines Produkt lieferte. Reste von Malonsäuredimethylester konnten im Hochvakuum entfernt werden. Man erhielt 1.51 g (90%) eines hellgelben Öls.

$R_f = 0.40$ (Et₂O / PE 1:1)

IR: $\nu = 2955 \text{ cm}^{-1}$, 2903, 2852 (C-H), 1733 (C=O), 1625 (C=C), 1438, 1252, 1033.

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 196.5 nm (4.446), 223.0 (4.293), 285.5 (4.230).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.63$ (d, $J = 1 \text{ Hz}$, 3 H, (*E*)-3''-CH₃), 1.76 (d, $J = 1 \text{ Hz}$, 3 H, (*Z*)-3''-CH₃), 3.67 (s, 3 H, OCH₃), 3.84 (s, 3 H, OCH₃), 3.86 (s, 3 H, OCH₃), 4.54 (d, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 2 H, 1''-CH₂), 5.52 (t sept, $J = 7.5 \text{ Hz}, 1.5 \text{ Hz}$, 1 H, 2''-H), 7.0 (m, 3 H, Ar-H), (s, 1 H, 3-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): $\delta = 17.61$ ((*Z*)-3''-CH₃), 24.67 ((*E*)-3''-CH₃), 52.94, 53.14 (2 x 1-OCH₃), 56.55 (3'-OCH₃), 70.11 (C-1''), 114.2 (C-4'), 119.0, 121.1, 124.1 (C-3', C-6', C-2''), 125.9, 128.3 (C-1', C-2), 139.5 (C-3), 139.6 (C-3''), 147, 153.1 (C-2', C-5'), 164.6, 167.1 (2 x C=O).

MS (70 eV): m/z (%) = 334 (<1) [M⁺], 303 (<1) [M⁺ - CH₃O], 266 (13), 234 (11), 234 (100), 203 (15) [M⁺ - C₅H₇O₄], 176 (10), 69 (21) [C₅H₉].

C₁₈H₂₂O₆ (334.3).

6 Alkyldencyclisierungen

6.1 (+)-(1'-S,2'-S,5'S,4''S)-3-(4''-Benzyl-oxazolidin-2''-on-3-yl)-3-oxo-2-(5'-methyl-2'-(propen-2-yl)-cyclohexyl)-propionsäuremethylester **152**

Die Alkyldenverbindung **125** (330 mg, 798 μmol) wurde in Dichlormethan (7.5 ml) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Es wurde mit Et_2AlCl (1 molar in Hexan, 1.6 ml, 1.6 mmol) bei dieser Temperatur versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 2 h wurde die Reaktion durch Zugabe von HCl (2 molar, 6 ml) abgebrochen. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3 x 10 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumhydrogencarbonatlösung (10 ml) und Natriumchloridlösung (10 ml) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatografie an Kieselgel (50 g, 40-63 μm , Pentan/EE = 5 : 1) erhielt man 264 mg (84%) **152** als weißen Feststoff.

$R_f = 0.46$ (Pentan/EE = 5 : 1).

Selektivität nach $^{13}\text{C-NMR}$: $dr = 75:14:7:4$.

$+15.4^{\circ}$ ($c = 0.5$, CHCl_3).

IR (Film): $\nu = 3062\text{ cm}^{-1}$, 3025, 2950, 2924, 2858 (C-H), 1783 (C=O, Urethan), 1740 (C=O, Ester), 1710 (C=O, Amid), 1642 (C=C), 1496, 1480, 1452, 1438, 1390 (CH_2), 1352, 1336, 1294, 1276, 1212 (C-O), 1198, 1176, 1142, 1124, 1104, 1078, 1011, 889, 760, 735, 706 (Phenyl).

UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 251.5 (1.899), 257.0 (1.896), 247.5 (1.882), 263.0 (1.741).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.94$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H, $5'\text{-CH}_3$), 1.09 (dddd, $J = 11.4$, 11.4, 11.4, 3.4 Hz, 1 H, $4'\text{-H}_{\text{ax}}$), 1.30-1.54 (m, 2 H, $5'\text{-H}$, $3'\text{-H}_{\text{ax}}$), 1.67-1.81 (m, 2 H, $6'\text{-H}$, $3'\text{-H}_{\text{eq}}$), 1.69 (s, 3 H, $3'''\text{-H}$), 1.6-1.8 (m, 2 H, $4'\text{-H}_{\text{eq}}$, $6'\text{-H}$), 2.19 (dddd, $J = 11.4$, 11.4, 4.2, 3.4 Hz, 1 H, $1'\text{-H}_{\text{ax}}$), 2.40 (ddd, 11.4, 11.4, 3.4 Hz, $2'\text{-H}_{\text{ax}}$), 2.58 (dd, $J = 13.5$, 10.5 Hz, 1 H, Benzyl-H), 3.46 (dd, $J = 13.5$, 3.5 Hz, 1 H, Benzyl-H), 3.73 (s, 3 H, OCH_3), 4.08-4.21 (m, 2 H, $5''\text{-H}_2$), 4.60 (d, $J = 4.2$ Hz, 1 H, 2-H), 4.69 (d, $J = 2.8$ Hz, 1 H, $1'''\text{-H}$), 4.73 (m_c , 1 H, $4''\text{-H}$), 4.77 (d, $J = 2.8$ Hz, 1 H, $1'''\text{-H}$), 7.16-7.30 (m, 5 H, Phenyl-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.66$ (C- $3''$), 22.50 ($5'\text{-CH}_3$), 31.89 (C- $3'$), 33.14 (C- $5'$), 34.60 (C- $4'$), 36.40 (C- $6'$), 37.14 (Benzyl-C), 41.18 (C- $1'$), 48.22 (C- $2'$), 51.90 (C-2), 52.43 (OCH_3), 55.47 (C- $4''$), 66.01 (C- $5''$), 111.67 (C- $1''$), 127.18 (*p*-Phenyl-C), 128.85, 129.45 (*o*-Phenyl-C, *m*-Phenyl-C), 135.34 (*ipso*-Phenyl-C)*, 148.44 (C- $2''$)*, 153.18 (C- $2''$), 167.77, 170.21 (C-3, C-1).

MS (70 eV): m/z (%) = (70 eV) : m/z (%) = 413 (11) [M^+], 354 (3) [M^+ -COOMe], 278 (33) [M^+ - $C_{10}H_{15}$], 236 (22) [M^+ -Oxazolidinon-H], 205 (23) [M^+ -Oxazolidinon-COOMe], 136 (100) [$C_{10}H_{16}^+$, McL], 91 (21) [Benzyl $^+$].

$C_{24}H_{31}NO_5$ (413.52).

6.2 3-(Oxazolidin-2''-on)-3-oxo-2-(5',5'-dimethyl-2'-(propenyl)-cyclohexyl)-propionsäuremethylester 130

Hochdruckcyclisierung:

(*E*)-2-(Oxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-5,5,9-trimethyl-2,8-decadiensäuremethylester **89** (81 mg, 240 μ Mol) wurden in einem Teflonschlauch in Dichlormethan (2.6 g) gelöst und verschlossen und für acht Tage auf einen Druck von 12 kbar und eine Temperatur von 55 °C gebracht. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatografie (SiO_2 , 10 g, Pentan/EE = 5 : 1) erhielt man die Titelverbindung (38 mg, 47%) als weißen Feststoff neben 39 mg des Eduktes. Es ergibt sich eine umsatzbezogene Ausbeute von 90%.

Cylierung mit achiralen Lewis-Säuren

(*E*)-2-(Oxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-5,5,9-trimethyl-2,8-decadiensäuremethylester **89** (100 mg, 296 μ mol) werden in 3 ml Dichlormethan gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit Diethylaluminiumchlorid (1 molar in Hexan oder Dichlormethan, 300 μ l, 300 μ mol) versetzt und wieder auf Raumtemperatur erwärmt. Nach drei Stunden wurde die Reaktion durch Zugabe von HCl (2 molar, 3 ml) abgebrochen. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan (3 x 5 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit $NaHCO_3$ -Lösung (5 ml), und NaCl-Lösung (5 ml) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Chromatografie an Kieselgel (SiO_2 , 10g, Pentan/EE = 5 : 1) erhielt man die Titelverbindung (86 mg, 86%) als weißen Feststoff.

Cyclisierung mit chiralen Lewis-Säuren

Zunächst werden $TiCl_4$ (1 molar in Dichlormethan, 1.0 ml) und $Ti(OiPr)_4$ (284 mmol, 284 mg) in Dichlormethan (1 ml) gelöst und bei Raumtemperatur für 4 Stunden gerührt, sodass eine 1 molare Lösung von $Ti(OiPr)_2Cl_2$ entsteht.

Von dieser Lösung werden dann 0.6 ml (0.6 mmol) unter Argon-Atmosphäre in 3 ml des zu verwendenden Lösungsmittels gelöst und unter Rühren bei Raumtemperatur mit einer Lösung des chiralen Diols (0.7 mmol) in 3 ml des Lösungsmittels versetzt und für 45 min gerührt. Zu dieser Lösung gab man pulverisiertes Molekularsieb (MS 4 Å) und rührt weiter 10 min. Anschließend wird diese Suspension in einer Glasspritze aufgenommen und zu einer Lösung der zu cyclisierenden Dioxoverbindung (0.5 mmol) in 4 ml des Lösungsmittels langsam gegeben. Man lässt bis zum vollständigen Umsatz rühren (soweit möglich) und

bricht die Reaktion durch Zugabe von HCl-Lösung (2 molar, 5 ml) ab, trennt die Phasen und extrahiert die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 x 5 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumchlorid-Lösung (5 ml) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der verbleibende Rückstand wird durch Säulenchromatografie an Kieselgel gereinigt.

Schmp.: 135 (EE/Pentan).

R_f = 0.44 (Pentan/EE = 3 : 1).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (s, 3 H, 5'-CH₃(ax)), 0.92 (s, 3 H, 5'-CH₃(eq)), 1.13 (dt, ²J = 13.0 Hz, ³J = 2.5 Hz, 1 H, 3'-H_{ax}), 1.22-1.60 (m, 4 H, 3'-H_{eq}, 4'-H₂, 6'-H_{eq}), 1.65 (s, 3 H, 3'''-H₃), 1.90 (dd, ²J = 12.0 Hz, ³J = 12.0 Hz, 1 H, 6'-H_{ax}), 2.19 (ddd, J = 11.5, 11.3, 3.4 Hz, 1 H, 2'-H), 2.30 (dddd, J = 11.4, 11.4, 4.4, 3.1 Hz), 3.69 (s, 3 H, OCH₃), 3.88-4.11 (m, 2 H, 5''-H₂), 4.36 (m_c, 2 H, 4''-H₂), 4.54 (d, J = 4.4 Hz, 1 H, 2-H), 4.57 (d, ²J = 2.4 Hz, 1 H, 1'''(E)-H), 4.65 (d, ²J = 2.4 Hz, 1 H, 1'''(Z)-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ = 18.01, 24.64, 33.48 (C-1', 2 x 5'-CH₃), 28.05, 31.21, 38.89, 41.80 (C-3', C-4', C-5', C-6'), 57.81 (C-4''), 85.09 (C-5''), 112.1 (C-1'''), 148.0 (C-2'''), 153.5 (C-3), 168.1 (C-1), 170.0 (C-2'').

MS (70 eV, DCI): *m/z* (%) = 355 (100) [M⁺ + NH₄], 121 (16) [Oxazolidinon + NH₃ + NH₄].

C₁₈H₂₇NO₅ (337.42).

Ber. C 64.07 H 8.65

Gef. C 64.44 H 8.57

6.3 3-(4'',4''-Dimethyloxazolidin-2''-3''-carbonyl)-3-oxo-2-(5',5'-dimethyl-2'-(propenyl)-cyclohexyl)-propionsäuremethylester 133

(2E)-2-(4'',4''-Dimethyloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-5,5,9-trimethyl-2,8-decadiensäuremethylester (150 mg, 0.410 mmol) wurden in einem Teflonschlauch in Dichlormethan (2 ml) gelöst und der Teflonschlauch versiegelt. Anschließend wurde eine Hochdruckzelle mit Heptan gefüllt und der Schlauch hineingegeben. Die Zelle wurde bei einem Druck von 12 kbar und einer Temperatur von 60 °C für 10 Tage belassen. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch durch Säulenchromatografie gereinigt (25 g Kieselgel, +O-/Pentan = 1 : 3). Man erhielt neben 20 mg des Eduktes (0.05 mmol, 13%) 100mg der Titelverbindung (0.270 mmol, 67%). Demnach ergibt sich eine umsatzbezogene Ausbeute von 77%.

R_f = 0.25 (+O-/Pentan = 1 : 3).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.91 (s, 3 H, 5'-CH₃(ax)), 0.94 (s, 3 H, 5'-CH₃(eq)), 1.13 (dt, ²J = 13.0 Hz, ³J = 2.5 Hz, 1 H, 3'-H_{ax}), 1.25-1.49 (m, 4 H, 3'-H_{eq}, 4'-H₂, 6'-H_{eq}), 1.58 (s, 3 H, 4''-CH₃), 1.61 (s, 3 H, 4''-CH₃), 1.68 (s, 3 H, 3'''-H₃), 1.95 (dd, ²J = 12.0 Hz, ³J = 12.0 Hz, 1 H, 6'-H_{ax}), 2.27 (m, 2 H, 1'-H, 2'-H), 3.71 (s, 3 H, OCH₃), 3.95 (d, ²J = 8.0 Hz,

1 H, 5''-H), 4.01 (d, $^2J = 8.0$ Hz, 1 H, 5''-H), 4.47 (d, $J = 4.0$ Hz, 1 H, 2-H), 4.62 (d, $^2J = 2.4$ Hz, 1 H, 1'''(E)-H), 4.70 (d, $^2J = 2.4$ Hz, 1 H, 1'''(Z)-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.01, 23.56, 24.50, 33.44$ (C-1', 2 x 4''-CH₃, 2 x 5'-CH₃), 28.03, 31.01, 38.78, 40.78 (C-3', C-4', C-5', C-6'), 60.81 (C-4''), 85.09 (C-5''), 112.1 (C-1'''), 148.0 (C-2'''), 153.5 (C-3), 168.1 (C-1), 170.0 (C-2'').

MS (70 eV, DCI): m/z (%) = 383 (100) [$\text{M}^+ + \text{NH}_4$], 132 (16) [Oxazolidinon+ NH_3 + NH_4].

C₂₀H₃₁NO₅ (365.47).

Ber. C 65.73 H 8.55

Gef. C 65.44 H 8.57

7 Benzylidencyclisierungen

7.1 2-[3'-Isopropenyl-8'-methoxy-chroman-4'yl]-malonsäuredimethylester **139**

Die Benzylidenverbindung **120** (233 mg, 697 μmol) wurde in einem Teflonschlauch in 3 g Dichlormethan gelöst und verschlossen. Der Schlauch wurde für 11 Tagen einem Druck von 12 kbar und einer Temperatur von 60 °C ausgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Chromatografie an Kieselgel (30 g, Pentan/EE = 5 : 1) erhielt man die beiden En-Produkte *cis*-**139** (12 mg, 5%) und *trans*-**139** (102 mg, 44%) als farblose Feststoffe, neben verunreinigtem Hetero-Diels-Alder-Produkt (50 mg).

7.2 *cis*-2-[3'-Isopropenyl-8'-methoxy-chroman-4'yl]-malonsäuredimethylester *cis*-**139**

Schmp.: 76 °C (Hexan)

R_f = 0.26 (Pentan/EE = 2 : 1)

IR (KBr): ν = 3067 cm^{-1} (=C-H), 3020, 2952 (C-H), 1740 (C=O), 1632, 1569 (C=C), 1480, 1446, 1278, 1160, 979, 899.

UV (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 206.5 (4.506), 278.0 (3.284), 282.5 (3.283).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.59 (s, 3 H, 3''-H), 2.56 (q_{br}, J = 4.5 Hz, 1 H, 3'-H), 3.17 (s, 3 H, OMe), 3.28 (s, 3 H, OMe), 3.35 (s, 3 H, OMe), 3.86 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, 2-H), 3.96 (ddd, J = 8.0, 5.0, 1.0 Hz, 1 H, 2'-H_{eq}), 4.00 (dd, J = 8.0, 5.0 Hz, 1 H, 4'-H), 4.02 (dd, J = 11.5, 3.5 Hz, 1 H, 2'-H_{ax}), 4.73 (quint, J = 1.5 Hz, 1 H, 2''-H), 4.93 (m, 1 H, 2''-H), 6.47 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1 H, 7'-H), 6.69 (t, J = 8.0 Hz, 1 H, 6'-H), 6.95 (m, 1 H, 5'-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl_3): δ = 23.16 (C-3''), 34.62 (C-4'), 41.31 (C-3'), 52.56, 53.82 (2 x OMe), 56.09, 57.09 (C-2, 8'-OMe), 65.91 (C-2'), 110 (C-7), 113.3 (C-2''), 119.7 (C-5)*, 121.1 (C-4a), 121.2 (C-6')*, 139.7 (C-8')*, 143.7 (C-1''), 149.1 (C-8a')*, 168.2, 168.8 (2 x C=O).

MS (70 eV): m/z (%) = 334 (100) [M^+], 275 (19) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Me}$], 203 (41) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_7\text{O}_4$], 161 (20), 69 (25) [C_5H_9], 57 (50).

C₁₈H₂₂O₆ (334.2).

7.3 *trans*-2-[3'-Isopropenyl-8'-methoxy-chroman-4'yl]-malonsäuredimethylester *trans*-**139**

Schmp.: 97 °C (Pentan)

R_f = 0.19 (Pentan/EE = 2 : 1)

IR (KBr): $\nu = 3074 \text{ cm}^{-1}$ (=C-H), 3024, 2998, 2958 (C-H), 1744 (C=O), 1644, 1586 (C=C), 1476, 1436, 1328, 1268, 1190, 1148, 998, 902.

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 204.0 (4.556), 279.0 (3.374), 284.5 (3.375).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.79$ (s, 3 H, 3''-H), 2.58 (q_{br}, $J = 4.5$ Hz, 1 H, 3'-H), 3.55 (s, 3 H, 8'-OMe), 3.75 (s, 3 H, OMe), 3.83 (s, 3 H, OMe), 3.77 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H, 2-H), 3.96 (ddd, $J = 8.0, 5.0, 1.0$ Hz, 1 H, 2'-H_{eq}), 4.00 (dd, $J = 8.0, 5.0$ Hz, 1 H, 4'-H), 4.02 (dd, $J = 11.5, 3.5$ Hz, 1 H, 2'-H_{ax}), 4.73 (quint, $J = 1.5$ Hz, 1 H, 2''-H), 4.93 (m, 1 H, 2''-H), 6.47 (dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1 H, 7'-H), 6.69 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H, 6'-H), 6.95 (m, 1 H, 5'-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): $\delta = 21.66$ (C-3''), 37.42 (C-4'), 41.72 (C-3'), 52.30, 52.65 (2 x OMe), 55.79, 57.18 (C-2, 8'-OMe), 65.91 (C-2'), 110 (C-7), 113.3 (C-2''), 119.7 (C-5)*, 121.1 (C-4a), 121.2 (C-6')*, 143.0 (C-8')*, 143.7 (C-1''), 148.2 (C-8a')*, 168.3, 168.6 (2 x C=O).

MS (70 eV): m/z (%) = 334 (100) [M⁺], 291 (10), 275 (18) [M⁺-CO₂Me], 261 (26), 203 (51) [M⁺-C₅H₇O₄], 161 (16), 69 (27) [C₅H₉], 57 (52).

C₁₈H₂₂O₆

7.4 *trans*-2-Methoxy-4,4-dimethyl-4,4a,5,10b-tetrahydropyrano-[3,4-c]chromen-1-carbonsäuremethylester **140**

Schmp.: 99.6 °C.

R_f = 0.44 (+O-/PE 1:3).

IR (KBr): $\nu = 2968 \text{ cm}^{-1}$, 2942 (C-H), 1732 (C=O), 1628, 1608 (C=C), 1262, 1102, 996, 764.

UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 200.0 (4.541), 220.0 (3.891), 252.5 (2.431), 276.5 (3.421).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.25$ (s, 3 H, 4-CH₃), 1.41 (s, 3 H, 4-CH₃), 2.50 (ddd, $J = 9.2$ Hz, 8.4 Hz, 6.4 Hz, 1 H, 4a-H), 3.32 (s, 3 H, 2-OCH₃), 3.79 (s, 3 H, 1-CO₂CH₃), 4.11 (dd, $J = 11.6$ Hz, 8.4 Hz, 1 H, 5_{eq}-H), 4.26 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H, 10b-H), 4.56 (dd, $J = 11.6$ Hz, 6.4 Hz, 1 H, 5_{ax}-H), 6.8 (m, 2 H, Ar-H), 7.1 (m, 2 H, Ar-H).

¹³C-NMR (50 Mhz, CDCl₃): $\delta = 19.83$ (4-CH₃), 28.81 (4-CH₃), 33.54, 39.67 (C-4a, C-10b), 41.92 (C-4), 51.52 (2-OCH₃), 52.26 (1-OCH₃), 64.62, 64.85 (C-1, C-5), 117.3, 120.8 (Ar-C), 121.5 (C-10a), 128.0, 130.8 (Ar-C), 156.1 (C-6a), 168.9, 171.1 (C-2, C=O).

MS (70 eV): m/z (%) = 304 (6) [M⁺], 173 (3), 141 (10), 132 (100) [C₅H₈O₄], 84 (7).

C₁₇H₂₀O₅ (304.2)

7.5 2-[3'-Isopropenyl-6'-methoxy-chroman-4'yl]-malonsäuredimethylester **141**

Die Benzylidenverbindung **121** (405 mg, 1.21 mmol) wurde in einem Teflonschlauch in 3 g Dichlormethan gelöst und verschlossen. Der Schlauch wurde für 11 Tage einem Druck von

11 kbar und einer Temperatur von 59 °C ausgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Chromatografie an Kieselgel (30 g, Pentan/EE = 5 : 1) erhielt man die beiden En-Produkte **cis-141** (29 mg, 7%) und **trans-141** (182 mg, 44%) als farblose Feststoffe, neben verunreinigtem Hetero-Diels-Alder-Produkt (60 mg).

Schmp.: 115 °C (Pentan)

R_f = 0.26 (Pentan/EE = 2 : 1)

IR (KBr): ν = 3066 cm⁻¹ (=C-H), 3019, 2944 (C-H), 1737 (C=O), 1632, 1569 (C=C), 1480, 1446, 1278, 1140, 975, 889.

UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 206.0 (4.513), 278.5 (3.261), 281.5 (3.251).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.79 (s, 3 H, 3''-H), 2.58 (m_c, 1 H, 3'-H), 3.17 (s, 3 H, OMe), 3.28 (s, 3 H, OMe), 3.35 (s, 3 H, OMe), 3.86 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, 2-H), 3.96 (ddd, J = 8.0, 5.0, 1.0 Hz, 1 H, 2'-H_{eq}), 4.00 (dd, J = 8.0, 5.0 Hz, 1 H, 4'-H), 4.02 (dd, J = 11.5, 3.5 Hz, 1 H, 2'-H_{ax}), 4.73 (quint, J = 1.5 Hz, 1 H, 2''-H), 4.93 (m, 1 H, 2''-H), 6.47 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1 H, 7'-H), 6.69 (t, J = 8.0 Hz, 1 H, 8'-H), 6.95 (m, 1 H, 5'-H).

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃): δ = 22.16 (C-3''), 37.12 (C-4'), 42.23 (C-3'), 51.34, 52.55 (2 x OMe), 55.91, 57.18 (C-2, 6'-OMe), 65.91 (C-2'), 110 (C-7), 113.3 (C-2''), 119.7 (C-5)*, 121.6 (C-4a), 121.2 (C-6')*, 143.0 (C-8')*, 144.7 (C-1''), 149.1 (C-8a')*, 167.3, 168.3 (2 x C=O).

MS (70 eV): m/z (%) = 334 (100) [M⁺], 291 (10), 275 (17) [M⁺-CO₂Me], 234 (19), 203 (38) [M⁺-C₅H₇O₄], 161 (20), 91 (5), 55 (9).

C₁₈H₂₂O₆ (334.2).

7.6 (4''S)-cis-1-(4''-Benzyloxazolidin-2''-on-3''-carbonyl)-2-methoxy-4,4-dimethyl-4,4a,5,10b-tetrahydropyrano-[3,4-c]chromen-1-carboxylsäuremethylester **144** und **145**

172 mg **94** (383 μ mol) wurden in einem Teflonschlauch in 3.5 g Dichlormethan gelöst und verschlossen. Der Schlauch wurde für 11 Tage einem Druck von 11 kbar und einer Temperatur von 60 °C ausgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Chromatografie an Kieselgel (30 g, Pentan/EE = 4 : 1) erhielt man die beiden Hetero-Diels-Alder-Produkte **144** (75 mg, 43%) und **145** (60 mg, 35%) als farblose Feststoffe.

144:**Schmp.:** 118 °C.**IR** (KBr): $\nu = 3038 \text{ cm}^{-1}$, 2970, 2950 (CH), 2872, 1780 (C=O, Urethan, 1700 (C=O, Amid), 1616 (C=C), 1598, 1486, 1454, 1372 (CH₂), 1354, 1306, 1288, 1264, 1238, 1224, 1202 (C-O), 1164, 1124, 1092, 1032, 994, 762, 742, 704 (Phenyl).**UV** (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 278 (3.375), 326 (3.245).**¹H-NMR** (500 Mhz, CDCl₃): $\delta = 1.32$ (s, 3 H, 4-CH₃), 1.52 (s, 3 H, 4-CH₃), 2.18 (ddd, $J = 7.5, 6.5, 5 \text{ Hz}$, 1 H, 4a-H), 2.81 (dd, $J = 13.5, 9.5 \text{ Hz}$, 1 H, Benzyl-H), 3.15 (dd, $J = 13.5, 4.5 \text{ Hz}$, 1 H, Benzyl-H), 3.77 (s, 3 H, OCH₃), 4.05 (dd, $J = 10.5, 7.5, 1 \text{ H}$, 5-H), 4.14 (dd, $J = 10.5, 6.5, 5\text{-H}$), 4.26 (d, $J = 10.5 \text{ Hz}$, 1 H, 10b-H), 4.28 (dd, $J = 10.5, 7.0 \text{ Hz}$, 1 H, 5''-H), 4.42 (m, 1 H, 4''-H), 6.68 (d, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 1 H, 7-H), 6.86 (t, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 1 H, 9-H), 7.1-7.4 (m, 7 H, Phenyl-H, 8-H, 10-H).**¹³C-NMR** (50.3 MHz, CDCl₃): 24.34 (4-CH₃), 26.85 (4-CH₃), 32.08 (C-10b), 38.03 (C-4a), 39.65 Benzyl-C), 51.81 (OMe), 58.74 (C-4''), 63.91 (C-5''), 67.76 (C-5), 79.94 (C-4), 104.9 (C-1), 116.56 (C-7), 120.7 (C-9), 121.6, 127.2, 128.2, 128.9, 129.1, 129.5, 135.4 (arom-C), 154.0, 167.3 (2 x C=O).**MS** (70 eV): m/z (%) = 449.5 (<1) [M⁺], 481 (6) [M⁺-C₅H₈], 205 (100) [Oxazolidinon⁺+CHO], 173 (76) [Prenyloxybenzyl⁺-H], 91 (9) [Benzyl⁺], 69 (16) [Prenyl⁺], 41 (11) [C₃H₅⁺, C₂HO⁺].

C₂₆H₂₇NO₆ (449.50)	Ber.	C 69.47	H 6.05
	Gef.	C 69.66	H 6.09

145:**Schmp.:** 113 °C. $\alpha_{20}^D = +36,5^\circ$ (c = 0.2, CHCl₃).**IR** (KBr): $\nu = 3030 \text{ cm}^{-1}$, 2980, 2922 (CH), 2854, 1774 (C=O, Urethan, 1714 (C=O, Amid), 1638 (C=C), 1582, 1490, 1452, 1404 (CH₂), 1338, 1256, 1248, 1180 (C-O), 1116, 1088, 1068, 1040, 992, 956, 784, 754, 734, 702 (Phenyl).**UV** (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 275 (3.375), 283 (3.245).**¹H-NMR** (300 Mhz, CDCl₃): $\delta = 1.15$ (s, 3 H, 4-CH₃), 1.50 (s, 3 H, 4-CH₃), 2.18 (ddd, $J = 6.2, 6.0, 5.5 \text{ Hz}$, 1 H, 4a-H), 2.85 (dd, $J = 13.5, 9.5 \text{ Hz}$, 1 H, Benzyl-H), 3.11 (dd, $J = 13.5, 4.5 \text{ Hz}$, 1 H, Benzyl-H), 3.81 (s, 3 H, OCH₃), 4.10 (dd, $J = 8.7, 6.2, 1 \text{ H}$, 5-H), 4.19 (dd, $J = 12.0, 4.5 \text{ Hz}$, 5''-H), 4.26 (dd, $J = 8.5, 8.5 \text{ Hz}$, 1 H, 5-H), 4.38 (dd, $J = 12.0, 3.8 \text{ Hz}$, 1 H, 5''-H), 4.40 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 10b-H), 4.43 (m, 1 H, 4''-H), 6.72 (d, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 1 H, 7-H), 6.84 (t, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 1 H, 9-H), 7.1-7.4 (m, 7 H, Phenyl-H, 8-H).**C₂₆H₂₇NO₆ (449.50).**

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Akronyme

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac.	Acetyl
APT	attached proton test
00Äq.	Äquivalente
Bn	Benzyl
c	Konzentration
d	Tag(e)
DC	Dünnschichtchromatographie
DCI	Direkte chemische Ionisation
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAP	4-N,N-Dimethylaminopyridin
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis
Et ₂ O	Diethylether
EE, Essigester	Essigsäureethylester
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronenionisation
GC	Gaschromatografie
ges.	gesättigt
HOMO	highest occupied molecular orbital
HPLC	High Pressure Liquid Chromatographie
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl-
konz.	Konzentriert
LA	Lewis-Säure
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital
M	molar
<i>m</i>	meta
McL	McLafferty-Umlagerung(sfragment)
MS	Molsieb oder Massenspektroskopie
NMR	Kernresonanz
NOE	Nuclear Overhauser Effekt
NOESY	Nuclear Overhauser Effekt-Spektroskopie
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
PE	Petrolether

Pi	Piperidin
PiAc	Piperidiniumacetat
RT	Zimmertemperatur
Sdp.	Siedepunkt
Schmp.	Schmelzpunkt
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl-
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilan, Trimethylsilyl-
VSS	Vanilinschwefelsäure
Zersp.	Zersetzungspunkt
*	Zuordnung unsicher

Kristalldaten, Aufnahmeparameter, Intensitätsmessungen**1) Verbindung *trans*-139**

Table 1. Crystal data and structure refinement for 1.

Identification code	tie103	
Empirical formula	C ₁₈ H ₂₂ O ₆	
Formula weight	334.36	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 8.836(3) Å	α = 66.33(2)°
	b = 10.589(4) Å	β = 77.70(2)°
	c = 10.694(4) Å	γ = 65.870(13)°
Volume, Z	835.0(5) Å ³	
Density (calculated)	1.330 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.100 mm ⁻¹	
F(000)	356	
Crystal size	0.70 x 0.60 x 0.50 mm	
Theta range for data collection	3.57° to 24.91°	
Limiting indices	-10 ≤ h ≤ 10, -12 ≤ k ≤ 12, -12 ≤ l ≤ 12	
Reflections collected	5468	
Independent reflections	2901 [R _{int} = 0.1817]	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	2896 / 0 / 222	
Goodness-of-fit on F ²	1.160	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0842, wR2 = 0.2151	
R indices (all data)	R1 = 0.1029, wR2 = 0.2607	
Extinction coefficient	0.109(10)	
Largest diff. peak and hole	0.371 and -0.318 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 1. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
C(1'')	-1902(5)	4234(4)	4161(4)	30(1)
O(1')	12(4)	5631(3)	1358(2)	31(1)
O(1)	-1195(5)	541(3)	3535(3)	48(1)
C(1)	-280(6)	699(4)	2522(4)	34(1)
O(1*)	62(4)	-54(3)	1682(3)	45(1)
C(1*)	-682(8)	-1162(6)	2092(6)	61(2)
C(2'')	-1769(7)	5385(5)	4268(5)	46(1)
C(2')	-1339(5)	5120(4)	1561(4)	29(1)
C(2)	596(5)	1797(4)	1979(4)	27(1)
C(3'')	-2682(8)	3255(6)	5297(4)	53(1)
C(3')	-1358(5)	3839(4)	2883(3)	25(1)
C(3)	2426(5)	1044(4)	1612(4)	29(1)
O(3)	3137(4)	1499(3)	550(3)	43(1)
O(3*)	3141(4)	-182(3)	2655(3)	35(1)
C(3*)	4891(6)	-896(5)	2472(5)	50(1)
C(4A')	1722(5)	3185(4)	2785(4)	28(1)
C(4')	361(5)	2582(4)	3010(4)	27(1)
C(5')	3225(6)	2327(4)	3401(4)	35(1)
C(6')	4501(6)	2863(5)	3129(5)	43(1)
C(7')	4253(6)	4304(5)	2220(5)	42(1)
C(8A')	1457(5)	4646(4)	1934(4)	29(1)
O(8)	2395(4)	6611(3)	717(3)	45(1)
C(8')	2771(6)	5186(4)	1626(4)	35(1)
C(8)	3613(8)	7268(6)	491(5)	54(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [deg] for 1.

C(1'')-C(2'')	1.322(6)	C(1'')-C(3'')	1.497(6)
C(1'')-C(3'')	1.513(5)	O(1')-C(8A')	1.352(5)
O(1')-C(2')	1.446(5)	O(1)-C(1)	1.203(5)
C(1)-O(1*)	1.340(5)	C(1)-C(2)	1.513(5)
O(1*)-C(1*)	1.449(5)	C(2')-C(3')	1.519(5)
C(2)-C(3)	1.527(6)	C(2)-C(4')	1.564(5)
C(3')-C(4')	1.545(5)	C(3)-O(3)	1.192(5)
C(3)-O(3*)	1.340(5)	O(3*)-C(3*)	1.427(6)
C(4A')-C(5')	1.389(6)	C(4A')-C(8A')	1.393(5)
C(4A')-C(4')	1.514(5)	C(5')-C(6')	1.389(6)
C(6')-C(7')	1.396(6)	C(7')-C(8')	1.367(7)
C(8A')-C(8')	1.418(6)	O(8)-C(8')	1.372(5)
O(8)-C(8)	1.438(5)		
C(2'')-C(1'')-C(3'')	121.6(4)	C(2'')-C(1'')-C(3')	123.4(3)
C(3'')-C(1'')-C(3')	114.9(3)	C(8A')-O(1')-C(2')	118.1(3)
O(1)-C(1)-O(1*)	124.1(4)	O(1)-C(1)-C(2)	125.7(3)
O(1*)-C(1)-C(2)	110.2(3)	C(1)-O(1*)-C(1*)	116.0(4)
O(1')-C(2')-C(3')	115.4(3)	C(1)-C(2)-C(3)	110.4(3)
C(1)-C(2)-C(4')	111.3(3)	C(3)-C(2)-C(4')	112.2(3)
C(1'')-C(3'')-C(2')	115.2(3)	C(1'')-C(3'')-C(4')	111.6(3)
C(2')-C(3')-C(4')	109.1(3)	O(3)-C(3)-O(3*)	124.3(4)
O(3)-C(3)-C(2)	124.7(4)	O(3*)-C(3)-C(2)	111.0(3)
C(3)-O(3*)-C(3*)	115.7(3)	C(5')-C(4A')-C(8A')	119.0(4)
C(5')-C(4A')-C(4')	122.0(3)	C(8A')-C(4A')-C(4')	119.0(4)
C(4A')-C(4')-C(3')	110.2(3)	C(4A')-C(4')-C(2)	111.5(3)
C(3')-C(4')-C(2)	110.2(3)	C(6')-C(5')-C(4A')	121.6(4)
C(5')-C(6')-C(7')	118.8(4)	C(8')-C(7')-C(6')	120.8(4)
O(1')-C(8A')-C(4A')	125.0(4)	O(1')-C(8A')-C(8')	115.6(3)
C(4A')-C(8A')-C(8')	119.4(4)	C(8')-O(8)-C(8)	116.3(4)
C(7')-C(8')-O(8)	125.7(4)	C(7')-C(8')-C(8A')	120.2(4)
O(8)-C(8')-C(8A')	114.2(4)		

2) Verbindung **cis-141**

Table 1. Crystal data and structure refinement for tie104.

Identification code: tie104

Empirical formula	$C_{18}H_{22}O_6$
Formula weight	334.36
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	$a = 7.299(2) \text{ \AA}$ $\alpha = 82.07(3)$ $b = 10.168(2) \text{ \AA}$ $\beta = 81.48(3)$ $c = 11.776(2) \text{ \AA}$ $\gamma = 82.06(3)$
Volume, Z	$849.8(3) \text{ \AA}^3$
Formular per cell	2
Density (calculated)	1.307 Mg/m^3
Absorption coefficient	0.098 mm^{-1}
F(000)	356
Crystal size	0.10 x 0.10 x 0.10 mm
Theta range for data collection	3.69° to 22.74°
Limiting indices	$-7 \leq h \leq 7$, $-10 \leq k \leq 10$, $-9 \leq l \leq 12$
Reflections collected	2599
Independent reflections	2246 [$R_{(int)} = 0.1209$]
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	2238 / 0 / 221
Goodness-of-fit on F^2	1.013
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0620$, $wR2 = 0.1465$
R indices (all data)	$R1 = 0.1035$, $wR2 = 0.1884$
Largest diff. peak and hole	0.223 and $-0.233 \text{ e.\AA}^{-3}$

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 1. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
O(1')	-2581(4)	-9333(3)	-9755(2)	40(1)
O(1*)	947(4)	-14381(3)	-7400(3)	46(1)
O(1)	-2107(4)	-14250(3)	-6731(3)	44(1)
C(1'')	-3298(6)	-13036(4)	-9310(4)	37(1)
C(1)	-777(6)	-13727(4)	-7216(4)	35(1)
C(1*)	1160(7)	-15787(4)	-6916(5)	57(1)
C(2')	-2261(6)	-10731(4)	-9939(4)	39(1)
C(2)	-783(6)	-12240(4)	-7668(4)	34(1)
C(2'')	-1940(7)	-13600(5)	-10021(4)	52(1)
O(3*)	1025(4)	-10610(3)	-7335(2)	39(1)
O(3)	-119(4)	-11945(3)	-5774(3)	44(1)
C(3')	-3368(6)	-11618(4)	-9020(4)	35(1)
C(3)	72(6)	-11614(4)	-6804(4)	38(1)
C(3*)	1626(7)	-9792(5)	-6578(4)	48(1)
C(3'')	-4909(6)	-13751(4)	-8726(4)	45(1)
C(4')	-2789(6)	-11528(4)	-7818(3)	32(1)
C(4A')	-3047(5)	-10046(4)	-7658(3)	30(1)
C(5')	-3469(5)	-9642(4)	-6565(4)	34(1)
O(6)	-4117(4)	-8028(3)	-5275(2)	44(1)
C(6')	-3682(6)	-8301(4)	-6400(4)	35(1)
C(6)	-4120(7)	-6677(4)	-5065(4)	48(1)
C(7')	-3420(6)	-7325(4)	-7356(4)	38(1)
C(8')	-3051(6)	-7720(4)	-8457(4)	39(1)
C(8A')	-2875(6)	-9053(4)	-8621(4)	35(1)

Table 3. Bond lengths [\AA] and angles [deg] for 1.

O(1')-C(8A')	1.384(5)	O(1')-C(2')	1.449(5)
O(1*)-C(1)	1.342(5)	O(1*)-C(1*)	1.460(5)
O(1)-C(1)	1.202(5)	C(1'')-C(2'')	1.320(6)
C(1'')-C(3'')	1.497(6)	C(1'')-C(3')	1.520(6)
C(1)-C(2)	1.532(6)	C(2')-C(3')	1.519(6)
C(2)-C(3)	1.519(6)	C(2)-C(4')	1.564(6)
O(3*)-C(3)	1.345(5)	O(3*)-C(3*)	1.450(5)
O(3)-C(3)	1.206(5)	C(3')-C(4')	1.554(6)
C(4')-C(4A')	1.526(6)	C(4A')-C(5')	1.384(5)
C(4A')-C(8A')	1.414(6)	C(5')-C(6')	1.388(6)
O(6)-C(6')	1.373(5)	O(6)-C(6)	1.428(5)
C(6')-C(7')	1.403(6)	C(7')-C(8')	1.387(6)
C(8')-C(8A')	1.381(6)		
C(8A')-O(1')-C(2')	117.0(3)	C(1)-O(1*)-C(1*)	115.7(3)
C(2'')-C(1'')-C(3'')	122.2(4)	C(2'')-C(1'')-C(3')	123.2(4)
C(3'')-C(1'')-C(3')	114.5(4)	O(1)-C(1)-O(1*)	123.7(4)
O(1)-C(1)-C(2)	125.6(4)	O(1*)-C(1)-C(2)	110.7(4)
O(1')-C(2')-C(3')	113.2(3)	C(3)-C(2)-C(1)	106.6(3)
C(3)-C(2)-C(4')	110.9(3)	C(1)-C(2)-C(4')	112.4(3)
C(3)-O(3*)-C(3*)	115.7(3)	C(1'')-C(3')-C(2')	113.5(3)
C(1'')-C(3')-C(4')	114.3(3)	C(2')-C(3')-C(4')	109.3(3)
O(3)-C(3)-O(3*)	124.3(4)	O(3)-C(3)-C(2)	124.7(4)
O(3*)-C(3)-C(2)	111.0(4)	C(4A')-C(4')-C(3')	106.6(3)
C(4A')-C(4')-C(2)	113.6(3)	C(3')-C(4')-C(2)	113.2(3)
C(5')-C(4A')-C(8A')	118.3(4)	C(5')-C(4A')-C(4')	120.7(4)
C(8A')-C(4A')-C(4')	121.0(4)	C(4A')-C(5')-C(6')	121.6(4)
C(6')-O(6)-C(6)	117.2(3)	O(6)-C(6')-C(5')	116.0(4)
O(6)-C(6')-C(7')	124.3(4)	C(5')-C(6')-C(7')	119.7(4)
C(8')-C(7')-C(6')	118.9(4)	C(8A')-C(8')-C(7')	121.2(4)
C(8')-C(8A')-O(1')	116.5(4)	C(8')-C(8A')-C(4A')	120.1(4)
O(1')-C(8A')-C(4A')	123.4(4)		

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for 1.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1')	56(2)	31(2)	34(2)	0(1)	-10(1)	-8(1)
O(1*)	37(2)	34(2)	61(2)	1(2)	0(2)	3(1)
O(1)	37(2)	34(2)	57(2)	4(2)	1(2)	-9(1)
C(1'')	42(3)	35(3)	35(3)	-4(2)	-12(2)	-3(2)
C(1)	37(3)	31(3)	35(3)	-2(2)	-6(2)	-1(2)
C(1*)	55(3)	27(3)	82(4)	5(3)	-9(3)	8(2)
C(2')	48(3)	36(3)	34(3)	-6(2)	-4(2)	-2(2)
C(2)	39(3)	30(2)	30(2)	-2(2)	-1(2)	-1(2)
C(2'')	57(3)	45(3)	57(3)	-12(3)	-2(3)	-15(2)
O(3*)	43(2)	38(2)	38(2)	-2(1)	-7(1)	-13(1)
O(3)	51(2)	44(2)	37(2)	0(2)	-8(2)	-9(2)
C(3')	36(3)	32(3)	38(3)	-3(2)	-6(2)	-5(2)
C(3)	37(3)	40(3)	32(3)	3(2)	-4(2)	1(2)
C(3*)	55(3)	48(3)	45(3)	-6(2)	-12(2)	-21(2)
C(3'')	47(3)	37(3)	52(3)	-3(2)	-13(2)	-5(2)
C(4')	32(2)	34(3)	30(2)	-4(2)	-2(2)	-5(2)
C(4A')	25(2)	28(2)	36(3)	2(2)	-5(2)	-5(2)
C(5')	34(3)	32(3)	31(3)	1(2)	1(2)	-6(2)
O(6)	61(2)	29(2)	39(2)	-6(1)	4(2)	-9(1)
C(6')	38(3)	28(3)	40(3)	-8(2)	-1(2)	-5(2)
C(6)	64(3)	33(3)	44(3)	-15(2)	7(2)	-7(2)
C(7')	48(3)	21(2)	43(3)	4(2)	-9(2)	-6(2)
C(8')	48(3)	30(3)	39(3)	7(2)	-7(2)	-10(2)
C(8A')	40(3)	34(3)	33(3)	-3(2)	-8(2)	-7(2)

3) Verbindung *trans*-141

Table 1. Crystal data and structure refinement for 1.

Identification code tie106x

Empirical formula	$C_{18}H_{22}O_6$
Formula weight	334.36
Temperature	200(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P2(1)/c
Unit cell dimensions	$a = 21.255(3)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 9.468(2)$ Å $\beta = 112.209(12)^\circ$ $c = 18.468(4)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volume, Z	3441.0(11) Å ³
Furmular per cell	8
Density (calculated)	1.291 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.097 mm ⁻¹
F(000)	1424
Crystal size	0.60 x 0.60 x 0.20 mm
Theta range for data collection	3.59 to 19.97 deg.
Limiting indices	$-12 \leq h \leq 20$, $-9 \leq k \leq 2$, $-17 \leq l \leq 17$
Reflections collected	3179
Independent reflections	3163 [$R_{(int)} = 0.1524$]
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	3152 / 0 / 437
Goodness-of-fit on F^2	1.056
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0479$, $wR2 = 0.0975$
R indices (all data)	$R1 = 0.0692$, $wR2 = 0.1183$
Largest diff. peak and hole	0.182 and -0.189 e.Å ⁻³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 1. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
C(1'')	-4401(2)	2391(5)	-201(3)	43(1)
O(1)	-4269(2)	3106(3)	-2350(2)	52(1)
C(1)	-3680(3)	2780(5)	-2076(3)	42(1)
O(1')	-3047(1)	946(3)	610(2)	42(1)
O(1*)	-3194(2)	3450(3)	-2228(2)	78(1)
C(1')	-3417(4)	4642(6)	-2783(4)	119(3)
C(2')	-3130(2)	2258(4)	203(2)	39(1)
C(2)	-3384(2)	1573(4)	-1510(2)	31(1)
C(2'')	-4917(2)	1530(6)	-451(3)	60(2)
O(3*)	-2702(2)	-227(3)	-1763(2)	51(1)
C(3'')	-4358(3)	3536(5)	384(3)	76(2)
C(3*)	-3730(2)	-1251(5)	-2999(3)	53(1)
O(3)	-3796(1)	-29(3)	-2559(2)	40(1)
C(3)	-3244(2)	334(4)	-1946(2)	34(1)
C(3')	-3811(2)	2375(4)	-475(2)	33(1)
C(4')	-3847(2)	1199(4)	-1061(2)	29(1)
C(4A')	-3668(2)	-197(4)	-641(2)	28(1)
C(5')	-3915(2)	-1473(4)	-1016(2)	32(1)
O(6)	-3978(2)	-4044(3)	-973(2)	52(1)
C(6)	-4572(2)	-4031(5)	-1671(3)	48(1)
C(6')	-3747(2)	-2753(4)	-631(3)	34(1)
C(7')	-3320(2)	-2769(5)	151(3)	42(1)
C(8A')	-3266(2)	-238(5)	157(2)	32(1)
C(8')	-3093(2)	-1524(5)	542(3)	39(1)
C(1%)	-1638(3)	7813(5)	4046(3)	65(2)
O(1&)	-1359(1)	6931(3)	3591(2)	47(1)
O(1#)	261(1)	6372(3)	2022(2)	39(1)
C(1\$)	-1605(2)	7163(5)	2822(3)	35(1)
C(1&)	-707(2)	8954(4)	1322(2)	35(1)
O(1%)	-1997(2)	8077(3)	2500(2)	54(1)
C(2#)	32(2)	7382(4)	2451(2)	37(1)
C(2&)	-205(2)	9109(5)	1071(3)	50(1)
C(2\$)	-1310(2)	6098(4)	2418(2)	29(1)

C(3&)	-1363(2)	9757(5)	956(3)	59(1)
O(3\$)	-2370(1)	4970(3)	1639(2)	38(1)
C(3\$)	-1807(2)	4876(5)	2130(2)	29(1)
C(3#)	-664(2)	7990(4)	1992(2)	34(1)
O(3&)	-1523(1)	3672(3)	2480(2)	35(1)
C(3&)	-1925(2)	2400(4)	2193(3)	51(1)
C(4#)	-1183(2)	6772(4)	1720(2)	28(1)
C(4A#)	-922(2)	5699(4)	1297(2)	25(1)
C(5#)	-1357(2)	4848(4)	707(2)	31(1)
O(6&)	-1601(1)	3082(3)	-260(2)	46(1)
C(6#)	-1119(2)	3873(4)	307(2)	33(1)
C(6&)	-1372(2)	2226(5)	-749(3)	52(1)
C(7#)	-428(2)	3768(4)	488(2)	33(1)
C(8A#)	-226(2)	5570(4)	1465(2)	29(1)
C(8#)	13(2)	4625(4)	1064(2)	34(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [deg] for 1.

C(1'')-C(2'')	1.304(6)	C(1'')-C(3'')	1.509(6)
C(1'')-C(3'')	1.520(6)	O(1)-C(1)	1.199(5)
C(1)-O(1*)	1.331(5)	C(1)-C(2)	1.516(6)
O(1')-C(8A')	1.372(5)	O(1')-C(2')	1.429(5)
O(1*)-C(1')	1.477(6)	C(2')-C(3')	1.518(5)
C(2)-C(3)	1.515(5)	C(2)-C(4')	1.546(5)
O(3*)-C(3)	1.196(5)	C(3*)-O(3)	1.451(5)
O(3)-C(3)	1.331(5)	C(3')-C(4')	1.535(5)
C(4')-C(4A')	1.507(5)	C(4A')-C(5')	1.394(5)
C(4A')-C(8A')	1.396(5)	C(5')-C(6')	1.382(5)
O(6)-C(6')	1.378(5)	O(6)-C(6)	1.423(5)
C(6')-C(7')	1.385(6)	C(7')-C(8')	1.371(6)
C(8A')-C(8')	1.388(5)	C(1%) -O(1&)	1.460(5)
O(1&)-C(1\$)	1.332(5)	O(1#)-C(8A#)	1.379(4)
O(1#)-C(2#)	1.439(4)	C(1\$)-O(1%)	1.192(5)
C(1\$)-C(2\$)	1.524(6)	C(1&)-C(2&)	1.321(5)
C(1&)-C(3&)	1.505(5)	C(1&)-C(3#)	1.513(5)
C(2#)-C(3#)	1.513(5)	C(2\$)-C(3\$)	1.520(5)
C(2\$)-C(4#)	1.549(5)	O(3\$)-C(3\$)	1.202(4)
C(3\$)-O(3&)	1.337(5)	C(3#)-C(4#)	1.544(5)
O(3&)-C(3&)	1.456(5)	C(4#)-C(4A#)	1.511(5)
C(4A#)-C(5#)	1.389(5)	C(4A#)-C(8A#)	1.396(5)
C(5#)-C(6#)	1.391(5)	O(6&)-C(6#)	1.377(4)
O(6&)-C(6&)	1.428(5)	C(6#)-C(7#)	1.381(5)
C(7#)-C(8#)	1.384(5)	C(8A#)-C(8#)	1.375(5)
C(2'')-C(1'')-C(3'')	121.1(4)	C(2'')-C(1'')-C(3')	124.5(4)
C(3'')-C(1'')-C(3')	114.3(4)	O(1)-C(1)-O(1*)	123.9(4)
O(1)-C(1)-C(2)	125.5(4)	O(1*)-C(1)-C(2)	110.6(4)
C(8A')-O(1')-C(2')	116.3(3)	C(1)-O(1*)-C(1')	116.1(4)
O(1')-C(2')-C(3')	112.8(3)	C(3)-C(2)-C(1)	109.3(3)
C(3)-C(2)-C(4')	113.6(3)	C(1)-C(2)-C(4')	111.1(3)
C(3)-O(3)-C(3*)	116.2(3)	O(3*)-C(3)-O(3)	124.8(4)
O(3*)-C(3)-C(2)	123.7(4)	O(3)-C(3)-C(2)	111.4(4)
C(2')-C(3')-C(1'')	112.1(3)	C(2')-C(3')-C(4')	107.9(3)
C(1'')-C(3')-C(4')	114.5(3)	C(4A')-C(4')-C(3')	109.7(3)

C(4A')-C(4')-C(2)	112.9(3)	C(3')-C(4')-C(2)	109.8(3)
C(5')-C(4A')-C(8A')	117.7(4)	C(5')-C(4A')-C(4')	122.0(4)
C(8A')-C(4A')-C(4')	120.2(4)	C(6')-C(5')-C(4A')	121.9(4)
C(6')-O(6)-C(6)	116.6(3)	O(6)-C(6')-C(5')	124.3(4)
O(6)-C(6')-C(7')	116.6(4)	C(5')-C(6')-C(7')	119.1(4)
C(8')-C(7')-C(6')	120.1(4)	O(1')-C(8A')-C(8')	116.1(4)
O(1')-C(8A')-C(4A')	123.5(4)	C(8')-C(8A')-C(4A')	120.3(4)
C(7')-C(8')-C(8A')	120.7(4)	C(1\$)-O(1&)-C(1%)	115.9(4)
C(8A#)-O(1#)-C(2#)	117.5(3)	O(1%)-C(1\$)-O(1&)	124.8(4)
O(1%)-C(1\$)-C(2\$)	125.1(4)	O(1&)-C(1\$)-C(2\$)	110.1(4)
C(2&)-C(1&)-C(3&)	121.3(4)	C(2&)-C(1&)-C(3#)	123.1(4)
C(3&)-C(1&)-C(3#)	115.5(3)	O(1#)-C(2#)-C(3#)	114.0(3)
C(3\$)-C(2\$)-C(1\$)	108.4(3)	C(3\$)-C(2\$)-C(4#)	109.8(3)
C(1\$)-C(2\$)-C(4#)	111.6(3)	O(3\$)-C(3\$)-O(3&)	124.6(4)
O(3\$)-C(3\$)-C(2\$)	124.7(4)	O(3&)-C(3\$)-C(2\$)	110.7(4)
C(2#)-C(3#)-C(1&)	115.6(3)	C(2#)-C(3#)-C(4#)	109.0(3)
C(1&)-C(3#)-C(4#)	111.7(3)	C(3\$)-O(3&)-C(3&)	115.7(3)
C(4A#)-C(4#)-C(3#)	108.2(3)	C(4A#)-C(4#)-C(2\$)	111.6(3)
C(3#)-C(4#)-C(2\$)	111.4(3)	C(5#)-C(4A#)-C(8A#)	117.3(3)
C(5#)-C(4A#)-C(4#)	122.0(3)	C(8A#)-C(4A#)-C(4#)	120.7(3)
C(4A#)-C(5#)-C(6#)	122.2(4)	C(6#)-O(6&)-C(6&)	117.2(3)
O(6&)-C(6#)-C(7#)	124.2(4)	O(6&)-C(6#)-C(5#)	116.7(4)
C(7#)-C(6#)-C(5#)	119.1(4)	C(6#)-C(7#)-C(8#)	119.5(4)
C(8#)-C(8A#)-O(1#)	115.7(4)	C(8#)-C(8A#)-C(4A#)	120.9(4)
O(1#)-C(8A#)-C(4A#)	123.4(4)	C(8A#)-C(8#)-C(7#)	121.0(4)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for 1.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1'')	55(3)	35(3)	48(3)	10(3)	29(3)	10(3)
O(1)	66(2)	37(2)	45(2)	4(2)	11(2)	3(2)
C(1)	58(4)	27(3)	50(3)	-7(3)	33(3)	-1(3)
O(1')	47(2)	37(2)	36(2)	-4(2)	11(2)	0(2)
O(1*)	106(3)	44(2)	124(3)	32(2)	90(3)	18(2)
C(1')	184(7)	57(4)	183(7)	72(5)	146(6)	50(4)
C(2')	53(3)	31(3)	36(3)	-6(2)	20(3)	-3(2)
C(2)	34(3)	25(3)	34(3)	1(2)	13(2)	0(2)
C(2'')	54(3)	62(4)	80(4)	13(3)	42(3)	15(3)
O(3*)	47(2)	51(2)	56(2)	-6(2)	19(2)	12(2)
C(3'')	107(5)	67(4)	80(4)	-3(3)	64(4)	22(3)
C(3*)	71(3)	40(3)	53(3)	-19(3)	29(3)	-5(3)
O(3)	45(2)	36(2)	37(2)	-8(2)	13(2)	2(2)
C(3)	39(3)	33(3)	30(3)	7(2)	13(3)	3(3)
C(3')	39(3)	23(3)	40(3)	2(2)	19(2)	3(2)
C(4')	29(2)	24(3)	37(3)	2(2)	15(2)	0(2)
C(4A')	25(2)	29(3)	32(3)	3(2)	13(2)	3(2)
C(5')	35(3)	25(3)	37(3)	1(3)	14(2)	1(2)
O(6)	46(2)	26(2)	69(2)	2(2)	7(2)	0(2)
C(6)	46(3)	34(3)	58(3)	-9(2)	15(3)	-4(2)
C(6')	31(3)	24(3)	49(3)	2(3)	16(3)	0(2)
C(7')	36(3)	42(4)	48(4)	20(3)	16(3)	11(2)
C(8A')	30(3)	31(3)	37(3)	6(3)	15(2)	3(2)
C(8')	31(3)	48(3)	37(3)	8(3)	11(2)	3(3)
C(1%)	89(4)	76(4)	47(3)	-24(3)	43(3)	-16(3)
O(1&)	56(2)	57(2)	30(2)	-10(2)	20(2)	-8(2)
O(1#)	31(2)	40(2)	43(2)	-9(2)	10(2)	4(2)
C(1\$)	39(3)	35(3)	31(3)	1(3)	12(3)	-6(2)
C(1&)	39(3)	27(3)	44(3)	-4(2)	24(2)	0(2)
O(1%)	68(2)	52(2)	48(2)	3(2)	30(2)	22(2)

C(2#)	40(3)	33(3)	38(3)	-9(2)	15(2)	-7(2)
C(2\$)	28(2)	31(3)	29(3)	-4(2)	10(2)	0(2)
C(3&)	55(3)	51(3)	81(4)	22(3)	37(3)	12(3)
O(3\$)	29(2)	45(2)	39(2)	-1(2)	10(2)	-1(2)
C(3\$)	32(3)	37(3)	24(3)	0(2)	19(2)	0(3)
C(3#)	36(3)	32(3)	38(3)	-5(2)	18(2)	1(2)
O(3&)	36(2)	33(2)	34(2)	1(2)	10(1)	0(2)
C(3&)	52(3)	34(3)	58(3)	-8(2)	11(3)	-10(3)
C(4#)	30(2)	29(3)	25(2)	2(2)	9(2)	7(2)
C(4A#)	31(3)	23(2)	24(2)	0(2)	13(2)	-2(2)
C(5#)	32(3)	33(3)	33(3)	-2(2)	19(2)	1(2)
O(6&)	44(2)	55(2)	44(2)	-21(2)	22(2)	-9(2)
C(6#)	31(3)	35(3)	31(3)	0(2)	12(2)	-7(2)
C(6&)	54(3)	64(4)	46(3)	-24(3)	26(3)	-7(3)
C(7#)	44(3)	30(3)	29(3)	-2(2)	17(2)	2(2)
C(8A#)	31(3)	29(3)	26(2)	0(2)	9(2)	-3(2)
C(8#)	30(3)	37(3)	41(3)	3(3)	19(2)	5(2)

4) Verbindung **153**

Table 1. Crystal data and structure refinement for 1.

Identification code	tie105a	
Empirical formula	$C_{13}H_{20}O_4$	
Formula weight	240.29	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2(1)2(1)2(1)	
Unit cell dimensions	$a = 8.6554(12)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 10.3749(12)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 14.338(2)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume, Z	1287.5(3) Å ³	
Formula per cell	4	
Density (calculated)	1.240 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.091 mm ⁻¹	
F(000)	520	
Crystal size	0.80 x 0.50 x 0.50 mm	
Theta range for data collection	3.69° to 24.93	
Limiting indices	$-10 \leq h \leq 10, -12 \leq k \leq 12, -17 \leq l \leq 2$	
Reflections collected	1586	
Independent reflections	1453 [$R_{(int)} = 0.0302$]	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	1450 / 0 / 158	
Goodness-of-fit on F^2	1.074	
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0447, wR2 = 0.0966	
R indices (all data)	R1 = 0.0576, wR2 = 0.1120	
Absolute structure parameter	-5(2)	
Extinction coefficient	0.018(3)	
Largest diff. peak and hole	0.147 and -0.185 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 1. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	-1896(4)	5832(3)	9286(2)	33(1)
C(1')	-2258(5)	4401(3)	9202(3)	51(1)
C(1'')	-2331(4)	6339(4)	10232(2)	47(1)
O(2)	-172(2)	5908(2)	9294(2)	38(1)
O(3)	2021(2)	5613(2)	8560(2)	47(1)
C(3)	669(3)	5896(3)	8514(2)	33(1)
C(4')	672(3)	5587(3)	6823(2)	28(1)
O(4'')	1589(3)	6294(2)	6283(2)	43(1)
O(4')	416(2)	4459(2)	6688(2)	41(1)
C(4)	-49(4)	6344(3)	7607(2)	28(1)
C(4A)	-1825(3)	6276(3)	7554(2)	27(1)
C(4'')	2293(4)	5626(4)	5503(3)	53(1)
C(5)	-2414(4)	7126(4)	6763(2)	40(1)
C(6)	-4185(4)	7111(4)	6720(3)	53(1)
C(7)	-4863(4)	7511(4)	7657(3)	56(1)
C(8A)	-2512(3)	6665(3)	8491(2)	31(1)
C(8)	-4290(4)	6655(4)	8435(3)	45(1)

Table 3. Bond lengths [\AA] and angles [deg] for 1.

C(1)-O(2)	1.494(4)	C(1)-C(1'')	1.503(4)
C(1)-C(1')	1.523(4)	C(1)-C(8A)	1.526(4)
O(2)-C(3)	1.333(4)	O(3)-C(3)	1.209(4)
C(3)-C(4)	1.514(4)	C(4')-O(4')	1.207(4)
C(4')-O(4'')	1.329(4)	C(4')-C(4)	1.506(4)
O(4'')-C(4'')	1.450(4)	C(4)-C(4A)	1.541(4)
C(4A)-C(8A)	1.524(4)	C(4A)-C(5)	1.524(4)
C(5)-C(6)	1.535(5)	C(6)-C(7)	1.523(5)
C(7)-C(8)	1.510(5)	C(8A)-C(8)	1.541(4)
O(2)-C(1)-C(1'')	103.0(3)		

O(2)-C(1)-C(1')	104.9(3)	C(1'')-C(1)-C(1')	111.2(3)
O(2)-C(1)-C(8A)	108.9(2)	C(1'')-C(1)-C(8A)	112.8(3)
C(1')-C(1)-C(8A)	114.9(3)	C(3)-O(2)-C(1)	122.6(2)
O(3)-C(3)-O(2)	119.0(3)	O(3)-C(3)-C(4)	121.2(3)
O(2)-C(3)-C(4)	119.6(3)	O(4')-C(4')-O(4'')	123.5(3)
O(4')-C(4')-C(4)	123.3(3)	O(4'')-C(4')-C(4)	113.2(3)
C(4')-O(4'')-C(4'')	115.9(3)	C(4')-C(4)-C(3)	108.2(2)
C(4')-C(4)-C(4A)	110.6(3)	C(3)-C(4)-C(4A)	116.0(3)
C(8A)-C(4A)-C(5)	111.8(2)	C(8A)-C(4A)-C(4)	109.5(3)
C(5)-C(4A)-C(4)	110.1(3)	C(4A)-C(5)-C(6)	111.0(3)
C(7)-C(6)-C(5)	110.3(3)	C(8)-C(7)-C(6)	111.4(3)
C(4A)-C(8A)-C(8)	110.0(3)	C(4A)-C(8A)-C(1)	111.8(2)
C(1)-C(8A)-C(8)	112.6(3)	C(7)-C(8)-C(8A)	111.3(3)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for 1.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	26(2)	42(2)	30(2)	-4(2)	3(2)	-9(1)
C(1')	65(2)	41(2)	49(2)	10(2)	-3(2)	-9(2)
C(1'')	42(2)	66(2)	34(2)	-7(2)	4(2)	-6(2)
O(2)	29(1)	57(1)	29(1)	4(1)	-2(1)	2(1)
O(3)	27(1)	72(2)	43(1)	-1(1)	-5(1)	9(1)
C(3)	29(2)	38(2)	32(2)	-3(2)	0(2)	-3(1)
C(4')	21(1)	32(2)	30(2)	5(1)	-2(1)	4(1)
O(4'')	45(1)	42(1)	41(1)	1(1)	17(1)	-3(1)
O(4')	42(1)	31(1)	51(2)	-4(1)	7(1)	0(1)
C(4)	25(1)	29(2)	30(2)	0(2)	-2(1)	-1(1)
C(4A)	24(2)	25(2)	34(2)	-2(2)	-3(1)	0(1)
C(4'')	57(2)	62(2)	41(2)	-1(2)	24(2)	2(2)
C(5)	35(2)	49(2)	35(2)	1(2)	-4(2)	10(2)
C(6)	38(2)	68(2)	54(2)	5(2)	-13(2)	14(2)
C(7)	29(2)	75(3)	64(3)	0(2)	-5(2)	14(2)
C(8A)	26(2)	30(2)	37(2)	-3(2)	3(2)	-3(1)
C(8)	26(2)	57(2)	53(2)	-3(2)	9(2)	3(2)

Literaturverzeichnis

- [1] H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 597.
- [2] K. Alder, F. Pasher, A. Schmitz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1943**, *76*, 27.
- [3] K. Alder, H. v. Brachel, *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *651*, 141.
- [4] C. J. Albisetti, N. G. Fisher, M. J. Hogsed, R. M. Joyce, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2637.
- [5] W. Oppolzer, V. Snieckus, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 506.
- [6] a) G. Ohloff, E. Klein, G. O. Schenk, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 578. b) G. Ohloff, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1969**, *12/2*, 185. c) H. Aebi, E. Baumgartner, H. P. Fiedler, G. Ohloff, *Kosmetika, Riechstoffe und Lebensmittelzusatzstoffe*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1978**.
- [7] W. Oppolzer, K. K. Mahalanabis, K. Battig, *Helv. Chim. Acta.* **1977**, *63*, 2010.
- [8] a) L. F. Tietze, U. Beifuß, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1767. b) L. F. Tietze, U. Beifuß, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 1067; c) L. F. Tietze, U. Beifuß, *Liebig Ann. Chem.* **1988**, 321; d) L. F. Tietze, U. Beifuß, *Synthesis* **1988**, 359. e) L. F. Tietze, U. Beifuß, M. Ruther, A. Rühlmann, J. Antel, G. M. Sheldrick *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1200.
- [9] a) L. F. Tietze, U. Beifuß, *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, *27*, 47; b) L. F. Tietze in *Selektivität - a Goal for Synthetic Efficiency* (Ed.: B. M. Trost, W. Bartman), VCH Weinheim **1984**, 299.
- [10] L. F. Tietze, A. Steinmetz, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 682.
- [11] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 797.
- [12] a) R. B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 395. b) R. Hoffmann, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2046; c) R. B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2511.
- [13] D. L. Mattern, L. M. Stephenson, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3614.
- [14] R. L. Loncharich und K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6947.
- [15] F. R. Benn, J. Dwyer, J. Chappell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, 533.
- [16] O. Achmatowicz, J. Szymoniak, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1228 und 4774.
- [17] B. Franzus, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2954.
- [18] H. Kwart, M. Brechbiel, *J. Org. Chem.* **1982**, *45*, 3353.
- [19] G. Jenner, M. Papadopoulos, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4201.
- [20] K. Fukui, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1975**, *15*, 1.
- [21] K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.* **(1975)**, *8*, 361.
- [22] J. Seuer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 772.
- [23] a) R. F. Hudson, G. Klopman, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 1103. b) G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 223.

- [24] L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 543.
- [25] a) R. Sustmann, R. Schubert, A. Trill, *Angew. Chem* **1972**, *84*, 887 und 888.
- [26] a) K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4092. b) K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7301.
- [27] K. Alder, H. v. Brachel, *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *651*, 141.
- [28] B. B. Snider, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 426.
- [29] a) B. B. Snider, D. J. Rodini, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1815; b) B. B. Snider, D. J. Rodini, T. C. Kirk, R. Cordova, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 555.
- [30] a) O. F. Guner, R. Ottenbridge, D. D. Shillady, P. V. Alston, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 391. b) K. N. Houk, W. N. Strozier, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4094.
- [31] K. Alder, F. Pasher, A. Schmitz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1943**, *76*, 27.
- [32] L. E. Friedrich, J. A. Kampmeier, M. Good, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2783.
- [33] D. F. Taber, *Intramolecular Diels-Alder and Alder-Ene-Reactions*, Springer Verlag, Berlin **1984**.
- [34] B. B. Snider, G. B. Phillips, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 183.
- [35] M. Ruther, *Dissertation*, Göttingen **1990**.
- [36] a) L. F. Tietze, U. Beifuß, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1767. b) L. F. Tietze, U. Beifuß, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 1067; c) L. F. Tietze, U. Beifuß, *Liebig Ann. Chem.* **1988**, 321; d) L. F. Tietze, U. Beifuß, *Synthesis* **1988**, 359. e) L. F. Tietze, U. Beifuß, M. Ruther, A. Rühlmann, J. Antel, G. M. Sheldrick *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1200.
- [37] W. Oppolzer, S. Mirza, *Helv. Chim. Acta.* **1984**, *67*, 730.
- [38] a) J. A. A. Keteelar, *Z. Kristallogr.* **1935**, *92*, 155; b) L. H. Sommer, *Stereochemistry, Mechanism and Silicon*, Mc Graw-Hill, New York **1965**.
- [39] a) R. W. Bott, C. Eaborn, P. M. Greasley, *J. Chem. Soc.* **1964**, 4804; b) H. J. Berwin, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1972**, 237; c) C. Eaborn, *J. Organometal. Chem.* **1975**, *100*, 43; e) S. C. Wierschke, J. Chandrasekar, W. L. Jorgensen, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1995**, *107*, 1496; f) J. C. White, R. J. Cave, E. R. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988** *110*, 6308; g) M. R. Ibrahim, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 819, J. B. Lambert, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2677; h) G. Hagen, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4954; i) Y. Apeloig in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds* (hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Johnm Wiley & Sons, Chichester **1989**, Part 1 S. 196; j) H. Mayr, R. Pock, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 4211.
- [40] A.) J. S. Panek in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon Press, London **1991**; b.) T. Hayashi, K. Kabeta, I. Hamachi, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2865; c.) S. E. Denmark, N. G. Almstead, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5130; d.) S. E. Denmark, T. M. Willson, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3475.
- [41] M. A. Cooke, C. Eaborn, D. R. M. Walton, *J. Organometal. Chem.* **1970**, *24*, 301.

- [42] D. Schinzer, E. Langkopf, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1279.
- [43] A. P. Davis, M. Jaspars, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 475.
- [44] a) A. Hosomi, A. Shirahata, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *33*, 3043; b) A. Hosomi, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 200.
- [45] a) A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *16*, 1295; b) H. Sakurai, *Synlett* **1989**, *1*; c) J. B. Lambert, G. Wang, R. B. Finzel, D. H. Teramura, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7838; d) S. G. Wierschke, J. Chandrasekhar, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1496; e) D. Schinzer, *Synthesis* **1987**, 263; f) A. Hosomi, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 200.
- [46] S. R. Wilson, M. F. Price, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1124.
- [47] a) D. Schinzer, *Synthesis* **1988**, 236; b) Y. Yamamoto, N. Asao, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207; c) D. Schinzer, E. Langkopf, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1375; d) P. Mohr, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6251; e) J. Li, T. Gallardo, J. B. White, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5426; f) G. Majetich in *Organic Synthesis, Theory and Applications*, Vol. 1 (Hrsg.: T. Hudlicky), JAI Press Inc., London **1989**, S. 173-240; g) I. Fleming, J. Dunogues, R. Smithers, *Org. React.* **1989**, *37*, 57; h) G. L. Larson, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *360*, 39; i) T. A. Blumenkopf, L. E. Overman, *Chem. Rev.* **1989**, *86*, 857.
- [48] T. K. Sakar, N. H. Andersen, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3513.
- [49] a) L. F. Tietze, M. Bratz, M. Pretor, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1955; b) L. F. Tietze, M. Bratz, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 997.
- [50] a) H. C. Gais, H. Hemmerle, *Chemie in unserer Zeit* **1990**, *25*, 239; b) K. Ibanov, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 114; c) W. Boland, C. Fröbl, M. Lorenz, *Synthesis* **1991**, 1049; d) D. H. G. Crout, M. Christen in *Mod. Synth. Methods* (Hrsg.: R. Sheffold) **1989**, *5*, 1; H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483.
- [51] a) T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974; b) E. N. Jacobsen, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schröder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1968; c) A. Pfenniger, *Synthesis*, **1986**, 86
- [52] M. M. Guseinov, I. M. Akhmedov, E. G. Mamedov, *Azerb. Khim. Zh.* **1976**, *46* (C. A. **1976**, *85*, 176925z).
- [53] a) S. Hashimoto, N. Komeshima, K. Koga, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 437; b) M. Bednarski, S. Danishesky, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6968.
- [54] K. Tomioka, *Synthesis* **1990**, 541.
- [55] a.) D. Seebach, A. K. Beck, M. Schiess, L. Widler, A. Wonnacott, *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 1807; b.) D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler in *Mod. Synth. Methods* (Hrsg.: R. Scheffold) **1983**, *3*, 217; c.) D. Seebach, D. A. Plattner, A. K. Beck, Y. M. Wang, D. Hunziker, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 2171.

- [56] a.) K. Narasaka, I. Yamamoto, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5743; b.) K. Narasaka, M. Saitou, N. Iwasawa, *Tetrahedron Asymmetry* **1991**, *2*, 1305; c.) E. J. Corey, Y. Matsumura, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6289; d.) K. Narasaka, N. Iwasawa, M. Inoue, T. Yamada, M. Nakashima, J. Sugimori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5340; e) D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 954.
- [57] K. Narasaka, Y. Hayashi, S. Shimada, *Chem. Lett.* **1988**, 1609.
- [58] K. Narasaka, K. Hayashi, Y. Hayashi, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4529; b.) K. Narasaka, Y. Hayashi, *Chem. Lett.* **1990**, 1295; c.) Narasaka, Y. Hayashi, *Chem. Lett.* **1989**, 793.
- [59] R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Lett.* **1992** *92*, 807.
- [60] a.) D. Seebach, A. K. Beck, B. Schmidt, Y. M. Wang, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4363; b.) B. Weber, D. Seebach, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7473; c.) B. Schmidt, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 100.
- [61] A.) B. Weber, D. Seebach, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6117; b.) B. Weber, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 96.
- [62] D. Seebach, M. Hayakawa, J. Sakaki, W. B. Schweizer, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1711.
- [63] E. Juaristi, A. K. Beck, J. Hansen, T. Matt, T. Mukhopadhyay, M. Simson, D. Seebach, *Synthesis* **1993**, 1271.
- [64] D. Seebach, A. K. Beck, B. Bastani, D. A. Plattner, W. Petter; H. Braunschweiger, P. Gysi, L. LaVecchia, *Chimia* **1991**, *45*, 238.
- [65] D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 954.
- [66] K. Narasaka, N. Iwasawa, M. Inoue, T. Yamada, M. Nakashima, J. Sugimori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5340.
- [67] K. Narasaka, Y. Hayashi, S. Shimada, *Chemistry Lett.* **1988**, 1609.
- [68] C. Rosini, L. Franzini, A. Raffaelli, P. Salvadori, *Synthesis* **1992**, 503.
- [69] J. K. Whitesell, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1581.
- [70] A.) K. Mikami, T. Yajima, M. Terada, E. Kato, M. Maruta, *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, *5*, 1087; b.) K. Mikami, S. Matsukawa, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3133; c.) K. Mikami, T. Yajima, M. Terada, T. Uchimaru, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7591; d.) K. Mikami, M. Terada, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5671; e.) K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3949; f.) K. Mikami, E. Sawa, M. Terada, *Tetrahedron Asymmetry* **1991**, *2*, 1403; g.) K. Mikami, T. Yajima, M. Terada, E. Kato, M. Maruta, *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, *5*, 1087.
- [71] a.) K. Hattori, H. Yamamoto, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1749; b.) K. Hattori, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3264; c.) S. Kobayashi, M. Araki, I. Hachiya, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3758.
- [72] S. Aoki, K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1783.

- [73] K. Mikami, S. Matsukawa, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3133.
- [74] H. Mayr, R. Schneider, B. Irrgang, C. Schade, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4454.
- [75] K. Maruoka, T. Itoh, S. Shirasaka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 310.
- [76] K. Maruoka, Y. Hoshino, S. Shirasaka, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 967.
- [77] a.) K. Maruoka, N. Murase, H. N. Murase, H. Yamamoto, *J. Org. Chem. Soc.* **1993**, *58*, 2938; b.) K. Ishihara, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1561.
- [78] S. Kobayashi, H. Ishitani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4083.
- [79] S. Kobayashi, I. Hachiya, H. Ishitani, M. Araki, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4535.
- [80] a) E. J. Corey, N. Imai, H.-Y. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 728; b) K. Ishihara, E. J. Corey, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6807; c) D. A. Evans, M. C. Kozlowski, J. S. Tedrow, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7481; d) A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339; e) D. A. Evans, S. J. Miller, T. J. Lecta, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6460; f) D. A. Evans, J. A. Murry, P. Matt, R. D. Norcross, S. Miller, *J. Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 798; k) A. K. Ghosh, P. Mathivanan, J. Capiello, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1; l) M. Johannsen, K. A. Jørgensen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1997**, 1183; m) D. A. Evans, M. C. Kozlowski, C. S. Burgey, D. W. C. Macmillan, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7893.
- [81] J. Thorhauge, M. Johannsen, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2543.
- [82] K. Matsumoto, *Synthesis* **1985**, 1.
- [83] W. J. le Noble, H. Kelm, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 997.
- [84] a) B. El'yanov, E. M. Gonikberg, G. Jenner, *J. Vhem. Soc. Perkin Trans 2* **1992**, 137; b) G. Jenner, M. Papadopoulos, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4201; c) R. B. Salem, G. Jenner, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1575; d) G. Jenner, R. B. Salem, B. El'yanov, E. M. Gonikberg, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1989**, 1671; e) G. Jenner, R. B. Salem, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1990**, 1961.
- [85] J. A. Keijsers, J. G. F. Bouwmeesters, A. G. Gout, C. G. Kruse, J. W. Scheeren, *High Press. Res.*, **1991**, *7*, 123.
- [86] C. Ott, Dissertation, Göttingen, **1996**.
- [87] a) M. Henrich, Dissertation, Göttingen, **1996**; b) L. F. Tietze, M. Henrich, I. Rothert, G. Kuchta, M. Buback, *Polish J. Chem.* **1997**, *71*, 174; c) M. Buback, G. Kuchta, A. Niklaus, M. Henrich, I. Rothert und L.F. Tietze, *Liebigs Ann.* **1996**, 1151-1158.
- [88] M. K. Dietrich, D. Hochstrate, F.-G. Klärner, B. Zimny, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1135.
- [89] D. L. Boger, W. L. Corbett, T. T. Curran, A. M. Kasper, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 1713.
- [90] Cairns et al. *J. Amer. Chem. Soc.* **1952**; *74*, 5633.
- [91] a) D. K. Morita, D. R. Pesiri, S. A. David, W. H. Glaze, W. Tumas, *Chem. Commun.* **1998**, *13*, 1397; b) S. Hillers, O. Reiser, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 5265; c)

- [92] A. J. Belfield, G. R. Brown, A. J. Foubister, P. D. Ratcliffe, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 13285
- [93] H. Kotsuki, K. Hayashida, T. Shimanouchi, H. Nishizawa, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 984
- [94] a) J. J. Tufariello, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Padwa, A., Ed.; Wiley, New York **1984**, 83; b) F. Cardona, P. Salanski, M. Chmielewski, S. Valenza, A. Goti, A. Brandi, *Syn. Lett.* **1998**, *12*, 1444.
- [95] H. Kotsuki, K. Arimura, T. Ohishi, R. Maruzasa, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3770.
- [96] M. Ruther, Dissertation, Göttingen, **1990**.
- [97] L. F. Tietze, M. Ruther, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1387.
- [98] L. F. Tietze, C. Schünke, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1901.
- [99] C. Schünke, Dissertation, Göttingen **1993**.
- [100] U. Beifuß, Dissertation, Göttingen **1987**.
- [101] W. D. Hees, Diplomarbeit, Göttingen **1997**.
- [102] Z. Noszticzius, W. D. McCormick, H. L. Swirny, *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 5129.
- [103] D. A. Evans, *Aldrichimica Acta* **1982**, *15*, 23.
- [104] L. F. Tietze, Th. Eicher, Reaktionen und Synthesen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1991, 2. Aufl.
- [105] C. Schünke, Dissertation, Göttingen, **1996**.
- [106] L. F. Tietze, *Synlett* **1992**, 755.
- [107] J. Fennen, Diplomarbeit, Göttingen **1989**.
- [108] R. Schimpf, Dissertation, Göttingen, **1988**.
- [109] T. T. Tidwell, *Org. React.* **1990**, *39*, 297.
- [110] L. F. Tietze, H. Stegelmeier, K. Harms und T. Brumby, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 868.
- [111] E. Knoevenagel, *Chem. Ber.* **1898**, *31*, 2585.
- [112] L. F. Tietze, U. Beifuß in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost, Pergamon Press, London **1991**).
- [113] W. Lehnert, *Synthesis* **1974**, 667.
- [114] F. Z. Kunz, P. Margaretha, O. E. Polansky, *Chimia* **1970**, *24*, 165.
- [115] G. Kettschau, Diplomarbeit, Göttingen **1993**.
- [116] U. Beifuß, Dissertation, Göttingen **1987**.
- [117] M. Ruther, Dissertation, Göttingen **1990**.
- [118] C. Schünke, Dissertation, Göttingen **1996**.
- [119] E. Pohl, C. Schünke, L. F. Tietze, *Acta Cryst.* **1996**, *C52*, 246.
- [120] J. M. Brown, P. J. Guiry, J. C. P. Laing, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 7423.
- [121] a) Übersichtsartikel: L. Deloux, M. Srebnik, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 763; b) K. Narasaka, Y. Hayashi, S. Shimada, J. Yamada, *Isr. J. Chem.* **1991**, *31*, 261.
- [122] a) K. Narasaka, I. Yamamoto, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5743.; b) K. Narasaka, M. Saitou, N. Iwasava, *Tetrahedron Asymmetry* **1991**, *2*, 1305; c) E. J. Corey, Y. Matsumura,

- Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6289; d) K. Narasaka, N. Iwasama, M. Inoue, T. Yamada, M. Nakashima, J. Sugimori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5340; e) D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 954; D. Kitamoto, I. Imma, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1861.
- [123] a) K. Mikami, Y. Yajima, M. Terada, E. Kato, M. Maruta, *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, *5*, 1087; b) K. Mikami, S. Matsukava, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3133; c) K. Mikami, T. Yajima, M. Terada, T. Uchimarui, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7591; d) K. Mikami, M. Terada, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5671; K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3949; f) K. Mikami, E. Sawa, M. Terada, *Tetrahedron Asymmetry* **1991**, *2*, 1403; g) K. Mikami, T. Yajima, M. Terada, E. Kato, M. Maruta, *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, *5*, 1087.
- [124] K. Mikami, M. terada, S. Narisawa, T. Nakai, *Synlett* **1992**, 255.
- [125] Y. Gao, R. M. Hanson, J. M. Klunder, S. Y. Ko, H. Masamune, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5765.
- [126] a) N. Iwasawa, Y. Hayashi, H. Sakurai, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1989**, 1581; b) P. Saling, Dissertation, Göttingen **1993**.
- [127] G. Kettschau, Diplomarbeit, Göttingen, **1993**.
- [128] R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1841.

Danksagungen

Für die Aufnahme der NMR-Spektren danke ich Herrn Dipl. Chem. R. Machinek, Frau C. Zolke, Frau A. Godawa und Herrn Leonhardt. Herrn Machinek auch im Besonderen für die Kooperation beim Finden neuer Verteilungswege von NMR-Daten.

Herrn Remberg und Frau G. Udvarnoki danke ich für die Aufnahme der Massenspektren, sowie Frau E. Pfeil für die Aufnahme der IR- und UV-Spektren und für die Messung der Drehwerte und HPLC-Proben. Dr. Noltemeier und Herrn H. G. Schmidt danke ich für die Aufnahme der Röntgenstrukturanalysen und den Herren M. Beller und F. Hambloch für das Anfertigen der Elementaranalysen.

Der gesamten Abteilung von Prof. Dr. L. F. Tietze danke ich für die stete Hilfsbereitschaft und das unkomplizierte Arbeitsklima, ganz besonders meinen Laborkollegen aus 434 Thomas Nöbel, Christian Wulff, Christian Janssen, Lars Lücke, Berthold Weigand, und später Yifa Zhou, Andrea Modi, Konrad Sommer, Klaas Lohmann und Sören Hölsken, die meist große Toleranz, auch gegenüber „meiner“ Musik an den Tag legten.

Für das Korrekturlesen gilt mein Dank: Klaus Kahle, Enno Töpken Lars Lücke und vor allem Berthold Weigand.

Allen Usern der Abteilungsrechner danke ich dafür, dass sie mir manche gewollte und ungewollte Downtime unserer Server immer verziehen haben und meistens etwas warten konnten. Auch dafür, dass die meisten User den nötigen Respekt gegenüber einer lauffähigen Rechnerinstallation zeigten.

Ein ganz spezielles Dankeschön an Martina Pretor, von der ich während meiner Promotion wohl am meisten gelernt habe.

Meinen Mitbewohnern und Freunden gilt mein Dank dafür, dass sie während der Endphase meiner Dissertation immer für mich da waren. Selbst wenn sie wie Ireen Friedrich und Christian Janssen mehr als 15.000 km entfernt waren, hatten sie immer ein offenes Ohr für mich und meine Probleme.

Meinen Eltern und vor allem meinem Großvater Tilmann Hees danke ich von ganzem Herzen für den familiären Rückhalt und ihre finanzielle Unterstützung, ohne die dieses Studium nicht möglich gewesen wäre.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Förderung des Promotionsvorhabens im Rahmen des Graduiertenkollegs „Kinetik und Selektivität chemischer Prozesse in verdichteter fluider Phase“.

Meine akademischen Lehrer waren unter anderem die Herren Professoren und Dozenten R. Brückner, M. Buback, A. de Meijere, U. Groth, H. Laatsch, G. F. Kahl, A. Meller, G. von Minnigerode, E. Puschmann, H. W. Roesky, J. Schröder, E. Schwarzmann, L. F. Tietze, D. Treciok, J. Troe und H. G. Wagner.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Wolf Hees
Geboren am 1. April 1971
In Nienburg an der Weser

Schulbildung

1977 - 1981 Grundschule Estorf (Weser)
1981 - 1983 Orientierungstufe Nienburg (Weser)
1983 - 1990 Gymnasium Hindenburgschule Nienburg

Grundwehrdienst

1990 - 1991 Ableistung der Wehrpflicht

Studium

Oktober 1991 Immatrikulation an der Georg-August-Universität zu Göttingen für den Diplomstudiengang in Chemie
Mai 1995 Diplomchemiker-Vorprüfung
Juni 1996- Juni 1997 Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie der Georg-August-Universität zu Göttingen unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. L. F. Tietze über „*Intramolekulare En-Reaktionen an chiralen Alkyliden-1,3-dicarbonylverbindungen zur Synthese enantioselektiver Cyclohexane und Cyclopentane*“
Oktober 1997 Dissertation am Institut für Organische Chemie der Georg-August-Universität zu Göttingen unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. L. F. Tietze über „*Intramolekulare En- und Allylsilancyclisierungen von Alkyliden- und Benzyliden-1,3-dicarbonylverbindungen*“
-September 2000

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 1997 bis September 2000 im Organisch-Chemischen Institut der Georg-August-Universität zu Göttingen angefertigt.

Bei Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. L. F. Tietze möchte ich mich für die interessante Themenstellung, die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit, sowie für seine Anregungen bedanken. Im besonderem gilt ihm mein Dank für die Möglichkeit praxisorientiert die Systemadministration eines heterogenen Netzwerkes zu erlernen.