

# **Zum Einfluss chelatisierter Trialkylvanadate auf den stereochemischen Verlauf Alkylhydroperoxid-vermittelter oxidativer Alkenolcyclisierung**

Vom Fachbereich Chemie der Rheinland-Pfälzischen Technischen Universität  
Kaiserslautern-Landau zur Verleihung des akademischen Grades „Doktor der  
Naturwissenschaften“ genehmigte Dissertation

DE - 386



vorgelegt von

**Mark Niebergall**

geboren in Homburg/Saar

Betreuer: Prof. Dr.-Ing. Jens Hartung

Datum der wissenschaftlichen Aussprache: 15.01.2026



# *Für meine Eltern*

„Nur wer sich auf den Weg macht,  
wird neues Land entdecken.“

*Hugo von Hofmannsthal*



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Dezember 2014 bis Dezember 2019 in der Fachrichtung Organische Chemie des Fachbereichs Chemie der Technischen Universität Kaiserslautern angefertigt.

Herrn Prof. Dr.-Ing. Jens Hartung danke ich sehr herzlich für die Bereitstellung meines spannenden, vielseitigen und anspruchsvollen Promotionsthemas, für die freundliche Betreuung und Unterstützung sowie die hilfreichen Diskussionen und Anmerkungen im Zusammenhang mit dieser Arbeit.

Außerdem gilt mein Dank Prof. Dr. Werner R. Thiel für die bereitwillige Anfertigung des Zweitgutachtens sowie Prof. Dr. Dr. Gereon Niedner-Schatteburg für die freundliche Übernahme des Vorsitzes der Prüfungskommission.

Schließlich möchte ich der Carl-Zeiss-Stiftung für ihre finanzielle Unterstützung und das damit entgegengebrachte Vertrauen in mich und meine Arbeit danken.

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 15. Januar 2026

Prüfungskommission:

Vorsitzender: Prof. Dr. Dr. Gereon Niedner-Schatteburg

Erstgutachter: Prof. Dr.-Ing. Jens Hartung

Zweitgutachter: Prof. Dr. Werner R. Thiel



# Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ich erkläre außerdem, dass diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat und ich, außer den mit dem Zulassungsgesuch urkundlich vorgelegten Graden, keine weiteren akademischen Grade erworben habe oder zu erwerben versucht habe.

Kaiserslautern, den 16.10.2025

---

Mark Niebergall



# Erläuterungen

Die vorliegende Arbeit ist in eine Zusammenfassung, eine Einleitung (Kapitel 1), einen Kenntnisstand mit Aufgabenstellung (Kapitel 2), drei unabhängige thematische Teile mit eigenen Ergebnissen und den dazugehörigen Diskussionen (Kapitel 3, 4 und 5), einen Ausblick (Kapitel 6) sowie einen allgemeinen Anhang (Kapitel 7) gegliedert. Dabei sind Abbildungen, Schemata und Tabellen für jedes Kapitel unabhängig nummeriert.

Für jedes Kapitel ist ein separates Literaturverzeichnis angegeben, wobei Literaturstellen, die mehrfach zitiert werden, jeweils für jedes Kapitel neu berücksichtigt sind.

Die allgemeinen experimentellen Methoden sowie die verwendeten Messgeräte sind im Anhang (Kapitel 7) aufgeführt.

Aus Gründen didaktisch naheliegender Vergleichbarkeit innerhalb homologer Reihen treten Abweichungen von der präferentiell empfohlenen systematischen Nomenklaturlehre der IUPAC-Kommission auf, die im Einzelfall erläutert werden.



# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>5</b>
1.1 Literaturverzeichnis	12
<b>2 Kenntnisstand und Aufgabenstellung</b>	<b>15</b>
2.1 Literaturverzeichnis	24
<b>3 Evaluierung eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen zum stereoselektiven Aufbau cyclischer Ether</b>	<b>25</b>
3.1 Synthese und Eigenschaften von chiralen Liganden	25
3.1.1 (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) ( <i>S,S</i> )-(1a)	26
3.1.2 (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) ( <i>S,S</i> )-(1b)	27
3.1.3 (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) ( <i>S,S</i> )-(1c)	27
3.1.4 Diskussion der Ergebnisse	28
3.2 Synthese und Eigenschaften von chiralen Orthovanadaten	30
3.2.1 Umsetzung von chiralen Aminodiolen mit Triethylvanadat	31
3.2.2 Diskussion der Ergebnisse	34
3.3 Synthese und Eigenschaften von Prenyl-Typ-Alkenolen	37
3.3.1 4-Methylpent-3-en-1-ol (18b)	37
3.3.2 5-Methylhex-4-en-1-ol (18c)	38
3.3.3 Diskussion der Ergebnisse	39
3.4 Vanadium(V)-Oxidationskatalyse mit Prenyl-Typ-Alkenolen	40
3.4.1 Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol (18a)	42
3.4.2 Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol (18b)	43
3.4.3 Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol (18c)	44
3.4.4 Oxidation von ( <i>E</i> )-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (18d)	45
3.4.5 Diskussion der Ergebnisse	46
3.5 Experimenteller Teil	50

3.5.1	Allgemeine Vorbemerkungen	50
3.5.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Oxidation der Alkenole	51
3.5.3	Allgemeine Vorgehensweise zur Vorbereitung einer GC/MS-Probe	51
3.5.4	Allgemeine Vorgehensweise zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von Oxidationsprodukten	51
3.5.5	Synthese von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) ( <i>S,S</i> )-(1a)	52
3.5.5.1	Darstellung von [( <i>R</i> )-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-brom-2-phenylacetat ( <b>4</b> )	52
3.5.5.2	Darstellung von ( <i>S</i> )-[( <i>R</i> )-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-{{( <i>S</i> )-2-ethoxy-2-oxo-1-phenylethyl}amino}-2-phenylacetat ( <i>S,S</i> )-(6)	53
3.5.5.3	Darstellung von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) ( <i>S,S</i> )-(1a)	53
3.5.6	Synthese von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) ( <i>S,S</i> )-(1b)	54
3.5.6.1	Darstellung von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-Diethyl-2,2'-azandiylidipropanoat ( <i>S,S</i> )-(9)	54
3.5.6.2	Darstellung von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) ( <i>S,S</i> )-(1b)	56
3.5.7	Synthese von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) ( <i>S,S</i> )-(1c)	57
3.5.7.1	Darstellung von ( <i>R</i> )-2-Hydroxy-3-methylbutansäure ( <i>R</i> )-(11)	57
3.5.7.2	Darstellung von ( <i>R</i> )-Benzyl-2-hydroxy-3-methylbutanoat ( <i>R</i> )-(13)	57
3.5.7.3	Darstellung von ( <i>R</i> )-Benzyl-3-methyl-2-(trifluormethylsulfonyloxy)-butanoat ( <i>R</i> )-(14)	58
3.5.7.4	Darstellung von ( <i>S</i> )-Benzyl-2-{{( <i>S</i> )-1-methoxy-3-methyl-1-oxobutan-2-yl}amino}-3-methylbutanoat ( <i>S,S</i> )-(16)	59
3.5.7.5	Darstellung von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) ( <i>S,S</i> )-(1c)	60
3.5.8	Umsetzung von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) ( <i>S,S</i> )-(1a) mit Triethylvanadat	61
3.5.9	Umsetzung von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) ( <i>S,S</i> )-(1b) mit Triethylvanadat	62
3.5.10	Umsetzung von (2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> )-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) ( <i>S,S</i> )-(1c) mit Triethylvanadat	62
3.5.11	Synthese von 4-Methylpent-3-en-1-ol ( <b>18b</b> )	62
3.5.11.1	Darstellung von 2-Cyclopropylpropan-2-ol ( <b>21</b> )	62
3.5.11.2	Darstellung von 5-Brom-2-methylpent-2-en ( <b>22</b> )	63
3.5.11.3	Darstellung von 4-Methylpent-3-en-1-ylacetat ( <b>23</b> )	64
3.5.11.4	Darstellung von 4-Methylpent-3-en-1-ol ( <b>18b</b> )	65
3.5.12	Synthese von 5-Methylhex-4-en-1-ol ( <b>18c</b> )	65
3.5.12.1	Darstellung von Ethyl-5-methylhex-4-enoat ( <b>26</b> )	65
3.5.11.2	Darstellung von 5-Methylhex-4-en-1-ol ( <b>18c</b> )	66
3.5.13	Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol ( <b>18a</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>17a</b> )	67

3.5.14	Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol ( <b>18a</b> ) mit VO(L <sup>AD-Me</sup> )(OEt) ( <b>17b</b> )	67
3.5.15	Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol ( <b>18a</b> ) mit VO(L <sup>AD-<i>i</i>Pr</sup> )(OEt) ( <b>17c</b> )	68
3.5.16	Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol ( <b>18a</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>17d</b> )	68
3.5.17	Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol ( <b>18b</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>17a</b> )	68
3.5.18	Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol ( <b>18b</b> ) mit VO(L <sup>AD-Me</sup> )(OEt) ( <b>17b</b> )	69
3.5.19	Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol ( <b>18b</b> ) mit VO(L <sup>AD-<i>i</i>Pr</sup> )(OEt) ( <b>17c</b> )	69
3.5.20	Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol ( <b>18b</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>17d</b> )	70
3.5.21	Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol ( <b>18c</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>17a</b> )	70
3.5.22	Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol ( <b>18c</b> ) mit VO(L <sup>AD-Me</sup> )(OEt) ( <b>17b</b> )	71
3.5.23	Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol ( <b>18c</b> ) mit VO(L <sup>AD-<i>i</i>Pr</sup> )(OEt) ( <b>17c</b> )	72
3.5.24	Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol ( <b>18c</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>17d</b> )	72
3.5.25	Oxidation von ( <i>E</i> )-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol ( <b>18d</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>17a</b> )	72
3.5.26	Oxidation von ( <i>E</i> )-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol ( <b>18d</b> ) mit VO(L <sup>AD-Me</sup> )(OEt) ( <b>17b</b> )	74
3.5.27	Oxidation von ( <i>E</i> )-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol ( <b>18d</b> ) mit VO(L <sup>AD-<i>i</i>Pr</sup> )(OEt) ( <b>17c</b> )	74
3.5.28	Oxidation von ( <i>E</i> )-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol ( <b>18d</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>17d</b> )	75
3.6	Literaturverzeichnis	76

## 4 Oxidative Cyclisierung tertiärer 4-Pentenole des Prenyl-Typs und Einsatz in der Synthese von $\beta$ -Carbolin-Alkaloiden 79

4.1	Synthese und Eigenschaften von tertiären 4-Pentenolen des Prenyl-Typs	79
4.1.1	Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat ( <b>1i</b> )	80
4.1.2	Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat ( <b>1j</b> )	82
4.1.3	Diskussion der Ergebnisse	82
4.2	Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von tertiären 4-Pentenolen	84
4.2.1	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat ( <b>1i</b> )	85
4.2.2	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat ( <b>1j</b> )	90
4.2.3	Diskussion der Ergebnisse	94
4.3	Naturstoffsynthese von $\beta$ -Carbolin-Alkaloiden	99
4.3.1	Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol ( <b>1b</b> )	100
4.3.2	Synthese von Isocyclocapitellin <i>cis</i> -( <b>17</b> ) und Cyclocapitellin <i>trans</i> -( <b>17</b> )	102
4.3.3	Diskussion der Ergebnisse	103

4.4	Experimenteller Teil	106
4.4.1	Allgemeine Vorbemerkungen	106
4.4.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Oxidation der Alkenole	106
4.4.3	Allgemeine Vorgehensweise zur Vorbereitung einer GC/MS-Probe	107
4.4.4	Synthese von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat ( <b>1i</b> )	107
4.4.4.1	Darstellung von 2-Cyclopropylpropan-2-ol ( <b>4</b> )	107
4.4.4.2	Darstellung von 5-Brom-2-methylpent-2-en ( <b>5</b> )	107
4.4.4.3	Darstellung von Ethyl-6-methyl-2-oxohept-5-enoat ( <b>8</b> )	108
4.4.4.4	Darstellung von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat ( <b>1i</b> )	109
4.4.5	Synthese von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat ( <b>1j</b> )	110
4.4.6	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat ( <b>1i</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>11a</b> )	111
4.4.7	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat ( <b>1i</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>11b</b> )	114
4.4.8	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat ( <b>1i</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>11c</b> )	115
4.4.9	Umsetzung von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat ( <b>1i</b> ) mit Dimethyldioxiran	115
4.4.10	Umsetzung von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat ( <b>14i</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>11c</b> )	116
4.4.11	Umsetzung von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat ( <b>14i</b> ) mit <i>p</i> TsOH × H <sub>2</sub> O	117
4.4.12	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat ( <b>1j</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>11a</b> )	117
4.4.13	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat ( <b>1j</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>11b</b> )	121
4.4.14	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat ( <b>1j</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>11c</b> )	121
4.4.15	Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat ( <b>1j</b> ) mit 10 Mol-% VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>11c</b> )	122
4.4.16	Umsetzung von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat ( <b>1j</b> ) mit Dimethyldioxiran	122
4.4.17	Umsetzung von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxy-but-3-enoat ( <b>14j</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>11c</b> )	123
4.4.18	Umsetzung von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxy-but-3-enoat ( <b>14j</b> ) mit <i>p</i> TsOH × H <sub>2</sub> O	123
4.4.19	Synthese von Isocyclocapitellin <i>cis</i> -( <b>17</b> ) und Cyclocapitellin <i>trans</i> -( <b>17</b> )	124

4.4.19.1	Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol ( <b>1b</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>11a</b> )	124
4.4.19.2	Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol ( <b>1b</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>11b</b> )	125
4.4.19.3	Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol ( <b>1b</b> ) mit VO(L <sup>AD-Ph</sup> )(OEt) ( <b>11c</b> )	125
4.4.19.4	Darstellung von 2-[5-(2-Hydroxyethyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-yl]-propan-2-ol ( <b>18</b> )	126
4.4.19.5	Darstellung von 2-[5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]acetaldehyd ( <b>19</b> )	127
4.4.19.6	Darstellung von Isocyclocapitellin <i>cis</i> -( <b>17</b> ) und Cyclocapitellin <i>trans</i> -( <b>17</b> )	128
4.5	Literaturverzeichnis	131

## 5 5-Hexenole und 6-Heptenole zur Erweiterung des stereochemischen

	<b>Modells in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen</b>	<b>133</b>
5.1	Synthese und Eigenschaften von 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenolen und 6-Heptenolen	133
5.1.1	1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol ( <b>1a</b> )	134
5.1.2	6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol ( <b>1b</b> )	135
5.1.3	7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol ( <b>1c</b> )	137
5.1.4	Diskussion der Ergebnisse	139
5.2	Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenolen und 6-Heptenolen	141
5.2.1	<i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1a</b> )	142
5.2.2	<i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1a</b> )	143
5.2.3	<i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1b</b> )	143
5.2.4	<i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1b</b> )	146
5.2.5	<i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1c</b> )	149
5.2.6	<i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1c</b> )	152
5.2.7	Diskussion der Ergebnisse	152
5.3	Experimenteller Teil	158
5.3.1	Allgemeine Vorbemerkungen	158
5.3.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Oxidation der Alkenole	158

5.3.3	Allgemeine Vorgehensweise zur Vorbereitung einer GC/MS-Probe	159
5.3.4	Synthese von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol ( <b>1a</b> )	159
5.3.4.1	Darstellung von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on ( <b>4</b> )	159
5.3.4.2	Darstellung von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol ( <b>1a</b> )	160
5.3.5	Synthese von 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol ( <b>1b</b> )	161
5.3.5.1	Darstellung von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on ( <b>4</b> )	161
5.3.5.2	Darstellung von 5-Oxo-3,5-diphenylpentanal ( <b>5</b> )	162
5.3.5.3	Darstellung von 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-on ( <b>7</b> )	163
5.3.5.4	Darstellung von 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol ( <b>1b</b> )	164
5.3.6	Synthese von 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol ( <b>1c</b> )	166
5.3.6.1	Darstellung von 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-ol ( <b>9</b> )	166
5.3.6.2	Darstellung von (1-Brom-5-methylhex-4-en-1-yl)benzol ( <b>10</b> )	167
5.3.6.3	Darstellung von Ethyl-2-benzoyl-7-methyl-3-phenyloct-6-enoat ( <b>12</b> )	167
5.3.6.4	Darstellung von 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-on ( <b>13</b> )	168
5.3.6.5	Darstellung von 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol ( <b>1c</b> )	170
5.3.7	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1a</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>14a</b> )	172
5.3.8	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1a</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>14b</b> )	172
5.3.9	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1a</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>14a</b> )	172
5.3.10	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1a</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>14b</b> )	173
5.3.11	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1b</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>14a</b> )	173
5.3.12	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1b</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>14b</b> )	175
5.3.13	Umsetzung von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1b</b> ) mit <i>m</i> CPBA	176
5.3.14	Umsetzung von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol <i>like</i> -( <b>16</b> ) mit <i>p</i> TsOH × H <sub>2</sub> O	176
5.3.15	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1b</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>14a</b> )	177
5.3.16	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1b</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>14b</b> )	178
5.3.17	Umsetzung von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1b</b> ) mit <i>m</i> CPBA	178

5.3.18	Umsetzung von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol <i>unlike</i> -( <b>16</b> ) mit <i>p</i> TsOH × H <sub>2</sub> O	179
5.3.19	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1c</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>14a</b> )	179
5.3.20	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1c</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>14b</b> )	181
5.3.21	Umsetzung von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol <i>unlike</i> -( <b>1c</b> ) mit <i>m</i> CPBA	181
5.3.22	Umsetzung von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol <i>unlike</i> -( <b>18</b> ) mit <i>p</i> TsOH × H <sub>2</sub> O	181
5.3.23	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1c</b> ) mit VO(L <sup>SB</sup> )(OEt)(EtOH) ( <b>14a</b> )	182
5.3.24	Oxidation von <i>rel</i> -(1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol <i>like</i> -( <b>1c</b> ) mit VO(L <sup>Pip</sup> )(OEt) ( <b>14b</b> )	182
5.4	Literaturverzeichnis	183
<b>6</b>	<b>Ausblick</b>	<b>184</b>
6.1	Literaturverzeichnis	188
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>189</b>
7.1	Allgemeine experimentelle Methoden	189
7.1.1	Verwendete Messgeräte	189
7.1.2	Chromatographische Methoden	190
7.1.3	Vorbereitung der Versuche	191
7.2	Ausgewählte NMR-Spektren	191
7.2.1	Ausgewählte NMR-Spektren zu Kapitel 3	191
7.2.2	Ausgewählte NMR-Spektren zu Kapitel 4	203
7.2.3	Ausgewählte NMR-Spektren zu Kapitel 5	223
7.3	Literaturverzeichnis	234
	<b>Danksagung</b>	<b>235</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>236</b>



## Zusammenfassung

Chelatisierte Trialkylvanadate können gezielt zur Aktivierung von Alkylhydroperoxiden wie *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) genutzt werden, um funktionalisierte Tetrahydrofurane und -pyrane teils stereoselektiv aus offenkettigen ungesättigten Alkoholen in einer Reaktionssequenz aufzubauen.

In einem ersten Teilprojekt zur Evaluierung eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen in Gegenwart von TBHP wurden insgesamt drei offenkettige  $C_2$ -chirale Aminodiole hergestellt, welche nach Umsetzung mit Triethylvanadat aufgrund ihres O,N,O-Donormotivs als tridentate Auxiliare in chiralen Orthovanadaten dienen können. Als Reportersubstrate zur Prüfung der Effizienz der Stereokontrolle wurden Prenyl-Typ-abgeleitete Alkenole dargestellt. Die Ermittlung der Enantiomerenverhältnisse in den Oxidationsprodukten erfolgte  $^{31}\text{P}$ -NMR-spektroskopisch mit Hilfe eines in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Phosphor-Derivatisierungsreagenzes, welches aus (*R,R*)-Weinsäure, (*1R,2S,5R*)-Menthol und Phosphortrichlorid erhältlich ist. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnten mit Hilfe der Orthovanadate auf Basis  $C_2$ -chiraler Aminodiol-Liganden erste Erkenntnisse zur Möglichkeit eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen zum stereoselektiven Aufbau cyclischer Ether gewonnen werden. Zur Lösung des Problems einer enantioselektiven Tetrahydrofuran- bzw. Tetrahydropyran-Synthese ausgehend von ungesättigten Alkoholen wurde hierbei sowohl die Epoxidierung von insgesamt drei Prenyl-Typ-Alkenolen als auch die Oxidation eines prochiralen 4-Pentenols des Prenyl-Typs untersucht. Während in den entsprechenden Epoxyalkoholen – unter Berücksichtigung des absoluten Fehlers der Derivatisierungsmethode zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit ( $\pm 1\%$ ) – keine Enantiomerenüberschüsse zu verzeichnen waren, konnten in den beiden  $\beta$ -funktionalisierten cyclischen Ethern ausgehend von 5-Methylhex-4-en-1-ol geringe Enantiomerenüberschüsse von 6 % nachgewiesen werden. Dieser Wert liegt in der Größenordnung des Enantiomerenüberschusses von 4 %, welcher bereits in früheren Studien bei der Umsetzung von 5-Methylhex-4-en-1-ol unter analogen Bedingungen mit einem chiralen Orthovanadat auf Basis eines  $C_1$ -symmetrischen Piperidin-Liganden erzielt wurde.

Die Durchführung der zweiten Projektstudie, bei der neben sterischen auch erstmals polare Substituenteneffekte in Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierungsreaktionen von tertiären Prenyl-Typ-Alkenolen in Gegenwart von TBHP untersucht wurden, konnte durch die Synthese von zwei neuen 4-Pentenolen mit einer elektronenziehenden Carbonsäureester-Funktionalität realisiert werden. In der vorliegenden Arbeit konnte mit Hilfe dieser beiden neuen Substrate erste Erkenntnisse zum Beitrag polarer Substituenteneffekte, d. h. dem Zusammenspiel sterischer und elektronischer Faktoren, in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen tertiärer 4-Pentenole des Prenyl-Typs gewonnen

werden. So lieferte die Umsetzung eines ungesättigten Alkohols, bei dem die Methylgruppe mit der Carbonsäureester-Funktionalität kombiniert wurde, ein Produktgemisch aus *cis*- und *trans*-konfigurierten Tetrahydrofuranen und -pyranen, während die Kombination aus Vinylgruppe und Carbonsäureester-Funktion stereoselektiv zu den *cis*-konfigurierten cyclischen Ethern führte, was unter alleiniger Berücksichtigung sterischer Faktoren auf Basis der jeweiligen *A*-Werte der Substituenten nicht erklärt werden kann. Die Ergebnisse untermauern den bereits in früheren Studien beobachteten, positiven kooperativen Effekt zur Erhöhung der *cis*-Selektivität und sind zudem ein starker Hinweis, dass es bei Vinyl-Substituenten neben dem sterischen zusätzlich einen polaren Substituenteneffekt geben dürfte, welcher bereits bei der Oxidation von Linalool vermutet wurde. Auf Grundlage dieser neu gewonnenen Erkenntnisse hinsichtlich Regio- und Stereoselektivitäten bei der Darstellung von 2,2,5-substituierten  $\beta$ -hydroxylierten Tetrahydrofuranen aus tertiären 4-Pentenolen war es im zweiten Teil dieser Studie möglich, natürlich vorkommende  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide herzustellen, wobei die darin enthaltene Tetrahydrofuran-Teilstruktur mittels Vanadium(V)-Oxidationskatalyse aufgebaut wird. Mit Hilfe einer Hydroxycyclisierung von Linalool als Schlüsselschritt konnten die beiden Naturstoffe Isocyclocapitellin und Cyclocapitellin in einer vierstufigen Synthese diastereomerenrein dargestellt werden.

Im dritten Teil dieser Arbeit wurden erstmals diastereomerenreine 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenole des Prenyl-Typs zur Weiterentwicklung des stereochemischen Modells in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen eingesetzt. Dabei lieferte das *like*-Diastereomer ein Diastereomergemisch von Epoxyalkoholen, während die oxidative Cyclisierung des *unlike*-Stereoisomers unter *cis*-Selektivität zu einem  $\beta$ -funktionalisierten Tetrahydropyran und einem Diastereomer eines epoxidierten Alkohols in jeweils gleichen Anteilen führte. Die hierbei isolierten und charakterisierten Epoxyalkohole stützen die Annahme, dass auch bei der Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierung von 5-Hexenolen eine Epoxyzwischenstufe durchlaufen wird. Mit Hilfe dieser neu gewonnenen Erkenntnisse war es möglich, das auf Basis von Struktur-Selektivitätsbeziehungen entwickelte stereochemische Modell für monosubstituierte Substrate bezüglich stereodirigierender Faktoren beim Zusammenspiel zweier Substituenten zu ergänzen. Das weiterentwickelte Modell erlaubt eine qualitative Erklärung der experimentell beobachteten Produktselektivitäten. Die im Rahmen der Oxidation von diastereomerenreinen 1,3-Diphenyl-substituierten 6-Heptenolen isolierten Produkte in Form von Epoxyketonen sowie Epoxyalkoholen erlauben zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine Aussagen bezüglich eines stereochemischen Modells, unterstützen jedoch die Annahme, dass auch bei der Vanadium(V)-katalysierten Oxidation von 6-Heptenolen zunächst eine Oxygenierung der Doppelbindung durchlaufen wird. Mit Hilfe dieser Verbindungen war es letztlich möglich, die Grenzen des Modells zur Überführung von offenkettigen ungesättigten Alkoholen in funktionalisierte cyclische Ether mittels Vanadium(V)-Oxidationskatalyse hinsichtlich Reaktivität und Selektivität auszuloten.

## Abstract

Chelated trialkyl vanadates can be used specifically to activate alkyl hydroperoxides such as *tert*-butyl hydroperoxide (TBHP) in order to build functionalised tetrahydrofurans and -pyrans, in some cases stereoselectively, from open-chain unsaturated alcohols in one reaction sequence.

In an initial subproject evaluating chirality transfer in vanadium(V)-catalysed oxidations in the presence of TBHP, a total of three open-chain  $C_2$ -chiral aminodiols were produced, which, after reaction with triethyl vanadate, can serve as tridentate auxiliaries in chiral orthovanadates due to their O,N,O donor motif. Prenyl-type-derived alkenols were used as reporter substrates to test the efficiency of stereocontrol. The enantiomeric ratios in the oxidation products were determined by  $^{31}\text{P}$  NMR spectroscopy using a phosphorus derivatisation reagent developed in our research group, which is obtainable from (*R,R*)-tartaric acid, (*1R,2S,5R*)-menthol and phosphorus trichloride. In this study, orthovanadates based on  $C_2$  chiral aminodiol ligands were used to gain initial insights into the possibility of chirality transfer in vanadium(V)-catalysed oxidations for the stereoselective construction of cyclic ethers. To solve the problem of enantioselective tetrahydrofuran or tetrahydropyran synthesis from unsaturated alcohols, both the epoxidation of a total of three prenyl-type alkenols and the oxidation of a prochiral 4-pentenol of the prenyl type were investigated. While no enantiomeric excesses were observed in the corresponding epoxy alcohols – taking into account the absolute error of the derivatisation method for determining enantiomeric purity ( $\pm 1\%$ ) – low enantiomeric excesses of 6 % were detected in the two  $\beta$ -functionalised cyclic ethers starting from 5-methylhex-4-ene-1-ol. This value is in the order of magnitude of the enantiomeric excess of 4 % already achieved in earlier studies on the reaction of 5-methylhex-4-en-1-ol under analogous conditions with a chiral orthovanadate based on a  $C_1$ -symmetric piperidine ligand.

The second project study, which investigated not only steric but also, for the first time, polar substituent effects in vanadium(V)-catalysed oxidative cyclisation reactions of tertiary prenyl-type alkenols in the presence of TBHP, was carried out by synthesising two new 4-pentenols with an electron-withdrawing carboxylic acid ester functionality. In the present work, these two new substrates were used to gain initial insights into the contribution of polar substituent effects, i.e. the interaction of steric and electronic factors, in vanadium(V)-catalysed oxidations of tertiary 4-pentenols of the prenyl type. For example, the reaction of an unsaturated alcohol in which the methyl group was combined with the carboxylic acid ester functionality yielded a mixture of *cis*- and *trans*-configured tetrahydrofurans and -pyrans, while the combination of a vinyl group and a carboxylic acid ester function led stereoselectively to *cis*-configured cyclic ethers, which cannot be explained solely by steric factors based on the respective *A* values of the substituents. The results confirm the positive

cooperative effect on increasing *cis*-selectivity already observed in earlier studies and are also a strong indication that, in addition to the steric effect, there may also be a polar substituent effect in vinyl substituents, which was already suspected in the oxidation of linalool. Based on these new findings regarding regio- and stereoselectivity in the preparation of 2,2,5-substituted  $\beta$ -hydroxylated tetrahydrofurans from tertiary 4-pentenols, the second part of this study made it possible to produce naturally occurring  $\beta$ -carboline alkaloids, whereby the tetrahydrofuran substructure contained therein is constructed by means of vanadium(V) oxidation catalysis. With the aid of hydroxycyclisation of linalool as a key step, the two natural products isocyclocapitellin and cyclocapitellin were produced in diastereomeric purity in a four-step synthesis.

In the third part of this work, diastereomerically pure 1,3-diphenyl-substituted 5-hexenols of the prenyl type were used for the first time in vanadium(V)-catalysed oxidations to further develop the stereochemical model. The *like* diastereomer yielded a diastereomeric mixture of epoxy alcohols, while the oxidative cyclisation of the *unlike* stereoisomer led to *cis*-selectivity, resulting in a  $\beta$ -functionalised tetrahydropyran and one diastereomer of an epoxidised alcohol in equal proportions. The epoxy alcohols isolated and characterised in this process support the assumption that an epoxy intermediate is also formed during the vanadium(V)-catalysed oxidative cyclisation of 5-hexenols. With the help of these new findings, it was possible to supplement the stereochemical model developed on the basis of structure-selectivity relationships for monosubstituted substrates with regard to stereodirecting factors in the interaction of two substituents. The further developed model allows a qualitative explanation of the experimentally observed product selectivities. The products isolated from the oxidation of diastereomerically pure 1,3-diphenyl-substituted 6-heptenols in the form of epoxyketones and epoxyalcohols do not currently allow any conclusions to be drawn regarding a stereochemical model, but they do support the assumption that oxygenation of the double bond also occurs initially in the vanadium(V)-catalysed oxidation of 6-heptenols. With the help of these compounds, it was ultimately possible to explore the limits of the model for the conversion of open-chain unsaturated alcohols into functionalised cyclic ethers by means of vanadium(V) oxidation catalysis in terms of reactivity and selectivity.

# 1 Einleitung

Funktionalisierte sauerstoffhaltige Heterocyclen, insbesondere mit Tetrahydrofuran- bzw. Tetrahydropyran-Teilstrukturen, kommen als Grundbausteine biologisch aktiver Sekundärmetaboliten häufig in terrestrischen sowie marinen Organismen vor und bilden einen wichtigen Ausgangspunkt für moderne Medikamentenentwicklungen.<sup>[1,2]</sup> Die Natur baut solche cyclischen Ether zumeist aus offenkettigen acetogeninen,<sup>[3,4]</sup> terpenoiden<sup>[5,6]</sup> oder polyketiden<sup>[7,8]</sup> Grundstrukturen auf. Diese biosynthetisch erhältlichen Naturstoffe sind aufgrund ihrer oftmals biologisch sowie pharmakologisch interessanten Eigenschaften Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen und dienen als Leitmotiv bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe (Abbildung 1.1).<sup>[9-11]</sup>

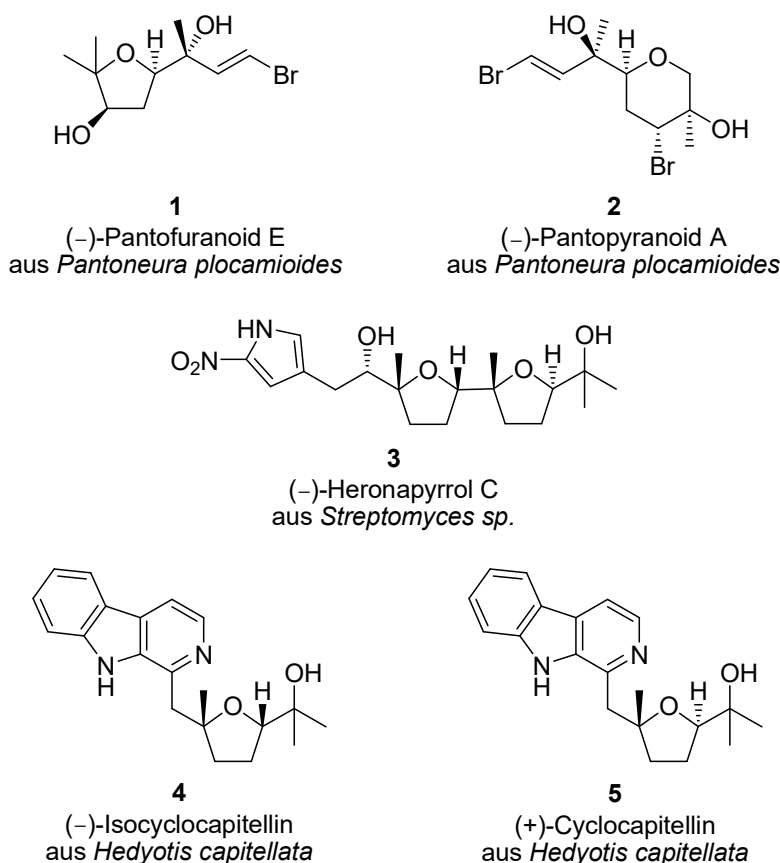
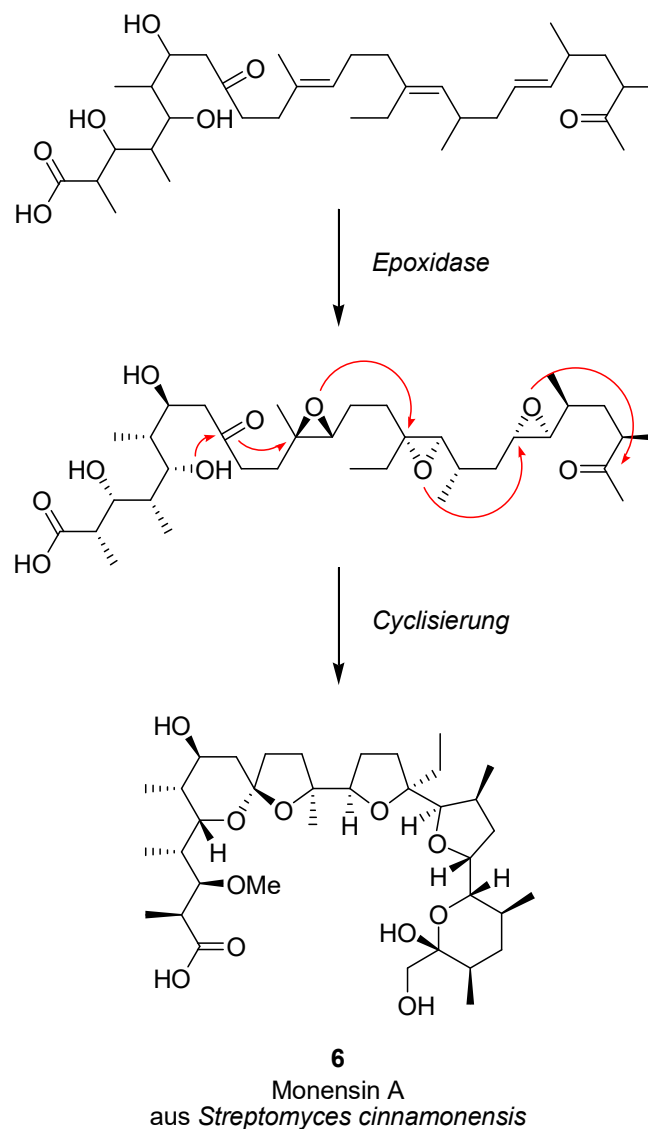


Abbildung 1.1. Ausgewählte Natur- und Wirkstoffe mit Tetrahydrofuran- bzw. Tetrahydropyran-Gerüst.

Die beiden halogenierten Monoterpene (-)-Pantofuranoid E (**1**) und (-)-Pantopyranoid A (**2**) aus der antarktischen Rotalge *Pantoneura plocamioides* spielen aufgrund ihrer Cytotoxizität bei der chemischen Abwehr von Mikroorganismen eine wichtige Rolle.<sup>[12-14]</sup> Das farnesylierte 2-Nitropyrrol (-)-Heronapyrrol C (**3**) weist eine Bistetrahydrofuran-Einheit auf und besitzt eine hohe Aktivität

gegenüber Gram-positiven Bakterien.<sup>[15,16]</sup> Die  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide (–)-Isocyclocapitellin (**4**) und (+)-Cyclocapitellin (**5**) sind Inhaltsstoffe der Pflanze *Hedyotis capitellata*, welche noch heute Anwendung in der traditionellen chinesischen und vietnamesischen Medizin findet.<sup>[17]</sup>

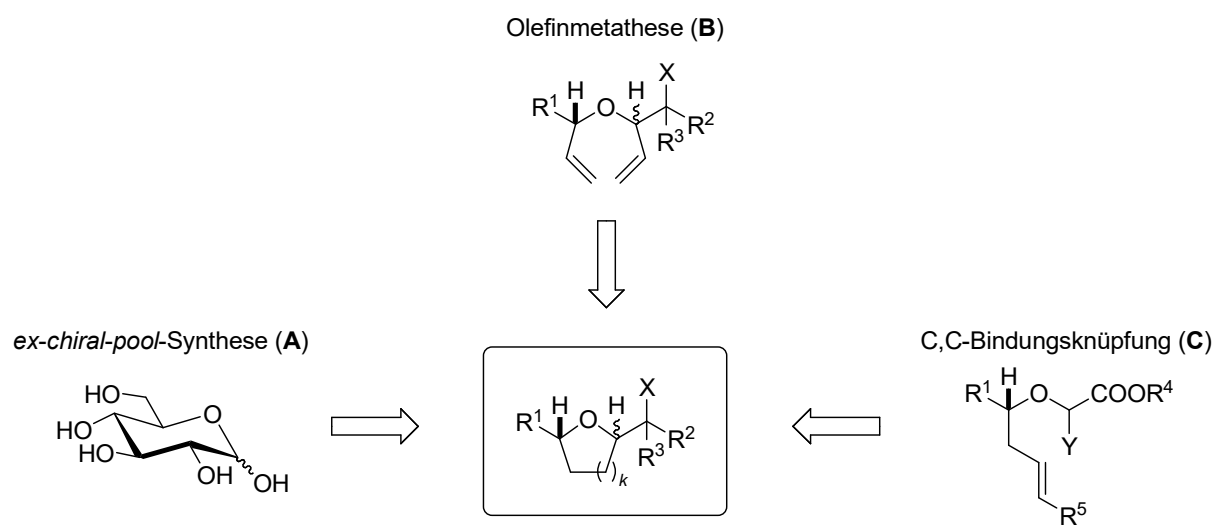
Bei der Biosynthese cyclischer Ether werden nach Modellvorstellungen zunächst die C,C-Doppelbindungen eines Polyens mit Hilfe eines chiralen Oxidans enzymatisch epoxidiert, woraufhin der Angriff eines O-Nucleophils die beschriebenen Oxacyclen in Ringschlussreaktionen unter hoher Stereoselektivität aufbaut. Diese Reaktionskaskade kann anhand der Biogenese von Monensin A (**6**) verdeutlicht werden (Schema 1.1).<sup>[18–20]</sup>



Schema 1.1. Cane-Celmer-Westley-Hypothese als Modellvorstellung zur Biogenese des Polyether-Antibiotikums Monensin A (**6**).<sup>[19,20]</sup>

Zahlreiche Studien zur Biosynthese weiterer Polyether-Antibiotika wie Nanchangmycin,<sup>[21–24]</sup> Salinomycin,<sup>[25]</sup> Nigericin<sup>[26]</sup> und Tetronomycin<sup>[27,28]</sup> folgten auf die Pionierarbeiten zu Monensin A (**6**) und konnten letztlich die ursprüngliche Hypothese von Cane, Celmer und Westley bestätigen.

Eine steigende Nachfrage an cyclischen Ethern zur Entwicklung neuer Wirkstoffe kann aufgrund der oftmals nur sehr geringen Konzentrationen dieser Verbindungen in den meist artgeschützten Organismen und den damit verbundenen aufwendigen Extraktionsmethoden jedoch nicht ausschließlich durch natürliche Ressourcen gedeckt werden.<sup>[14]</sup> Einen wesentlich nachhaltigeren, effizienteren und umweltschonenderen Zugang zu Grundbausteinen von Pharmazeutika bietet die Organische Synthesechemie, wobei der Fokus der Forschung auf katalytischen Verfahren liegt.<sup>[29,30]</sup> Die Diskrepanz zwischen limitierten natürlichen Ressourcen und einer steigenden Nachfrage haben letztlich dazu geführt, dass die Erschließung synthetischer Zugänge zur Darstellung cyclischer Ether in den letzten Jahren immer stärker in den Vordergrund gerückt ist. Zudem ist die pharmakologische Wirkung solcher substituierten Oxacyclen neben Faktoren wie Resorption, Transport, Metabolismus und Bioverfügbarkeit oftmals sehr stark abhängig von der räumlichen Struktur, d.h. von der Konfiguration der Stereozentren des Moleküls, weshalb Methoden entwickelt wurden, die den stereoselektiven Aufbau  $\beta$ -funktionalisierter sauerstoffhaltiger Heterocyclen erlauben (Schema 1.2).<sup>[31–36]</sup>

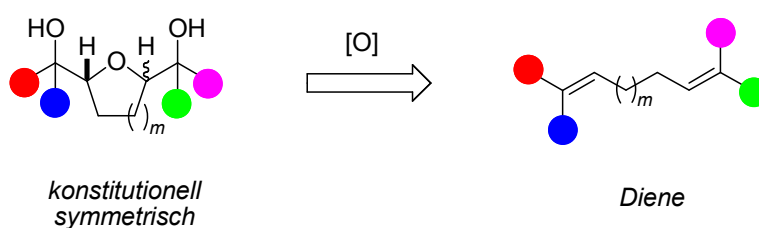


Schema 1.2. Ausgewählte Methoden zur Synthese  $\beta$ -funktionalisierter O-Heterocyclen.<sup>[31–42]</sup>  
 ( $R^{1-5}$  = H, Alkyl, Aryl; X, Y = funktionelle Gruppe;  $k = 1, 2$ )

Eine Möglichkeit stellen *ex-chiral-pool*-Synthesen (A) dar, in denen cyclische Acetale von enantiomerenreinen Kohlenhydraten mit einer geeigneten Anzahl an C-Atomen entsprechend modifiziert werden.<sup>[37,38]</sup> Vorteilhaft sind hierbei der vergleichsweise einfache Zugang zu den aus Pflanzen gewonnenen Ausgangsmaterialien sowie das breite Spektrum an stereospezifischen Verfahren zur Umwandlung von funktionellen Gruppen. Allerdings ist der Anwendungsbereich dieser Synthesestrategie stark limitiert, da beispielsweise das Einführen von neuen Substituenten die

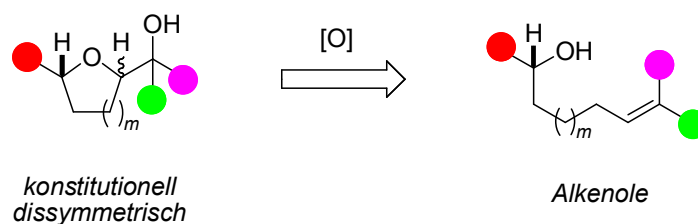
Selektivität beim Zusammenspiel von Substrat und Reagenz beeinflusst, was eine Anpassung der kompletten Methode notwendig macht. Eine weitere Möglichkeit geht von offenkettigen Vorstufen aus, welche entsprechende funktionellen Gruppen tragen, um intramolekular eine C,C-Bindung aufzubauen.<sup>[39]</sup> Unter Verwendung von Ruthenium-basierten Carben-Komplexen können acyclische Diallylether in Olefinmetathesen (**B**) nach Doppelbindungshydrierung in cyclische Ether überführt werden.<sup>[40]</sup> Eine weitere Variante der C,C-Bindungsknüpfung (**C**) stellt die intramolekulare Addition reaktiver Zwischenstufen wie Radikale<sup>[41]</sup> oder Anionen<sup>[42]</sup> an Alken-Teilstrukturen dar.

Weiterhin können 1,5-Hexadiene durch Kaliumpermanganat oder Osmiumtetroxid zu 2,5-*cis*-Tetrahydrofuranen oxidativ cyclisiert werden.<sup>[43,44]</sup> Hierbei ist die beobachtete Produktselektivität abhängig vom Substitutionsgrad des Substrats: Je symmetrischer das 1,5-Dien ist, desto selektiver verläuft der Tetrahydrofuran-Ringschluss. Analog hierzu erfolgt ausgehend von 1,6-Dienen der Aufbau von 2,6-*trans*-konfigurierten Tetrahydropyranen.<sup>[45]</sup> Ein Nachteil der Diencyclisierung ist jedoch die Beschränkung auf konstitutionell symmetrische, doppelt hydroxylierte Heterocyclen (Schema 1.3).



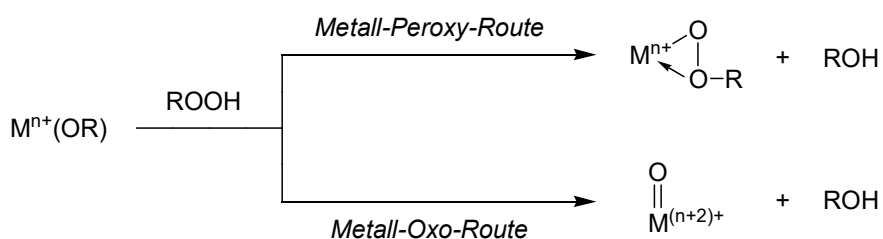
*Schema 1.3. Diencyclisierung als Methode der Wahl zum Aufbau konstitutionell symmetrischer cyclischer Ether.<sup>[43–45]</sup> (Farbige Kreise symbolisieren Substituenten: H, Alkyl, Aryl; [O] = aktive Sauerstoffverbindung, hier  $\text{KMnO}_4$  bzw.  $\text{OsO}_4$ ;  $m = 1, 2$ )*

Bei Betrachtung des Substitutionsmusters der eingangs erwähnten Natur- und Wirkstoffe mit Tetrahydrofuran- bzw. Tetrahydropyran-Gerüst (Abbildung 1.1) fällt jedoch auf, dass es gerade die konstitutionell dissymmetrisch substituierten Substrate sind, welche in der Natur vorkommen und daher von besonderem Interesse für die Wirkstoffforschung und Medikamentenentwicklung sind. Hierfür eignen sich Übergangsmetall-vermittelte Oxidationen unter C,O-Bindungsknüpfung, in denen sich aus offenkettigen ungesättigten Alkoholen konstitutionell dissymmetrische Tetrahydrofurane bzw. Tetrahydropyrane unter Generierung eines neuen Stereozentrums aufbauen lassen. In den meisten Fällen dienen molekularer Sauerstoff oder Hydroperoxide als Primäroxidantien, welche nach Aktivierung durch einen Übergangsmetallkomplex in der Lage sind, Alkenole unter hoher Chemo-, Regio- und Stereoselektivität zu oxidieren (Schema 1.4).<sup>[46–50]</sup>



Schema 1.4. C,O-Bindungsknüpfung als Methode der Wahl zum Aufbau konstitutionell dissymmetrischer cyclischer Ether.<sup>[46–50]</sup> (Farbige Kreise symbolisiere Substituenten: H, Alkyl, Aryl; [O] = aktive Sauerstoffverbindung, hier molekularer Sauerstoff oder Hydroperoxide nach Aktivierung durch Übergangsmetallkomplex;  $m = 1, 2$ )

Zum allgemeinen Verständnis der Übergangsmetall-vermittelten Aktivierung von Peroxiden sowie der Sauerstoffübertragung in Oxidationsreaktionen werden zwei Mechanismen herangezogen, die jeweils in Abhängigkeit von der chemischen Natur des entsprechenden Metalls gelten.<sup>[51]</sup> Frühe Übergangsmetalle wie Vanadium(V), die formal eine  $d^0$ -Elektronenkonfiguration aufweisen, bilden mit Alkylhydroperoxiden bevorzugt Lewis-Säure-Base-Addukte und sind in der Lage, Peroxide durch Bildung eines Peroxy-Komplexes zu aktivieren, ohne dass sich die Oxidationsstufe des Metalls hierbei ändert (Schema 1.5, *Metall-Peroxy-Route*). In einer stereoselektiven Oxygenierung kann eines der beiden peroxidischen Sauerstoffatome nach einem  $S_N2$ -Mechanismus auf die C,C-Doppelbindung des Substrates übertragen werden.<sup>[46,52]</sup> Späte Übergangsmetalle wie Rhenium(V) werden durch Peroxide zu hochvalenten Metall-Oxo-Komplexen oxidiert und sind dadurch ebenfalls in der Lage, olefinische Doppelbindungen zu oxidieren (Schema 1.5, *Metall-Oxo-Route*).<sup>[52–54]</sup>



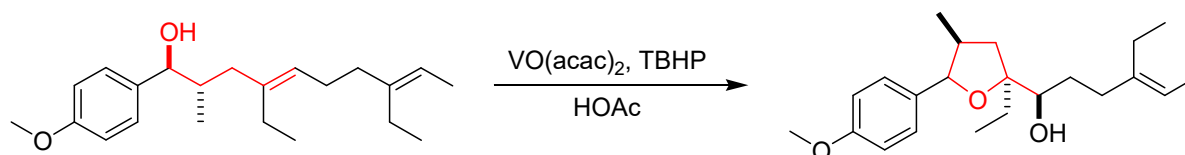
Schema 1.5. Mechanismen zur Übergangsmetall-vermittelten Aktivierung von Hydroperoxiden.<sup>[46,51]</sup> ( $R = \text{Alkylrest}$ , z. B.  $t\text{Bu}$ ,  $M = \text{Übergangsmetall}$ ,  $n = 1-8$ )

Zur Aktivierung von Hydroperoxiden der allgemeinen Form ROOH eignen sich vor allem Lewis-Säuren, wobei die Ester der Orthovanadium-Säure ( $\text{H}_3\text{VO}_4$ ) sowie Trialkylorthovanadate aufgrund ihrer einzigartigen Reaktivität und außergewöhnlichen Selektivität in Oxidationsreaktionen von Kohlenwasserstoff-Verbindungen auffallen. Nach ersten Studien von Brill und Indictor im Jahre 1965 zur Übergangsmetall-katalysierten Epoxidierung von Alkenen mittels *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) folgten zahlreiche Weiterentwicklungen und Fortschritte auf dem Gebiet der Vanadium(V)-

Oxidationskatalyse.<sup>[55–60]</sup> Andere Übergangsmetall-Verbindungen, insbesondere auf Grundlage von Titan(IV),<sup>[61]</sup> Chrom(VI),<sup>[62]</sup> Molybdän(VI)<sup>[63]</sup> und Wolfram(VI)<sup>[64,65]</sup> zeigen zwar eine vergleichbare Aktivierung von Hydroperoxiden, aber keine dieser Reagenzkombinationen vereint Reaktivität und Selektivität in der Art und Weise, wie sich dies durch den Einsatz von Orthovanadaten realisieren lässt.

Nachdem der Einsatz von Vanadium-Verbindungen zur Epoxidierung von einfachen Olefinen durch Alkylhydroperoxide gut untersucht war, konnte Sharpless im Jahre 1973 das Substratspektrum in Studien zu Stereo- und Regioselektivitäten bei Übergangsmetall-katalysierten Epoxidierungen von olefinischen Alkoholen mit TBHP erweitern.<sup>[66]</sup> Hierbei fiel eine Reagenzkombination aus Vanadylacetylacetonat und TBHP durch höhere relative Reaktionsraten und verbesserte Stereoselektivitäten gegenüber anderen Übergangsmetallen bzw. Persäuren auf, woraufhin dieses Verfahren bereits ein Jahr später in der Synthese eines Juvenilhormons aus *Hyalophora cecropia* ausgehend von (2*E*,6*E*)-Farnesol angewandt wurde.<sup>[67]</sup>

Die Sharpless-Methode<sup>[66,67]</sup> konnte in den folgenden Jahren durch Kishi weiterentwickelt werden, um 4-Pentenole in einer Übergangsmetall-katalysierten Oxidation mit TBHP gezielt in funktionalisierte cyclische Ether zu überführen.<sup>[68]</sup> Ein nennenswertes Beispiel stellt in diesem Zusammenhang die Darstellung der ersten beiden Polyether-Ionophore mittels Totalsynthese, Lasalocid A und Isolasalocid A, aus dem Jahre 1978 dar. Dabei wird die Tetrahydrofuran-Untereinheit im C<sub>12</sub>–C<sub>24</sub>-Fragment stereoselektiv mit Hilfe der Reagenzkombination aus Vanadylacetylacetonat und TBHP aufgebaut (Schema 1.6).<sup>[69]</sup> Die von Kishi vorgestellte Methode konnte nach ihrer ersten erfolgreichen Anwendung in den folgenden Jahren zur stereoselektiven Synthese weiterer Tetrahydrofuran-Teilstrukturen in Polyether-abgeleiteten Naturstoffen wie Ionomycin,<sup>[70]</sup> Ferensimycin B<sup>[71]</sup> oder Venustatriol<sup>[72]</sup> eingesetzt werden.



Schema 1.6. Stereoselektive Synthese der Tetrahydrofuran-Untereinheit im C<sub>12</sub>–C<sub>24</sub>-Fragment von Lasalocid A bzw. Isolasalocid A.<sup>[69]</sup> (Die 4-Pentenol-Struktur ist in rot hervorgehoben)

Die von Kishi gewählte Reagenzkombination aus Vanadylacetylacetonat und TBHP stellte die erste Methode dar, um 4-Pentenole mittels einer Übergangsmetall-katalysierten Oxidation in funktionalisierte Tetrahydrofurane zu überführen.<sup>[68,69]</sup> Da die durchgeführten Transformationen unter Einsatz dieser Reagenzien jedoch oftmals durch unerwünschte Nebenreaktionen in Form von

Epoxidierungen allylischer  $\pi$ -Bindungen<sup>[73]</sup> oder Radikalreaktionen<sup>[58]</sup> begleitet wurden, konnte die bestehende Methode mittels Verwendung von Orthovanadaten mit tridentaten Schiffbase-Auxiliaren der allgemeinen Form  $H_2L^{SB}$  wie Ligand **7** weiterentwickelt werden (Abbildung 1.2).<sup>[74]</sup> Wesentliche Verbesserungen in diesem Zusammenhang waren eine Erhöhung der 2,5-*cis*-Diastereoselektivität bei der Tetrahydrofuran-Bildung sowie eine weitgehende Vermeidung der genannten Nebenreaktionen.<sup>[46,47]</sup>

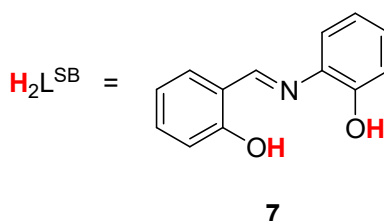
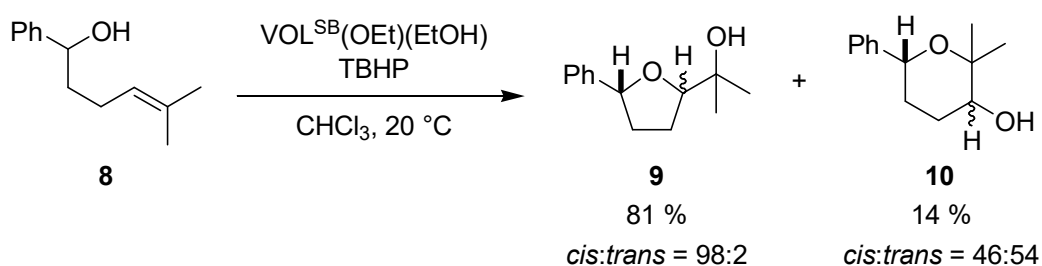


Abbildung 1.2. Tridentater Schiffbase-Ligand **7** mit *O,N,O*-Donormotiv.<sup>[74]</sup>

So liefert die Vanadium(V)-Schiffbasekomplex-katalysierte oxidative Cyclisierung von 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-ol (**8**) unter Verwendung von TBHP als Oxidans mit hoher Selektivität als Hauptprodukt das funktionalisierte Tetrahydrofuran **9** und als Nebenprodukt das Tetrahydropyran-Derivat **10** (Schema 1.7).<sup>[46]</sup>



Schema 1.7. Regio- und Stereoselektivität bei der oxidativen Cyclisierung von Prenyl-Typ-Alkenol **8** unter Oxovanadium(V)-Katalyse.<sup>[46]</sup>

Die Übergangsmetall-katalysierte oxidative Cyclisierung tertiärer 4-Pentenole zu funktionalisierten cyclischen Ethern unter Verwendung von Orthovanadaten zur Aktivierung von TBHP sowie die Anwendung dieser Methode zum stereoselektiven Aufbau von Tetrahydrofuran-Bausteinen in der Naturstoffsynthese der beiden eingangs erwähnten  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide **4** und **5** sollen Thema und Inhalt der vorliegenden Arbeit sein. Darüber hinaus spielen die Evaluierung eines Chiralitätstransfers unter Einsatz von chiralen Auxiliaren sowie die Ergänzung des Produktspektrums um 5-Hexenole und 6-Heptenole zur Erweiterung des stereochemischen Modells eine zentrale Rolle.

## 1.1 Literaturverzeichnis

- [1] J. W. Blunt, B. R. Copp, M. H. G. Munro, P. T. Northcote, M. R. Prinsep, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 165–237.
- [2] P. Domínguez de María, R. W. van Gemert, A. J. J. Straathof, U. Hanefeld, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 370–392.
- [3] L. Zeng, Q. Ye, N. H. Oberlies, G. Shi, Z.-M. Gu, K. He, J. L. McLaughlin, *Nat. Prod. Rep.* **1996**, *13*, 275–306.
- [4] A. R. Gallimore, *Nat. Prod. Rep.* **2009**, *26*, 266–280.
- [5] D. H. Grayson, *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 385–419.
- [6] J. J. Fernández, M. L. Souto, M. Norte, *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 235–246.
- [7] T. J. Simpson, *Nat. Prod. Rep.* **1987**, *4*, 339–376.
- [8] A. Lorente, J. Lamariano-Merketegi, F. Albericio, M. Álvarez, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 4567–4610.
- [9] G. W. Gribble, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 141–152.
- [10] M. M. Faul, B. E. Huff, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2407–2473.
- [11] J. W. Blunt, B. R. Copp, M. H. G. Munro, P. T. Northcote, M. R. Prinsep, *Nat. Prod. Rep.* **2004**, *21*, 1–49.
- [12] M. Cueto, J. Darias, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5899–5906.
- [13] M. Cueto, J. Darias, J. Roviroso, A. San Martín, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 17–21.
- [14] M. Kladi, C. Vagias, V. Roussis, *Phytochem. Rev.* **2004**, *3*, 337–366.
- [15] R. Raju, A. M. Piggott, L. X. Barrientos Diaz, Z. Khalil, R. J. Capon, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5158–5161.
- [16] J. Schmidt, C. B. W. Stark, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4042–4045.
- [17] N. M. Phuong, T. V. Sung, A. Porzel, J. Schmidt, K. Merzweiler, G. Adam, *Phytochemistry* **1999**, *52*, 1725–1729.
- [18] K. C. Nicolaou, M. O. Frederick, R. J. Aversa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7182–7225.
- [19] I. Vilotijevic, T. F. Jamison, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5352–5385.
- [20] D. E. Cane, W. D. Celmer, J. W. Westley, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3594–3600.
- [21] Y. Sun, X. Zhou, H. Dong, G. Tu, M. Wang, B. Wang, Z. Deng, *Chem. Biol.* **2003**, *10*, 431–441.
- [22] B. M. Harvey, H. Hong, M. A. Jones, Z. A. Hughes-Thomas, R. M. Goss, M. L. Heathcote, V. M. Bolanos-Garcia, W. Kroutil, J. Staunton, P. F. Leadlay, J. B. Spencer, *ChemBioChem* **2006**, *7*, 1435–1442.
- [23] T. Liu, D. You, C. Valenzano, Y. Sun, J. Li, Q. Yu, X. Zhou, E. Cane David, Z. Deng, *Chem. Biol.* **2006**, *13*, 945–955.
- [24] T. Liu, X. Lin, X. Zhou, Z. Deng, E. Cane David, *Chem. Biol.* **2008**, *15*, 449–458.

- [25] M. Izumikawa, M. Murata, K. Tachibana, Y. Ebizuka, I. Fujii, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 3401–3405.
- [26] B. M. Harvey, T. Mironenko, Y. Sun, H. Hong, Z. Deng, P. F. Leadlay, K. J. Weissman, S. F. Haydock, *Chem. Biol.* **2007**, *14*, 703–714.
- [27] Y. Demydchuk, Y. Sun, H. Hong, J. Staunton, J. B. Spencer, P. F. Leadlay, *ChemBioChem* **2008**, *9*, 1136–1145.
- [28] Y. Sun, H. Hong, F. Gillies, J. B. Spencer, P. F. Leadlay, *ChemBioChem* **2008**, *9*, 150–156.
- [29] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 44–122.
- [30] P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138–5175.
- [31] T. L. Boivin, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3309–3362.
- [32] G. Cardillo, M. Orena, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 3321–3408.
- [33] J.-C. Harmange, B. Figadère, *Tetrahedron Asymmetry* **1993**, *4*, 1711–1754.
- [34] U. Koert, *Synthesis* **1995**, 115–132.
- [35] K. Miura, A. Hosomi, *Synlett* **2003**, 143–155.
- [36] J. P. Wolfe, M. B. Hay, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 261–290.
- [37] M. H. D. Postema, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8545–8599.
- [38] T.-S. Hu, Q. Yu, Y.-L. Wu, Y. Wu, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 853–861.
- [39] G. Jalce, X. Franck, B. Figadère, *Tetrahedron Asymmetry* **2009**, *20*, 2537–2581.
- [40] G. C. Fu, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5426–5427.
- [41] W. Zhang, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7237–7262.
- [42] A. Zawisza, B. Fenêt, D. Sinou, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2296–2309.
- [43] E. Klein, W. Rojahn, *Tetrahedron* **1965**, *21*, 2353–2358.
- [44] T. J. Donohoe, S. Butterworth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 948–951.
- [45] S. Roth, C. B. W. Stark, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6218–6221.
- [46] J. Hartung, M. Greb, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *661*, 67–84.
- [47] J. Hartung, S. Drees, M. Greb, P. Schmidt, I. Svoboda, H. Fuess, A. Murso, D. Stalke, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2388–2408.
- [48] O. Brücher, U. Bergsträßer, H. Kelm, J. Hartung, M. Greb, I. Svoboda, H. Fuess, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6968–6980.
- [49] M. Dönges, M. Amberg, G. Stapf, H. Kelm, U. Bergsträßer, J. Hartung, *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *420*, 120–134.
- [50] M. Dönges, M. Amberg, M. Niebergall, J. Hartung, *J. Inorg. Biochem.* **2015**, *147*, 204–220.
- [51] R. A. Sheldon, in *The Chemistry of Functional Groups: Peroxides*, Hrsg. S. Patai, John Wiley, Chichester, **1983**, 161–200.
- [52] H. E. B. Lempers, A. Ripollès i Garcia, R. A. Sheldon, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1408–1413.
- [53] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483–2547.

- [54] T. B. Towne, F. E. McDonald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6022–6028.
- [55] N. Indictor, W. F. Brill, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2074–2075.
- [56] A. S. Tracey, G. R. Wilsky, E. S. Takeuchi, *Vanadium: Chemistry, Biochemistry, Pharmacology and Practical Applications*, CRC Press, Boca Raton, **2007**.
- [57] F. Freeman, in *Organic Syntheses by Oxidations with Metal Compounds*, Hrsg. W. J. Mijs und C. R. H. I. de Jonge, Plenum Press, New York, **1986**, 1–39.
- [58] R. A. Sheldon, in *Aspects of Homogeneous Catalysis*, Hrsg. R. Ugo, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, **1981**, 3–70.
- [59] A. G. J. Ligtenbarg, R. Hage, B. L. Feringa, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *237*, 89–101.
- [60] R. R. Langeslay, D. M. Kaphan, C. L. Marshall, P. C. Stair, A. Sattelberger, M. Delforro, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2128–2191.
- [61] M. G. Finn und K. B. Sharpless, in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5, Hrsg. J. D. Morrison, Academic Press, Oxford, **1985**, 247–308.
- [62] J. Muzart, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 113–140.
- [63] V. Conte, B. Floris, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 1419–1436.
- [64] G. B. Payne, P. H. Williams, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 54–55.
- [65] J. Prandi, H. B. Kagan, H. Mimoun, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2617–2620.
- [66] K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136–6137.
- [67] S. Tanaka, H. Yamamoto, H. Nozaki, K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, J. D. Cutting, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5254–5255.
- [68] T. Fukuyama, B. Vranesic, D. P. Negri, Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 2741–2744.
- [69] T. Nakata, G. Schmid, B. Vranesic, M. Okigawa, T. Smith-Palmer, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2933–2935.
- [70] S. Hanessian, N. G. Cooke, B. DeHoff, Y. Sakito, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5276–5290.
- [71] D. A. Evans, R. P. Polniaszek, K. M. DeVries, D. E. Guinn, D. J. Mathre, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7613–7630.
- [72] E. J. Corey, D.-C. Ha, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3171–3174.
- [73] G. Ohloff, W. Giersch, K.-H. Schulte-Elte, P. Enggist, E. Demol, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1582–1588.
- [74] J. Hartung, P. Schmidt, *Synlett* **2000**, 367–370.

## 2 Kenntnisstand und Aufgabenstellung

Da Schiffbase-Liganden des Typs  $H_2L^{SB}$  wie **1a** ein hydrolyselabiles Gerüst besitzen (Abbildung 2.1, links), weisen die verwendeten Vanadium(V)-Komplexe Defizite hinsichtlich Standfestigkeit in der Katalyse auf.<sup>[1]</sup> Weiterhin befinden sich etwaige eingeführte Stereozentren nicht in der räumlichen Nähe des Metallzentrums.<sup>[2]</sup> Zur Lösung dieser Problematik wurde eine neue Klasse von Liganden mit einer Aminoalkohol-Teilstruktur entwickelt, bei der stereogene Elemente näher am Vanadium-Zentrum eingebaut werden können.<sup>[3]</sup> Unter Berücksichtigung hydrolysestabiler Funktionalitäten und Beibehaltung des O,N,O-Donormotivs konnten diese Anforderungen mit Hilfe von 2,6-*cis*-substituierten Piperidin-Liganden der allgemeinen Form  $H_2L^{Pip}$  wie **1b** umgesetzt werden, wobei die Synthese eines chiralen Auxiliars des Typs  $H_2L^{Pip^*}$  in **1c** ebenfalls realisiert wurde (Abbildung 2.1, Mitte bzw. rechts).<sup>[4]</sup>

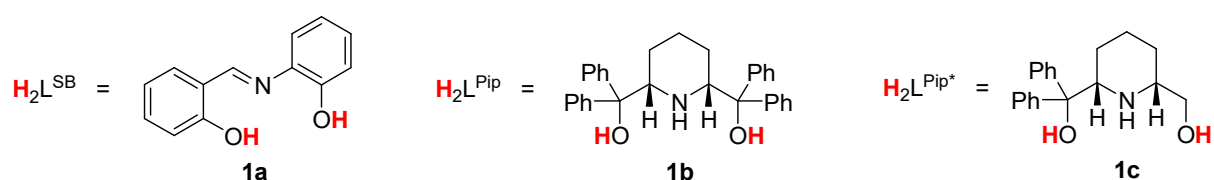
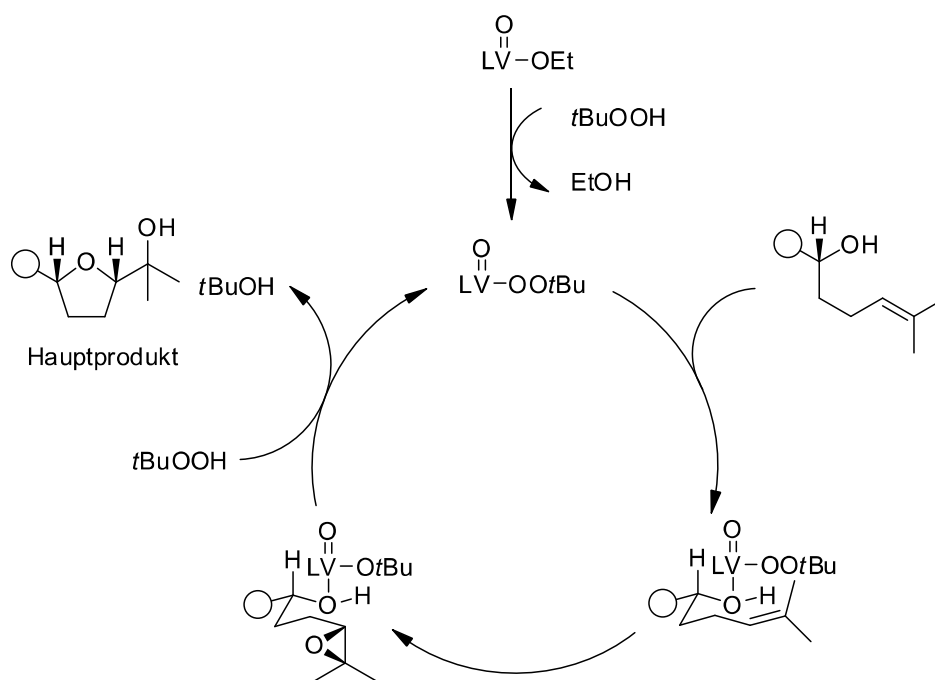


Abbildung 2.1. Tridentater Schiffbase-Ligand **1a** sowie tridentate Piperidin-Liganden **1b** und **1c** mit O,N,O-Donormotiv.<sup>[1,4]</sup>

In unserer Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass die untersuchten Piperidin-abgeleiteten Vanadium(V)-Komplexe bei der oxidativen Cyclisierung von substituierten 4-Pentenolen hinsichtlich Regio- und Stereoselektivität eine vergleichbare Grundreaktivität besitzen wie die zuvor evaluierten Vanadium(V)-Schiffbasekomplexe. Die neuen Katalysatoren unter Verwendung von Piperidin-Liganden überzeugen allerdings durch ihre höhere Standfestigkeit sowie eine verbesserte Reaktivität im Vergleich zu Schiffbase-Liganden.<sup>[4,5]</sup>

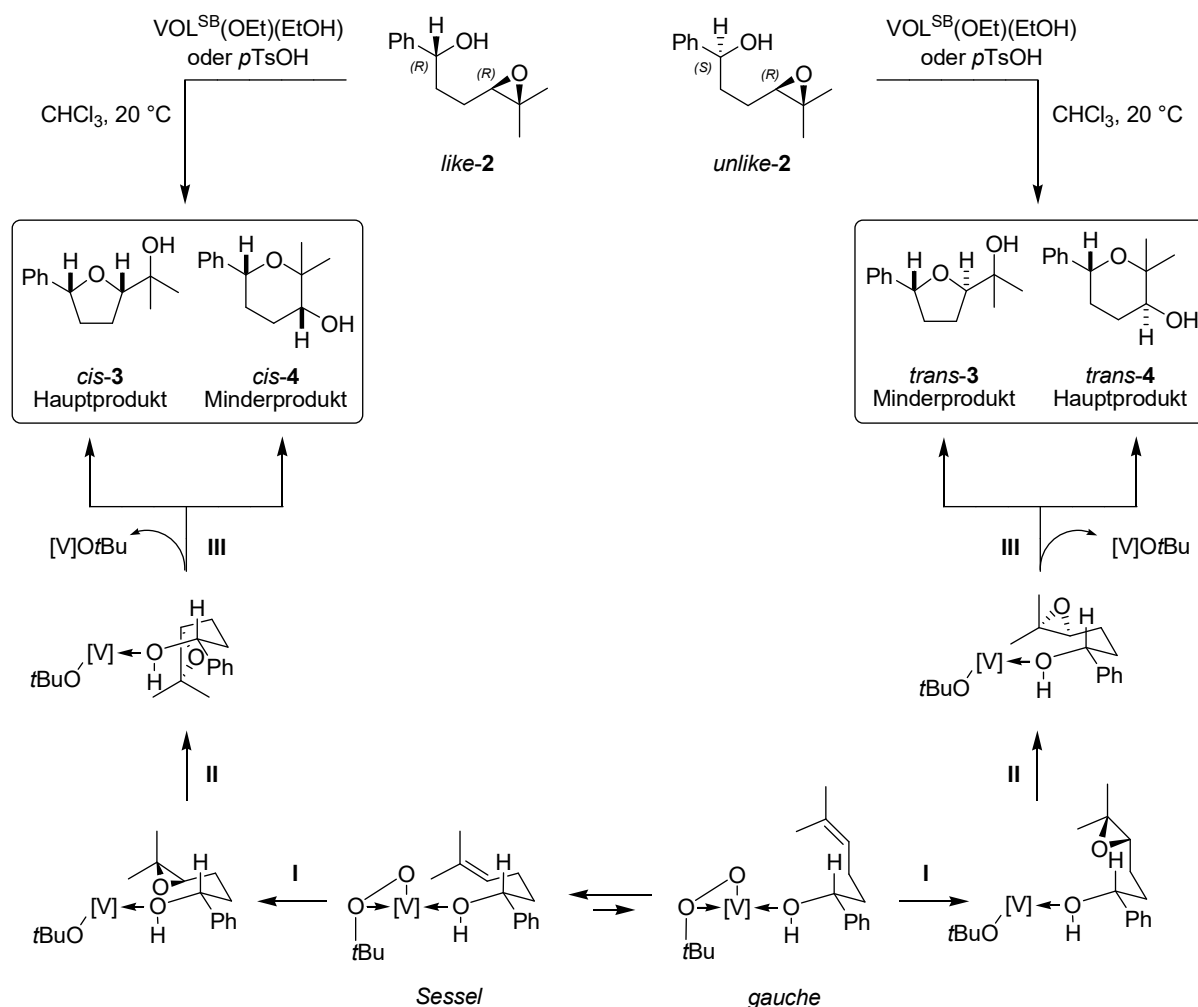
Die beobachtete 2,5-*cis*-Selektivität bei der Tetrahydrofuran-Bildung sowie der experimentelle Nachweis eines *in situ* generierten Peroxy-Vanadium(V)-Piperidinkomplexes sind Hinweise, dass der zugrundeliegende Mechanismus der Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Alkenolcyclisierung den gleichen Elementarreaktionen folgt wie bei Verwendung von Schiffbase-Liganden.<sup>[4]</sup> Im Rahmen von konkurrenzkinetischen, stereochemischen und massenspektrometrischen Studien wurde für die Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von Prenyl-Typ-Pentenolen ein Katalysezyklus vorgeschlagen (Schema 2.1).<sup>[2,4]</sup>



Schema 2.1. Vorgeschlagener Katalysezyklus der Vanadium(V)-katalysierten Oxidation von Prenyl-Typ-Alkenolen.<sup>[2,4]</sup> (Kreis: Phenyl-Rest; L: Schiffbase- bzw. Piperidin-Ligand)

Ausgangspunkt ist die Bindung von TBHP an den Vanadium(V)-Komplex, wodurch dieses aktiviert und der entsprechende Peroxy-Komplex gebildet wird (Schema 2.1, oben). Zunächst koordiniert das Alkenol an den Alkylperoxy-Vanadium(V)-Komplex, welcher Lewis-acide Eigenschaften aufweist. Anschließend erfolgt die stereoselektive Sauerstoffübertragung auf die Alken-Untereinheit in einer sesselförmigen Konformation, bei welcher der Substituent in 1-Position aus sterischen Gründen äquatorial angeordnet ist. Aus einer Umlagerung des intermediär durchlaufenen Epoxyalkohols geht das *cis*-konfigurierte Tetrahydrofuran als Hauptprodukt hervor, welches neben *t*BuOH bei der Regeneration des Peroxy-Vanadium(V)-Katalysators durch TBHP freigesetzt wird.

Unter der Voraussetzung, dass bei der oxidativen Cyclisierung von 4-Pentenolen ein koordinierter Epoxyalkohol als Zwischenprodukt entsteht, wurden nähere Untersuchungen zur Umlagerung der mittels Shi-Epoxidierung<sup>[6,7]</sup> stereoselektiv dargestellten Epoxyalkohole **2** durchgeführt, welche als stereochemische Modellverbindungen dienen. So wird der *like*-konfigurierte Epoxyalkohol *like-2* selektiv zu den beiden sauerstoffhaltigen Heterocyclen *cis-3* und *cis-4* umgelagert, während die Bildung der entsprechenden cyclischen Ether *trans-3* sowie *trans-4* durch Umlagerung des *unlike*-konfigurierten Epoxyalkohols *unlike-2* gezeigt werden konnte (Schema 2.2, oben).<sup>[2]</sup>



Schema 2.2. Lewis- bzw. Brønsted-Säure-katalysierten Umlagerungen der Epoxyalkohole **2** (oben) und stereochemisches Modell zur Erklärung der Diastereoselektivitäten bei der Bildung der cyclischen Ether **3** und **4** (unten).<sup>[2,8,9]</sup> ( $[\text{V}] = \text{VOL}^{\text{SB}}$ )

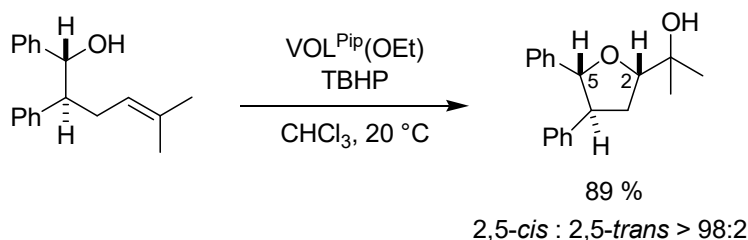
Die beiden Epoxyalkohole **like-2** und **unlike-2** ließen sich bislang jedoch in Vanadium(V)-Schiffbasekomplex-katalysierten Oxidationen nicht in freier Form nachweisen. Unter der Annahme, dass es sich bei **2** um reaktive Zwischenverbindungen in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen substituierter 4-Pentenole handelt, kann durch Vergleich der experimentell beobachteten Regio- und Stereoselektivitäten (Schema 2.1) mit den Modellreaktionen (Schema 2.2, oben) abgeleitet werden, dass der Angriff des Sauerstoffatoms bei der Oxygenierung auf einer Seite der Doppelbindung begünstigt ist. Auf Grundlage dieser erhaltenen Struktur-Selektivitätsbeziehungen wurde ein stereochemisches Modell entwickelt, mit dessen Hilfe die gefundenen Diastereoselektivitäten erklärt werden können (Schema 2.2, unten). In einem sesselförmigen Übergangszustand (energetisch günstigeres Konformer) wird das Sauerstoffatom stereoselektiv auf die C,C-Doppelbindung des Alkenols übertragen (**I**), wodurch nach einer Rotation um die C,C-Bindung (**II**) sowie anschließendem Ringschluss (**III**) **cis-3** als Haupt- und **cis-4** als Minderprodukt hervorgehen (Schema 2.2, untere linke Hälfte). Mit Hilfe der energetisch ungünstigeren *gauche*-Konformation kann durch analoge

Betrachtungen die Bildung von *trans*-**3** als Minder- sowie *trans*-**4** als Hauptprodukt erklärt werden (Schema 2.2, untere rechte Hälfte).<sup>[2,8,9]</sup>

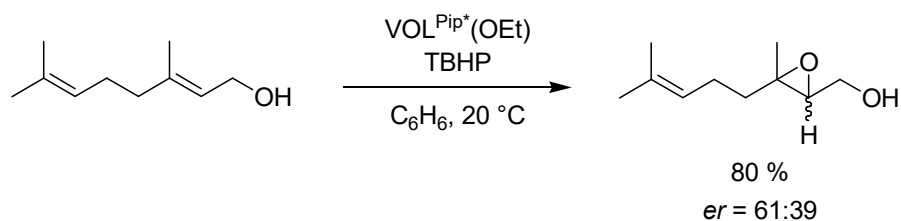
Im Laufe der Jahre hat sich das chelatisierte Orthovanadat  $\text{VOL}^{\text{Pip}}(\text{OEt})$  auf Basis des zu Beginn vorgestellten, tridentaten Piperidin-Liganden **1b** (siehe Abbildung 2.1; analog  $\text{VOL}^{\text{Pip}^*}(\text{OEt})$  auf Basis des chiralen Auxiliars **1c**) als einer der reaktivsten und selektivsten Katalysatoren in Alkenoxidationen mit TBHP erwiesen, wie die Beleuchtung der unterschiedlichen Arten experimentell erreichter Selektivitäten verdeutlicht (Schema 2.3).<sup>[4,10]</sup>

### (i) Stereoselektivität

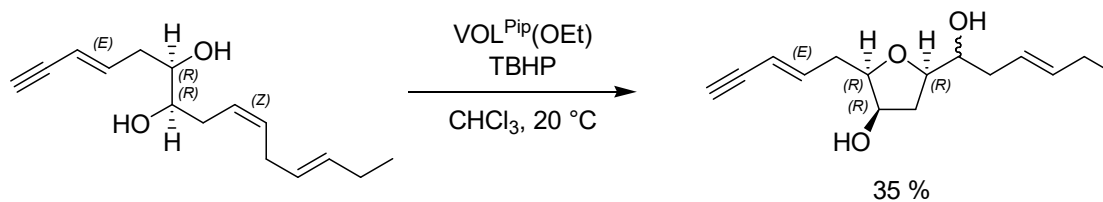
#### (a) Diastereoselektivität



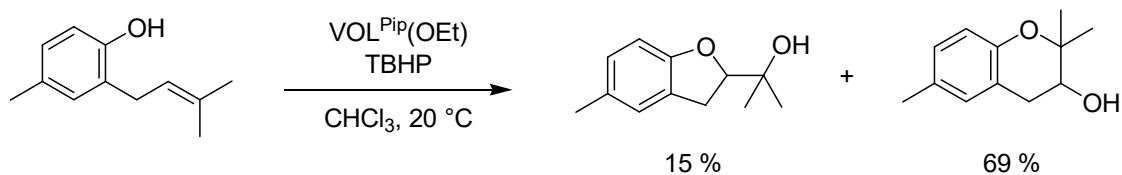
#### (b) Enantioselectivität



### (ii) $\pi$ -Bindungsselektivität



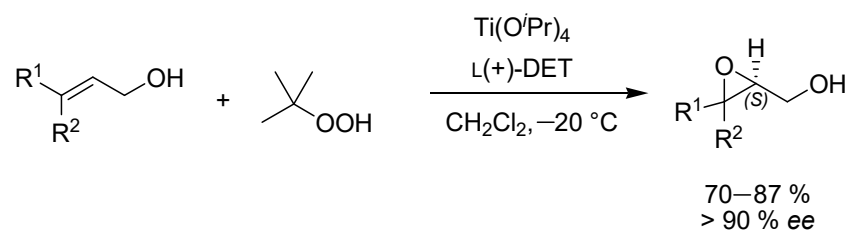
### (iii) Regioselektivität



Schema 2.3. Zusammenstellung von experimentell erreichten Selektivitäten in Vanadium(V)-katalysierten Alkenoxidationen mit TBHP anhand ausgewählter Beispiele.<sup>[4,10]</sup>

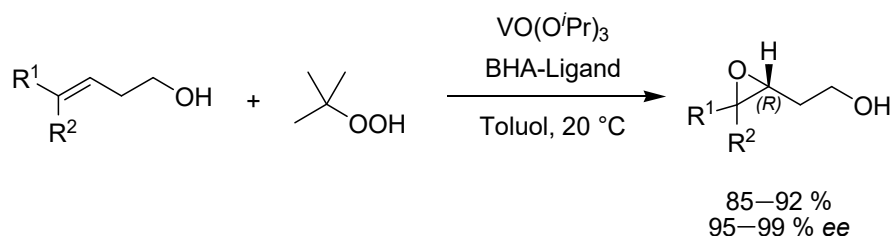
Bei Betrachtung des Beispiels zur Enantioselektivität fällt auf, dass die Vanadium(V)-katalysierte Epoxidierung von Geraniol mit TBHP als Oxidans unter Verwendung des chiralen Piperidin-abgeleiteten Auxiliars **1c** lediglich einen geringen Enantiomerenüberschuss liefert (Schema 2.3).<sup>[4]</sup> Ein Nachteil von metallorganischen Vanadium(V)-Verbindungen sind die inhärent niedrigen Barrieren für eine Änderung der Konformation, was eine Herausforderung für die Vermittlung eines stereoselektiven Sauerstoffatom-Transfers bei chiralen Orthovanadaten wie  $\text{VOL}^{\text{Pip}^*}(\text{OEt})$  darstellt.<sup>[11,12]</sup>

Die in der Literatur beschriebenen Verfahren zur enantioselektiven Epoxidierung beschränken sich lediglich auf Allylalkohole und Homoallylalkohole. Ein herausragendes Beispiel stellt in diesem Zusammenhang die Sharpless-Epoxidierung dar, bei der prochirale Allylalkohole mit Hilfe von TBHP in Gegenwart von Titan(IV)-isopropoxid und enantiomerenreinem Diethyltartrat (DET) enantioselektiv epoxidiert werden (Schema 2.4).<sup>[13]</sup> Aufgrund des enormen Potentials dieser ersten praktischen Methode zur asymmetrischen Epoxidierung von Allylalkoholen erhielt Sharpless für seine „Arbeiten über chiral katalysierende asymmetrische Oxidationsreaktionen“ im Jahre 2001 den Nobelpreis für Chemie, den er sich mit Knowles und Noyori teilt.



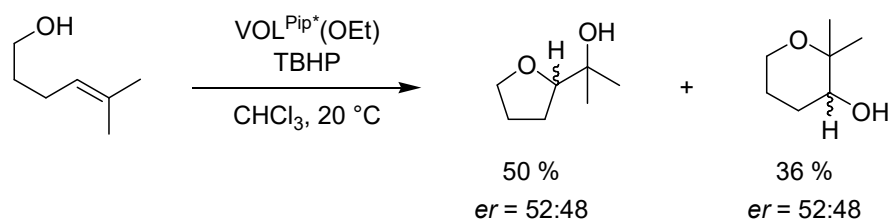
Schema 2.4. Sharpless-Epoxidierung von Allylalkoholen.<sup>[13]</sup> ( $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H, Alkyl, Aryl}$ )

Auch die asymmetrische Epoxidierung von homoallylischen Alkoholen ist bereits gut untersucht. So konnte Yamamoto demonstrieren, dass sich Homoallylalkohole mittels TBHP unter Vanadium(V)-Katalyse mit Bishydroxamsäure(BHA)-Liganden enantioselektiv in entsprechende Epoxyalkohole in guten Ausbeuten mit hohen Enantiomerenüberschüssen überführen lassen (Schema 2.5).<sup>[14]</sup>



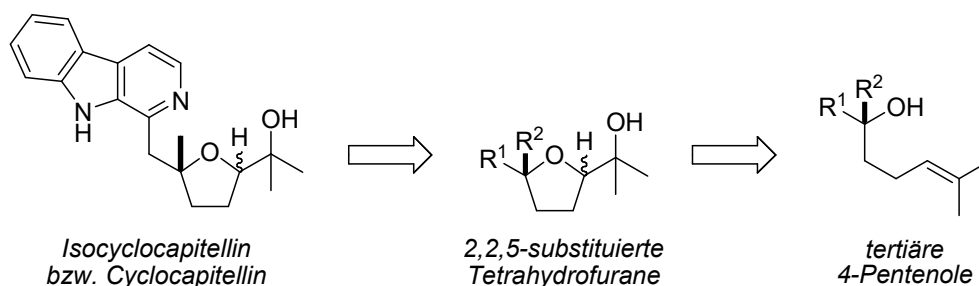
Schema 2.5. Asymmetrische Epoxidierung von Homoallylalkoholen nach der Methode von Yamamoto.<sup>[14]</sup> ( $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H, Alkyl, Aryl}$ )

Darüber hinaus konnte für weitere höhere Homologe der Allylalkohole bislang keine praktikable Methode gefunden werden. So lieferte die Vanadium(V)-katalysierte oxidative Cyclisierung eines 4-Pentenols unter Verwendung des chiralen Piperidin-abgeleiteten Liganden **1c** lediglich einen sehr geringen Enantiomerenüberschuss (Schema 2.6).<sup>[4]</sup> Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll daher mit Hilfe neuartiger  $C_2$ -chiraler Aminodiole die Möglichkeit eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen zum enantioselektiven Aufbau cyclischer Ether untersucht werden.



Schema 2.6. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation eines Prenyl-Typ-Alkenols unter Einsatz des chiralen Orthovanadats  $\text{VOL}^{\text{Pip}^*}(\text{OEt})$ .<sup>[4]</sup>

Die Betrachtung von tertiären 4-Pentenolen verdeutlicht, dass solche Substrate mittels Vanadium(V)-Oxidationskatalyse gezielt zur Synthese von 2,2,5-substituierten  $\beta$ -hydroxylierten Tetrahydrofuranen genutzt werden können. Darüber hinaus eröffnet dieses Substitutionsmuster einen vielversprechenden und schnellen synthetischen Zugang zu Naturstoffen wie den eingangs in Kapitel 1 (Abbildung 1.1) gezeigten  $\beta$ -Carbolin-Alkaloiden Isocyclocapitellin bzw. Cyclocapitellin (Schema 2.7).

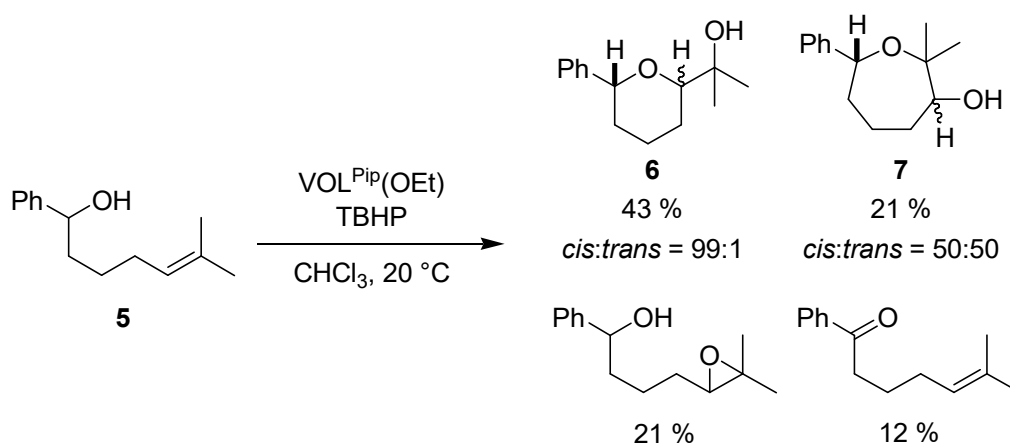


Schema 2.7. Tertiäre 4-Pentenole zum Aufbau 2,2,5-substituierter Tetrahydrofurane sowie Veranschaulichung eines synthetischen Zugangs zu den beiden Naturstoffen Isocyclocapitellin und Cyclocapitellin. ( $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alkyl, Aryl}$ )

Die in den vergangenen Jahren publizierten Synthesestrategien durchlaufen 8 bzw. 12 Stufen, sind oftmals auf teure Katalysatoren bzw. hochgiftige Reagenzien im Schlüsselschritt angewiesen, liefern lediglich Diastereomerenmische oder benötigen aufwendige Schutzgruppen.<sup>[15–17]</sup> Daher soll im Rahmen dieser Arbeit – neben sterischen und polaren Substituenteneffekten bei der Synthese von

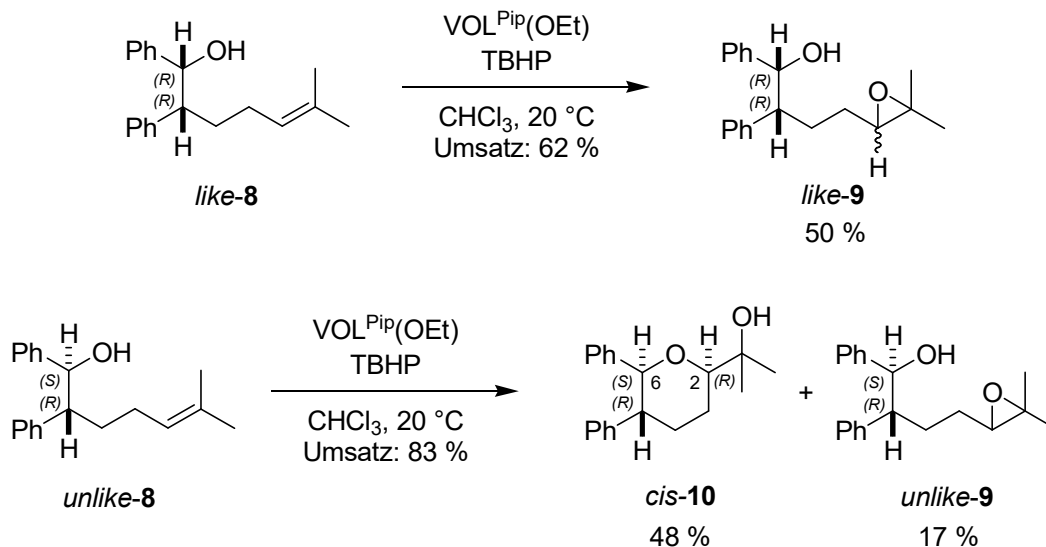
2,2,5-substituierten Tetrahydrofuran-Derivaten aus tertiären 4-Pentenolen des Prenyl-Typs – auch die Möglichkeit einer Naturstoffsynthese von Isocyclocapitellin bzw. Cyclocapitellin evaluiert werden, bei der die Tetrahydrofuran-Teilstruktur mit Hilfe der Vanadium(V)-Oxidationskatalyse in nur einem Reaktionsschritt direkt aus einem tertiären 4-Pentenol aufgebaut wird, was eine erhebliche Verkürzung der Syntheseroute zur Folge hätte.

Der Übergang zu 5-Hexenolen konnte in der Vergangenheit bereits unter Verwendung des Piperidin-Liganden **1b** realisiert werden. Die Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von 6-Methyl-1-phenylhept-5-en-1-ol (**5**) verläuft unter 6-*exo*-Selektivität, wodurch Tetrahydropyran **6** als Hauptprodukt mit einer hohen *cis/trans*-Selektivität von 99:1 erhalten wird. Hingegen wird Oxepan-3-ol **7**, das Produkt einer oxidativen 7-*endo*-Cyclisierung, in geringeren Ausbeuten und ohne Präferenz für ein Stereoisomer erhalten (Schema 2.8).<sup>[4]</sup>



Schema 2.8. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von 6-Methyl-1-phenylhept-5-en-1-ol (**5**).<sup>[4]</sup>

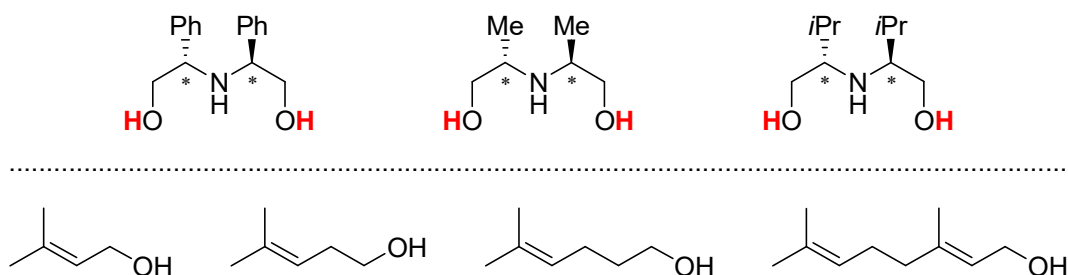
Die Oxidation der beiden diastereomerenreinen 1,2-Diphenyl-substituierten 5-Hexenole *like-8* und *unlike-8* lieferte bisher noch keine eindeutigen Aussagen, da bei Einsatz der beiden Stereoisomere jeweils die entsprechenden Epoxyalkohole *like-9* bzw. *unlike-9* isoliert wurden. Lediglich bei Verwendung des *unlike*-Diastereomers *unlike-8* konnte die bereits bei der Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierung von Alkenol **5** beobachtete 6-*exo*-Selektivität mit Präferenz für das *cis*-konfigurierte  $\beta$ -funktionalisierte Tetrahydropyran *cis-10* bestätigt werden (Schema 2.9).<sup>[18]</sup> Daher soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit das Substratspektrum um diastereomerenreine 1,3-Diphenyl-substituierte 5-Hexenole und 6-Heptenole zur Erweiterung des stereochemischen Modells ergänzt werden.



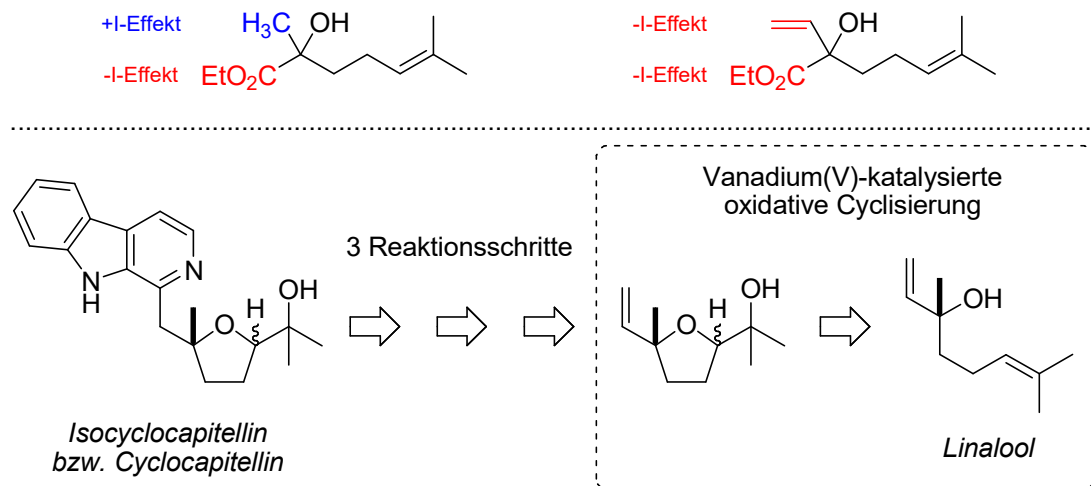
Schema 2.9. Vanadium(V)-katalysierte Oxidation der beiden diastereomerenreinen 1,2-Diphenyl-substituierten 5-Hexenole *like-8* und *unlike-8*.<sup>[18]</sup> (Die angegebenen Stereodeskriptoren beziehen sich auf eine relative Konfiguration)

Vor diesem Hintergrund und aufbauend auf den beschriebenen Vorarbeiten ergaben sich bei der Konzeption der Studie folgende Aufgabenstellungen für die vorliegende Arbeit:

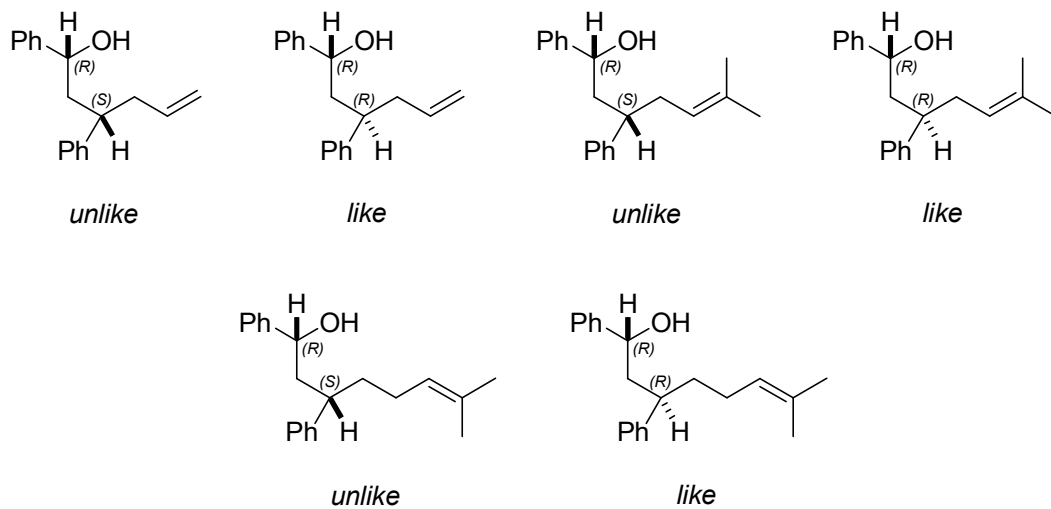
- Evaluierung eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen mittels Einsatz offenkettiger  $C_2$ -chiraler Aminodiole zum stereoselektiven Aufbau cyclischer Ether unter Verwendung der homologen Reihe der Prenyl-Typ-Alkenole als Modellsubstrate



- Synthese und Charakterisierung tertiärer 4-Pentenole des Prenyl-Typs mit Carbonsäureester-Funktionalität sowie Einsatz der Zielsubstrate in Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierungen; dabei Untersuchung des Produktspektrums sowohl auf sterische als auch erstmals polare Substituenteneffekte sowie Anwendung der Methode in der Naturstoffsynthese von Isocyclocapitellin und Cyclocapitellin ausgehend von Linalool



- Synthese und Charakterisierung diastereomerer 1,3-Diphenyl-substituierter 5-Hexenole und 6-Heptenole sowie Einsatz der Substrate in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen; hierbei Untersuchung der Produktselektivitäten bei Umsetzung der jeweiligen *like* bzw. *unlike*-Diastereomere zur Weiterentwicklung des stereochemischen Modells sowie Auslotung von Grenzen des Modells hinsichtlich Reaktivität und Selektivität



## 2.1 Literaturverzeichnis

- [1] J. Hartung, P. Schmidt, *Synlett* **2000**, 367–370.
- [2] J. Hartung, S. Drees, M. Greb, P. Schmidt, I. Svoboda, H. Fuess, A. Murso, D. Stalke, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2388–2408.
- [3] C. Wikete, P. Wu, G. Zampella, L. De Gioia, G. Licini, D. Rehder, *Inorg Chem* **2007**, *46*, 196–207.
- [4] M. Dönges, M. Amberg, G. Stapf, H. Kelm, U. Bergsträßer, J. Hartung, *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *420*, 120–134.
- [5] M. Amberg, M. Dönges, G. Stapf, J. Hartung, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5321–5331.
- [6] Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, J.-R. Zhang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224–11235.
- [7] Z.-X. Wang, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3099–3104.
- [8] J. Hartung, M. Greb, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *661*, 67–84.
- [9] J. Hartung, *Pure Appl. Chem.* **2005**, *77*, 1559–1574.
- [10] M. Dönges, M. Amberg, M. Niebergall, J. Hartung, *J. Inorg. Biochem.* **2015**, *147*, 204–220.
- [11] R. C. Michaelson, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1990–1992.
- [12] C. Bolm, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *237*, 245–256.
- [13] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5976–5978.
- [14] W. Zhang, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 286–287.
- [15] F. Volz, S. H. Wadman, A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1902–1910.
- [16] G. A. Phillips, C. Palmer, A. C. Stevens, M. L. Piotrowski, D. S. R. Dekruyf, B. L. Pagenkopf, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6052–6055.
- [17] S. Gajula, M. Madhu, S. K. Chintakrinda, J. S. Yadav, D. K. Mohapatra, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 4172–4175.
- [18] M. Niebergall, *Diplomarbeit*, Technische Universität Kaiserslautern, **2014**.

### 3 Evaluierung eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen zum stereoselektiven Aufbau cyclischer Ether

#### 3.1 Synthese und Eigenschaften von chiralen Liganden

Um die Möglichkeit eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen zu untersuchen, bestand Bedarf an offenkettigen  $C_2$ -chiralen Aminodiolen **1a–c**, welche aufgrund ihres O,N,O-Donormotivs als tridentate Auxiliare in chiralen Orthovanadaten dienen können, in denen sich die eingeführten Stereozentren – nach Umsetzung mit Triethylvanadat – in der räumlichen Nähe des Metallzentrums befinden (Abbildung 3.1).

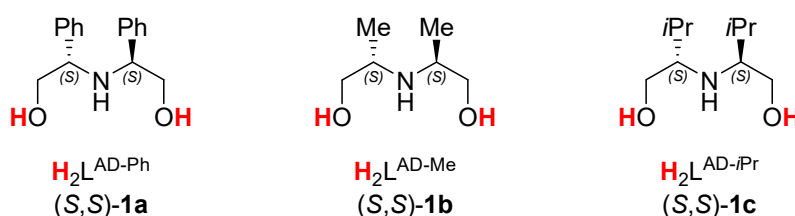
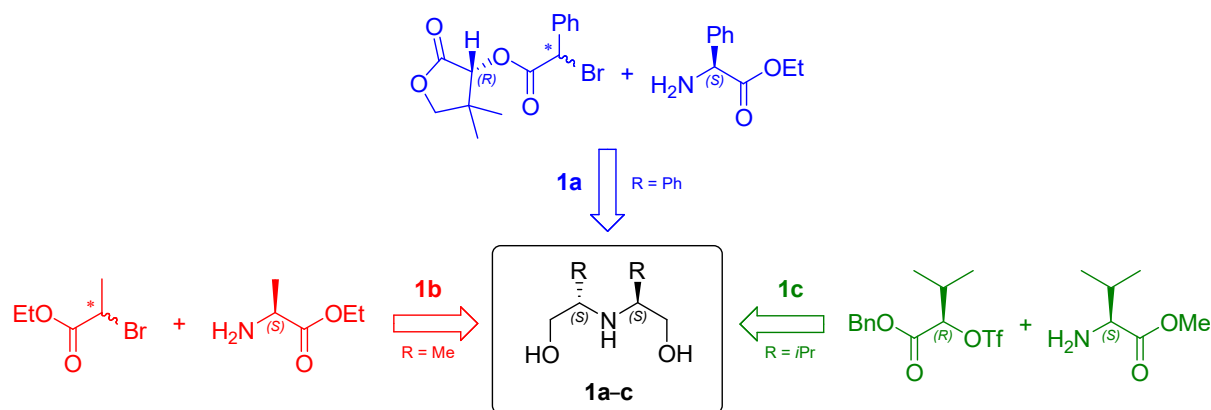


Abbildung 3.1. Verwendete offenkettige  $C_2$ -chirale Aminodiole **1a–c** mit O,N,O-Donormotiv für die Evaluierung eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen. (Die angegebenen Deskriptoren beziehen sich auf eine absolute Konfiguration)

Zur eindeutigen Beschreibung der räumlichen Anordnung der Substituenten in den Aminodiol-Verbindungen **1a–c**, welche jeweils zwei Stereozentren besitzen, wurde für jedes Chiralitätszentrum die absolute Konfiguration nach den Regeln der Cahn-Ingold-Prelog-Konvention mit Hilfe der stereochemischen Deskriptoren (*R*) und (*S*) bestimmt. Diese Information ist jeweils in runden Klammern vor den zugehörigen Nummern der Aminodiole **1a–c** angegeben.

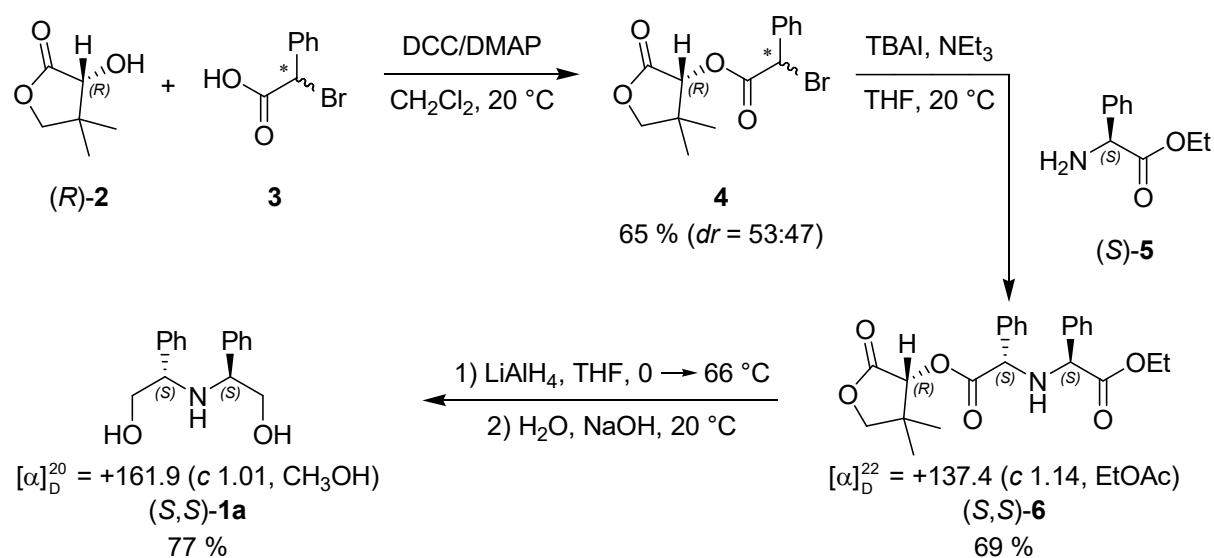
Zur Synthese der Liganden **1a–c** wurden insgesamt drei unterschiedliche Syntheserouten verfolgt (Schema 3.1). Während der Ester zur Darstellung von Aminodiol **1a** über die Pantolacton-Route (blaue Farbe) zugänglich war, konnten die benötigten Diester für die Herstellung der bislang nicht beschriebenen chiralen Auxiliare **1b** und **1c** ausgehend von proteinogenen  $\alpha$ -Aminocarbonsäuren mittels Alanin-Route und Diastereomerentrennung (rote Farbe) bzw. Valin-Route und stereoselektiver Syntheseschritte (grüne Farbe) gewonnen werden. Die Reduktion der entsprechenden Ester bekannter Stereokonfiguration mit Hilfe von Lithiumaluminiumhydrid lieferte die offenkettigen  $C_2$ -chiralen Aminodiole **1a–c**.



Schema 3.1. Retrosynthesewege der offenkettigen  $C_2$ -chiralen Aminodiole **1a–c**. (blau: Pantolacton-Route, rot: Alanin-Route, grün: Valin-Route)

### 3.1.1 (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) (*S,S*)-**1a**)

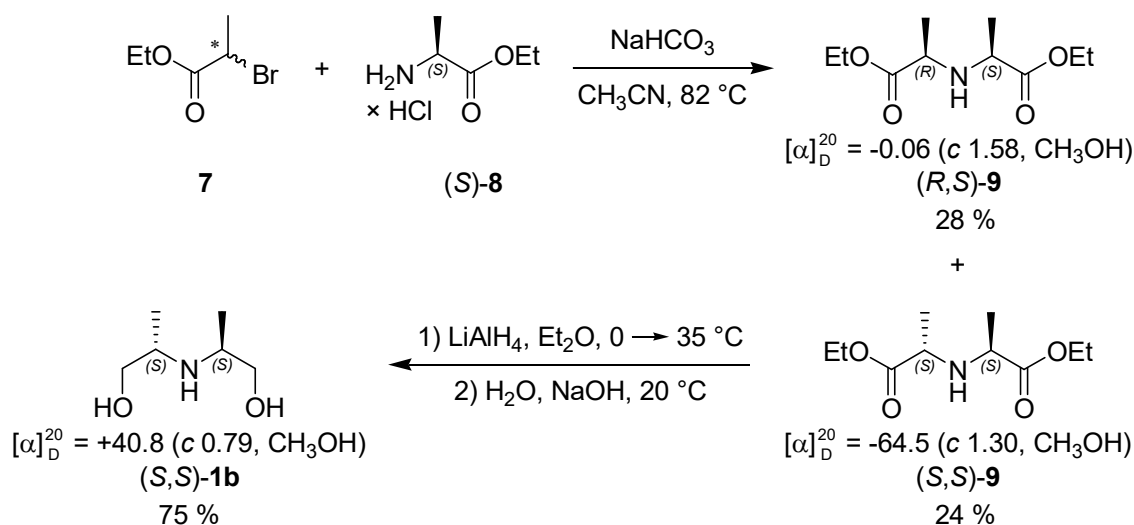
Die Steglich-Veresterung von racemischer 2-Brom-2-phenylethylsäure (**3**) und (*R*)-Pantolacton (*R*)-**2** mit Hilfe von Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und *N,N*-Dimethyl-4-aminopyridin (DMAP) lieferte [(*R*)-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-brom-2-phenylacetat (**4**) in einer Ausbeute von 65 %.<sup>[1]</sup> Nach dynamisch kinetischer Spaltung des  $\alpha$ -bromierten Phenylethylsäure-Derivates **4** und Umsetzung mit (*S*)-Phenylglycinethylester (*S*)-**5** konnte (*S,S*)-[(*R*)-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-[[(*S*)-2-ethoxy-2-oxo-1-phenylethyl]amino]-2-phenylacetat (*S,S*)-**6** in einer Ausbeute von 69 % erhalten werden.<sup>[2]</sup> Die Reduktion des diastereomerenreinen Esters (*S,S*)-**6** mittels Lithiumaluminumhydrid gefolgt von hydrolytischer Aufarbeitung lieferte (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) (*S,S*)-**1a** als farblosen Feststoff in einer Ausbeute von 77 % (Schema 3.2).



Schema 3.2. Dreistufige Synthese von Aminodiol (*S,S*)-**1a** mit Hilfe von (*R*)-Pantolacton (*R*)-**2**.<sup>[1,2]</sup>

### 3.1.2 (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (*S,S*)-(1*b*)

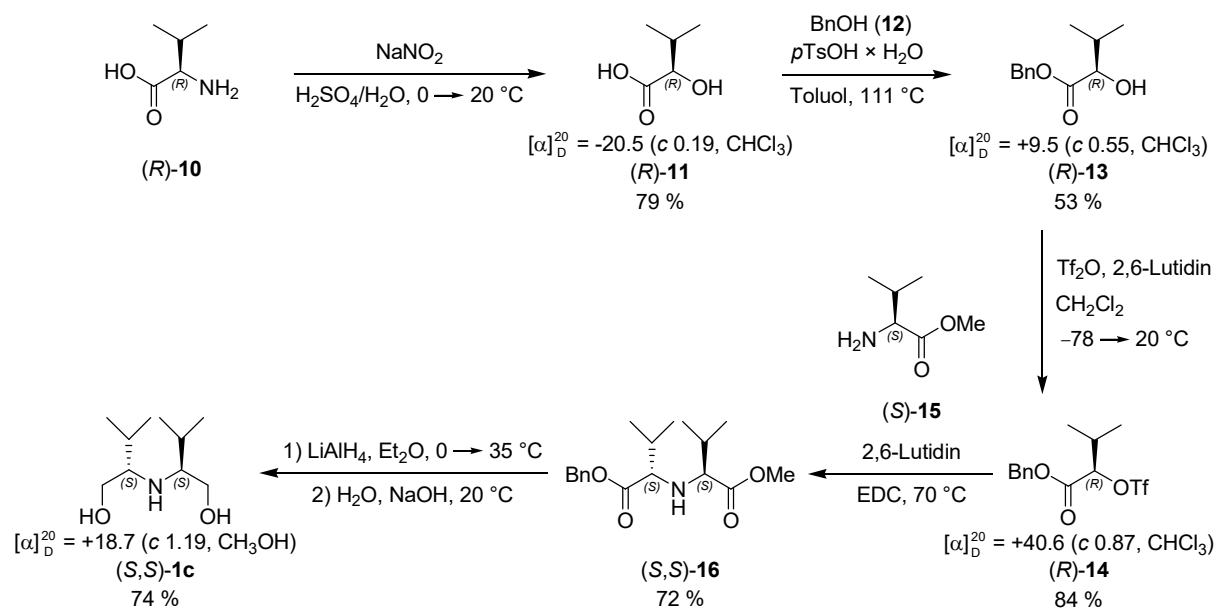
Die Umsetzung von racemischem Ethyl-2-brompropanoat (**7**) mit (*S*)-Alaninethylester-Hydrochlorid (*S*)-**8** lieferte nach säulenchromatographischer Auftrennung die beiden Diastereomere (*2R,2'S*)-Diethyl-2,2'-azandiyl-dipropanoat (*R,S*)-(**9**) sowie (*2S,2'S*)-Diethyl-2,2'-azandiyl-dipropanoat (*S,S*)-(**9**) in Ausbeuten von 28 % bzw. 24 %. Nach Reduktion des chiralen Diesters (*S,S*)-**9** mit Hilfe von Lithiumaluminiumhydrid und anschließender hydrolytischer Aufarbeitung konnte (*2S,2'S*)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (*S,S*)-(**1b**) als farbloses Öl in einer Ausbeute von 75 % erhalten werden. (Schema 3.3).



Schema 3.3. Zweistufiger Zugang zu Aminodiol (*S,S*)-**1b** ausgehend von Ethyl-2-brompropanoat (**7**) und (*S*)-Alaninethylester-Hydrochlorid (*S*)-**8**.

### 3.1.3 (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(1*c*)

Im Rahmen einer Diazotierung wurde (*R*)-Valin (*R*)-(**10**) mittels Natriumnitrit und wässriger Schwefelsäure-Lösung in (*R*)-2-Hydroxy-3-methylbutansäure (*R*)-(**11**) in einer Ausbeute von 79 % überführt.<sup>[3]</sup> Die säurekatalysierte Veresterung der  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure (*R*)-**11** mit Benzylalkohol (**12**) lieferte (*R*)-Benzyl-2-hydroxy-3-methylbutanoat (*R*)-(**13**) in einer Ausbeute von 53 %. Die anschließende Umsetzung des  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureesters (*R*)-**13** mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid ( $\text{Tf}_2\text{O}$ ) in Gegenwart von 2,6-Lutidin ergab (*R*)-Benzyl-3-methyl-2-(trifluormethylsulfonyloxy)butanoat (*R*)-(**14**) in einer Ausbeute von 84 %.<sup>[3]</sup> Nach nucleophiler Substitution der Triflatgruppe in (*R*)-**14** mit (*S*)-Valinmethylester (*S*)-(**15**) unter  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Bedingungen (Walden-Umkehr) konnte (*S*)-Benzyl-2-[[(*S*)-1-methoxy-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino]-3-methylbutanoat (*S,S*)-(**16**) in einer Ausbeute von 72 % erhalten werden.<sup>[4]</sup> Die Reduktion des Diesters (*S,S*)-**16** mittels Lithiumaluminiumhydrid gefolgt von hydrolytischer Aufarbeitung lieferte schließlich (*2S,2'S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(**1c**) als farblosen Feststoff in einer Ausbeute von 74 % (Schema 3.4).



Schema 3.4. Fünfstufige Synthese von Aminodiol  $(S,S)\text{-1c}$  mittels Diazotierung, Veresterung, Einführung einer Triflatgruppe, nucleophiler Substitution ( $S_N2$ ) sowie Reduktion.<sup>[3,4]</sup>

### 3.1.4 Diskussion der Ergebnisse

Mit Hilfe der drei vorgestellten Syntheserouten konnten die benötigten Aminodiole **1a–c** in Mengen mehrerer hundert Milligramm bis Gramm dargestellt werden. Als Reinheitsbelege wurden die Elementaranalysen sowie die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Verbindungen herangezogen. Zusätzlich wurden im Rahmen polarimetrischer Untersuchungen die spezifischen Drehwinkel der chiralen Auxiliare **1a–c** zum Nachweis der optischen Aktivität bestimmt. Die Ausbeuten der zwei- bis fünfstufigen Synthesen sind nicht durchgehend zufriedenstellend, die dargestellten Mengen der analysenreinen  $C_2$ -chiralen Aminodiole genügten jedoch im Rahmen des Projektes zur Evaluierung eines Chiralitätstransfers in den geplanten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen.

Der zur Herstellung von  $(S,S)\text{-1a}$  benötigte diastereomerenreine Ester  $(S,S)\text{-6}$  bekannter Konfiguration, welcher erwartungsgemäß sowohl im  $^1\text{H}$ - als auch  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum lediglich einen Signalsatz aufweist, war mit Hilfe einer bereits publizierten Methode zur dynamisch kinetischen Spaltung des intermediär durchlaufenen bromierten Pantolacton-Esters **4** im Schlüsselschritt zugänglich (Pantolacton-Route).<sup>[1,2]</sup> Bei der anschließenden Reduktion des chiralen Esters  $(S,S)\text{-6}$  mittels Lithiumaluminiumhydrid erwies sich die hydrolytische Aufarbeitung zunächst als schwierig, da das Aminodiol  $(S,S)\text{-1a}$  aufgrund seiner hohen Polarität sowie der Möglichkeit der Protonierung des basischen Stickstoffatoms größtenteils in der wässrigen Phase vorlag, sodass  $(S,S)\text{-1a}$  nach säulenchromatographischer Reinigung [ $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH} = 5:1$  (v/v)] des organischen Rohprodukts in nur geringen Ausbeuten von lediglich ca. 30 % isoliert werden konnte. Durch Zusatz einer 15 %

wässrigen NaOH-Lösung bei der Aufarbeitung konnte diese Problematik weitestgehend vermieden und die Verbindung (*S,S*)-**1a** nach Säulenchromatographie in einer Ausbeute von 77 % erhalten werden. Gleichzeitig wurde dadurch ein allgemein anwendbares Protokoll zur hydrolytischen Aufarbeitung sämtlicher im Rahmen dieses Projekts synthetisierten Aminodiole **1a–c** geschaffen, welches – nach Anpassung der jeweiligen Zusammensetzung der mobilen Phase bei der säulenchromatographischen Aufreinigung – die Isolierung in vergleichbaren Ausbeuten von 75 % [für (*S,S*)-**1b**] bzw. 74 % [für (*S,S*)-**1c**] ermöglicht.

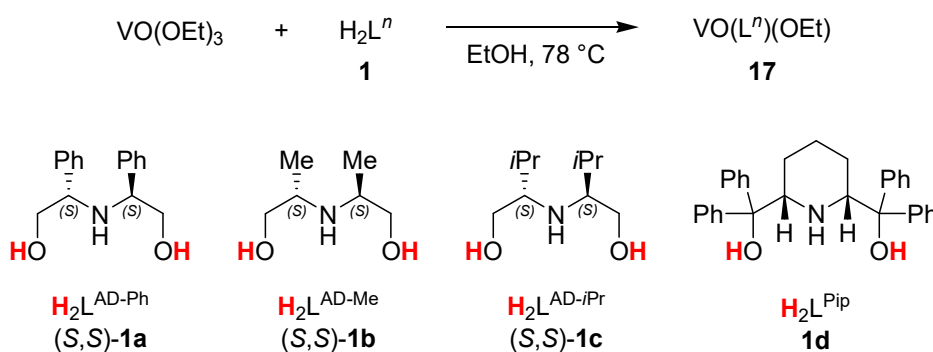
Für die Darstellung des chiralen Diesters (*S,S*)-**9** im Rahmen der Synthese von (*S,S*)-**1b** musste eine andere Syntheseroute gewählt werden, da die bereits beschriebene Strategie zur dynamisch kinetischen Spaltung von Pantolacton-Estern auf  $\alpha$ -bromierte Phenylelessigsäure-Derivate beschränkt ist. Hierbei erwies sich die Umsetzung von racemischem Ethyl-2-brompropanoat (**7**) mit (*S*)-Alaninethylester-Hydrochlorid (*S*)-**8** als zielführend, wodurch zunächst ein Diastereomerenmisch bestehend aus dem achiralen Ester (*R,S*)-**9** sowie dem chiralen Ester (*S,S*)-**9** erhalten werden konnte (Alanin-Route). Aufgrund unterschiedlicher  $R_f$ -Werte war es möglich, die beiden Stereoisomere (*R,S*)-**9** und (*S,S*)-**9** säulenchromatographisch zu trennen und den  $C_2$ -symmetrischen Diester (*S,S*)-**9** bekannter Konfiguration letztlich einer Reduktion mittels Lithiumaluminiumhydrid unter Erhalt von (*S,S*)-**1b** zu unterwerfen. Bei den analog unter Verwendung von Methyl-2-brompropanoat und (*S*)-Alaninmethylester-Hydrochlorid hergestellten Diastereomeren der entsprechenden Dimethylester konnte aufgrund gleichen Laufverhaltens und der daraus resultierenden identischen  $R_f$ -Werte auch unter Variation der mobilen Phase keine Auftrennung der Diastereomerenmische mittels Säulenchromatographie realisiert werden.

Das im Rahmen der Synthese von (*S,S*)-**9** entwickelte Konzept zur Herstellung symmetrischer Diester, aus denen nach Diastereomerenentrennung und Reduktion das chirale Aminodiol (*S,S*)-**1b** hervorgeht, konnte nicht auf (*S,S*)-**1c** übertragen werden. In Analogie hierzu lieferten sowohl die Reaktion von Methyl-2-brom-3-methylbutyrat mit (*S*)-Valinmethylester-Hydrochlorid als auch die Umsetzung der entsprechenden Ethylester jeweils Diastereomerenmische der Diester, welche mittels NMR-Analytik jeweils einen doppelten Signalsatz zeigten und aufgrund gleichen Laufverhaltens auch unter Variation von Laufmittelgemischen säulenchromatographisch nicht aufgetrennt werden konnten. Somit war zur Darstellung eines diastereomerenreinen Diesters zum Erhalt von (*S,S*)-**1c** eine weitere, aufwendigere Synthesestrategie vonnöten, wobei sich eine Kombination aus stereoselektiven Syntheseschritten ausgehend von (*R*)-Valin (*R*)-**(10)** und (*S*)-Valinmethylester (*S*)-**15** unter Generierung des asymmetrischen Diesters (*S,S*)-**16** bekannter Konfiguration als Methode der Wahl erwies (Valin-Route).<sup>[3,4]</sup>

### 3.2 Synthese und Eigenschaften von chiralen Orthovanadaten

Nahezu alle heutzutage gebräuchlichen Vanadium-Verbindungen zur Aktivierung von TBHP sind sauerstoffhaltige Ester der Orthovanadiumsäure, bei denen ein oder zwei Alkoxygruppen durch einen Chelat-Liganden ersetzt sind, welcher via Sauerstoff- und Stickstoff-Donoratome an das Metallzentrum bindet. Auxiliare dieser Art verändern sowohl die Elektronenpopulation als auch den sterischen Anspruch am Vanadium, wodurch die im Rahmen der Alkenoxidation erreichte Chemoselektivität verbessert sowie die Regio- bzw. Stereoselektivität gesteuert wird.<sup>[5-7]</sup>

In unserer Arbeitsgruppe haben sich bei der Vanadium(V)-katalysierten Oxidation von Alkenolen bisher sowohl achirale und chirale Liganden des Aminodiol-Typs als auch ein achiraler Vertreter des Iminodiol-Typs bewährt (siehe Kapitel 2). Die entsprechenden Oxovanadium(V)-Komplexe der allgemeinen Form  $\text{VO}(\text{L}^n)(\text{OEt})$  (**17**) sind durch Umsetzung der tridentaten Auxiliare  $\text{H}_2\text{L}^n$  (**1**) mit Triethylvanadat in heißem Ethanol experimentell zugänglich (Schema 3.5, oben).<sup>[8]</sup>



Schema 3.5. Allgemeine Methode zur Darstellung der Oxovanadium(V)-Komplexe **17a–d** aus den Liganden  $\text{H}_2\text{L}^n$  (**1a–d**) und Triethylvanadat.<sup>[8]</sup> ( $n = \text{AD-Ph}, \text{AD-Me}, \text{AD-iPr}, \text{Pip}$ )

Im Rahmen dieses Projektes zur Evaluierung eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen soll zunächst die Möglichkeit der Bildung chiraler Orthovanadate **17a–c** auf Grundlage der allgemeinen Synthesestrategie ausgehend von den offenkettigen  $C_2$ -symmetrischen Aminodiolen **1a–c** und Triethylvanadat untersucht werden. Zusätzlich steht mit Oxovanadium(V)-Komplex **17d** auf Basis des achiralen Piperidin-Liganden **1d** der bisher reaktivste Katalysator, der in den in unserer Arbeitsgruppe durchgeführten Oxidationen getestet worden ist, als Referenz hinsichtlich Reaktivität und Selektivität zur Verfügung (Schema 3.5, unten).

Neben TBHP wurden in unserer Arbeitsgruppe weitere Alkylhydroperoxide, darunter 1-Phenylprop-1-ylhydroperoxid (PPHP), 1-Methyl-1-phenylbut-1-ylhydroperoxid (MPBHP), 1,2-Dimethyl-1-phenylprop-1-ylhydroperoxid (DMPPHP) und Tritylhydroperoxid (TrHP), als terminale Oxidantien eingesetzt (Abbildung 3.2).<sup>[8]</sup>

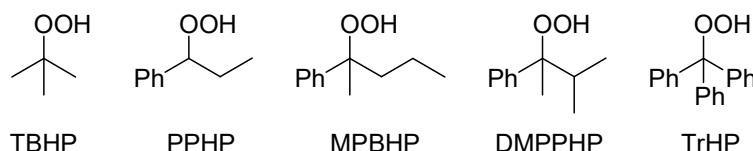
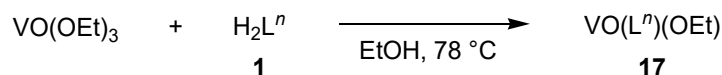


Abbildung 3.2. Strukturformeln und Abkürzungen der bislang eingesetzten Alkylhydroperoxide.<sup>[8]</sup>

Das häufigste in der Chemie verwendete Alkylhydroperoxid zur Oxidation von Alkenolen stellt jedoch nach wie vor TBHP dar.<sup>[9–11]</sup> Es weist eine hohe Löslichkeit in polaren und unpolaren organischen Lösungsmitteln auf und zeigt eine hohe Stabilität auf, sofern es nicht erhitzt, photolysiert, protoniert oder mit einem Reduktionsmittel behandelt wird. Es besitzt zudem nucleophile Eigenschaften und addiert bei Raumtemperatur an Alkylvanadate unter Bildung entsprechender Vanadyl(V)-perester.<sup>[12,13]</sup> Das d<sup>0</sup>-Metallzentrum in Peroxyvanadium(V)-Verbindungen entzieht der benachbarten funktionellen Peroxido-Gruppe Elektronendichte, wodurch die Peroxideinheit elektrophil wird und in der Lage ist, Nucleophile wie Alkene zu oxidieren. Weiterhin liefern Oxidationen unter Verwendung von TBHP als Primäroxidans *tert*-Butanol als Nebenprodukt, welches einen niedrigen Siedepunkt (83 °C) aufweist und durch Abdestillieren aus der Reaktionsmischung entfernt werden kann, um in Form der jeweiligen Ether bzw. Ester als Additive, Reagenzien oder Lösungsmittel weiter Verwendung zu finden.<sup>[14]</sup>

### 3.2.1 Umsetzung von chiralen Aminodiolen mit Triethylvanadat

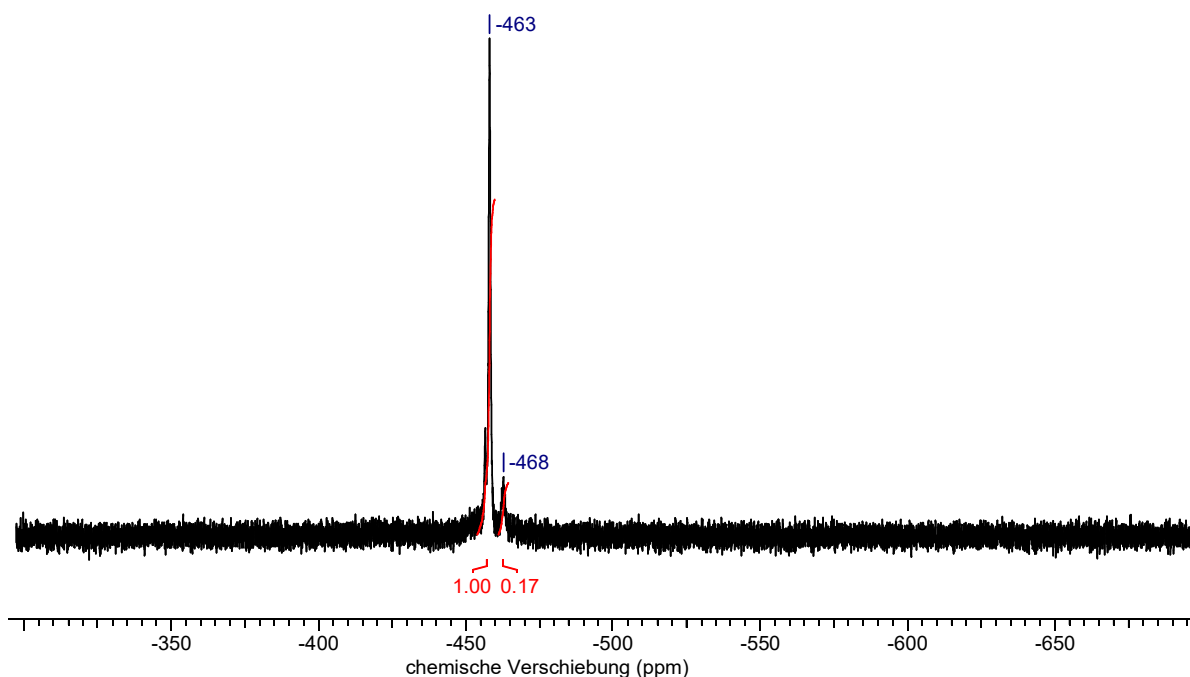
Die offenkettigen C<sub>2</sub>-symmetrischen Aminodiole **1a–c** wurden mit Triethylvanadat in Ethanol bei 78 °C gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift, welche sich in unserer Arbeitsgruppe zuvor bereits in mehreren Studien zur Synthese von chelatisierten Orthovanadaten der Form VO(L<sup>n</sup>)(OEt) (**17**) bewährt hatte, umgesetzt.<sup>[8]</sup> Lediglich unter Einsatz von (*S,S*)-**1a** konnte die Bildung eines hellgelben Feststoffs beobachtet werden, welcher nach Isolierung und elementaranalytischer sowie spektroskopischer Charakterisierung als VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**) identifiziert wurde. Sowohl im Falle von (*S,S*)-**1b** als auch (*S,S*)-**1c** bildete sich auch nach verlängerter Reaktionszeit, Einengen bzw. Abkühlen der jeweiligen Reaktionsmischungen kein Niederschlag, der hätte abfiltriert und charakterisiert werden können. Daher wurde jeweils eine Probe direkt aus der Reaktionslösung entnommen und mittels <sup>51</sup>V-NMR-Spektroskopie hinsichtlich einer Bildung der Oxovanadium(V)-Komplexe VO(L<sup>AD-Me</sup>)(OEt) (**17b**) bzw. VO(L<sup>AD-*i*Pr</sup>)(OEt) (**17c**) untersucht; zudem wurde eine Probe von Triethylvanadat ohne Zusatz eines Liganden als Referenz vermessen (Tabelle 3.1).

Tabelle 3.1. Ausbeuten und  $^{51}\text{V}$ -NMR-Signale der Oxovanadium(V)-Verbindungen **17a–c**

Eintrag	$\text{H}_2\text{L}^n$	Ausbeute <b>17</b> / %	$\delta (^{51}\text{V})^a$ / ppm
1	–	–	–597
2	( <i>S,S</i> )- <b>1a</b>	53	–462
3	( <i>S,S</i> )- <b>1b</b>	– <sup>b</sup>	–455
4	( <i>S,S</i> )- <b>1c</b>	– <sup>b</sup>	–450

<sup>a</sup> in EtOH/ $\text{CDCl}_3$  = 1:1 (v/v); <sup>b</sup> nicht isoliert, daher Nachweis der Bildung aus der Reaktionsmischung

Das  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 158 MHz, 20 °C) von Oxovanadium(V)-Komplex **17a** zeigt ein Singulett bei –463 ppm, welches zugleich das intensivste Signal mit einem Integral von 1.00 darstellt. Daneben ist ein weiteres Signal bei –468 ppm zu erkennen. Dieses Signal weist mit einem Integral von 0.17 eine geringere relative Intensität auf (Abbildung 3.3). Im  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 158 MHz, 20 °C) tritt lediglich ein Singulett bei –447 ppm auf (Abbildung 3.4).

Abbildung 3.3.  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 158 MHz, 20 °C) von Oxovanadium(V)-Komplex **17a**.

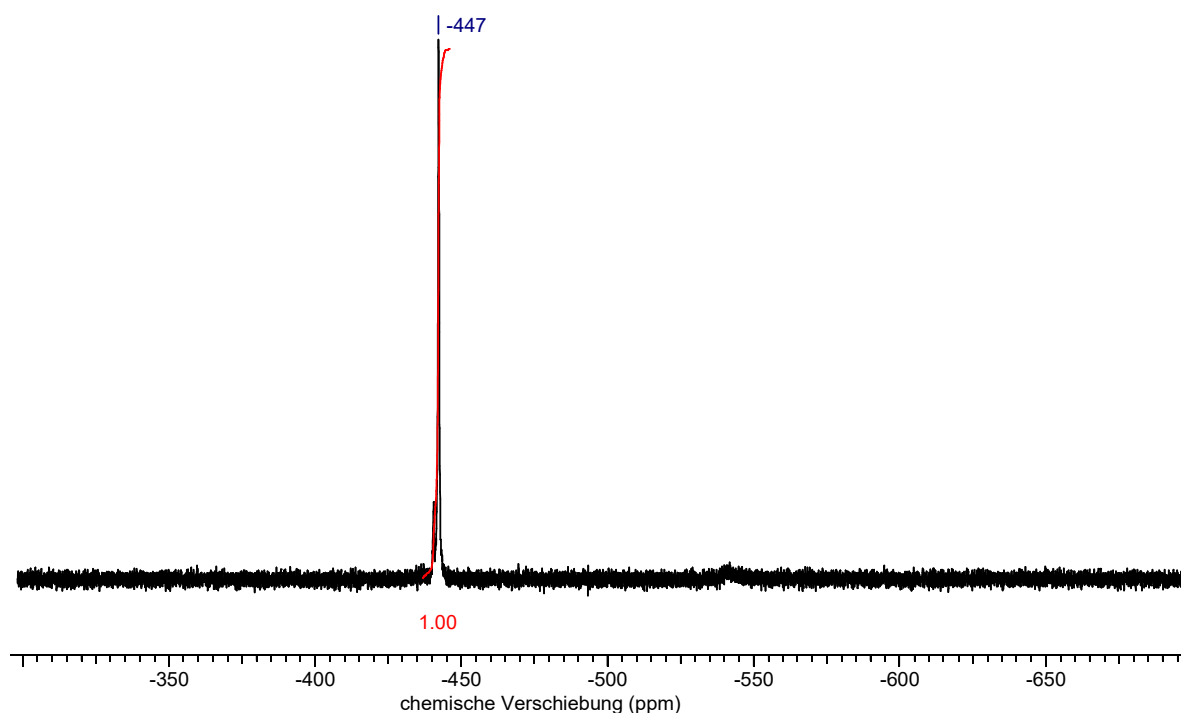
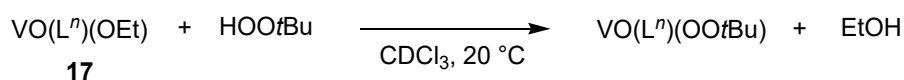


Abbildung 3.4.  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 158 MHz, 20 °C) von Oxovanadium(V)-Komplex **17a**.

Die Elementaranalyse von Orthovanadat **17a** ergab eine Zusammensetzung gemäß der Formel  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_4\text{V}$ , was der Summenformel von  $\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-Pb}})(\text{OEt})$  entspricht. Das IR-Spektrum (ATR) von Verbindung **17a** zeigt eine starke charakteristische Bande bei  $975\text{ cm}^{-1}$ . Im UV/Vis-Spektrum (EtOH) des hellgelben Aminodiol-Komplexes **17a** treten Maxima bei 208 nm und 242 nm auf. Die polarimetrische Untersuchung des chiralen Orthovanadats **17a** ergab einen spezifischen Drehwinkel von  $+105.8$  ( $c$  0.70, EtOH).

Zur Untersuchung der Peroxid-Beladung sowie zum Nachweis der Bildung entsprechender Vanadyl(V)-perester wurden Lösungen von Triethylvanadat sowie der Alkylvanadate **17a–c** in  $\text{CDCl}_3$  mit TBHP (5.5 M in Nonan, 1.5 Äq.) versetzt und  $^{51}\text{V}$ -NMR-spektroskopisch untersucht (Tabelle 3.2).

Tabelle 3.2.  $^{51}\text{V}$ -NMR-spektroskopische Untersuchung der Peroxid-Beladung in **17a–c**



Eintrag	$\text{VO}(\text{L}^n)(\text{OEt})$	$\delta$ ( $^{51}\text{V}$ ) <sup>a</sup> / ppm
1	$\text{VO}(\text{OEt})_3$	-554
2	<b>17a</b>	-553
3 <sup>b</sup>	<b>17b</b>	-555
4 <sup>b</sup>	<b>17c</b>	-553

<sup>a</sup> in EtOH/ $\text{CDCl}_3$  = 1:1 (v/v); <sup>b</sup> das jeweilige Alkylvanadat  $\text{VO}(\text{L}^n)(\text{OEt})$  wurde *in situ* generiert

### 3.2.2 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen der durchgeführten Studien konnte von den favorisierten chiralen Orthovanadaten **17a–c** lediglich Verbindung **17a** isoliert und charakterisiert werden. Als Reinheitsbeleg wurde die Elementaranalyse der Substanz herangezogen. Die Ausbeute ist mit einem Wert von 53 % steigerungsfähig. In zukünftigen Experimenten sollte zunächst das Filtrat mittels  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektroskopie auf Vanadium-Verbindungen untersucht werden, da möglicherweise Teile des Produkts **17a** bei der Aufarbeitung mittels Abfiltrieren des erhaltenen Feststoffs in Lösung verblieben sind oder es bereits bei der Synthese zu unerwünschten Nebenreaktionen und daraus resultierenden flüssigen Nebenprodukten kam, welche somit nicht detektiert wurden. Die erhaltenen Mengen an Vanadium(V)-Komplex **17a** im Maßstab mehrerer hundert Milligramm genügten jedoch zur Verwendung als Katalysator in den beabsichtigten Oxidationen hinsichtlich der Evaluierung eines Chiralitätstransfers (Kapitel 3) wie auch bei der oxidativen Cyclisierung tertiärer 4-Pentenole des Prenyl-Typs und Einsatz in der Synthese von  $\beta$ -Carbolin-Alkaloiden (Kapitel 4).

Da die Umsetzung der  $C_2$ -chiralen Aminodiole (*S,S*)-**1b** bzw. (*S,S*)-**1c** mit Triethylvanadat auch nach Einengen und Abkühlen der Reaktionsmischung in beiden Fällen nicht zur Bildung eines Feststoffs führte, der hätte isoliert und charakterisiert werden können, wurde jeweils eine Probe direkt aus der Reaktionslösung entnommen und  $^{51}\text{V}$ -NMR-spektroskopisch auf die Formation der entsprechenden Orthovanadate **17b** und **17c** untersucht. Die dadurch erhaltenen Signale bei –455 ppm (für **17b**) bzw. –450 ppm (für **17c**) heben sich merklich von dem unter identischen Bedingungen gemessenen Wert für Triethylvanadat mit –597 ppm ab. Die gemessenen  $^{51}\text{V}$ -NMR-Resonanzen unterscheiden sich zudem nur geringfügig von dem für den strukturell sehr ähnlichen Komplex **17a** beobachteten Wert von –462 ppm und implizieren daher, dass sich die beiden Verbindungen **17b** und **17c** in Lösung gebildet haben, wobei eine Isolierung möglicherweise aufgrund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften wie Aggregatzustand unter Normalbedingungen (flüssig) oder Löslichkeit in Ethanol nicht erfolgte. Der Nachweis der beiden Aminodiol-Komplexe **17b** und **17c** in Lösung ermöglicht jedoch den Einsatz von *in situ* generierten Orthovanadaten auf Basis der chiralen Auxiliare (*S,S*)-**1b** bzw. (*S,S*)-**1c**, sodass mit Oxovanadium(V)-Komplex **17a** insgesamt drei Katalysatoren zur Untersuchung eines Chiralitätstransfers in den geplanten Oxidationen zur Verfügung stehen.

Beim Vergleich der chemischen Verschiebungen in den  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektren [EtOH/ $\text{CDCl}_3$  = 1:1 (v/v), 158 MHz, 20 °C] fällt auf, dass der Wert von Piperidin-Komplex **17d** mit –512 ppm stärker Hochfeld-verschoben ist als die Signale der entsprechenden Aminodiol-Komplexe **17a–c**, welche im Bereich von –450 bis –462 ppm liegen, woraus sich eine stärkere Abschirmung des  $^{51}\text{V}$ -Kerns in **17d** ableiten lässt (Tabelle 3.3). Im Allgemeinen sind für die Abschirmung von Metallzentren in Komplexen sowohl ein elektronischer als auch sterischer Effekt verantwortlich, wobei ersterer von der Elektronegativität bzw. Polarisierbarkeit der Liganden abhängig ist.<sup>[15–20]</sup> Da das Vanadium(V)-

Metallzentrum jedoch in beiden Fällen von Auxiliaren mit Sauerstoff- und Stickstoff-Donoratomen umgeben ist, sollten die Beiträge des elektronischen Effektes zur Gesamtabschirmung jeweils recht ähnlich sein und dürfen im Rahmen einer qualitativen Abschätzung in erster Näherung vernachlässigt werden. Daher kann die unterschiedlich starke Abschirmung hauptsächlich auf sterische Faktoren zurückgeführt werden, wobei folgender Zusammenhang gilt: Zunahme der Abschirmung mit zunehmendem Raumanspruch.<sup>[15,18,19,21,22]</sup> So schirmt der sterisch anspruchsvolle, achirale Piperidin-Ligand in **17d** mit seinen insgesamt vier sperrigen Phenylgruppen den Vanadium-Kern stärker ab als die jeweiligen offenkettigen, C<sub>2</sub>-chiralen Amindiol-Liganden in **17a–c**, welche lediglich zwei Reste (Ph, Me, bzw. *i*Pr) tragen. Bereits in Arbeiten von Stapf wurden polare Substituenteneffekte der Phenylgruppen in der Hydroxymethyl-Seitenkette als Ursache für den auffällig Hochfeldverschobenen Wert von **17d** angenommen.<sup>[23]</sup> Auch die etwas stärkere Abschirmung des <sup>51</sup>V-Kerns in **17a** innerhalb der Reihe der Orthovanadate auf Basis offenkettiger, C<sub>2</sub>-symmetrischer Auxiliare kann auf die beiden sterisch anspruchsvollen Phenyl-Reste zurückgeführt werden, deren Raumanspruch größer ist als der von den beiden Methyl- bzw. Isopropylgruppen eingenommene Raum in den Verbindungen **17b** bzw. **17c**. In weiterführenden Studien sollte zudem die Koordinationsgeometrie der Komplexe betrachtet werden. In unserer Arbeitsgruppe wurde mittels einer Einkristallstrukturanalyse gezeigt, dass Oxovanadium(V)-Piperidinkomplex **17d** eine verzerrte tetragonal-pyramidale Geometrie bevorzugt, während eine Kristallisation des chiralen Orthovanadats **17a** trotz mehrerer Versuche bislang nicht realisiert werden konnte.<sup>[8]</sup>

Tabelle 3.3. Vergleich ausgewählter Eigenschaften der Oxovanadium(V)-Komplexe **17a–d**

Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	$\delta$ ( <sup>51</sup> V) <sup>a</sup> / ppm	$\tilde{\nu}_{\text{V=O}}$ / cm <sup>-1</sup>	$\lambda_{\text{max}}$ (EtOH) / nm (log $\epsilon$ / m <sup>2</sup> mol <sup>-1</sup> )	Farbe	Schmelzpunkt / °C
1	<b>17a</b>	-462	975	208 (3.41) 242 (2.95)	hellgelb	154
2 <sup>b</sup>	<b>17b</b>	-455	–	–	braun	–
3 <sup>b</sup>	<b>17c</b>	-450	–	–	braun	–
4 <sup>[8]</sup>	<b>17d</b>	-512	996	203 (3.49) 249 (3.10)	hellgelb	192

<sup>a</sup> in EtOH/CDCl<sub>3</sub> = 1:1 (v/v); <sup>b</sup> nicht isoliert, daher Nachweis der Bildung aus der Reaktionsmischung

Zudem tritt im <sup>51</sup>V-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 158 MHz, 20 °C) von Komplex **17a** neben dem Hauptsignal bei -463 ppm ein weiteres Signal mit ähnlicher chemischer Verschiebung, jedoch geringerer Intensität bei -468 ppm hervor (vgl. Kapitel 3.2.1). Dieses Phänomen wurde für **17d** bereits in früheren Arbeiten beobachtet und als Solvenseffekt erklärt, da nach Zugabe von Ethanol – wie auch in diesem Fall – lediglich ein Signal detektiert werden konnte.<sup>[23,24]</sup> So kann davon ausgegangen werden, dass in CDCl<sub>3</sub> ein Gleichgewicht unter Ausbildung weiterer Oxovanadium(V)-Verbindungen

vorliegt, wobei sowohl die Bildung verbrückter, dimerer oder oligomerer Vanadium-Verbindungen als auch von solchen mit mehreren gebundenen Chelat-Liganden angenommen wird.<sup>[25]</sup>

Der Vergleich der IR-Signale der Komplexe **17a** und **17d** zeigt, dass die Lage der Bande der V=O-Streckschwingung zwar variiert, aber dennoch im gleichen charakteristischen Bereich liegt. Es empfiehlt sich jedoch, Schwingungsanalysen unter Einbezug von Isotopeneffekten für die verwendeten Oxovanadium(V)-Komplexe **17a** und **17d** durchzuführen, um die in der Literatur vorgenommene Zuordnung von V=O-Valenzschwingungen im Bereich von 950–1000 cm<sup>-1</sup> zu verifizieren.<sup>[15,26–29]</sup>

Die für die beiden hellgelben Vanadium(V)-Komplexe **17a** und **17d** gefundenen, kurzwelligen und intensiven Übergänge bei 208 und 242 nm bzw. 203 und 249 nm sind sowohl Spin- als auch Laporte-erlaubt und werden typischerweise in aromatischen Verbindungen beobachtet.<sup>[30,31]</sup> Hierbei handelt es sich um Absorptionen, welche höchstwahrscheinlich aus  $\pi$ - $\pi^*$ -Übergängen in den Phenyl-Resten der entsprechenden Liganden (*S,S*)-**1a** bzw. **1d** resultieren.

Die im Rahmen der Untersuchung der Peroxid-Beladung nach Reaktion der Oxovanadium(V)-Komplexe **17a–c** mit TBHP detektierten Signale in den jeweiligen <sup>51</sup>V-NMR-Spektren [EtOH/CDCl<sub>3</sub> = 1:1 (v/v), 158 MHz, 20 °C] im Bereich von –553 bis –555 ppm zeigen Hochfeldverschiebungen von 91–103 ppm im Vergleich zu den unter identischen Bedingungen bestimmten <sup>51</sup>V-NMR-Resonanzen der reinen Orthovanadate **17a–c** (Tabelle 3.4). Eine vergleichbare Verschiebung der Signale um 65–106 ppm wurde bereits in früheren Arbeiten nach Umsetzung von Oxovanadium(V)-Komplexen mit Alkylhydroperoxiden beobachtet und mit der Bildung einer neuen Verbindung aus den Ausgangsverbindungen erklärt, wobei die hochfeldverschobenen Resonanzen auf intermediäre Peroxy-Vanadium(V)-Komplexe hinweisen.<sup>[8,23]</sup> Eine Isolierung dieser Vanadium-Verbindungen mittels Kristallisation aus der Reaktionslösung konnte allerdings nicht realisiert werden.

Tabelle 3.4. Vergleich der <sup>51</sup>V-NMR-Signale von VO(L<sup>n</sup>)(OEt) und VO(L<sup>n</sup>)(OOtBu)

$$\text{VO(L}^n\text{)(OEt)} + \text{HOOtBu} \xrightarrow{\text{CDCl}_3, 20\text{ }^\circ\text{C}} \text{VO(L}^n\text{)(OOtBu)} + \text{EtOH}$$

**17**

Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	$\delta$ ( <sup>51</sup> V) <sup>a</sup> / ppm VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	$\delta$ ( <sup>51</sup> V) <sup>a</sup> / ppm VO(L <sup>n</sup> )(OOtBu)	$\Delta\delta$ ( <sup>51</sup> V) / ppm
1	<b>17a</b>	–462	–553	91
2 <sup>b</sup>	<b>17b</b>	–455	–555	100
3 <sup>b</sup>	<b>17c</b>	–450	–553	103

<sup>a</sup> in EtOH/CDCl<sub>3</sub> = 1:1 (v/v); <sup>b</sup> das jeweilige Alkylvanadat VO(L<sup>n</sup>)(OEt) wurde *in situ* generiert

### 3.3 Synthese und Eigenschaften von Prenyl-Typ-Alkenolen

Um die geplanten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen durchzuführen und diese bezüglich der Möglichkeit eines Chiralitätstransfers zum stereoselektiven Aufbau cyclischer Ether zu untersuchen, bestand Bedarf an offenkettigen ungesättigten Alkoholen, wobei sich in früheren Studien zu Alkylhydroperoxid-vermittelten oxidativen Alkenolcyclisierungen mit TBHP in erster Linie Substrate des Prenyl-Typs bewährt hatten. Als Reportersubstrate zur Prüfung der Effizienz der Stereokontrolle dient daher die homologe Reihe der Prenyl-Typ-abgeleiteten Alkenole **18a–d**, wobei Prenylalkohol **18a** kommerziell erhältlich ist und Geraniol **18d** aus natürlichen Quellen wie Geranien oder Rosen zur Verfügung steht (Abbildung 3.5).

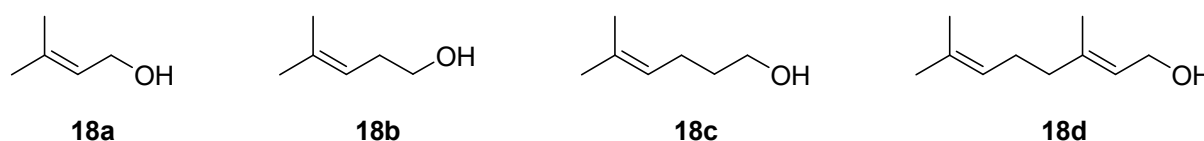
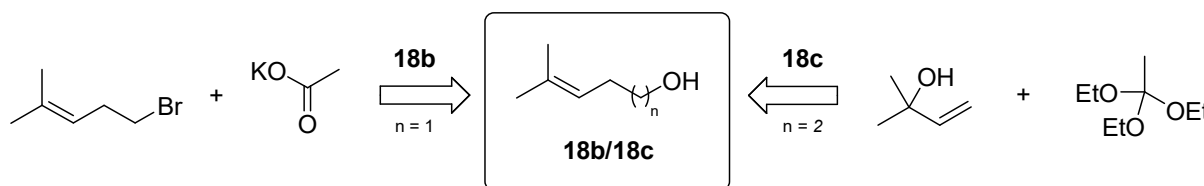


Abbildung 3.5. Modellsubstrate **18a–d** zur Prüfung der Effizienz des Sauerstoffatom-Transfers unter Einsatz chiraler Orthovanadate.

Zur Synthese der beiden weiteren Prenyl-Typ-Alkenole **18b** und **18c** wurden zwei unterschiedliche Strategien verfolgt (Schema 3.6). Während der Ester zur Darstellung von 3-Butenol **18b** über eine nucleophile Substitution an einem ungesättigten Alkylbromid zugänglich war, führte die Johnson-Claisen-Umlagerung ausgehend von einem Orthoester und einem entsprechend substituierten Allylalkohol über ein Acetal zum benötigten Ester für die Herstellung von 4-Pentenol **18c**. Die anschließende Verseifung mittels Kaliumhydroxid bzw. Reduktion des Esters mit Hilfe von Lithiumaluminiumhydrid lieferte die ungesättigten Alkohole **18b** bzw. **18c**.

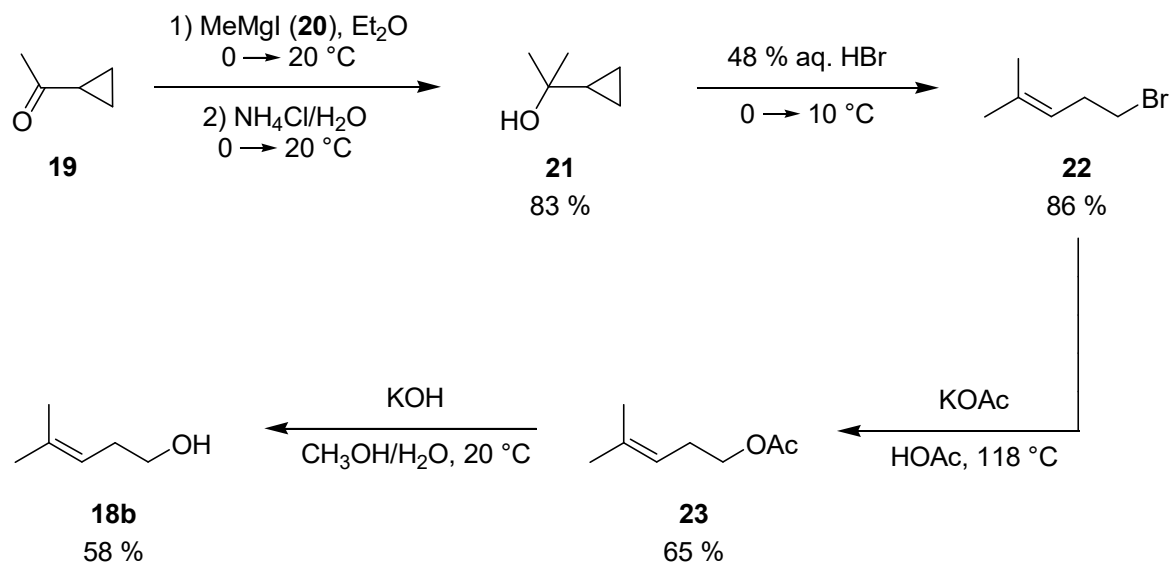


Schema 3.6. Retrosynthesewege der Prenyl-Typ-Alkenole **18b** und **18c**.

#### 3.3.1 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**)

Die Grignard-Reaktion von 1-Cyclopropylethanon (**19**) und Methylmagnesiumiodid (**20**) mit anschließender saurer hydrolytischer Aufarbeitung lieferte 2-Cyclopropylpropan-2-ol (**21**) in einer Ausbeute von 83 %. Das Grignard-Reagenz **20** wurde hierbei *in situ* aus Magnesium und Iodmethan generiert. Nach säurekatalysierter Umlagerung des sekundären Alkohols **21** konnte 5-Brom-2-methyl-

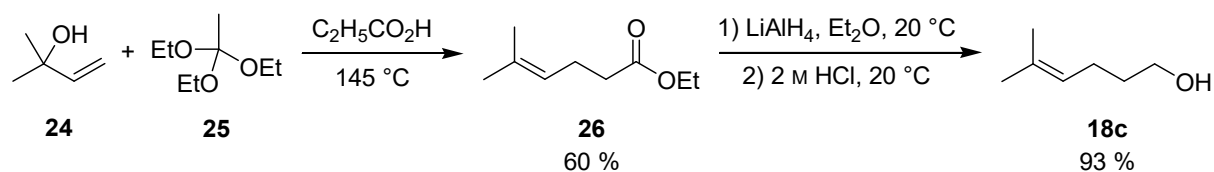
pent-2-en (**22**) in einer Ausbeute von 86 % erhalten werden. In einer nucleophilen Substitution wurde Homoprenylbromid **22** mit Hilfe von Kaliumacetat in 4-Methylpent-3-en-1-ylacetat (**23**) in einer Ausbeute von 65 % überführt. Die Verseifung des Acetats **23** lieferte letztlich 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) als farbloses Öl in einer Ausbeute von 58 % (Schema 3.7).<sup>[32]</sup>



Schema 3.7. Vierstufige Synthese von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) mit 1-Cyclopropylethanon (**19**) als C5-Schlüsselbaustein.<sup>[32]</sup>

### 3.3.2 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**)

Die Umsetzung von 2-Methylbut-3-en-1-ol (**24**) und Triethylorthoacetat (**25**) in Gegenwart von Propansäure im Rahmen einer Johnson-Claisen-Umlagerung lieferte Ethyl-5-methylhex-4-enoat (**26**) in einer Ausbeute von 60%.<sup>[33]</sup> Nach Reduktion des Esters **26** mittels Lithiumaluminiumhydrid gefolgt von saurer hydrolytischer Aufarbeitung konnte 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) als farbloses Öl in einer Ausbeute von 93 % erhalten werden. (Schema 3.8).

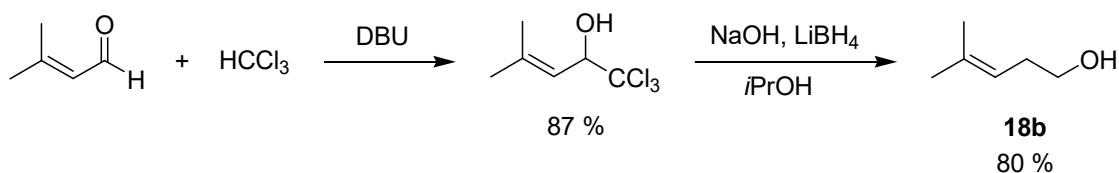


Schema 3.8. Zweistufiger Zugang zu 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) mit Hilfe einer Johnson-Claisen-Umlagerung als Schlüsselschritt zu Beginn der Reaktionssequenz.<sup>[33]</sup>

### 3.3.3 Diskussion der Ergebnisse

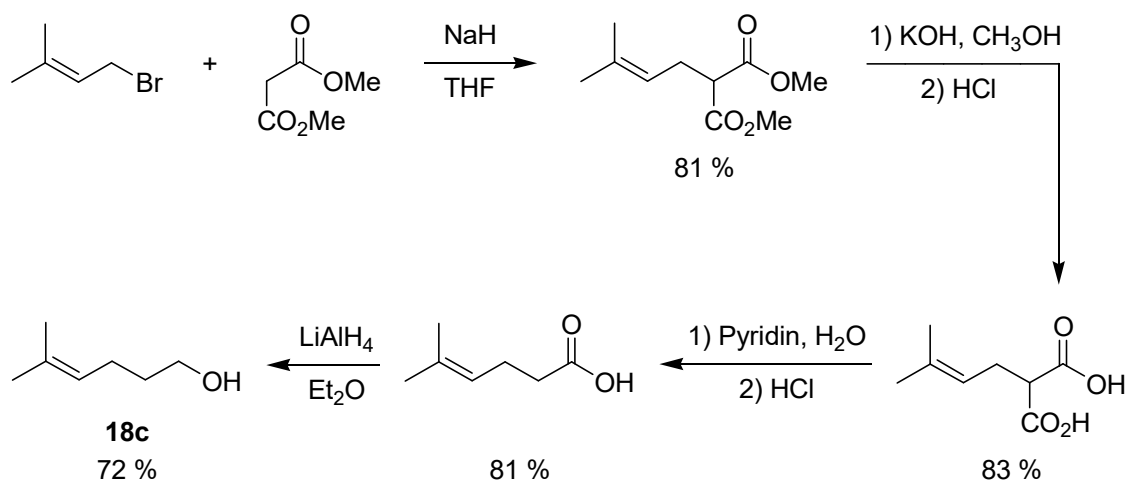
Mit Hilfe der vorgestellten Syntheserouten konnten die beiden benötigten Alkenole **18b** und **18c** im Gramm-Maßstab dargestellt werden. Als Reinheitsbelege wurden die Elementaranalysen sowie die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Verbindungen herangezogen. Die Ausbeuten der vier- bzw. zweistufigen Synthese sind nicht durchgehend zufriedenstellend, die dargestellten Mengen der analysenreinen (Elementaranalyse) Reportersubstrate genügten jedoch im Rahmen des Projektes zur Untersuchung eines Chiralitätstransfers in den geplanten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen.

Die Herstellung des ungesättigten Prenyl-Typ-Alkohols **18b** konnte mit Hilfe einer vierstufigen Synthese ausgehend von 1-Cyclopropylethanon (**19**) als C5-Schlüsselbaustein realisiert werden.<sup>[32]</sup> Die gewählte Route überzeugt vor allem durch die schnelle und einfache Durchführbarkeit sowie die Verwendung kostengünstiger Edukte bzw. Reagenzien. In zukünftigen Experimenten könnte eine alternative zweistufige Synthese von **18b** mittels C1-Homologisierung und Jovic-Reeve-Reaktion evaluiert werden.<sup>[34]</sup> Die Reaktionssequenz wurde bislang lediglich im Miniaturmaßstab (Ansatzgröße 500  $\mu\text{mol}$ ) getestet und lieferte Prenyl-Typ-Alkenol **18b** in einer Menge von 40 Milligramm. Die Methode unter Generierung eines (Trichlormethyl)carbinols mit anschließender Überführung in den primären ungesättigten Alkohol **18b** benötigt zwar vergleichsweise teure Chemikalien wie 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) oder Lithiumborhydrid ( $\text{LiBH}_4$ ), würde jedoch eine Reduzierung von bisher vier auf zwei Synthesestufen beinhalten (Schema 3.9).



Schema 3.9. Möglichkeit einer zweistufigen Synthese von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) mittels C1-Homologisierung und anschließender Jovic-Reeve-Reaktion.<sup>[34]</sup>

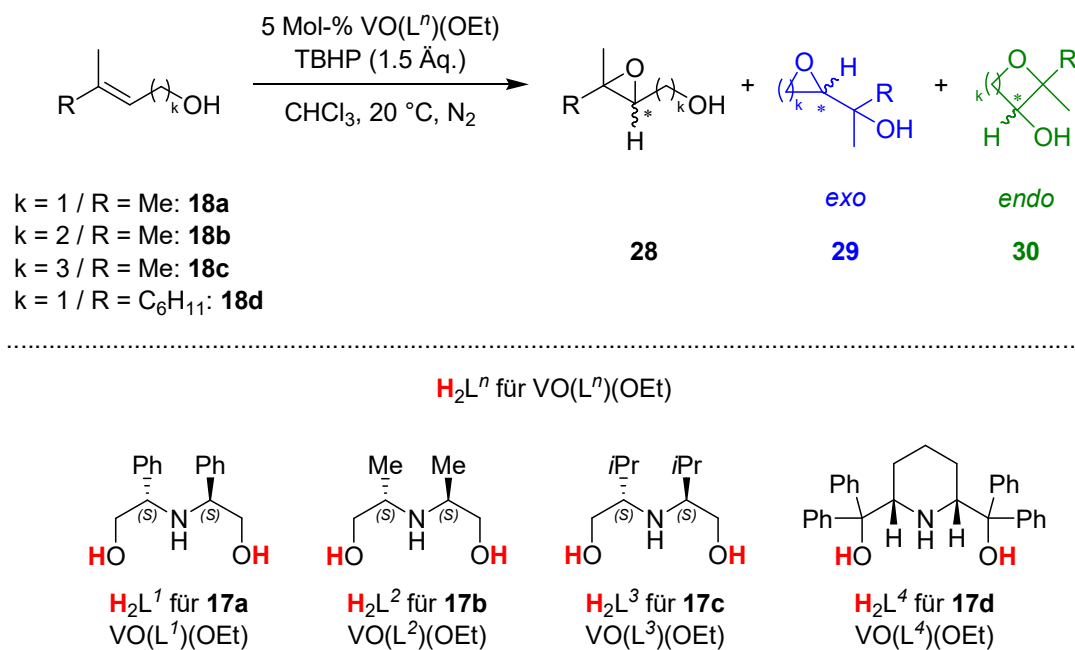
Für die Darstellung von Prenyl-Typ-Pentenol **18c** erwies sich eine zweistufige Synthese ausgehend von 2-Methylbut-3-en-1-ol (**24**) und Triethylorthoacetat (**25**) als zielführend.<sup>[33]</sup> Die gewählte Variante unter Anwendung einer Johnson-Claisen-Umlagerung im Schlüsselschritt stellt eine deutlich schnellere Methode und atomeffizientere Methode im Vergleich zur alternativen Malonester-Route über vier Stufen dar, welche die Schritte  $\alpha$ -Alkylierung, Verseifung, Decarboxylierung sowie Reduktion durchläuft (Schema 3.10).<sup>[35]</sup>



Schema 3.10. Vierstufige Malonester-Route zur Herstellung von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**).<sup>[35]</sup>

### 3.4 Vanadium(V)-Oxidationskatalyse mit Prenyl-Typ-Alkenolen

Zur Evaluierung eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen zum stereoselektiven Aufbau cyclischer Ether sollte die homologe Reihe der Prenyl-Typ-abgeleiteten Reportersubstrate **18a–d** oxygeniert und jeweils hinsichtlich Enantioselektivität und gegebenenfalls Regioselektivität (*exo/endo*) untersucht werden (Schema 3.11).



Schema 3.11. Mögliche Produkte aus den Oxygenierungen mit Oxovanadium(V)-Komplexen **17a–d** in Kombination mit TBHP als Primäroxidans.

Die Bestimmung der Enantiomerenreinheit in den Oxidationsprodukten konnte mit Hilfe einer CDA-Methode („*Chiral Derivatizing Agents*“) unter Ausnutzung der Diastereotopizität durch Umsetzung mit einem chiralen Phosphor-Derivatisierungsreagenz zu diastereomeren Phosphiten und  $^{31}\text{P}$ -NMR-spektroskopische Untersuchung der diastereotopen Kerne realisiert werden.<sup>[36]</sup>

Das bereits durch Anderson und Shapiro entwickelte Konzept zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von chiralen Alkoholen durch Umsetzung mit chiralen, enantiomerenreinen Phosphorreagenzien zu Diastereomeren sowie anschließende NMR-spektroskopische Untersuchung der diastereotopen  $^{31}\text{P}$ -Kerne wurde von unserer Arbeitsgruppe aufgegriffen.<sup>[37]</sup> In weiterführenden Arbeiten wurden Chlordioxaphospholane ausgehend von Menthyl-, Borneyl- oder Fenchyl-Tartrat und Phosphortrichlorid erfolgreich dargestellt. Dadurch konnten kostengünstige sowie synthetisch gut zugängliche Derivatisierungsreagenzien zur zuverlässigen Bestimmung der Enantiomerenreinheit von chiralen Alkoholen mittels  $^{31}\text{P}$ -NMR-Studien gewonnen werden.<sup>[38–40]</sup>

Die Ermittlung der Enantiomerenverhältnisse (*er*) in den Oxidationsprodukten unter Verwendung der Orthovanadate **17a–c** auf Basis der chiralen Auxiliare **1a–c** erfolgte  $^{31}\text{P}$ -NMR-spektroskopisch mit Hilfe des in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Phosphor-Derivatisierungsreagenzes 2-Chlor-(4*R*,5*R*)-bis{[(1*R*,2*S*,5*R*)-2-isopropyl-5-methylcyclohex-1-yl]oxycarbonyl}-1,3,2-dioxaphospholan **27** (absoluter Fehler:  $\pm 1\%$ ), welches aus (*R,R*)-Weinsäure, (1*R*,2*S*,5*R*)-Menthol und Phosphortrichlorid erhältlich ist (Abbildung 3.6).<sup>[38–40]</sup> Eine detaillierte Beschreibung der experimentellen Vorgehensweise inklusive Angaben zu den verwendeten Konzentrationen ist in Kapitel 3.5.4 zu finden.

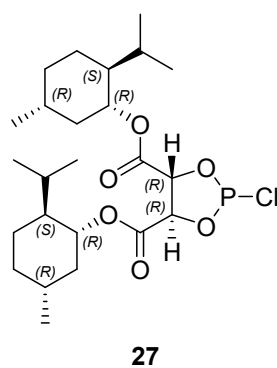


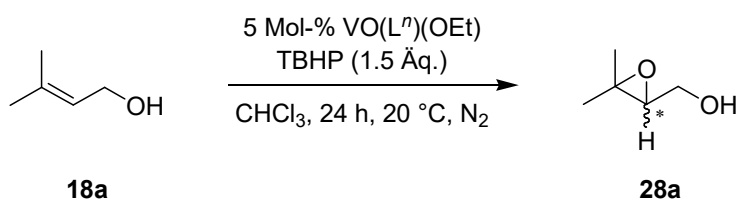
Abbildung 3.6. Struktur des verwendeten Phosphor-Derivatisierungsreagenzes **27** zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit in den Oxidationsprodukten.<sup>[38–40]</sup>

Als Referenz wurde von den zu untersuchenden Substraten das entsprechende Racemat unter Einsatz von Oxovanadium(V)-Komplex **17d** auf Basis des achiralen Piperidin-Liganden **1d** hergestellt und ebenfalls mit dem Phosphorreagenz **27** umgesetzt.

### 3.4.1 Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**)

3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **17a–d** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen vollständigen Umsatz. Mittels GC/MS-Analytik konnte lediglich ein Produkt nachgewiesen werden, welches nach säulenchromatographischer Aufreinigung als (3,3-Dimethyloxiran-2-yl)methanol (**28a**) in Form eines farblosen Öls identifiziert wurde (Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5. Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**)



Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <b>18a</b> / %	<b>28a</b> / %	<i>er</i> <sup>[38–40]</sup>
1	<b>17a</b>	> 99	90	51:49
2	<b>17b</b>	> 99	81	51:49
3	<b>17c</b>	> 99	83	51:49
4	<b>17d</b>	> 99	89	50:50

Die Enantiomerenverhältnisse wurden mit Hilfe der im Rahmen der Umsetzung mit dem Phosphor-Derivatisierungsreagenz **27** erhaltenen <sup>31</sup>P-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz) anhand der Integrale der Basislinien-getrennten Signale bei  $\delta = 141.5$  ppm und  $\delta = 142.7$  ppm bestimmt (Abbildung 3.7).

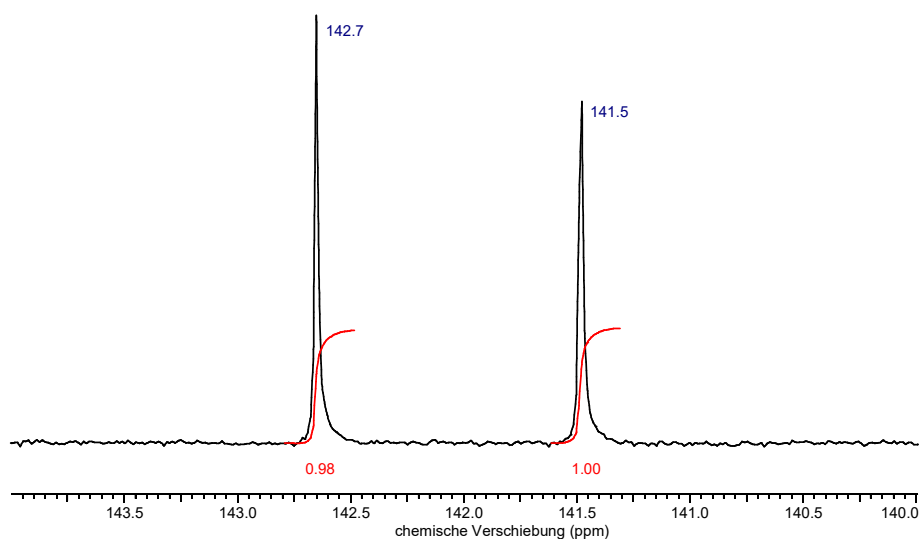
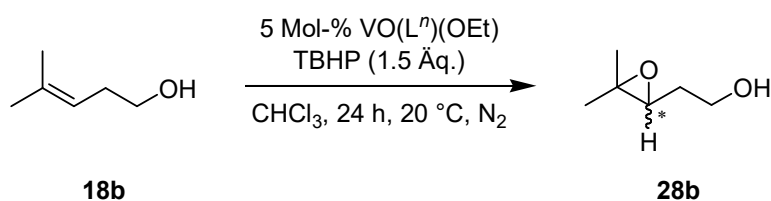


Abbildung 3.7. Ausschnitt eines <sup>31</sup>P-NMR-Spektrums (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz) zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von **28a**.

### 3.4.2 Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**)

4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **17a–d** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen vollständigen Umsatz. Mittels GC/MS-Analytik konnte lediglich ein Produkt nachgewiesen werden, welches nach säulenchromatographischer Aufreinigung als 2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethanol (**28b**) in Form eines farblosen Öls identifiziert wurde (Tabelle 3.6).

Tabelle 3.6. Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**)



Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <b>18b</b> / %	<b>28b</b> / %	<i>er</i> <sup>[38–40]</sup>
1	<b>17a</b>	> 99	80	51:49
2	<b>17b</b>	> 99	72	51:49
3	<b>17c</b>	> 99	76	51:49
4	<b>17d</b>	> 99	78	50:50

Die Enantiomerenverhältnisse wurden mittels der im Rahmen der Umsetzung mit dem Phosphor-Derivatisierungsreagenz **27** erhaltenen <sup>31</sup>P-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz) anhand der Integrale der Basislinien-getrennten Signale bei  $\delta = 141.4$  ppm und  $\delta = 141.7$  ppm ermittelt (Abbildung 3.8).

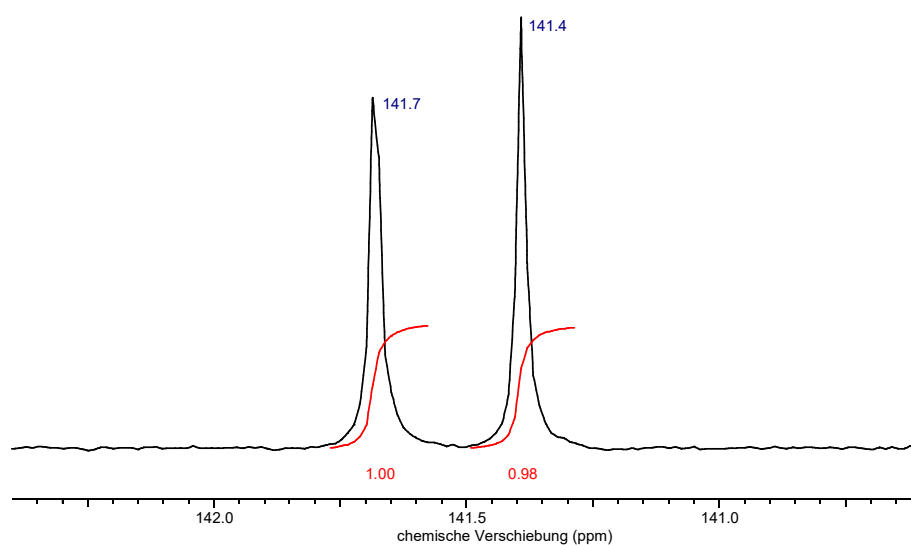
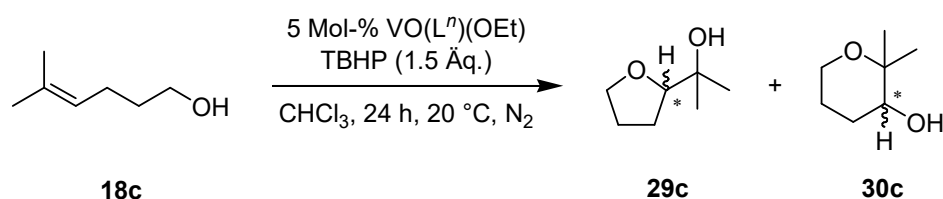


Abbildung 3.8. Ausschnitt eines <sup>31</sup>P-NMR-Spektrums (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz) zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von **28b**.

### 3.4.3 Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**)

5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **17a–d** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen vollständigen Umsatz, wobei mittels GC/MS-Analytik insgesamt zwei Produkte nachgewiesen werden konnten. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurden die beiden Reaktionsprodukte 2-(Tetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**29c**) und 2,2-Dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-3-ol (**30c**) in Form von farblosen Ölen isoliert (Tabelle 3.7).

Tabelle 3.7. Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**)



Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <b>18c</b> / %	<b>29c</b> / % ( <i>er</i> <sup>[38–40]</sup> )	<b>30c</b> / % ( <i>er</i> <sup>[38–40]</sup> )
1	<b>17a</b>	> 99	51 (53:47)	44 (53:47)
2	<b>17b</b>	> 99	43 (51:49)	39 (51:49)
3	<b>17c</b>	> 99	46 (52:48)	41 (52:48)
4	<b>17d</b>	> 99	49 (50:50)	42 (50:50)

Die jeweiligen Enantiomerenverhältnisse wurden mit Hilfe der im Rahmen der Umsetzung mit dem Phosphor-Derivatisierungsreagenz **27** erhaltenen <sup>31</sup>P-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz) anhand der Integrale der Basislinien-getrennten Signale bei  $\delta = 141.6$  ppm und  $\delta = 141.7$  ppm (für **29c**, Abbildung 3.9) bzw. bei  $\delta = 144.2$  ppm und  $\delta = 144.8$  ppm (für **30c**, Abbildung 3.10) bestimmt.

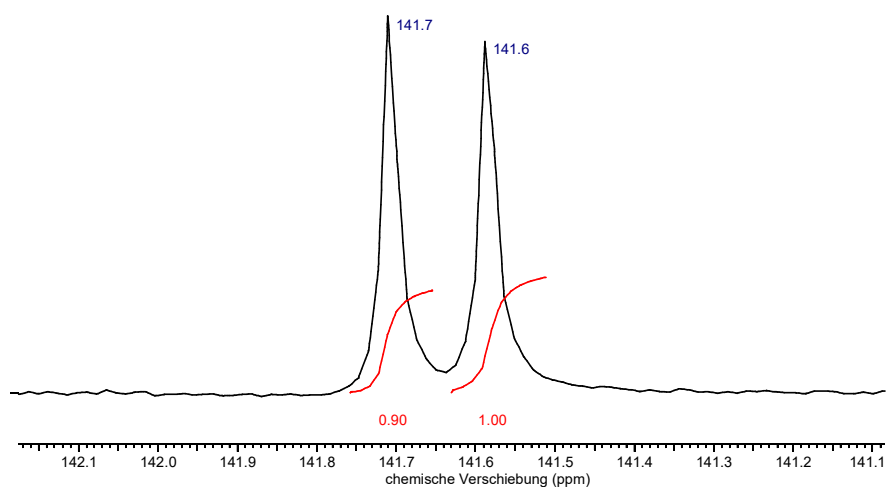


Abbildung 3.9. Ausschnitt eines <sup>31</sup>P-NMR-Spektrums (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz) zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von **29c**.

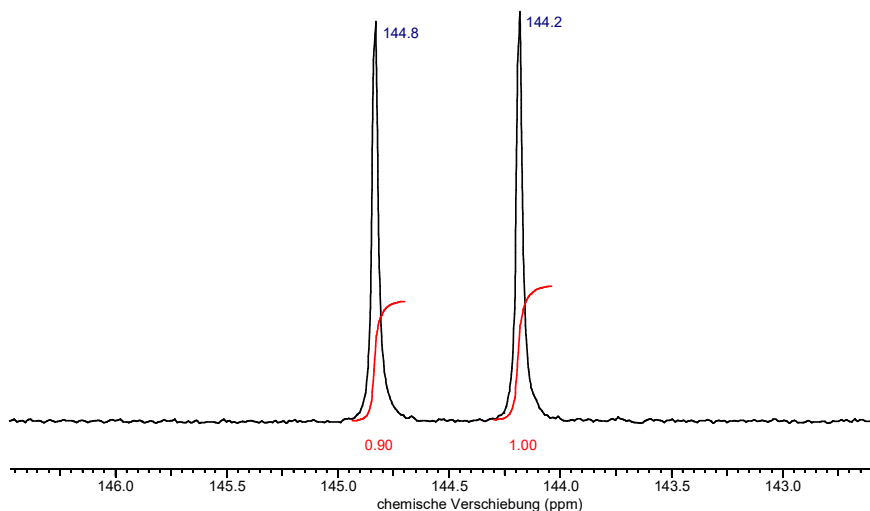
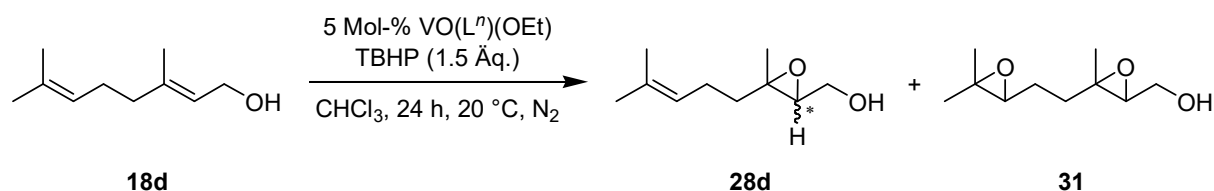


Abbildung 3.10. Ausschnitt eines  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz) zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von **30c**.

### 3.4.4 Oxidation von (*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**)

(*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxo-vanadium(V)-Komplexe **17a–d** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen vollständigen Umsatz, wobei mittels GC/MS-Analytik insgesamt zwei Produkte nachgewiesen werden konnten. Nach säulen-chromatographischer Aufreinigung wurden die beiden Reaktionsprodukte [3-Methyl-3-(4-methylpent-3-en-1-yl)oxiran-2-yl]methanol (**28d**) und {3-[2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-3-methyloxiran-2-yl}methanol (**31**) in Form von farblosen Ölen isoliert (Tabelle 3.8).

Tabelle 3.8. Oxidation von (*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**)



Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <b>18d</b> / %	<b>28d</b> / % ( <i>er</i> <sup>[38–40]</sup> )	<b>31</b> / %
1	<b>17a</b>	> 99	86 (51:49)	10
2	<b>17b</b>	> 99	83 (51:49)	8
3	<b>17c</b>	> 99	82 (51:49)	9
4	<b>17d</b>	> 99	85 (50:50)	10

Die Enantiomerenverhältnisse wurden mittels der im Rahmen der Umsetzung mit dem Phosphor-Derivatisierungsreagenz **27** erhaltenen  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz) anhand der Integrale der Basislinien-getrennten Signale bei  $\delta = 141.2$  ppm und  $\delta = 142.4$  ppm ermittelt (Abbildung 3.11).

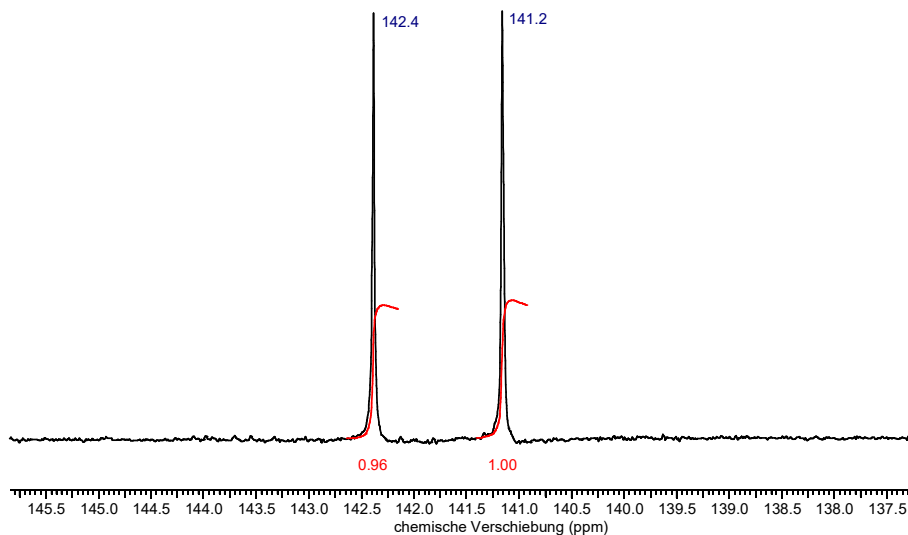


Abbildung 3.11. Ausschnitt eines  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz) zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von **28d**.

### 3.4.5 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen des vorliegenden Teilprojektes konnten mit Hilfe der Orthovanadate **17a–c** auf Basis  $C_2$ -chiraler Aminodiol-Liganden erste Erkenntnisse zur Möglichkeit eines Chiralitätstransfers in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen zum stereoselektiven Aufbau cyclischer Ether gewonnen werden. Zur Lösung des Problems einer enantioselektiven Tetrahydrofuran- bzw. Tetrahydropyran-Synthese ausgehend von ungesättigten Alkoholen wurden die Oxovanadium(V)-Komplexe **17a–c** sowohl bei der Epoxidierung der Prenyl-Typ-Alkenole **18a**, **18b** und **18d** als auch bei der Oxidation des prochiralen 4-Pentenols **18c** des Prenyl-Typs eingesetzt.

Während in den entsprechenden Epoxyalkoholen **28a**, **28b** und **28d** – unter Berücksichtigung des absoluten Fehlers der Derivatisierungsmethode zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit ( $\pm 1\%$ ) – keine Enantiomerenüberschüsse (*ee*) zu verzeichnen waren, konnten in den beiden  $\beta$ -funktionalisierten cyclischen Ethern **29c** und **30c** geringe Enantiomerenüberschüsse nachgewiesen werden.<sup>[28–40]</sup> Unter Verwendung von Komplex **17a** wurden die beiden sauerstoffhaltigen Heterocyclen **29c** und **30c** in Ausbeuten von 51 % und 44 % mit einem Enantiomerenüberschuss von jeweils 6 % isoliert. Dieser Wert liegt damit in der Größenordnung des Enantiomerenüberschusses von 4 %, den Stapf bereits bei der Umsetzung von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) unter analogen Bedingungen mit einem chiralen

Orthovanadat auf Basis des  $C_1$ -symmetrischen Aminodiol-Liganden  $H_2L^{Pip^*}$  erzielt hatte (siehe Kapitel 2, Schema 2.7).<sup>[8,23]</sup>

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann bezüglich der Ursache für das Ausbleiben höherer Enantiomerenüberschüsse keine eindeutige Aussage getroffen werden. Die im Rahmen der Untersuchung der Peroxid-Beladung detektierten Signale in den jeweiligen  $^{51}V$ -NMR-Spektren zeigen zwar deutliche Hochfeldverschiebungen und weisen daher auf die Bildung intermediärer Peroxy-Vanadium(V)-Komplexe hin (siehe Kapitel 3.2), ob es dabei jedoch zur Ausbildung diastereomerer Vanadium-Verbindungen kommt oder ob sich der Ligand vom Zentralatom löst und somit monomeres Vanadium als aktive Spezies vorliegt, bleibt ungeklärt. Dies sollte in zukünftigen Studien durch Isolierung der entsprechenden Peroxy-Vanadium(V)-Verbindungen genauer untersucht werden, was bislang aus der Reaktionslösung nicht realisiert werden konnte.

Unter der Annahme, dass der zugrundeliegende Mechanismus der Vanadium(V)-katalysierten Oxygenierung der Prenyl-Typ-Alkenole **18a–d** unter Einsatz der  $C_2$ -chiralen Aminodiol-Liganden **1a–c** den gleichen Elementarreaktionen folgt wie bei Verwendung von Schiffbase-Auxiliaren (siehe Kapitel 2, Schema 2.1), würde der Formation eines Peroxy-Komplexes die Koordination des Alkenols und eine *syn*-Oxygenierung folgen. Dabei ist die Bildung enantiomerenangereicherter Produkte im beladenen Komplex denkbar, sofern eine Vorzugsrichtung für die Koordination des Alkenols ausgebildet wird. Aufgrund von Wechselwirkungen des koordinierten Alkenols und Alkylhydroperoxids mit dem Ligandengerüst könnte eine enantioselektive Oxygenierung begünstigt werden. Beispiele aus den Arbeiten von Sharpless und Yamamoto belegen, dass die Ausbildung einer Vorzugsrichtung zu hohen Enantioselektivitäten mit *ee*-Werten von 90–99 % bei der Oxygenierung von prochiralen Allylalkoholen und Homoallylalkoholen führt.<sup>[10,41–46]</sup>

Ausbleibende Enantioselektivitäten könnten zudem darauf zurückzuführen sein, dass beispielsweise die chiralen Einheiten in den Komplexen **17a–c** zu weit vom katalytischen Zentrum entfernt sind oder der sterische Anspruch der eingeführten Gruppen (Ph, Me, *i*Pr) in den Liganden **1a–c** nicht groß genug ist, wodurch die Tendenzen bzw. Möglichkeiten zur Ausbildung einer Vorzugsrichtung letztlich insgesamt zu gering sind. In zukünftigen Untersuchungen unter Beibehaltung des O,N,O-Donormotivs in Aminodiol-Liganden sollten daher chirale Elemente an der Hydroxymethyl-Einheit eingeführt werden, um räumlich näher an das Vanadium-Zentrum rücken zu können. Weiterhin könnte auch eine neue Klasse von Auxiliaren unter Einsatz sterisch anspruchsvollerer Bishydroxamsäure-Derivate evaluiert werden, welche bereits bei der Zirconium(IV)- und Hafnium(IV)-katalysierten Epoxidierung von Homoallyl- und Bishomoallylalkoholen mit Cumylhydroperoxid (CHP) Anwendung fanden und durch hohe Enantiomerenüberschüsse im Bereich von 63–99 % überzeugten.<sup>[47]</sup>

Die im Rahmen dieser Studie zur enantioselektiven Epoxidierung von Homoallyl- und Bishomoallylalkoholen erzielten, ausgezeichneten *ee*-Werte mittels Zirconium(IV)- bzw. Hafnium(IV)-Katalyse führte Yamamoto auf die Koordinationsgeometrie der jeweiligen Übergangszustände in den beiden Metall-Komplexen zurück, die sich von der in entsprechenden Oxovanadium(V)-Komplexen vorgeschlagenen Struktur unterscheidet (Abbildung 3.12).<sup>[47]</sup>

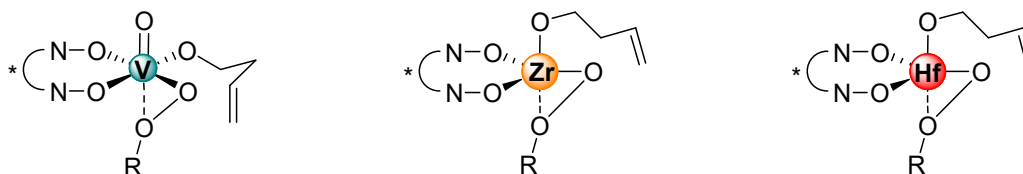


Abbildung 3.12. Vergleich der Koordinationsgeometrie der Übergangszustände in Vanadium(V)-, Zirconium(IV)- und Hafnium(IV)-katalysierten Reaktionen. ( $R = \text{Alkyl}$ )<sup>[47]</sup>

Während bei Oxovanadium(V)-katalysierten Reaktionen mit Alkylhydroperoxiden ein hexakoordinierter Übergangszustand angenommen wird, sollte der Übergangszustand in den Zirconium(IV)- und Hafnium(IV)-katalysierten Oxidationen jeweils ein einkerniger, pentaordinierter Komplex sein.<sup>[46–49]</sup> Dabei bindet der Bishydroxamsäure-abgeleitete Ligand unter Verwendung von zwei Hydroxamat-Sauerstoffatomen an das Metallzentrum, wobei die Größe des Auxiliars eine Oligomerisierung des Katalysators verhindert.<sup>[50–52]</sup> Zusätzlich bindet das Substrat ebenfalls an das Metall unter Ausbildung eines Alkoxids. Auch das Alkylhydroperoxid geht mit dem Metall eine Bindung ein und dient als zweizähliger Ligand unter Verwendung beider Sauerstoffatome der Peroxygruppe als Donoren.<sup>[49]</sup>

In zukünftigen Experimenten könnte mittels systematischer Parametervariation wie Lösungsmittel oder Reaktionstemperatur ebenfalls eine Steigerung von Enantioselektivitäten erreicht werden. In Studien von Stapf zur Epoxidierung von Geraniol **18d** mit Hilfe eines  $C_1$ -symmetrischen Oxovanadium(V)-Piperidinkomplexes konnte unter Variation des Lösungsmittels gezeigt werden, dass die jeweiligen Enantiomerenverhältnisse im Oxidationsprodukt **28d** zwischen Werten von 51:49 bis 61:39 variierten, wobei das beste Resultat in Benzol erzielt wurde.<sup>[8,23]</sup> Darüber hinaus konnte in Arbeiten von Bolm demonstriert werden, dass bei der Oxidation von Allylalkoholen mit Vanadium-Komplexen auf Basis planar-chiraler Hydroxamsäuren eine Erniedrigung der Temperatur auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Erhöhung des *ee*-Wertes um 23 % führt.<sup>[53]</sup>

Die Bestimmung der Enantiomerenreinheit in den Oxidationsprodukten **28–30** erfolgte <sup>31</sup>P-NMR-spektroskopisch unter Anwendung einer CDA-Methode mit Hilfe des in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Phosphor-Derivatisierungsreagenzes 2-Chlor-(4*R*,5*R*)-bis{[(1*R*,2*S*,5*R*)-2-isopropyl-5-methylcyclohex-1-yl]oxycarbonyl}-1,3,2-dioxaphospholan **27** (absoluter Fehler:  $\pm 1\%$ ).<sup>[38–40]</sup> Bei

allen Derivatisierungen wurden, nach Reaktion von Chlordioxaphospholan **27** mit den jeweiligen Alkoholen **28–30**,  $^{31}\text{P}$ -NMR-spektroskopische Veränderungen durch Auftreten neuer Signale im Bereich von 141–145 ppm beobachtet, welche auf die Bildung diastereomerer Alkoxyphosphite hinweisen. Hierbei liegen die experimentell bestimmten  $^{31}\text{P}$ -NMR-Verschiebungen im Bereich strukturanaloger Phosphite.<sup>[54–57]</sup> Zudem ergaben die gebildeten, diastereomeren Phosphite im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum in allen Fällen zwei Basislinien-getrennte Signale mit Verschiebungsdifferenzen im Bereich von 0.1–1.2 ppm, welche zur Ermittlung der jeweiligen Enantiomerenverhältnisse genutzt werden konnten (Tabelle 3.9).

Tabelle 3.9.  $^{31}\text{P}$ -NMR-Signale sowie Shift-Differenzen in diastereomeren Alkoxyphosphiten aus Chlordioxaphospholan **27** und den Alkoholen **28–30**

Eintrag	Oxidationsprodukt	$\delta$ ( $^{31}\text{P}$ ) / ppm	$\Delta\delta$ ( $^{31}\text{P}$ ) / ppm
1	<b>28a</b>	141.5 / 142.7	1.2
2	<b>28b</b>	141.4 / 141.7	0.3
3	<b>29c</b>	141.6 / 141.7	0.1
4	<b>30c</b>	144.2 / 144.8	0.6
5	<b>28d</b>	141.2 / 142.4	1.2

In sämtlichen durchgeführten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen der Prenyl-Typ-Alkenole **18a–d** war der Umsatz innerhalb von 24 h bei 20 °C und unter Verwendung von 5 Mol-% **17a–d** vollständig, woraus sich eine vergleichbare, hohe Grundreaktivität der drei neuen, im Rahmen dieses Projektes untersuchten Orthovanadate **17a–c** gegenüber dem etablierten Piperidin-Komplex **17d** ableiten lässt. Auch die isolierten Ausbeuten der entsprechenden Oxidationsprodukte **28–30** in Abhängigkeit der verwendeten Katalysatoren unterscheiden sich mit Abweichungen zwischen 1–8 % untereinander jeweils nur gering. Zudem liegen die Ausbeuten in den Oxidationen unter Verwendung von **17a** in allen Fällen sogar noch über denen unter Einsatz des bislang reaktivsten Vanadium(V)-Katalysators in unserer Arbeitsgruppe **17d**. Auch wenn im Rahmen der oxidativen Cyclisierung des Prenyl-Typ-Alkenols **1c** mit Hilfe von **17a** in den beiden isolierten Oxacyclen **29c** und **30c** lediglich ein Enantiomerenüberschuss von jeweils 6 % erzielt werden konnte, so erwies sich Orthovanadat **17a** dennoch als nützliches Reagenz zur Darstellung  $\beta$ -funktionalisierter cyclischer Ether in hohen Ausbeuten von 51 % (für **29c**) und 44 % (für **30c**). Aufgrund der gezeigten, hohen Reaktivität in der Synthese sauerstoffhaltiger Heterocyclen aus offenkettigen Vorstufen ergeben sich für **17a** trotz der wenig zufriedenstellenden Ergebnisse bei der Evaluierung eines Chiralitätstransfers möglicherweise weitere Anwendungsbereiche in zukünftigen Studien. Vielversprechend erscheinen beispielsweise die Verwendung in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen von tertiären 4-Pentenolen des Prenyl-Typs oder der Einsatz in einer Naturstoffsynthese unter Aufbau einer Tetrahydrofuran-Teilstruktur, was in Kapitel 4 dieser Arbeit genauer untersucht wurde.

## 3.5 Experimenteller Teil

### 3.5.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Reagenzien und Ausgangsverbindungen (*R*)-Pantolacton (*R*)-**2**, 2-Brom-2-phenyl-essigsäure (**3**), (*S*)-Phenylglycinethylester (*S*)-**5**, Ethyl-2-brompropanoat (**7**), (*S*)-Alaninethylester-Hydrochlorid (*S*)-**8**, (*R*)-Valin (*R*)-(**10**), Benzylalkohol (**12**), (*S*)-Valinmethylester (*S*)-**15**, 1-Cyclopropylethanon (**19**), 2-Methylbut-3-en-1-ol (**24**), Triethylorthoacetat (**25**), Dicyclohexylcarbodiimid (DCC), *N,N*-Dimethyl-4-aminopyridin (DMAP), Tetrabutylammoniumiodid, Triethylamin, Lithiumaluminiumhydrid, Natriumhydrogencarbonat, Natriumnitrit, *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat, 2,6-Lutidin, Trifluormethansulfonsäureanhydrid, Magnesium, Iodmethan, Kaliumacetat, Kaliumhydroxid, Propansäure und D-(+)-10-Camphersulfonsäure waren kommerziell erhältlich.

Der zur Katalyse eingesetzte Vanadium(V)-Komplex  $\{(2S,2'S)\text{-}2,2'\text{-Azandiylbis[2-phenylethanolato(-1)]}\}$ (ethanolato)oxidovanadium(V) (**17a**)  $[\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-Ph}})(\text{OEt})]$  sowie die  $C_2$ -chiralen Auxiliare (*2S,2'S*)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (*S,S*)-(**1b**)  $[\text{H}_2\text{L}^{\text{AD-Me}}]$  und (*2S,2'S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(**1c**)  $[\text{H}_2\text{L}^{\text{AD-}i\text{Pr}}]$  wurden im Rahmen dieser Arbeit hergestellt. Der verwendete Oxovanadium(V)-Komplex  $\{cis\text{-}2,6\text{-Bis-[1,1-diphenylmethanolato(-1)]-piperid-2,6-diyl}\}$ (ethanolato)oxidovanadium(V) (**17d**)  $[\text{VO}(\text{L}^{\text{Pip}})(\text{OEt})]$  wurde anhand einer Literaturvorschrift synthetisiert.<sup>[8]</sup> Die Reagenzien Triethylvanadat  $[\text{VO}(\text{OEt})_3]$  und *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 5.5 M in Nonan) waren kommerziell erhältlich. Das in den Oxidationen verwendete Lösungsmittel  $\text{CHCl}_3$  wurde ebenfalls kommerziell erworben und vor der Reaktionsdurchführung über basisches  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert.

Die in den Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen eingesetzten Substrate 3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) und (*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) waren kommerziell erhältlich, während 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) sowie 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) im Rahmen dieser Arbeit dargestellt wurden.

Das zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit in den Oxidationsprodukten **28–30** verwendete chirale Phosphor-Derivatisierungsreagenz 2-Chlor-(4*R*,5*R*)-bis{[(1*R*,2*S*,5*R*)-2-isopropyl-5-methylcyclohex-1-yl]oxycarbonyl}-1,3,2-dioxaphospholan (**27**) wurde über zwei Stufen anhand von Literaturvorschriften synthetisiert.<sup>[38–40]</sup>

### 3.5.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Oxidation der Alkenole

#### Variante A:

Unter Stickstoffatmosphäre wurde eine Lösung des Vanadium-Komplexes (5 Mol-%) in  $\text{CHCl}_3$  (3 ml/mmol Alkenol) vorgelegt und TBHP (5.5 M in Nonan, 1.5 Äq.  $\approx 270 \mu\text{l/mmol}$  Alkenol) zugegeben. Die resultierende Mischung wurde für 10 Minuten bei 20 °C gerührt und danach mit einer Lösung des jeweiligen Alkenols (1 Äq.) in  $\text{CHCl}_3$  (3 ml/mmol Alkenol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei 20 °C für die jeweils angegebene Reaktionsdauer gerührt, anschließend über neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert sowie mit EtOAc (8 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (400  $\rightarrow$  100 mbar, 40 °C) und das erhaltene Öl säulenchromatographisch aufgereinigt.

#### Variante B:

Unter Stickstoffatmosphäre wurde eine Lösung des Liganden (5 Mol-%) in  $\text{CHCl}_3$  (3 ml/mmol Alkenol) mit  $\text{VO}(\text{OEt})_3$  (5 Mol-%) versetzt und für zwei Stunden bei 60 °C gerührt. Nach Abkühlung auf 20 °C und Zugabe von TBHP (5.5 M in Nonan, 1.5 Äq.  $\approx 270 \mu\text{l/mmol}$  Alkenol) wurde die resultierende Mischung für 10 Minuten gerührt und danach mit einer Lösung des jeweiligen Alkenols (1 Äq.) in  $\text{CHCl}_3$  (3 ml/mmol Alkenol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei 20 °C für die jeweils angegebene Reaktionsdauer gerührt, anschließend über neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert sowie mit EtOAc (8 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (400  $\rightarrow$  100 mbar, 40 °C) und das erhaltene Öl säulenchromatographisch aufgereinigt.

### 3.5.3 Allgemeine Vorgehensweise zur Vorbereitung einer GC/MS-Probe

Aus der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen und auf eine Miniatursäule gegeben, welche aus einer Pasteurpipette mit Watte und neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  bestand. Mit Hilfe von EtOAc als Elutionsmittel wurde die Probensubstanz durch die Säule direkt in eine GC-Ampulle gespült.

### 3.5.4 Allgemeine Vorgehensweise zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von Oxidationsprodukten

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung des jeweiligen Oxidationsproduktes **28–30** (0.20 M) und Triethylamin (0.25 M) in  $\text{CDCl}_3$  (250  $\mu\text{l}$ ) in ein NMR-Röhrchen gefüllt und mit einer Lösung von 2-Chlor-(4*R*,5*R*)-bis{[(1*R*,2*S*,5*R*)-2-isopropyl-5-methylcyclohex-1-yl]oxycarbonyl}-1,3,2-dioxaphospholan (**27**) (0.20 M) in THF (300  $\mu\text{l}$ ) versetzt. Das NMR-Röhrchen wurde sorgfältig verschlossen und geschüttelt. Nach Aufnahme eines  $^1\text{H}$ -entkoppelten  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrums wurden die

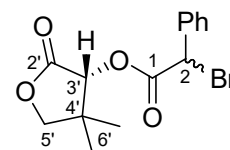
Integrale der entsprechenden Signale zur Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses (*er*) herangezogen.<sup>[38–40]</sup>

### 3.5.5 Synthese von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) (*S,S*)-(1*a*)

#### 3.5.5.1 Darstellung von [(*R*)-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-brom-2-phenylacetat (**4**)<sup>[1]</sup>

Eine Suspension von 2-Brom-2-phenylethylsäure (**3**) (7.20 g, 33.5 mmol), (*R*)-Pantolacton (*R*)-**2** (4.42 g, 34.0 mmol), Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) (7.06 g, 34.2 mmol) und *N,N*-Dimethyl-4-aminopyridin (DMAP) (427 mg, 3.50 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml) wurde für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde mit H<sub>2</sub>O (2 × 150 ml), 2 molarer wässriger HCl-Lösung (2 × 100 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (700 → 200 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte [(*R*)-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-brom-2-phenylacetat (**4**) als Diastereomerenmisch (*dr* = 53:47) in Form eines farblosen Öls (7.10 g, 21.7 mmol, 65 %).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 0.91/1.16 (s, 3 H, 6'-H), 1.12/1.25 (s, 3 H, 6'-H), 3.99–4.07 (m, 2 H, 5'-H), 5.38/5.39 (s, 1 H, 3'-H), 5.49/5.52 (s, 1 H, 2-H), 7.33–7.62 (m, 5 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 19.5/19.7 (C6'), 22.9/23.0 (C6'), 40.5/40.6 (C4'), 44.8/46.6 (C2), 76.1/76.2 (C5'), 76.3/76.5 (C3'), 128.5/128.8 (C<sub>Ph</sub>), 129.0/129.1 (C<sub>Ph</sub>), 129.5/129.6 (C<sub>Ph</sub>), 134.6/135.5 (C<sub>Ph</sub>), 167.2/167.8 (C1), 171.3/171.4 (C2').

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 328/326 (2/2) [M<sup>+</sup>], 247 (39), 219 (2), 196 (37), 169 (47), 145 (2), 135 (26), 118 (100), 107 (17), 90 (73), 79 (7), 63 (19), 51 (7).

GC (ZB 5, TP 2): *t<sub>r</sub>* = 23.32/23.46 min.

*R<sub>f</sub>* = 0.42 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

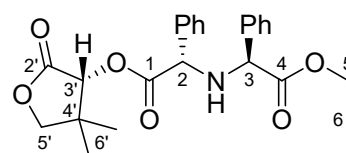
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[1]</sup>

### 3.5.5.2 Darstellung von (*S*)-[*(R)*-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-[[*(S)*-2-ethoxy-2-oxo-1-phenylethyl]amino]-2-phenylacetat (*S,S*)-(6)<sup>[2]</sup>

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung von [*(R)*-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-brom-2-phenylacetat (**4**) (2.59 g, 7.92 mmol) und Tetrabutylammoniumiodid (570 mg, 1.54 mmol) in THF (100 ml) mit Triethylamin (1.55 g, 15.3 mmol) sowie (*S*)-Phenylglycinethylester (**5**) (1.50 g, 8.37 mmol) versetzt und für 48 Stunden bei 20 °C gerührt, wobei sich die Reaktionsmischung gelb färbte. Nach Zugabe von Et<sub>2</sub>O (100 ml) wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittelgemisch unter vermindertem Druck abdestilliert (500 → 6 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/EtOAc = 4:1 (v/v)] des orangefarbenen Rohprodukts lieferte (*S*)-[*(R)*-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-[[*(S)*-2-ethoxy-2-oxo-1-phenylethyl]amino]-2-phenylacetat (*S,S*)-(6) in Form eines gelben Öls (2.32 g, 5.45 mmol, 69 %).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +137.4 (c 1.14, \text{EtOAc}).$$

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 0.51 (s, 3 H, 6'-H), 0.92 (s, 3 H, 6'-H), 1.15 (t, 3 H,  $J$  = 7.1 Hz, 6-H), 3.90 (q, 2 H,  $J$  = 8.5 Hz, 5-H), 4.05–4.16 (m, 3 H, 5'-H, NH), 4.26 (s, 1 H, 3-H), 4.42 (s, 1 H, 2-H), 5.34 (s, 1 H, 3'-H), 7.27–7.38 (m, 10 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 13.9 (C6), 19.0 (C6'), 22.7 (C6'), 40.5 (C4'), 61.4 (C5), 61.9 (C3), 62.1 (C2), 75.3 (C5'), 76.0 (C3'), 127.9 (C<sub>Ph</sub>), 128.2 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 128.7 (C<sub>Ph</sub>), 128.8 (C<sub>Ph</sub>), 128.9 (C<sub>Ph</sub>), 136.7 (C<sub>Ph</sub>), 136.8 (C<sub>Ph</sub>), 171.2 (C2'), 171.8 (C1), 172.0 (C4).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 352 (100), 268 (47), 247 (2), 194 (69), 178 (2), 165 (7), 152 (3), 135 (22), 118 (7), 107 (22), 91 (30), 79 (24), 65 (5), 51 (4).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_{\text{r}}$  = 30.13 min.

$R_{\text{f}}$  = 0.29 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/EtOAc = 4:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[2]</sup>

### 3.5.5.3 Darstellung von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) (*S,S*)-(1a)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (1.18 g, 31.1 mmol) in THF (50 ml) bei 0 °C tropfenweise mit einer Lösung von (*S*)-[*(R)*-4,4-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl]-2-[[*(S)*-2-ethoxy-2-oxo-1-phenylethyl]amino]-2-phenylacetat (*S,S*)-(6) (2.63 g, 6.18 mmol) in THF (40 ml) versetzt. Die graue Reaktionsmischung wurde auf 20 °C erwärmt und

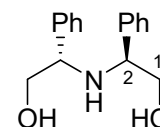
anschließend für 20 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde die blassgraue Suspension mit H<sub>2</sub>O (7.0 ml), 15 % wässriger NaOH-Lösung (7.0 ml) sowie H<sub>2</sub>O (20 ml) versetzt und für weitere zwei Stunden gerührt. Der farblose Feststoff wurde abfiltriert und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (125 ml) gewaschen. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (600 → 28 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 5:1 (v/v)] des hellgelben Öls lieferte (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) (*S,S*)-(1a) in Form eines farblosen Feststoffs (1.22 g, 4.74 mmol, 77 %).

Schmp.: 75 °C.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +161.9$  (*c* 1.01, CH<sub>3</sub>OH).

$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +210.3$  (*c* 1.43, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 2.85$  (s, 3 H, NH, OH), 3.63–3.72 (m, 6 H, 1-H, 2-H), 7.25–7.40 (m, 10 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 61.2$  (C2), 66.9 (C1), 127.5 (C<sub>Ph</sub>), 127.9 (C<sub>Ph</sub>), 128.8 (C<sub>Ph</sub>), 139.2 (C<sub>Ph</sub>).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu} = 3379$  (O-H), 3330 (N-H), 3025, 2945, 2920, 2860, 1601, 1491, 1452, 1425, 1366, 1345, 1306, 1255, 1208, 1198, 1156, 1122, 1083, 1056, 1046, 1015, 943, 915, 872, 852, 816, 758, 699, 640, 606, 553, 525.

C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (257.33)	Ber.	C 74.68	H 7.44	N 5.44
	Gef.	C 74.63	H 7.45	N 5.43

$R_f = 0.62$  [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[2]</sup>

### 3.5.6 Synthese von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (*S,S*)-(1b)

#### 3.5.6.1 Darstellung von (2*S*,2'*S*)-Diethyl-2,2'-azandiylpropanoat (*S,S*)-(9)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde (*S*)-Alaninethylester-Hydrochlorid (*S*)-8 (5.60 g, 36.5 mmol) in CH<sub>3</sub>CN (60 ml) suspendiert und mit Natriumhydrogencarbonat (6.74 g, 80.2 mmol) versetzt. Nach einer Stunde Rühren bei 20 °C wurde Ethyl-2-brompropanoat (7) (7.11 g, 39.3 mmol) zugetropft und die Reaktionsmischung für 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf

20 °C wurde der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert (200 → 50 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/EtOAc = 4:1 (v/v)] des orangebraunen Rohprodukts lieferte die beiden Diastereomere (2*R*,2'*S*)-Diethyl-2,2'-azandiyl-dipropanoat (*R,S*)-**(9)** und (2*S*,2'*S*)-Diethyl-2,2'-azandiyl-dipropanoat (*S,S*)-**(9)**.

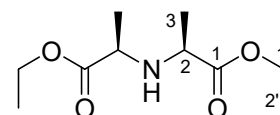
1. Fraktion:  $R_f = 0.42$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/EtOAc = 4:1 (v/v)].

(2*R*,2'*S*)-Diethyl-2,2'-azandiyl-dipropanoat (*R,S*)-**(9)**

Ausbeute: 2.26 g (10.4 mmol, 28 %), farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{21} = -0.06$  ( $c$  1.58, CH<sub>3</sub>OH).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.27$  (t, 6 H,  $J = 7.0$  Hz, 2'-H), 1.34 (d, 6 H,  $J = 6.8$  Hz, 3-H), 2.68 (s, 1 H, NH), 3.41 (q, 2 H,  $J = 7.1$  Hz, 2-H), 4.13–4.21 (m, 4 H, 1'-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C2'), 18.5 (C3), 54.4 (C2), 61.0 (C1'), 174.4 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 217 (1) [M<sup>+</sup>], 188 (1), 171 (1), 144 (100), 128 (2), 116 (3), 100 (2), 88 (1), 70 (54), 56 (4).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 13.50$  min.

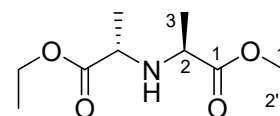
2. Fraktion:  $R_f = 0.30$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/EtOAc = 4:1 (v/v)].

(2*S*,2'*S*)-Diethyl-2,2'-azandiyl-dipropanoat (*S,S*)-**(9)**

Ausbeute: 1.92 g (8.84 mmol, 24 %), farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{21} = -64.5$  ( $c$  1.30, CH<sub>3</sub>OH).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.28$  (t, 6 H,  $J = 7.2$  Hz, 2'-H), 1.38 (d, 6 H,  $J = 7.0$  Hz, 3-H), 2.62 (s, 1 H, NH), 3.47 (q, 2 H,  $J = 7.0$  Hz, 2-H), 4.19 (ddquin, 4 H,  $J_d = 10.6, 7.1$  Hz,  $J_{\text{quin}} = 3.5$  Hz, 1'-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C2'), 18.9 (C3), 55.1 (C2), 61.1 (C1'), 174.4 (C1).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu}$  = 2980, 2939, 2907, 2875, 1731 (C=O), 1448, 1377, 1299, 1254, 1199, 1155, 1098, 1053, 1021, 879, 860, 752.

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 217 (1) [M<sup>+</sup>], 188 (1), 171 (1), 144 (100), 128 (2), 116 (3), 100 (2), 88 (1), 70 (57), 56 (4).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 13.65 min.

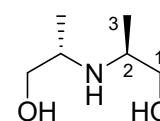
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[58]</sup>

### 3.5.6.2 Darstellung von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (*S,S*)-(1b)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (1.68 g, 44.2 mmol) in Et<sub>2</sub>O (60 ml) bei 0 °C tropfenweise mit einer Lösung von (2*S*,2'*S*)-Diethyl-2,2'-azandiyl-dipropanoat (*S,S*)-(9) (1.92 g, 8.84 mmol) in Et<sub>2</sub>O (30 ml) versetzt. Die graue Reaktionsmischung wurde auf 20 °C erwärmt und anschließend für 19 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde die blassgraue Suspension mit H<sub>2</sub>O (1.0 ml), 15 % wässriger NaOH-Lösung (1.0 ml) sowie H<sub>2</sub>O (3.0 ml) versetzt und für weitere zwei Stunden gerührt. Der farblose Feststoff wurde abfiltriert und mit Et<sub>2</sub>O (50 ml), CH<sub>3</sub>OH (50 ml) sowie EtOAc (50 ml) gewaschen. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (700 → 28 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 4:1 (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (*S,S*)-(1b) in Form eines farblosen Öls (886 mg, 6.65 mmol, 75 %).

$[\alpha]_D^{21} = +40.8$  ( $c$  0.79, CH<sub>3</sub>OH).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.13 (d, 6 H,  $J$  = 6.5 Hz, 3-H), 3.04–3.13 (m, 2 H, 2-H), 3.48 (dd, 2 H,  $J$  = 11.7, 7.5 Hz, 1-H), 3.70 (dd, 2 H,  $J$  = 11.4, 3.4 Hz, 1-H), 4.69 (s, 3 H, NH, OH).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 15.2 (C3), 52.1 (C2), 65.0 (C1).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu}$  = 3242 (O-H), 2966, 2927, 2872, 1564 (N-H), 1404, 1338, 1242, 1146, 1045, 995, 925, 893, 852, 649, 617.

C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> (133.19)	Ber.	C 54.11	H 11.35	N 10.52
	Gef.	C 54.14	H 11.31	N 10.54

$R_f$  = 0.06 [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 4:1 (v/v)].

### 3.5.7 Synthese von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(1*c*)

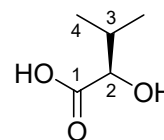
#### 3.5.7.1 Darstellung von (*R*)-2-Hydroxy-3-methylbutansäure (*R*)-(11)<sup>[3]</sup>

Eine Lösung von (*R*)-Valin (*R*)-(10) (12.5 g, 107 mmol) in 1 molarer wässriger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung (280 ml) wurde auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde eine Lösung von Natriumnitrit (56.1 g, 813 mmol) in H<sub>2</sub>O (260 ml) unter Eisbadkühlung über einen Zeitraum von zwei Stunden zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde auf 20 °C erwärmt und für 18 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurde die Lösung mit Natriumchlorid gesättigt und mittels EtOAc (3 × 300 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (300 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (200 → 5 mbar, 40 °C), wodurch (*R*)-2-Hydroxy-3-methylbutansäure (*R*)-(11) als farbloser Feststoff (9.95 g, 84.2 mmol, 79 %) erhalten werden konnte.

Schmp.: 65 °C.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.5$  (*c* 0.19, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 0.92$  (d, 3 H, *J* = 6.9 Hz, 4-H), 1.05 (d, 3 H, *J* = 6.9 Hz, 4-H), 1.35 (s, 1 H, OH), 2.15 (dtt, 1 H, *J*<sub>d</sub> = 10.4 Hz, *J*<sub>t</sub> = 6.9, 3.5 Hz, 3-H), 4.15 (d, 1 H, *J* = 3.4 Hz, 2-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 15.8$  (C4), 18.7 (C4), 31.9 (C3), 74.8 (C2), 179.3 (C1).

*R*<sub>f</sub> = 0.35 [SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/AcOH = 10:1:0.1 (v/v/v)].

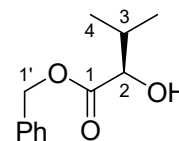
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[59]</sup>

#### 3.5.7.2 Darstellung von (*R*)-Benzyl-2-hydroxy-3-methylbutanoat (*R*)-(13)

Eine Lösung von (*R*)-2-Hydroxy-3-methylbutansäure (*R*)-(11) (9.95 g, 84.2 mmol), Benzylalkohol (12) (8.65 g, 80.0 mmol) und *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (1.60 g, 8.42 mmol) in Toluol (100 ml) wurde für zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 × 100 ml), gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 ml) sowie H<sub>2</sub>O (100 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert (50 → 6 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/EtOAc = 10:1 (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte (*R*)-Benzyl-2-hydroxy-3-methylbutanoat (*R*)-(13) in Form eines farblosen Öls (8.83 g, 42.4 mmol, 53 %).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +9.5$  ( $c$  0.55,  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0.83$  (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz, 4-H), 1.01 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz, 4-H), 2.10 (dtd, 1 H,  $J_{\text{d}} = 13.8$  Hz,  $J_{\text{t}} = 6.9$  Hz,  $J_{\text{d}} = 3.5$  Hz, 3-H), 2.45 (s, 1 H, OH), 4.09 (d, 1 H,  $J = 3.5$  Hz, 2-H), 5.16–5.27 (m, 2 H, 1'-H), 7.30–7.41 (m, 5 H, Ph).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 15.8$  ( $\text{C}_4$ ), 18.8 ( $\text{C}_4$ ), 32.1 ( $\text{C}_3$ ), 67.3 ( $\text{C}_1'$ ), 75.0 ( $\text{C}_2$ ), 128.4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 135.2 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 174.8 ( $\text{C}_1$ ).

MS (70 eV, ED):  $m/z$  (%) = 208 (2) [ $\text{M}^+$ ], 190 (1), 179 (2), 167 (1), 152 (1), 141 (1), 129 (1), 116 (1), 105 (12), 91 (100), 73 (64), 55 (22).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_{\text{r}} = 16.19$  min.

$R_{\text{f}} = 0.49$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/EtOAc = 8:1 ( $v/v$ )].

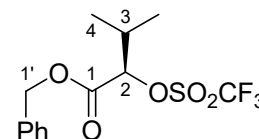
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[3,59]</sup>

### 3.5.7.3 Darstellung von (*R*)-Benzyl-3-methyl-2-(trifluormethylsulfonyloxy)butanoat (*R*)-(14)<sup>[3]</sup>

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung von (*R*)-Benzyl-2-hydroxy-3-methylbutanoat (*R*)-(13) (5.14 g, 24.6 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (35 ml) auf  $-78$  °C gekühlt und mit 2,6-Lutidin (3.43 g, 32.0 mmol) versetzt. Danach wurde Trifluormethansulfonsäureanhydrid (9.03 g, 32.0 mmol) über einen Zeitraum von 30 Minuten zugetropft. Anschließend wurde die orangefarbene Reaktionsmischung auf 20 °C erwärmt und in  $\text{H}_2\text{O}$  (50 ml) aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt (700 → 200 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/EtOAc = 2:1 ( $v/v$ )] des orangefarbenen Rohprodukts lieferte (*R*)-Benzyl-3-methyl-2-(trifluormethylsulfonyloxy)butanoat (*R*)-(14) in Form eines farblosen Öls (7.01 g, 20.6 mmol, 84 %).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +40.6$  ( $c$  0.87,  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0.95$  (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz, 4-H), 1.07 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz, 4-H), 2.39 (td, 1 H,  $J_{\text{t}} = 6.9$  Hz,  $J_{\text{d}} = 4.0$  Hz, 3-H), 4.99 (d, 1 H,  $J = 3.9$  Hz, 2-H), 5.22–5.31 (m, 2 H, 1'-H), 7.33–7.41 (m, 5 H, Ph).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 16.2$  (C4), 18.3 (C4), 31.2 (C3), 68.1 (C1'), 87.9 (C2), 118.4 (CF<sub>3</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 128.7 (C<sub>Ph</sub>), 128.8 (C<sub>Ph</sub>), 134.4 (C<sub>Ph</sub>), 166.7 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 340 (1) [ $\text{M}^+$ ], 239 (1), 190 (2), 175 (1), 162 (1), 146 (1), 131 (1), 117 (1), 105 (7), 91 (100), 69 (18), 55 (9).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 17.11$  min.

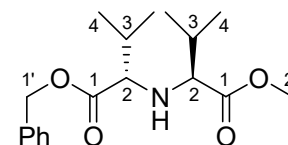
$R_f = 0.94$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/EtOAc = 2:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[3,59]</sup>

### 3.5.7.4 Darstellung von (*S*)-Benzyl-2-{{(*S*)-1-methoxy-3-methyl-1-oxobutan-2-yl}amino}-3-methylbutanoat (*S,S*)-(16)<sup>[4]</sup>

Eine Lösung von (*R*)-Benzyl-3-methyl-2-(trifluormethylsulfonyloxy)butanoat (*R*)-(14) (7.01 g, 20.6 mmol) in EDC (75 ml) wurde mit 2,6-Lutidin (2.22 g, 20.7 mmol) sowie (*S*)-Valinmethylester (*S*)-15 (6.40 g, 48.8 mmol) versetzt und die erhaltene Reaktionsmischung für 21 Stunden bei 70 °C gerührt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde die Mischung mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (50 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit (200 → 40 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/EtOAc = 20:1 (v/v)] des orangefarbenen Rohprodukts lieferte (*S*)-Benzyl-2-{{(*S*)-1-methoxy-3-methyl-1-oxobutan-2-yl}amino}-3-methylbutanoat (*S,S*)-(16) in Form eines farblosen Öls (4.75 g, 14.8 mmol, 72 %).

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0.87$ – $0.96$  (m, 12 H, 4-H), 1.79 (s, 1 H, NH), 1.94 (tt, 2 H,  $J = 13.2, 6.7$  Hz, 3-H), 2.98 (d, 1 H,  $J = 6.4$  Hz, 2-H), 3.02 (d, 1 H,  $J = 6.1$  Hz, 2-H), 3.68 (s, 3 H, 2'-H), 5.11 (d, 1 H,  $J = 12.2$  Hz, 1'-H), 5.17 (d, 1 H,  $J = 12.2$  Hz, 1'-H), 7.30–7.39 (m, 5 H, Ph).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 18.5$  (C4), 18.6 (C4), 19.1 (C4), 19.2 (C4), 31.4 (C3), 31.5 (C3), 51.4 (C2'), 66.0 (C2), 66.1 (C2), 66.3 (C1'), 128.3 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 135.8 (C<sub>Ph</sub>), 174.1 (C1), 174.7 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 278 (12), 262 (20), 230 (1), 186 (90), 142 (3), 126 (27), 106 (13), 91 (100), 77 (15), 55 (10).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 21.46$  min.

$R_f = 0.40$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/EtOAc = 20:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[4]</sup>

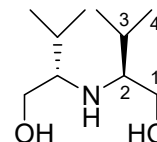
### 3.5.7.5 Darstellung von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(1c)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (1.33 g, 35.0 mmol) in Et<sub>2</sub>O (60 ml) bei 0 °C tropfenweise mit einer Lösung von (*S*)-Benzyl-2-[(*S*)-1-methoxy-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]amino}-3-methylbutanoat (*S,S*)-(16) (2.25 g, 7.00 mmol) in Et<sub>2</sub>O (30 ml) versetzt. Die graue Reaktionsmischung wurde auf 20 °C erwärmt und anschließend für 22 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde die blassgraue Suspension mit H<sub>2</sub>O (1.0 ml), 15 % wässriger NaOH-Lösung (1.0 ml) sowie H<sub>2</sub>O (3.0 ml) versetzt und für weitere zwei Stunden gerührt. Der farblose Feststoff wurde abfiltriert und mit Et<sub>2</sub>O (50 ml), CH<sub>3</sub>OH (50 ml) sowie EtOAc (50 ml) gewaschen. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (700 → 33 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 3:1 (v/v)] des blassgelben Öls lieferte (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(1c) in Form eines farblosen Feststoffs (986 mg, 5.21 mmol, 74 %).

Schmp.: 35 °C.

$[\alpha]_D^{20} = +18.7$  ( $c$  1.19, CH<sub>3</sub>OH).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.01$  (d, 6 H,  $J = 6.9$  Hz, 4-H), 1.07 (d, 6 H,  $J = 6.9$  Hz, 4-H), 2.14 (dq, 2 H,  $J_d = 11.4$  Hz,  $J_q = 6.9$  Hz, 3-H), 2.94 (dt, 2 H,  $J_d = 8.0$  Hz,  $J_t = 4.2$  Hz, 2-H), 3.71–3.82 (m, 4 H, 1-H), 6.01 (s, 3 H, NH, OH).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 16.7$  (C4), 19.8 (C4), 27.1 (C3), 58.6 (C1), 65.3 (C2).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu} = 3189$  (O-H), 2962, 2876, 1557 (N-H), 1467, 1397, 1335, 1265, 1046, 926, 650, 616.

C <sub>10</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>2</sub> (189.30)	Ber.	C 63.45	H 12.25	N 7.40
	Gef.	C 63.44	H 12.21	N 7.45

$R_f = 0.35$  [ $\text{SiO}_2$ , CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 4:1 (v/v)].

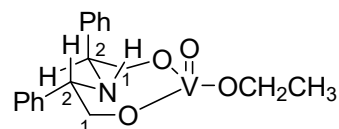
### 3.5.8 Umsetzung von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) (*S,S*)-(1a) mit Triethylvanadat

Unter Schutzgasatmosphäre wurde (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) (*S,S*)-(1a) (1.03 g, 4.00 mmol) in Ethanol (20 ml) gelöst und mit Triethylvanadat (1.05 g, 5.20 mmol) versetzt. Die hellbraune Reaktionsmischung wurde für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlung auf 20 °C wurde der erhaltene Niederschlag abfiltriert und mit Ethanol (5 ml) gewaschen. Trocknung im Ölpumpenvakuum ( $1 \times 10^{-3}$  mbar, 20 °C) lieferte {(2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis[2-phenylethanolato(-1)]}(ethanolato)oxidovanadium(V) (**17a**) als hellgelben Feststoff (776 mg, 2.11 mmol, 53 %).

Schmp.: 154 °C.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +105.8$  ( $c$  0.70, EtOH).

<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz):  $\delta = 1.18$  (t, 3 H,  $J = 7.0$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.61 (q, 2 H,  $J = 7.0$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.91 (dd, 1 H,  $J = 11.0, 5.5$  Hz, 2-H), 4.28–4.43 (m, 1 H, 1-H), 4.59–4.69 (m, 1 H, 1-H), 4.70–4.82 (m, 1 H, 1-H), 4.90 (t, 1 H,  $J = 10.6$  Hz, 2-H), 5.25 (dd, 1 H,  $J = 10.4, 4.9$  Hz, 1-H), 7.05–7.36 (m, 10 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 101 MHz):  $\delta = 18.5$  (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 58.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 68.8 (C<sub>2</sub>), 69.1 (C<sub>2</sub>), 84.2 (C<sub>1</sub>), 85.2 (C<sub>1</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 129.4 (C<sub>Ph</sub>), 129.5 (C<sub>Ph</sub>), 129.8 (C<sub>Ph</sub>), 129.9 (C<sub>Ph</sub>), 130.9 (C<sub>Ph</sub>), 137.6 (C<sub>Ph</sub>), 138.2 (C<sub>Ph</sub>).

<sup>51</sup>V-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 158 MHz):  $\delta = -447$ .

<sup>51</sup>V-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 158 MHz):  $\delta = -468/-463$  (0.17/1.00).

<sup>51</sup>V-NMR [EtOH/CDCl<sub>3</sub> = 1:1 (v/v), 158 MHz]:  $\delta = -462$ .

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu} = 3252, 3230, 3062, 3029, 2972, 2920, 2852, 1497, 1464, 1374, 1352, 1129, 1096, 1073, 1033, 975$  (V=O), 942, 908, 895, 753, 695, 636, 567, 520.

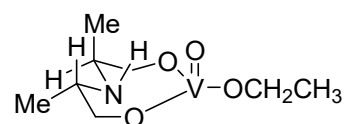
UV/Vis (EtOH/nm):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$  / m<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>) = 208 (3.41), 242 (2.95).

C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub> V (367.31)	Ber.	C 58.86	H 6.04	N 3.81
	Gef.	C 58.84	H 6.01	N 3.78

### 3.5.9 Umsetzung von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (*S,S*)-(1b) mit Triethylvanadat

Unter Schutzgasatmosphäre wurde der Ligand (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (*S,S*)-(1b) (1.29 g, 9.69 mmol) in Ethanol (20 ml) gelöst und mit Triethylvanadat (2.55 g, 12.6 mmol) versetzt. Die hellbraune Reaktionsmischung wurde für zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Da nach Abkühlung auf 20 °C kein Niederschlag erhalten werden konnte, wurde die Lösung eingeeengt und auf 0 °C bzw. -28 °C (über Nacht) gekühlt, was ebenfalls nicht zur Bildung eines Feststoffs führte. Daher wurde eine Probe direkt aus der Reaktionslösung entnommen und mittels <sup>51</sup>V-NMR-Spektroskopie auf die Formation von {(2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis[propan-1-olato(-1)]}(ethanolato)oxidovanadium(V) (17b) untersucht.

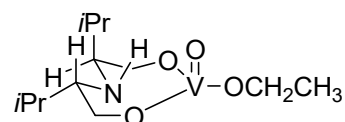
<sup>51</sup>V-NMR [EtOH/CDCl<sub>3</sub> = 1:1 (v/v), 158 MHz]: δ = -455.



### 3.5.10 Umsetzung von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(1c) mit Triethylvanadat

Unter Schutzgasatmosphäre wurde der Ligand (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(1c) (1.07 g, 5.56 mmol) in Ethanol (20 ml) gelöst und mit Triethylvanadat (1.46 g, 7.22 mmol) versetzt. Die hellbraune Reaktionsmischung wurde für zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Da nach Abkühlung auf 20 °C kein Niederschlag erhalten werden konnte, wurde die Lösung eingeeengt und auf 0 °C bzw. -28 °C (über Nacht) gekühlt, was ebenfalls nicht zur Bildung eines Feststoffs führte. Daher wurde eine Probe direkt aus der Reaktionslösung entnommen und <sup>51</sup>V-NMR-spektroskopisch auf die Formation von {(2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis[3-methylbutan-1-olato(-1)]}(ethanolato)oxido-vanadium(V) (17c) untersucht.

<sup>51</sup>V-NMR [EtOH/CDCl<sub>3</sub> = 1:1 (v/v), 158 MHz]: δ = -450.



### 3.5.11 Synthese von 4-Methylpent-3-en-1-ol (18b)

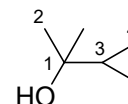
#### 3.5.11.1 Darstellung von 2-Cyclopropylpropan-2-ol (21)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde Magnesium (3.82 g, 157 mmol) mit Et<sub>2</sub>O (20 ml) überschichtet und Iodmethan (22.1 g, 156 mmol) in Et<sub>2</sub>O (80 ml) zugetropft. Im weiteren Verlauf der

Reaktion siedete das Lösungsmittel und eine Gasentwicklung sowie die Bildung einer grauen Suspension von Methylmagnesiumbromid (**20**) waren erkennbar.

Das Grignard-Reagenz **20** wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 1-Cyclopropylethanol (**19**) (10.0 g, 119 mmol) in Et<sub>2</sub>O (50 ml) versetzt. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionsmischung für eine Stunde bei 20 °C gerührt. Unter Eisbadkühlung wurde gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (150 ml) zugegeben und für 10 Minuten gerührt. Nach Abtrennung der organischen Phase wurde die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H<sub>2</sub>O (60 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (60 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (800 → 200 mbar, 40 °C), wodurch 2-Cyclopropylpropan-2-ol (**21**) als blassgelbes Öl (9.86 g, 98.5 mmol, 83 %) erhalten werden konnte.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 0.28–0.42 (m, 4 H, 4-H), 0.91–1.00 (m, 1 H, 3-H), 1.19 (s, 6 H, 2-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 0.9 (C4), 22.4 (C3), 28.5 (C2), 69.8 (C1).

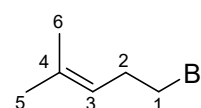
*R*<sub>f</sub> = 0.57 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[60]</sup>

### 3.5.11.2 Darstellung von 5-Brom-2-methylpent-2-en (**22**)<sup>[32]</sup>

2-Cyclopropylpropan-2-ol (**21**) (11.9 g, 119 mmol) wurde mittels Eisbad auf 0 °C gekühlt. Unter starkem Rühren wurde 48 % wässrige HBr-Lösung (40 ml) innerhalb von 2 Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 8 Minuten bei starkem Rühren unter Eisbadkühlung gehalten, wobei die Temperatur auf 10 °C anstieg. Nach Abdekantieren der organischen Phase wurde die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (4 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (60 ml), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (60 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (60 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (800 → 200 mbar, 40 °C), wodurch 5-Brom-2-methylpent-2-en (**22**) als blassgelbes Öl (16.6 g, 102 mmol, 86 %) erhalten werden konnte.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1.63 (s, 3 H, 6-H), 1.71 (s, 3 H, 5-H), 2.55 (q, 2 H, *J* = 7.2 Hz, 2-H), 3.33 (t, 2 H, *J* = 7.3 Hz, 1-H), 5.12 (tt, 1 H, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 3-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 17.9$  (C6), 25.7 (C5), 31.8 (C2), 32.9 (C1), 120.9 (C3), 135.0 (C4).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 164/162 (15/15) [ $\text{M}^+$ ], 93 (4), 83 (100), 79 (7), 69 (53), 65 (8), 55 (85), 51 (10).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 7.98$  min.

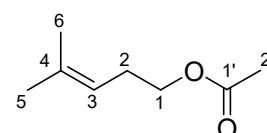
$R_f = 0.91$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[61]</sup>

### 3.5.11.3 Darstellung von 4-Methylpent-3-en-1-ylacetat (**23**)<sup>[32]</sup>

Eine Lösung von 5-Brom-2-methylpent-2-en (**22**) (16.6 g, 102 mmol) und Kaliumacetat (16.6 g, 169 mmol) in Eisessig (100 ml) wurde für 25 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung auf eine gesättigte wässrige Natriumchlorid-Lösung (100 ml) gegeben. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $4 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung ( $5 \times 100$  ml) gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (800  $\rightarrow$  200 mbar, 40 °C), wodurch 4-Methylpent-3-en-1-ylacetat (**23**) als blassgelbes Öl (9.48 g, 66.7 mmol, 65 %) erhalten werden konnte.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.62$  (s, 3 H, 6-H), 1.70 (s, 3 H, 5-H), 2.04 (s, 3 H, 2'-H), 2.31 (q, 2 H,  $J = 7.2$  Hz, 2-H), 4.02 (t, 2 H,  $J = 7.0$  Hz, 1-H), 5.11 (tt, 1 H,  $J = 7.2, 1.3$  Hz, 3-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 17.8$  (C6), 21.0 (C2'), 25.7 (C5), 27.6 (C2), 64.2 (C1), 119.2 (C3), 134.6 (C4), 171.2 (C1').

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 82 (99), 79 (4), 73 (2), 69 (19), 67 (100), 65 (4), 55 (11), 53 (12), 51 (4).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 9.36$  min.

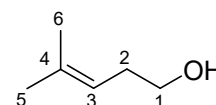
$R_f = 0.79$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[62]</sup>

### 3.5.11.4 Darstellung von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**)<sup>[32]</sup>

Eine Lösung von 4-Methylpent-3-en-1-ylacetat (**23**) (9.48 g, 66.7 mmol) und Kaliumhydroxid (7.27 g, 130 mmol) in CH<sub>3</sub>OH (20 ml) und H<sub>2</sub>O (6 ml) wurde für 1.5 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach Zugabe von Et<sub>2</sub>O (70 ml) wurde die Reaktionsmischung mittels Zusatz von 2 molarer wässriger HCl-Lösung neutralisiert. Die organische Phase wurde mit H<sub>2</sub>O (50 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (50 ml) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (800 → 200 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) in Form eines farblosen Öls (3.91 g, 39.0 mmol, 58 %).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.51 (s, 1 H, OH), 1.65 (s, 3 H, 6-H), 1.73 (s, 3 H, 5-H), 2.27 (q, 2 H,  $J$  = 7.0 Hz, 2-H), 3.61 (t, 2 H,  $J$  = 6.5 Hz, 1-H), 5.12 (tt, 1 H,  $J$  = 7.3, 1.3 Hz, 3-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 17.9 (C6), 25.8 (C5), 31.6 (C2), 62.5 (C1), 120.0 (C3), 135.1 (C4).

$R_f$  = 0.49 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

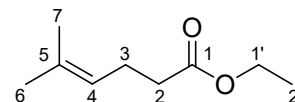
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[63]</sup>

### 3.5.12 Synthese von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**)

#### 3.5.12.1 Darstellung von Ethyl-5-methylhex-4-enoat (**26**)<sup>[33]</sup>

Eine Lösung von 2-Methylbut-3-en-1-ol (**24**) (7.49 g, 87.0 mmol) und Propansäure (500 mg, 6.75 mmol) in Triethylorthoacetat (**25**) (105 g, 647 mmol) wurde für 12.5 Stunden bei 145 °C gerührt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit einer Lösung von D-(+)-10-Camphersulfonsäure (350 mg, 1.51 mmol) und H<sub>2</sub>O (400 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (3 × 150 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 × 200 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (200 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (800 → 15 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des blassgelben Rohprodukts lieferte Ethyl-5-methylhex-4-enoat (**26**) in Form eines farblosen Öls (8.19 g, 52.4 mmol, 60 %).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.25 (t, 3 H,  $J$  = 7.1 Hz, 2'-H), 1.62 (s, 3 H, 7-H), 1.68 (s, 3 H, 6-H), 2.28–2.32 (m, 4 H, 2-H, 3-H), 4.12 (q, 2 H,  $J$  = 7.1 Hz, 1'-H), 5.09 (t, 1 H,  $J$  = 5.8 Hz, 4-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C2'), 17.6 (C7), 23.6 (C3), 25.7 (C6), 34.5 (C2), 60.2 (C1'), 122.4 (C4), 133.0 (C5), 173.5 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 156 (64) [ $\text{M}^+$ ], 127 (5), 111 (24), 101 (10), 95 (5), 88 (21), 82 (100), 77 (2), 73 (7), 69 (89), 65 (4), 60 (19), 55 (27), 51 (4).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 10.85$  min.

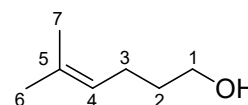
$R_f = 0.86$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[64]</sup>

### 3.5.12.2 Darstellung von 5-Methylhex-4-en-1-ol (18c)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (2.03 g, 53.5 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (100 ml) mit einer Lösung von Ethyl-5-methylhex-4-enoat (**26**) (8.19 g, 52.4 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 71 Stunden bei 20 °C gerührt. Das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid wurde bei 0 °C mittels Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  (40 ml) deaktiviert, wobei eine starke Wärme- und Gasentwicklung sowie die Bildung eines farblosen Feststoffs zu beobachten waren. Zur Auflösung des Niederschlags wurde 2 molare wässrige HCl-Lösung (150 ml) zugetropft. Das Wasser/Diethylether-Gemisch wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 × 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 ml) gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (800 → 19 mbar, 40 °C), wodurch 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) als farbloses Öl (5.56 g, 48.7 mmol, 93 %) erhalten werden konnte.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.49$  (s, 1 H, OH), 1.58–1.63 (m, 2 H, 2-H), 1.61 (s, 3 H, 7-H), 1.69 (s, 3 H, 6-H), 2.06 (q, 2 H,  $J = 7.3$  Hz, 3-H), 3.64 (t, 2 H,  $J = 6.5$  Hz, 1-H), 5.13 (t, 1 H,  $J = 7.2$  Hz, 4-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 17.6$  (C7), 24.3 (C3), 25.7 (C6), 32.7 (C2), 62.7 (C1), 123.8 (C4), 132.2 (C5).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 114 (28) [ $\text{M}^+$ ], 99 (3), 96 (27), 81 (100), 77 (4), 69 (38), 65 (4), 55 (33), 51 (5).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 8.62$  min.

$R_f = 0.54$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

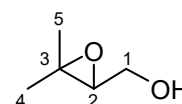
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[65]</sup>

### 3.5.13 Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**)

3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) (86.1 mg, 1.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante A) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**) (18.4 mg, 50.1 μmol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte (3,3-Dimethyloxiran-2-yl)methanol (**28a**) als farbloses Öl (92.0 mg, 901 μmol, 90 %, *er* = 51:49) erhalten werden.

$R_f = 0.30$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.31$  (s, 3 H, 5-H), 1.34 (s, 3 H, 4-H), 2.04 (s, 1 H, OH), 2.97 (dd, 1 H,  $J = 6.7, 4.3$  Hz, 2-H), 3.67 (dd, 1 H,  $J = 12.0, 6.8$  Hz, 1-H), 3.83 (d, 1 H,  $J = 12.0$  Hz, 1-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 18.8$  (C5), 24.8 (C4), 58.9 (C3), 61.5 (C1), 63.7 (C2).

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta = 141.5$  (1.00) / 142.7 (0.98).

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[66]</sup>

### 3.5.14 Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) mit VO(L<sup>AD-Me</sup>)(OEt) (**17b**)

3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) (86.1 mg, 1.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante B) mit H<sub>2</sub>L<sup>AD-Me</sup> (*S,S*)-(1b) (6.7 mg, 50.3 μmol) und VO(OEt)<sub>3</sub> (10.1 mg, 50.0 μmol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte (3,3-Dimethyloxiran-2-yl)methanol (**28a**) als farbloses Öl (83.0 mg, 813 μmol, 81 %, *er* = 51:49) erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta = 141.5$  (1.00) / 142.7 (0.98).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.13 angegebenen Werten überein.

### 3.5.15 Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) mit VO(L<sup>AD-*i*Pr</sup>)(OEt) (**17c**)

3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) (86.1 mg, 1.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante B) mit H<sub>2</sub>L<sup>AD-*i*Pr</sup> (*S,S*)-(1c) (9.5 mg, 50.2 μmol) und VO(OEt)<sub>3</sub> (10.1 mg, 50.0 μmol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte (3,3-Dimethyloxiran-2-yl)methanol (**28a**) als farbloses Öl (85.0 mg, 832 μmol, 83 %, *er* = 51:49) erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ = 141.5 (1.00) / 142.7 (0.98).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.13 angegebenen Werten überein.

### 3.5.16 Oxidation von 3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**17d**)

3-Methylbut-2-en-1-ol (**18a**) (86.1 mg, 1.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante A) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**17d**) (28.6 mg, 51.1 μmol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte (3,3-Dimethyloxiran-2-yl)methanol (**28a**) als farbloses Öl (90.8 mg, 889 μmol, 89 %, *er* = 50:50) erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz): δ = 141.5 (1.00) / 142.7 (1.00).

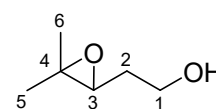
Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.13 angegebenen Werten überein.

### 3.5.17 Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**)

4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) (100 mg, 998 μmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante A) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**) (18.4 mg, 50.1 μmol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte 2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethanol (**28b**) als farbloses Öl (92.2 mg, 794 μmol, 80 %, *er* = 51:49) erhalten werden.

*R<sub>f</sub>* = 0.32 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1.29 (s, 3 H, 6-H), 1.33 (s, 3 H, 5-H), 1.71 (ddt, 1 H, *J<sub>d</sub>* = 14.2, 7.8 Hz, *J<sub>t</sub>* = 5.9 Hz, 2-H), 1.89 (ddt, 2 H, *J<sub>d</sub>* = 14.2, 6.8 Hz, *J<sub>t</sub>* = 5.2 Hz, 2-H, OH), 2.90 (dd, 1 H, *J* = 7.8, 4.7 Hz, 3-H), 3.77–3.91 (m, 2 H, 1-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 18.9$  (C6), 24.7 (C5), 31.5 (C2), 58.1 (C4), 60.7 (C3), 62.3 (C1).

$^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta = 141.4$  (0.98) / 141.7 (1.00).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 116 (1) [ $\text{M}^+$ ], 101 (2), 85 (45), 73 (9), 71 (10), 59 (100), 57 (30), 55 (16).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 8.15$  min.

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[67]</sup>

### 3.5.18 Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) mit $\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-Me}})(\text{OEt})$ (**17b**)

4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) (100 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante B) mit  $\text{H}_2\text{L}^{\text{AD-Me}}$  (*S,S*)-(**1b**) (6.7 mg, 50.3  $\mu\text{mol}$ ) und  $\text{VO}(\text{OEt})_3$  (10.1 mg, 50.0  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (*v/v*)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte 2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethanol (**28b**) als farbloses Öl (83.1 mg, 715  $\mu\text{mol}$ , 72 %, *er* = 51:49) erhalten werden.

$^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta = 141.4$  (0.98) / 141.7 (1.00).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.17 angegebenen Werten überein.

### 3.5.19 Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) mit $\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-}i\text{Pr}})(\text{OEt})$ (**17c**)

4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) (100 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante B) mit  $\text{H}_2\text{L}^{\text{AD-}i\text{Pr}}$  (*S,S*)-(**1c**) (9.5 mg, 50.2  $\mu\text{mol}$ ) und  $\text{VO}(\text{OEt})_3$  (10.1 mg, 50.0  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (*v/v*)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte 2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethanol (**28b**) als farbloses Öl (87.7 mg, 755  $\mu\text{mol}$ , 76 %, *er* = 51:49) erhalten werden.

$^{31}\text{P}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta = 141.4$  (0.98) / 141.7 (1.00).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.17 angegebenen Werten überein.

### 3.5.20 Oxidation von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**17d**)

4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**) (100 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante A) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**17d**) (28.5 mg, 50.9  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte 2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethanol (**28b**) als farbloses Öl (90.3 mg, 777  $\mu\text{mol}$ , 78 %, *er* = 50:50) erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 141.4 (1.00) / 141.7 (1.00).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.17 angegebenen Werten überein.

### 3.5.21 Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**)

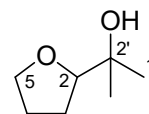
5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) (114 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante A) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**) (18.4 mg, 50.1  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgetrennt.

1. Fraktion: *R<sub>f</sub>* = 0.35 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

2-(Tetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**29c**)

Ausbeute: 66.1 mg (508  $\mu\text{mol}$ , 51 %, *er* = 53:47), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.13 (s, 3 H, 1'-H), 1.24 (s, 3 H, 1'-H), 1.71–1.94 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 2.04 (s, 1 H, OH), 3.65–3.71 (m, 1 H, 2-H), 3.77–3.90 (m, 2 H, 5-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 24.4 (C1'), 26.2 (C4), 26.4 (C3), 27.4 (C1'), 68.8 (C5), 71.4 (C2'), 85.9 (C2).

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 141.6 (1.00) / 141.7 (0.90).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 130 (1) [M<sup>+</sup>], 115 (11), 102 (21), 71 (52), 59 (100).

GC (ZB 5, TP 2): *t<sub>r</sub>* = 7.99 min.

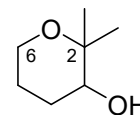
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[68]</sup>

2. Fraktion:  $R_f = 0.24$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

2,2-Dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-3-ol (**30c**)

Ausbeute: 57.1 mg (439  $\mu\text{mol}$ , 44 %,  $er = 53:47$ ), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.19$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.27 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.52–1.65 (m, 2 H, 5-H), 1.66–1.76 (m, 2 H, 6-H, OH), 1.81–1.92 (m, 1 H, 6-H), 3.41 (dd, 1 H,  $J = 8.5$ , 4.2 Hz, 3-H), 3.52–3.69 (m, 2 H, 6-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 19.0$  ( $\text{CH}_3$ ), 23.9 (C5), 26.1 ( $\text{CH}_3$ ), 27.7 (C4), 60.8 (C6), 73.1 (C2), 74.8 (C3).

$^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta = 144.2$  (1.00) / 144.8 (0.90).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 130 (4) [ $\text{M}^+$ ], 115 (9), 102 (20), 89 (2), 73 (4), 59 (100), 57 (12).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 9.22$  min.

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[68]</sup>

### 3.5.22 Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) mit $\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-Me}})(\text{OEt})$ (**17b**)

5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) (114 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante B) mit  $\text{H}_2\text{L}^{\text{AD-Me}}$  (*S,S*)-(**1b**) (6.7 mg, 50.3  $\mu\text{mol}$ ) und  $\text{VO}(\text{OEt})_3$  (10.1 mg, 50.0  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnten 2-(Tetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**29c**) (55.6 mg, 427  $\mu\text{mol}$ , 43 %,  $er = 51:49$ ) und 2,2-Dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-3-ol (**30c**) (50.5 mg, 388  $\mu\text{mol}$ , 39 %,  $er = 51:49$ ) als farblose Öle erhalten werden.

$^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta = 141.6$  (1.00) / 141.7 (0.96).

$^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta = 144.2$  (1.00) / 144.8 (0.96).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.21 angegebenen Werten überein.

### 3.5.23 Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) mit VO(L<sup>AD-*i*Pr</sup>)(OEt) (**17c**)

5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) (114 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante B) mit H<sub>2</sub>L<sup>AD-*i*Pr</sup> (*S,S*)-(**1c**) (9.5 mg, 50.2  $\mu\text{mol}$ ) und VO(OEt)<sub>3</sub> (10.1 mg, 50.0  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnten 2-(Tetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**29c**) (59.8 mg, 459  $\mu\text{mol}$ , 46 %, *er* = 52:48) und 2,2-Dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-3-ol (**30c**) (53.2 mg, 409  $\mu\text{mol}$ , 41 %, *er* = 52:48) als farblose Öle erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 141.6 (1.00) / 141.7 (0.93).

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 144.2 (1.00) / 144.8 (0.92).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.21 angegebenen Werten überein.

### 3.5.24 Oxidation von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**17d**)

5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**) (114 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante A) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**17d**) (28.4 mg, 50.8  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnten 2-(Tetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**29c**) (63.6 mg, 489  $\mu\text{mol}$ , 49 %, *er* = 50:50) und 2,2-Dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-3-ol (**30c**) (54.5 mg, 419  $\mu\text{mol}$ , 42 %, *er* = 50:50) als farblose Öle erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 141.6 (1.00) / 141.7 (1.00).

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 144.2 (1.00) / 144.8 (1.00).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.21 angegebenen Werten überein.

### 3.5.25 Oxidation von (*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**)

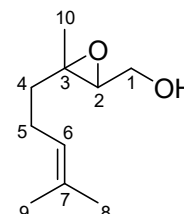
(*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) (154 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante A) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**17a**) (18.4 mg, 50.1  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] aufgetrennt.

1. Fraktion:  $R_f = 0.46$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

[3-Methyl-3-(4-methylpent-3-en-1-yl)oxiran-2-yl]methanol (**28d**)

Ausbeute: 146 mg (858  $\mu\text{mol}$ , 86 %,  $er = 51:49$ ), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.29$  (s, 3 H, 10-H), 1.42–1.51 (m, 1 H, 4-H), 1.60 (s, 3 H, 9-H), 1.63–1.72 (m, 1 H, 4-H), 1.68 (s, 3 H, 8-H), 1.86 (s, 1 H, OH), 2.08 (q, 2 H,  $J = 7.5$  Hz, 5-H), 2.97 (dd, 1 H,  $J = 6.7, 4.3$  Hz, 2-H), 3.69 (dd, 1 H,  $J = 6.7, 3.5$  Hz, 1-H), 3.81 (dd, 1 H,  $J = 11.7, 4.8$  Hz, 1-H), 5.08 (t, 1 H,  $J = 7.1$  Hz, 6-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 16.8$  (C10), 17.6 (C9), 23.7 (C5), 25.7 (C8), 38.5 (C4), 61.2 (C1), 61.5 (C3), 62.9 (C2), 123.3 (C6), 132.2 (C7).

$^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 162 MHz):  $\delta = 141.2$  (1.00) / 142.4 (0.96).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 152 (1), 140 (3), 121 (5), 109 (39), 95 (19), 82 (100), 69 (81), 55 (36).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 14.24$  min.

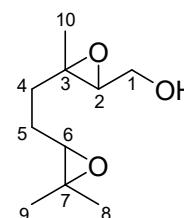
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[69]</sup>

2. Fraktion:  $R_f = 0.23$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

{3-[2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-3-methyloxiran-2-yl}methanol (**31**)

Ausbeute: 19.1 mg (103  $\mu\text{mol}$ , 10 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.25$ –1.35 (m, 9 H, 8-H, 9-H, 10-H), 1.44–1.98 (m, 4 H, 4-H, 5-H), 2.04 (s, 1 H, OH), 2.71–2.77 (m, 1 H, 6-H), 2.97–3.02 (m, 1 H, 2-H), 3.64–3.86 (m, 2 H, 1-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 16.3/16.9$  (C10), 18.6/18.7 (C9), 24.5/24.6 (C5), 24.7/24.8 (C8), 35.0/36.1 (C4), 58.6/58.8 (C7), 60.6/60.7 (C3), 60.8/61.3 (C1), 62.4/62.7 (C2), 63.8/64.3 (C6).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 168 (2), 155 (4), 143 (11), 137 (10), 125 (15), 111 (36), 95 (27), 84 (79), 71 (100), 55 (64).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 15.47/15.66 min.

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[69]</sup>

### 3.5.26 Oxidation von (*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) mit VO(L<sup>AD-Me</sup>)(OEt) (**17b**)

(*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) (154 mg, 998  $\mu$ mol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante B) mit H<sub>2</sub>L<sup>AD-Me</sup> (*S,S*)-(**1b**) (6.7 mg, 50.3  $\mu$ mol) und VO(OEt)<sub>3</sub> (10.1 mg, 50.0  $\mu$ mol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnten [3-Methyl-3-(4-methylpent-3-en-1-yl)oxiran-2-yl]methanol (**28d**) (141 mg, 828  $\mu$ mol, 83 %, *er* = 51:49) und {3-[2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-3-methyloxiran-2-yl}methanol (**31**) (14.0 mg, 75.2  $\mu$ mol, 8 %) als farblose Öle erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 141.2 (1.00) / 142.4 (0.96).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.25 angegebenen Werten überein.

### 3.5.27 Oxidation von (*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) mit VO(L<sup>AD-*i*Pr</sup>)(OEt) (**17c**)

(*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) (154 mg, 998  $\mu$ mol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante B) mit H<sub>2</sub>L<sup>AD-*i*Pr</sup> (*S,S*)-(**1c**) (9.5 mg, 50.2  $\mu$ mol) und VO(OEt)<sub>3</sub> (10.1 mg, 50.0  $\mu$ mol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnten [3-Methyl-3-(4-methylpent-3-en-1-yl)oxiran-2-yl]methanol (**28d**) (139 mg, 816  $\mu$ mol, 82 %, *er* = 51:49) und {3-[2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-3-methyloxiran-2-yl}methanol (**31**) (16.7 mg, 89.7  $\mu$ mol, 9 %) als farblose Öle erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 141.2 (1.00) / 142.4 (0.96).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.25 angegebenen Werten überein.

### 3.5.28 Oxidation von (*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**17d**)

(*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dien-1-ol (**18d**) (154 mg, 998  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (Variante A) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**17d**) (28.3 mg, 50.6  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnten [3-Methyl-3-(4-methyl-pent-3-en-1-yl)oxiran-2-yl]-methanol (**28d**) (144 mg, 846  $\mu\text{mol}$ , 85 %, *er* = 50:50) und {3-[2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-3-methyloxiran-2-yl}methanol (**31**) (18.4 mg, 98.8  $\mu\text{mol}$ , 10 %) als farblose Öle erhalten werden.

<sup>31</sup>P-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 162 MHz):  $\delta$  = 141.2 (1.00) / 142.4 (1.00).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 3.5.25 angegebenen Werten überein.

### 3.6 Literaturverzeichnis

- [1] R. N. Ben, T. Durst, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7700–7706.
- [2] K. Koh, R. N. Ben, T. Durst, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 375–378.
- [3] T. Kogan, T. Somers, M. Venuti, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6623–6632.
- [4] M. A. Walker, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 14591–14598.
- [5] J. Hartung, M. Greb, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *661*, 67–84.
- [6] C. D. Crans, J. J. Smee, E. Gaidamauskas, L. Yang, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 849–902.
- [7] T. Hirao, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2707–2724.
- [8] M. Dönges, M. Amberg, G. Stapf, H. Kelm, U. Bergsträßer, J. Hartung, *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *420*, 120–134.
- [9] N. A. Milas, S. A. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 2434–2436.
- [10] K. B. Sharpless, T. R. Verhoeven, *Aldrichim. Acta* **1979**, *12*, 63–74.
- [11] J. G. Hill, B. E. Rossiter, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3607–3608.
- [12] D. Wischang, O. Brücher, J. Hartung, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2204–2217.
- [13] V. Conte, F. Di Furia, G. Modena, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1665–1669.
- [14] S. W. Wright, D. L. Hagemann, A. S. Wright, L. D. McClure, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7345–7348.
- [15] C. Weidemann, W. Pribsch, D. Rehder, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 235–243.
- [16] W. Pribsch, D. Rehder, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 3058–3062.
- [17] D. Rehder, C. Weidemann, A. Duch, W. Pribsch, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 584–587.
- [18] D. Rehder, *Magn. Reson. Rev.* **1984**, *9*, 125–237.
- [19] D. Rehder in *Multinuclear NMR* (J. Mason, Hrsg.), Plenum Publ., New York, **1987**, Kap. 19.
- [20] D. Rehder, K. Ihmels, D. Wenke, P. Oltmanns, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, *100*, L11–L12.
- [21] D. Rehder, *J. Magn. Reson.* **1980**, *38*, 419–432.
- [22] M. Hoch, D. Rehder, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1541–1552.
- [23] G. Stapf, *Dissertation*, Technische Universität Kaiserslautern, **2011**.
- [24] M. Dönges, *Diplomarbeit*, Technische Universität Kaiserslautern, **2011**.
- [25] C. Wikete, P. Wu, G. Zampella, L. de Gioia, G. Licini, D. Rehder, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 196–207.
- [26] A. J. Blair, D. A. Pantony, G. J. Minkoff, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1958**, *5*, 316–331.
- [27] R. P. Henry, P. C. H. Mitchell, J. E. Prue, *Inorg. Chim. Acta* **1973**, *7*, 150–152.
- [28] P. Schwendt, D. Joniaková, *Polyhedron* **1984**, *3*, 287–290.
- [29] P. Schwendt, K. Volka, M. Suchánek, *Spectrochim. Acta A* **1988**, *44*, 839–844.
- [30] J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Anorganische Chemie*, 3. Auflage, de Gruyter, Berlin, New York, **2003**, Kap. 11.

- [31] A. B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2. Auflage, Elsevier, New York, **1986**, Kap. 4.
- [32] M. Julia, S. Julia, R. Guégan, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1960**, 1072–1079.
- [33] W. S. Johnson, L. Werthemann, W. R. Bartlett, T. J. Brocksom, T. Li, D. J. Faulkner, M. R. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 741–743.
- [34] Z. Li, M. K. Gupta, T. S. Snowden, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 7009–7019.
- [35] V. S. Wills, J. I. Metzger, C. Allen, M. L. Varney, D. F. Wiemer, S. A. Holstein, *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25*, 2437–2444.
- [36] D. Parker, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1441–1457.
- [37] R. C. Anderson, M. J. Shapiro, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1304–1305.
- [38] M. Amberg, U. Bergsträsser, G. Stapf, J. Hartung, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3907–3910.
- [39] M. Amberg, U. Bergsträsser, G. Stapf, J. Hartung, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6052.
- [40] M. Amberg, I. Kempfer, U. Bergsträsser, G. Stapf, J. Hartung, *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 752–760.
- [41] K. B. Sharpless, K. C. Michaelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136–6137.
- [42] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5976–5978.
- [43] D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1059–1070.
- [44] Y. Hoshino, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10452–10453.
- [45] W. Zhang, A. Basak, Y. Kosugi, Y. Hoshino, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4389–4391.
- [46] W. Zhang, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 286–287.
- [47] Z. Li, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7878–7880.
- [48] K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 431–458.
- [49] T. V. Lubben, P. T. Wolczanski, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 424–435.
- [50] R. L. Martin, G. Winter, *Nature* **1963**, *197*, 687–687
- [51] W. R. Russo, W. H. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1521–1526.
- [52] D. C. Bradley, C. E. Holloway, *J. Chem. Soc. A* **1968**, 1316–1319.
- [53] C. Bolm, T. Kühn, *Synlett* **2000**, 899–901.
- [54] J.-M. Brunel, O. Pardigon, M. Maffei, G. Buono, *Tetrahedron Asymmetry* **1992**, *3*, 1243–1246.
- [55] C. A. de Parrodi, G. E. Moreno, L. Quintero, E. Juaristi, *Tetrahedron Asymmetry*, **1998**, *9*, 2093–2099.
- [56] A. Alexakis, A.-S. Chauvin, *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 4245–4248.
- [57] A. Alexakis, A.-S. Chauvin, *Tetrahedron Asymmetry* **2001**, *12*, 1411–1415.
- [58] M. Harfenist, D. C. Hoerr, R. Crouch, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1356–1359.

- [59] J. Stein, S. Stahn, J.-M. Neudörfl, J. Sperlich, H.-G. Schmalz, N. Teusch, *ChemMedChem* **2018**, *13*, 147–154.
- [60] D. P. Kelly, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3897–3900.
- [61] B. D. Schwartz, D. P. Tilly, R. Heim, S. Wiedemann, C. M. Williams, P. V. Bernhardt, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3181–3192.
- [62] E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, M. Tingoli, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4894–4899.
- [63] J. Zhou, G. Lu, X. Huang, S. Wu, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 435–441.
- [64] D. C. Braddock, G. Cansell, S. A. Hermitage, *Chem. Commun.* **2006**, 2483–2485.
- [65] B. Flachsbarth, M. Fritzsche, P. J. Weldon, S. Schulz, *Chem. Biodivers.* **2009**, *6*, 1–37.
- [66] X. Li, B. Borhan, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16126–16127.
- [67] T. Okachi, N. Murai, M. Onaka, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 85–87.
- [68] M. L. Mihailovic, D. Marinkovic, *Croat. Chem. Acta* **1986**, *59*, 109–120.
- [69] R. Saladino, V. Neri, A. R. Pelliccia, E. Mincione, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 7403–7408.

## 4 Oxidative Cyclisierung tertiärer 4-Pentenole des Prenyl-Typs und Einsatz in der Synthese von $\beta$ -Carbolin-Alkaloiden

### 4.1 Synthese und Eigenschaften von tertiären 4-Pentenolen des Prenyl-Typs

Um die geplanten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen durchzuführen und diese hinsichtlich sterischer bzw. elektronischer Faktoren in Bezug auf beobachtete Regio- und Stereoselektivitäten zu untersuchen, bestand Bedarf an tertiären Prenyl-Typ-Alkenolen **1a–j** (Abbildung 4.1).

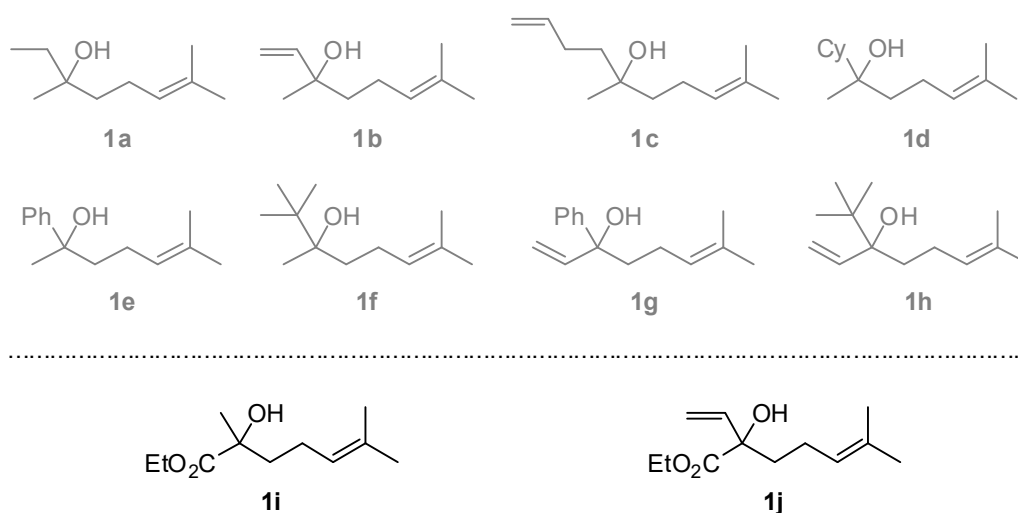


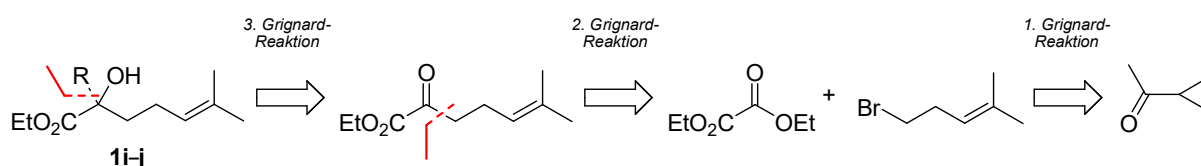
Abbildung 4.1. Ausgewählte tertiäre Prenyl-Typ-Alkenole **1a–j** für die Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierungsreaktionen. (Cy =  $cC_6H_{11}$ )

Um Substituenteneffekte bei der Synthese von 2,2,5-substituierten Tetrahydrofuran-Derivaten aus offenkettigen Vorstufen zu systematisieren, wurden im Rahmen vorhergehender Arbeiten (Projekt H134) bereits zwei Sätze von tertiären 4-Pentenolen des Prenyl-Typs in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen untersucht (Abbildung 4.1, grau). Die erste Reihe beinhaltet hierbei Alkenole mit Methylgruppe in Kombination mit einem kleinen (**1a–c**), einem mittleren (**1d–e**) und einem großen Substituenten (**1f**) am tertiären Hydroxy-Kohlenstoffatom. Die zweite Reihe kombiniert die Vinylgruppe als kleinen Substituenten wahlweise mit einer Methyl- (**1b**), Phenyl- (**1g**) und *tert*-Butylgruppe (**1h**).

Die mit Alkyl-, Alkenyl- bzw. Arylresten substituierten ungesättigten Alkohole **1a** sowie **1c–h** wurden dabei mit Hilfe von Grignard-Reaktionen dargestellt. Darüber hinaus ist Linalool **1b** als Bestandteil zahlreicher ätherischer Öle ein kommerziell erhältlicher Naturstoff.

Die beiden neuen 4-Pentenole **1i** und **1j**, welche neben dem Alkyl- bzw. Alkenylrest jeweils eine stark elektronenziehende Carbonsäureester-Funktionalität aufweisen, eröffnen zudem die Möglichkeit, neben sterischen auch polare Substituenteneffekte in Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierungsreaktionen von tertiären Prenyl-Typ-Alkenolen zu untersuchen (Abbildung 4.1, schwarz). Weiterhin ergeben sich aufgrund der Vinyl- bzw. Estergruppe zusätzliche Optionen zur späteren Funktionalisierung in den zu erwartenden Oxidationsprodukten.

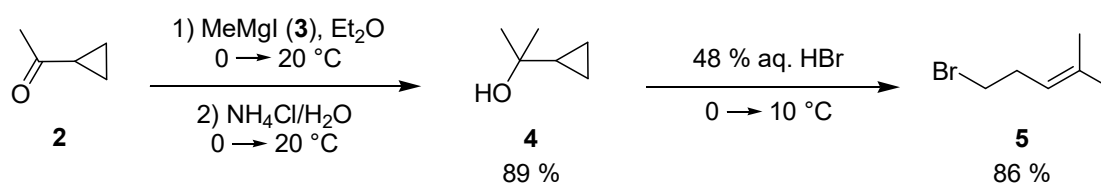
Die Synthese der bislang noch nicht in der Literatur beschriebenen 4-Pentenole **1i–j** konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit Hilfe einer Serie von drei aufeinander folgenden Grignard-Reaktionen („*Triple Grignard*“) realisiert werden (Schema 4.1).



Schema 4.1. Retrosyntheseweg der tertiären Prenyl-Typ-Alkenole **1i–j** mit Carbonsäureester-Funktionalität ( $R = \text{Methyl, Vinyl}$ ).

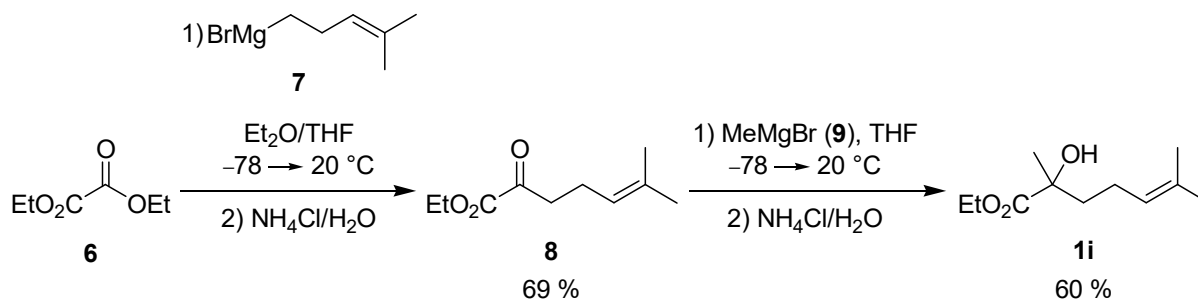
#### 4.1.1 Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**)

Analog zu Kapitel 3.3.1 lieferte die Umsetzung von 1-Cyclopropylethanon (**2**) mit Methylmagnesiumiodid (**3**) in einer Grignard-Reaktion gefolgt von saurer hydrolytischer Aufarbeitung den sekundären Alkohol **4** in einer Ausbeute von 89 %. Das Grignard-Reagenz **3** wurde dabei *in situ* aus Magnesium und Iodmethan generiert. Durch die anschließende säurekatalysierte Umlagerung von 2-Cyclopropylpropan-2-ol (**4**) konnte Homoprenylbromid **5** in einer Ausbeute von 86 % erhalten werden (Schema 4.2).<sup>[1]</sup>



Schema 4.2. Grignard-Reaktion gefolgt von säurekatalysierter Umlagerung zur Generierung von 5-Brom-2-methylpent-2-en (**5**).<sup>[1]</sup>

Diethyloxalat (**6**) wurde in einer Grignard-Reaktion mit Homoprenylmagnesiumbromid **7** umgesetzt, wobei das Grignard-Reagenz **7** zunächst *in situ* aus Magnesium und 5-Brom-2-methylpent-2-en (**5**) erzeugt wurde. Nach anschließender saurer wässriger Aufarbeitung konnte Ethyl-6-methyl-2-oxohept-5-enoat (**8**) in einer Ausbeute von 69 % erhalten werden.<sup>[2]</sup> Die Reduktion des  $\alpha$ -Ketoesters **8** mittels Methylmagnesiumbromid (**9**) in einer weiteren Grignard-Reaktion gefolgt von saurer hydrolytischer Aufarbeitung lieferte schließlich Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) als farbloses Öl in einer Ausbeute von 60 % (Schema 4.3).



Schema 4.3. Sequenz von Grignard-Reaktionen als Schlüsselschritt in der Synthese des tertiären 4-Pentenols **1i** mit Carbonsäureester-Funktionalität.<sup>[2]</sup>

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) des tertiären Prenyl-Typ-Alkenols **1i** tritt neben den Signalen des olefinischen Protons sowie der Hydroxylgruppe auch das Tieffeld-verschobene Quartett der aliphatischen Protonen der Ethylester-Gruppe deutlich hervor, wodurch sowohl die Einführung der Prenyl-Gruppe als auch der Carbonsäureester-Funktionalität belegt werden kann (Abbildung 4.2).

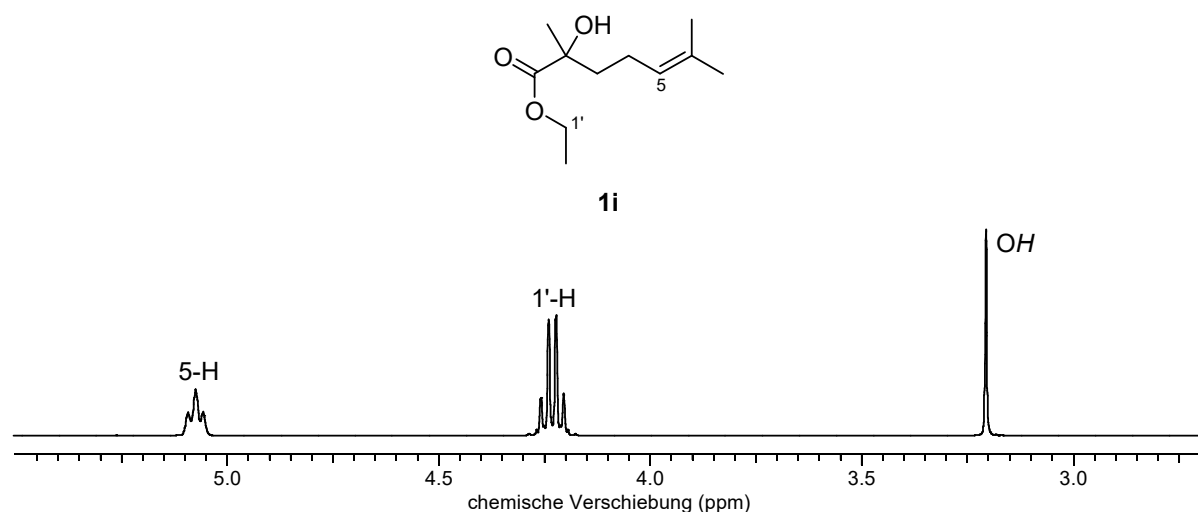
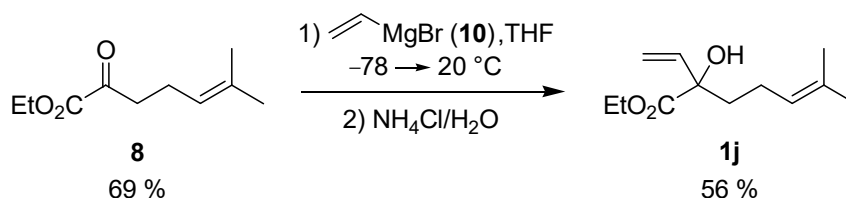


Abbildung 4.2. Verdeutlichung der Einführung der Prenyl-Gruppe als auch der Carbonsäureester-Funktionalität anhand eines Ausschnitts des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) von 4-Pentenol **1i**.

### 4.1.2 Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**)

In Analogie zu den Ausführungen in Kapitel 4.1.1 wurde Ethyl-6-methyl-2-oxohept-5-enoat (**8**) mit Hilfe von zwei Grignard-Reaktionen hergestellt.<sup>[1,2]</sup> In einer weiteren Grignard-Reaktion des  $\alpha$ -Ketoesters **8** und Vinylmagnesiumbromid (**10**) mit anschließender saurer hydrolytischer Aufarbeitung konnte letztlich Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) als farbloses Öl in einer Ausbeute von 56 % erhalten werden (Schema 4.4).



Schema 4.4. Grignard-Reaktion mit Vinylmagnesiumbromid (**10**) als zentraler Baustein in der Herstellung des tertiären Prenyl-Typ-Alkenols **1j** mit Carbonsäureester-Funktion.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) des tertiären 4-Pentenols **1j** ist neben den Signalen der olefinischen Protonen und der Hydroxylgruppe auch das Tieffeld-verschobene Multipllett der aliphatischen Protonen der Ethylester-Gruppe deutlich erkennbar, wodurch die Einführung der Vinyl- bzw. Prenyl-Gruppe sowie der Carbonsäureester-Funktion belegt werden kann (Abbildung 4.3).

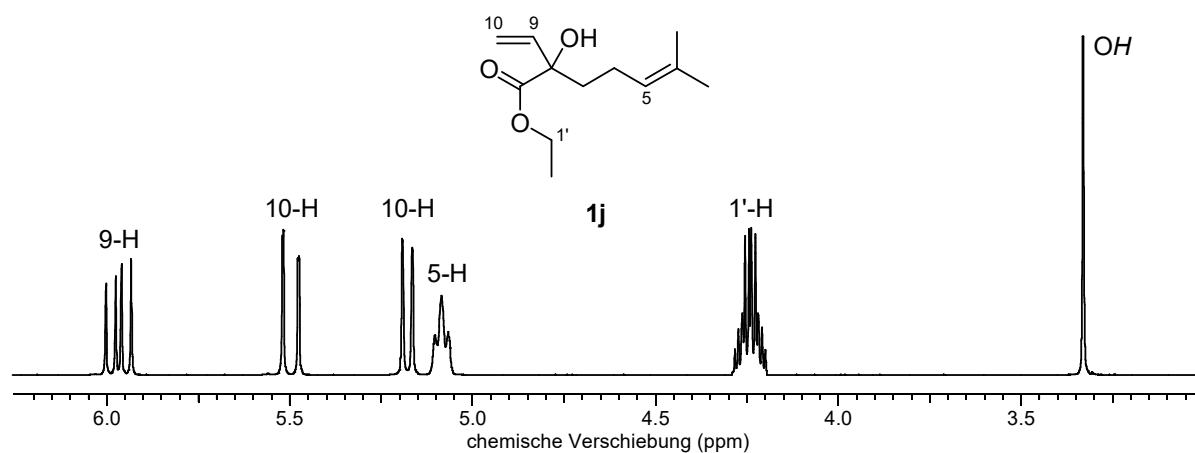


Abbildung 4.3. Ausschnitt des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) von Prenyl-Typ-Alkenol **1j**.

### 4.1.3 Diskussion der Ergebnisse

Mit Hilfe der vorgestellten Syntheserouten konnten die bislang noch nicht in der Literatur beschriebenen 4-Pentenole **1i–j** des Prenyl-Typs in Mengen mehrerer Gramm dargestellt werden. Als Reinheitsbelege wurden die Elementaranalysen sowie die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der Verbindungen

herangezogen. Die Ausbeuten der jeweils vierstufigen Synthesen sind nicht durchgehend zufriedenstellend, die dargestellten Mengen der analysenreinen Substrate genügten jedoch im Rahmen des Projektes zur Durchführung der geplanten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen.

Bei der Herstellung des intermediär durchlaufenen  $\alpha$ -Ketoesters **8** erwies sich eine Grignard-Reaktion von Diethyloxalat (**6**) und Homoprenylmagnesiumbromid **7** in einem Et<sub>2</sub>O/THF-Gemisch bei einer Temperatur von  $-78$  °C als zielführend.<sup>[2]</sup> Aufgrund der erniedrigten Reaktions-temperatur sowie unter Verwendung eines Lösungsmittelgemisches konnte erreicht werden, dass in Oxalsäurediethylester (**6**) lediglich ein Alkohol-Teil gegen einen Homoprenyl-Rest ausgetauscht wird.<sup>[3]</sup> Dadurch konnte das monosubstituierte Produkt **8**, welches als zentraler Baustein in den Synthesen der tertiären 4-Pentenole **1i–j** fungiert, nach säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 69 % isoliert werden. Die Bildung von mehrfach substituierten Produkten unter Einführung von zwei oder mehreren Homoprenyl-Resten wurde mittels GC/MS- bzw. NMR-Analytik hingegen nicht beobachtet.

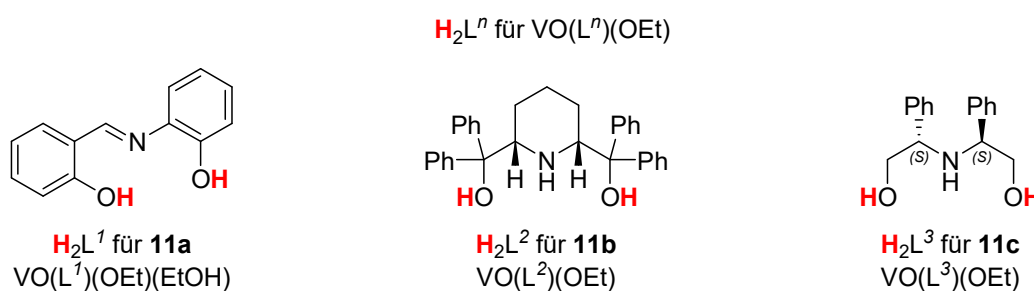
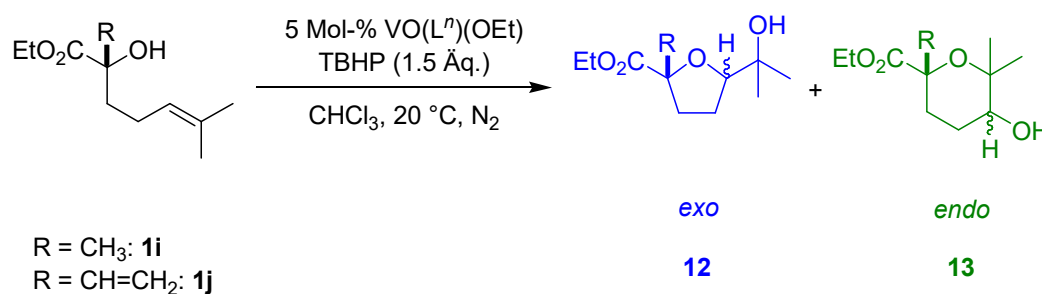
Das Konzept der gezielten Steuerung von Reaktivitäten mittels Durchführung von Grignard-Reaktionen bei verminderter Temperatur unter Erhalt von hohen Regioselektivitäten konnte auch im vierten und letzten Schritt der Alkenolsynthesen von **1i–j** erfolgreich angewandt werden. So wurden die beiden Reduktionen des  $\alpha$ -Ketoesters **8** unter Einführung eines Methyl- bzw. Vinyl-Restes wiederum bei einer Temperatur von  $-78$  °C durchgeführt, wobei die nucleophile Addition in beiden Fällen jeweils an der reaktiveren Ketogruppe stattfand und die vergleichsweise weniger reaktive Esterfunktion nicht gleichzeitig angegriffen wurde. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnten die beiden tertiären Prenyl-Typ-Alkenole **1i–j**, welche zur Untersuchung von Substituenteneffekten in Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierungsreaktionen herangezogen werden, in Ausbeuten von 60 % bzw. 56 % erhalten werden. Auch hier wurde die Bildung von mehrfach substituierten Produkten durch Angriff der Estergruppe mittels GC/MS- bzw. NMR-Analytik nicht beobachtet, was eine zusätzliche Option zur späteren Funktionalisierung in den zu erwartenden Oxidationsprodukten eröffnet.

In zukünftigen Experimenten könnten weitere metallorganische Verbindungen unter Variation von Lösungsmittel und Reaktionstemperatur evaluiert werden. Aufgrund ihrer ähnlichen Struktur durch eine abgeschlossene d-Schale ähneln Zink-organische Verbindungen in ihrem chemischen Verhalten den Grignard-Verbindungen. Darüber hinaus sind organische Zink-Verbindungen wegen der stärker kovalenten Bindung sowie geringeren Lewis-Acidität jedoch wesentlich reaktionsträger und reagieren daher spezifischer als Grignard-Reagenzien, wodurch eine Reaktionsführung bei Raumtemperatur prinzipiell möglich erscheint; zudem werden funktionelle Gruppen wie Ester oder Nitrile toleriert.<sup>[4,5]</sup>

Andererseits rechtfertigt die schnelle, einfache und kostengünstige Durchführung der Reaktionen mit Magnesium-organischen Verbindungen die gewählte Variante. Dabei erlaubt die Sequenz von drei aufeinander folgenden Grignard-Reaktionen („Triple Grignard“) im letzten Schritt eine Vielzahl von Möglichkeiten, den intermediär erhaltenen  $\alpha$ -Ketoester **8** mit weiteren *in situ* dargestellten bzw. kommerziell erhältlichen Grignard-Verbindungen umzusetzen, was ein variables Spektrum an neuen Substraten für zusätzliche Studien eröffnet.

## 4.2 Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von tertiären 4-Pentenolen

Zur Untersuchung von Substituenteneffekten bei der Synthese von 2,2,5-substituierten Tetrahydrofuran-Derivaten aus offenkettigen Vorstufen sollten die tertiären Prenyl-Typ-Alkenole **1i–j** oxidativ cyclisiert und jeweils hinsichtlich Regioselektivität (*exo/endo*) sowie Stereoselektivität (*cis/trans*) verglichen werden (Schema 4.5).



Schema 4.5. Mögliche Cyclisierungsprodukte aus der Alkenoxidation mit den Oxovanadium(V)-Komplexen **11a–c** in Kombination mit TBHP als Primäroxidans.

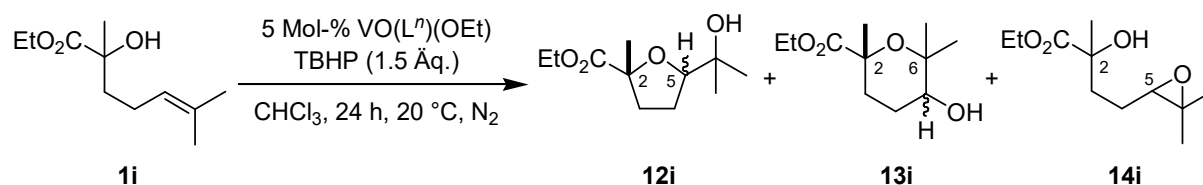
Die Reaktionsparameter zur Oxidation der tertiären 4-Pentenole des Prenyl-Typs **1i–j** wurden gemäß eines standardisierten Protokolls für Alkenoxidationen mit *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) gewählt, welches im Rahmen zweier vorhergehender Studien in unserer Arbeitsgruppe entwickelt wurde.<sup>[6,7]</sup> Hierzu wird eine 0.16 molare Lösung des Alkenols in Chloroform unter Schutzgasatmosphäre mit

1.5 Äquivalenten TBHP, welches als 5.5 molare Lösung in Nonan kommerziell erhältlich ist, sowie 5 Mol-% des entsprechenden Vanadium(V)-Katalysators versetzt und bei 20 °C für die jeweils angegebene Reaktionsdauer gerührt.

#### 4.2.1 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**)

Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **11a**, **11b** bzw. **11c** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen vollständigen Umsatz, wobei mittels GC/MS-Analytik insgesamt 5 Produkte nachgewiesen werden konnten. Nach säulenchromatographischer Auftrennung wurden die Reaktionsprodukte *rel*-(2*R*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12i**), *rel*-(2*R*,5*R*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-carboxylat *trans*-(**12i**), *rel*-(2*R*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-2,6,6-trimethyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13i**), *rel*-(2*R*,5*S*)-Ethyl-5-hydroxy-2,6,6-trimethyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *trans*-(**13i**) und Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**) in Form von farblosen Ölen isoliert, wobei im Falle von **14i** lediglich eines von beiden möglichen Diastereomeren gebildet wird (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1. Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**)



Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <b>1i</b> / %	<b>12i</b> / % ( <i>cis:trans</i> )	<b>13i</b> / % ( <i>cis:trans</i> )	<b>14i</b> / %
1	<b>11a</b>	> 99	28 (70:30)	12 (76:24)	57
2	<b>11b</b>	> 99	12 (59:41)	12 (69:31)	75
3	<b>11c</b>	> 99	31 (79:21)	32 (53:47)	36

Aufgrund gleichen Laufverhaltens und der daraus resultierenden identischen *R<sub>F</sub>*-Werte wurden die beiden Reaktionsprodukte *cis*-**12i** und **14i** jeweils als Mischung erhalten. Die Ausbeuten wurden mit Hilfe des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) anhand der signifikanten chemischen Verschiebungen der Protonen in 5-Position [*cis*-**12i**: δ = 3.97 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz), **14i**: δ = 2.70 (t, <sup>3</sup>*J* = 6.3 Hz)] bestimmt (Abbildung 4.4).

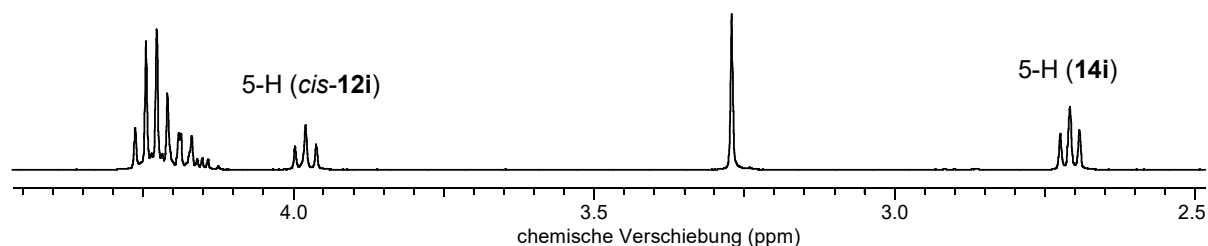


Abbildung 4.4. Ausschnitt des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) der beiden nebeneinander vorliegenden Oxidationsprodukte *cis*-**12i** und **14i**.

Während bei Einsatz von Schiffbase-Komplex **11a** bzw. Piperidin-Komplex **11b** überwiegend Epoxyalkohol **14i** entsteht, verschiebt sich das Produktspektrum unter Verwendung von Aminodiol-Komplex **11c** zugunsten der funktionalisierten cyclischen Ether **12i** und **13i** als Hauptprodukte. Weiterhin wird bei **11a** die Bildung der hydroxylierten Tetrahydrofurane **12i** gegenüber den Tetrahydropyranen **13i** begünstigt, während diese bei **11b** und **11c** zu jeweils gleichen Anteilen entstehen. Auffällig ist hierbei, dass in allen Fällen die Formation von *cis*-**12i** gegenüber *trans*-**12i** favorisiert wird. Die Diastereomerenverhältnisse bei den Tetrahydropyranen zeigen ebenfalls eine bevorzugte Entstehung von *cis*-**13i** im Vergleich zu *trans*-**13i**, wobei dieser Trend bei Einsatz von **11c** am schwächsten ausgeprägt ist (*cis:trans* = 53:47).

Die Konfiguration der Cyclisierungsprodukte *cis*-**12i** und *trans*-**12i** konnte durch NOESY-NMR-Spektren abgeleitet werden (Abbildung 4.5).

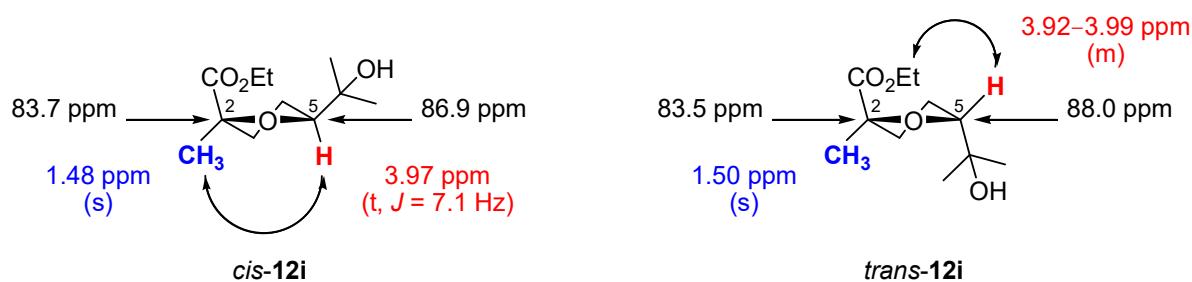


Abbildung 4.5. Stereochemische Analyse der Oxidationsprodukte *cis*-**12i** und *trans*-**12i**. ( $^1\text{H}$ -NMR-Signale in Farbe,  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale in schwarz; Doppelpfeil symbolisiert NOESY-Kreuzsignal, in *trans*-**12i** mit den Protonen der  $\text{CH}_3$ -Gruppe des Ethylesters)

Beim Vergleich von signifikanten chemischen Verschiebungen in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) der beiden Tetrahydrofurane *cis*-**12i** und *trans*-**12i** fällt auf, dass sich die charakteristischen Resonanzen für das Ether-Kohlenstoffatom C5 sowie für das exocyclische Hydroxy-Kohlenstoffatom C(OH) jeweils um ca. 1 ppm unterscheiden, wobei die Abweichung für C2 lediglich 0.2 ppm beträgt.

Während das Signal für C5 im *cis*-Isomer *cis*-**12i** stärker abgeschirmt ist, liegt hier jedoch eine stärkere Entschirmung von C(OH) im Vergleich zum *trans*-Isomer *trans*-**12i** vor (Abbildung 4.6).

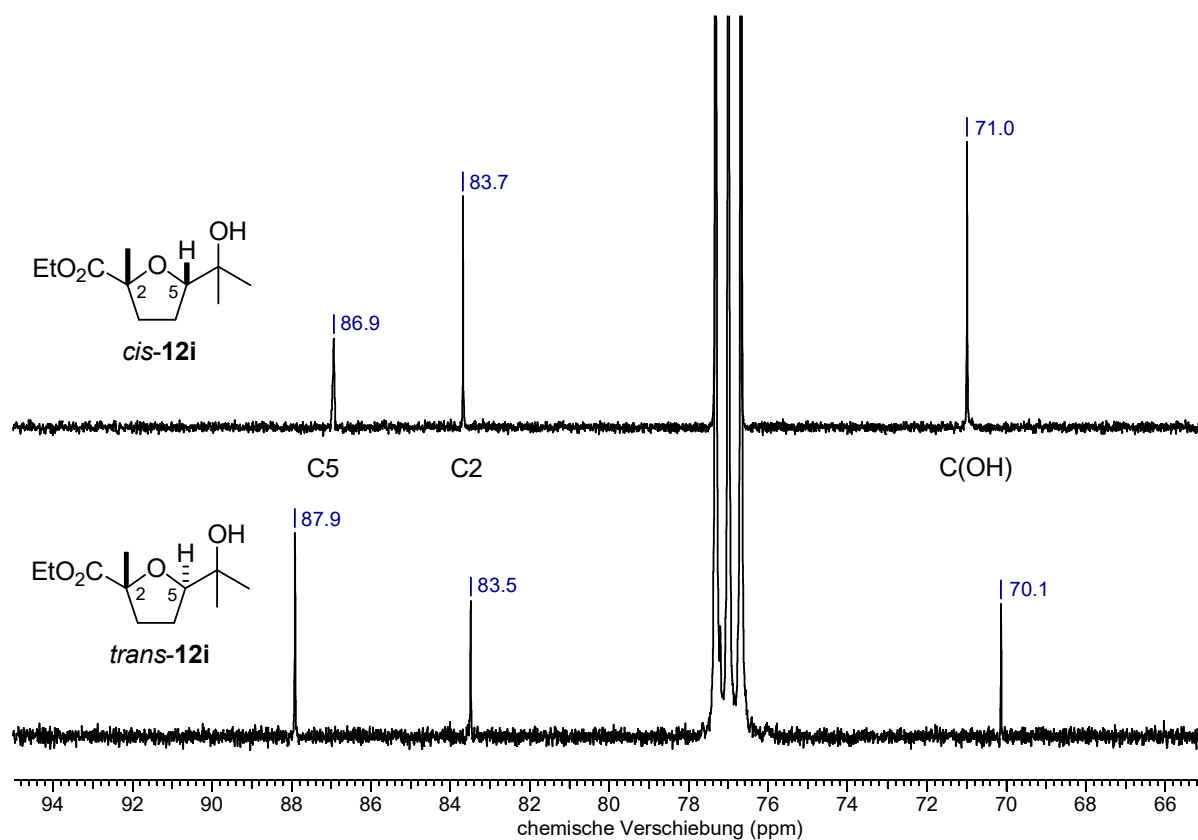


Abbildung 4.6. Vergleich der beiden diastereomeren Tetrahydrofurane *cis*-**12i** und *trans*-**12i** mittels charakteristischer Signale in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz).

Die Tatsache, dass im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) der Mischung von *cis*-**12i** und **14i** nur ein Signalsatz beobachtet wird, stützt den GC/MS-analytischen Befund, dass lediglich eines von beiden im Rahmen einer Epoxidierung möglichen Diastereomere gebildet wird. So tritt für die charakteristischen Kohlenstoffatome C2, C5, C6 und  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$  in Epoxyalkohol **14i** jeweils nur ein Signal auf (Abbildung 4.7, oben). Zur Verifizierung wurde im Rahmen einer Umsetzung von 4-Pentenol **1i** mit Dimethyldioxiran (DMD), welches *in situ* aus Aceton und Oxone<sup>®</sup> generiert wurde, eine Mischung beider möglichen Diastereomere von Epoxyalkohol **14i** synthetisiert, welche mittels GC/MS-Analytik zwei Signale liefert und im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) einen doppelten Signalsatz aufweist (Abbildung 4.7, unten). Eine detaillierte Beschreibung der experimentellen Vorgehensweise zur DMD-Oxidation sowie Übersicht zu sämtlichen  $^1\text{H}$ - bzw.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signalen der Diastereomerenmischung von **14i** ist in Kapitel 4.4.9 zu finden.

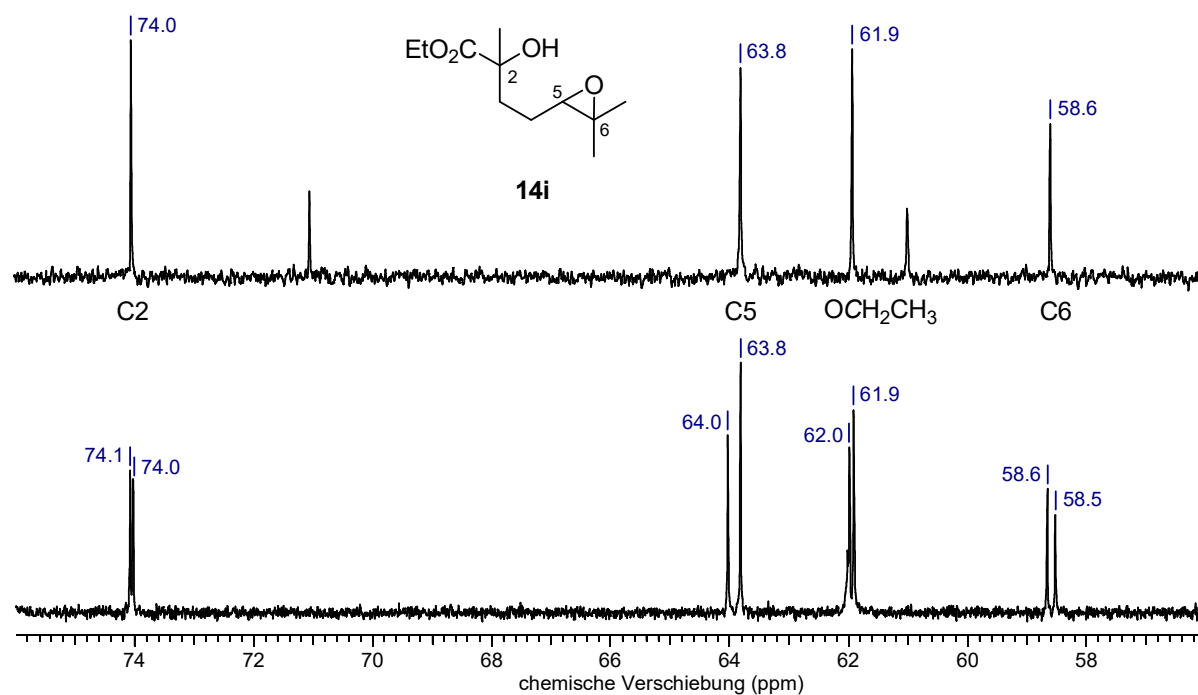
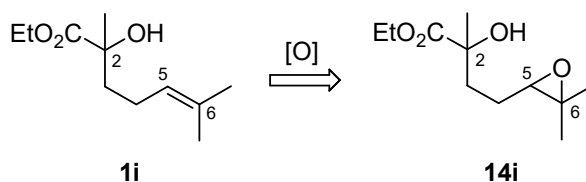


Abbildung 4.7. Ausschnitte der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) eines Diastereomers von **14i** (oben) und einer Mischung beider Diastereomere von **14i** (unten). (Die beiden nicht markierten Signale im oberen Spektrum sind Verbindung *cis*-**12i** zuzuordnen)

Die mit der Epoxidierung der Doppelbindung in Alkenol **1i** einhergehende strukturelle Veränderung äußert sich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum durch eine deutliche Hochfeldverschiebung für das 5-H-Atom (Tabelle 4.2, links). Weiterhin ist eine starke Verschiebung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale von C5 und C6 zu höherem Feld zu erkennen, wohingegen das Signal für C2 nahezu unverändert bleibt (Tabelle 4.2, rechts).

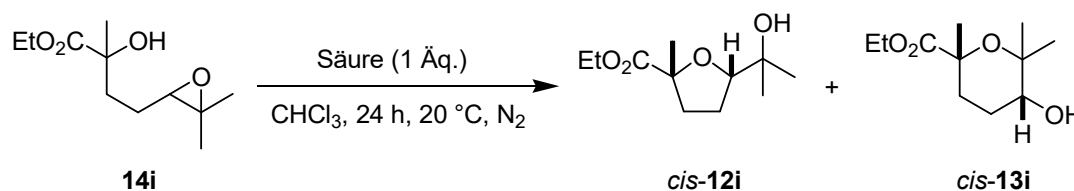
Tabelle 4.2. NMR-spektroskopischer Vergleich von Alkenol **1i** und Epoxyalkohol **14i**



Position	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$ <b>1i</b>	$J / \text{Hz}$ <b>1i</b>	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$ <b>14i</b>	$J / \text{Hz}$ <b>14i</b>	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$ <b>1i</b>	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$ <b>14i</b>
2	–	–	–	–	74.3	74.0
5	5.07 (t)	7.1	2.70 (t)	6.3	123.5	63.8
6	–	–	–	–	132.3	58.6

Um die Möglichkeit der Bildung von Cyclisierungsprodukten ausgehend von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**) abzuklären und somit einen zusätzlichen Nachweis für die stereochemische Reinheit und vorgeschlagene Struktur von **14i** zu erhalten, wurde der Epoxyalkohol **14i** sowohl mit einer Lewis- als auch mit einer Brønsted-Säure umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung der Reaktionsmischung nach 24 h ergab einen vollständigen Umsatz. Mittels GC/MS-Analytik konnten zwei Produkte nachgewiesen werden, welche nach säulenchromatographischer Aufreinigung als *rel*-(2*R*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12i**) und *rel*-(2*R*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-2,6,6-trimethyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13i**) in Form von farblosen Ölen isoliert wurden (Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3. Umsetzung von Epoxyalkohol **14i** mit einer Lewis- bzw. Brønsted-Säure



Eintrag	Säure	Umsatz <b>14i</b> / %	<i>cis</i> - <b>12i</b> / %	<i>cis</i> - <b>13i</b> / %
1	VO(L <sup>3</sup> )(OEt)	> 99	60	7
2	<i>p</i> TsOH × H <sub>2</sub> O	> 99	53	17

In beiden Fällen entsteht das *exo*-Cyclisierungsprodukt *cis*-**12i** als Hauptprodukt neben dem hydroxylierten Tetrahydropyran *cis*-**13i**, wobei für jede Verbindung jeweils nur ein Diastereomer beobachtet wird und in den entsprechenden <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz) für die charakteristischen Kohlenstoffatome lediglich ein Signalsatz zu erkennen ist (Abbildung 4.8).

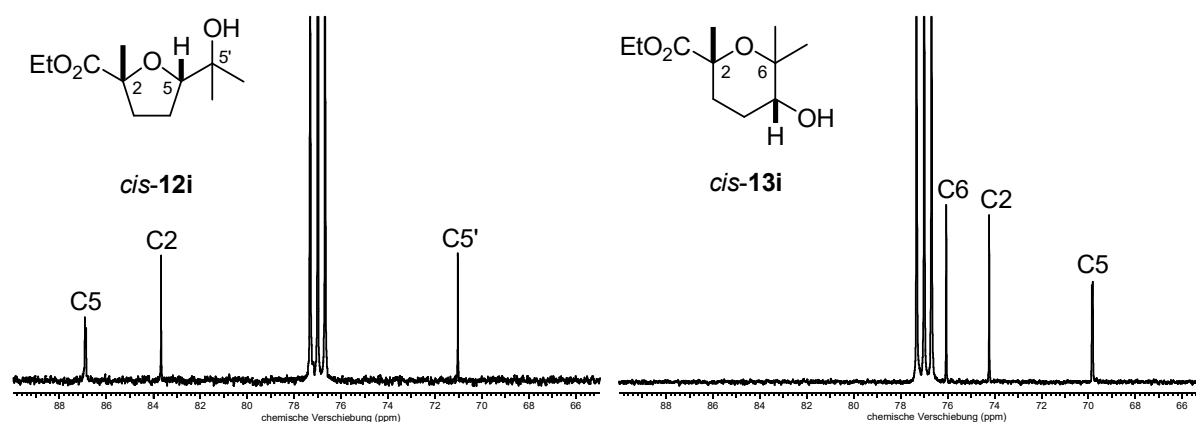
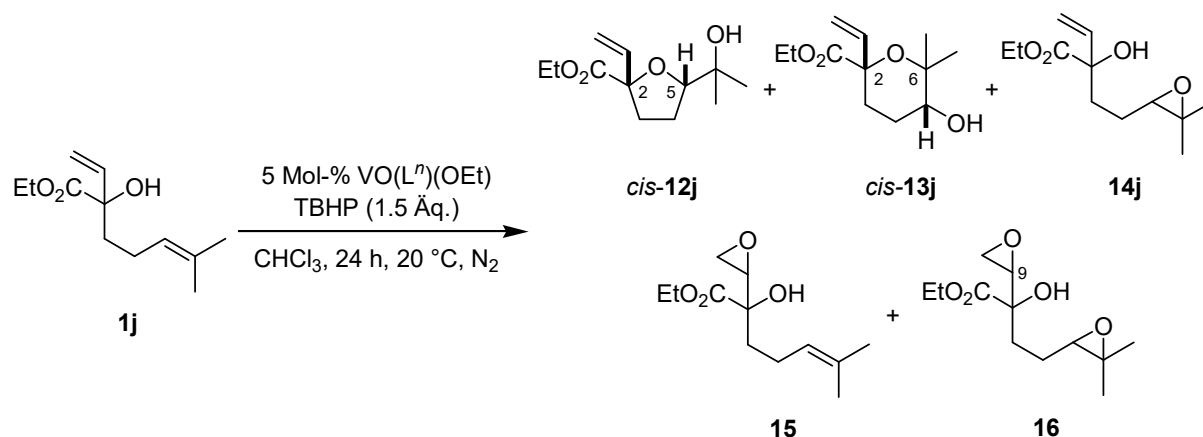


Abbildung 4.8. Ausschnitt des <sup>13</sup>C-NMR-Spektrums (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz) von *cis*-**12i** bzw. *cis*-**13i**.

### 4.2.2 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**)

Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **11a**, **11b** bzw. **11c** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab mit Ausnahme unter Verwendung von 5 Mol-% **11c** einen vollständigen Umsatz, wobei dieser unter Einsatz von 10 Mol-% **11c** ebenfalls erreicht wurde. Mittels GC/MS-Analytik konnten jeweils insgesamt 5 Produkte nachgewiesen werden. Nach säulenchromatographischer Auftrennung wurden die Reaktionsprodukte *rel*-(2*S*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-vinyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12j**), *rel*-(2*S*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-6,6-dimethyl-2-vinyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13j**), Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**), Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-(oxiran-2-yl)hept-5-enoat (**15**) und Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-(oxiran-2-yl)butanoat (**16**) in Form von farblosen Ölen isoliert, wobei für die Verbindungen **14j**, **15** und **16** jeweils lediglich ein Diastereomer gebildet wird (Tabelle 4.4).

Tabelle 4.4. Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**)



Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <b>1j</b> / %	<i>cis</i> - <b>12j</b> / %	<i>cis</i> - <b>13j</b> / %	<b>14j</b> / %	<b>15</b> / %	<b>16</b> / %
1	<b>11a</b>	> 99	8	6	12	21	42
2	<b>11b</b>	> 99	3	2	15	22	48
3	<b>11c</b>	95	14	7	12	19	16
4	<b>11c</b> (10 Mol-%)	> 99	30	5	13	20	6

Aufgrund gleichen Laufverhaltens und der daraus resultierenden identischen  $R_f$ -Werte wurden die beiden Reaktionsprodukte *cis*-**13j** und **16** jeweils als Mischung erhalten. Die Ausbeuten wurden mit Hilfe des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) anhand der signifikanten chemischen Verschiebungen der Protonen in 5-Position [*cis*-**13j**:  $\delta$  = 3.42–3.50 (m)] bzw. 9-Position [**16**:  $\delta$  = 3.26 (dd, <sup>3</sup>J = 3.6, 2.8 Hz)] bestimmt (Abbildung 4.9).

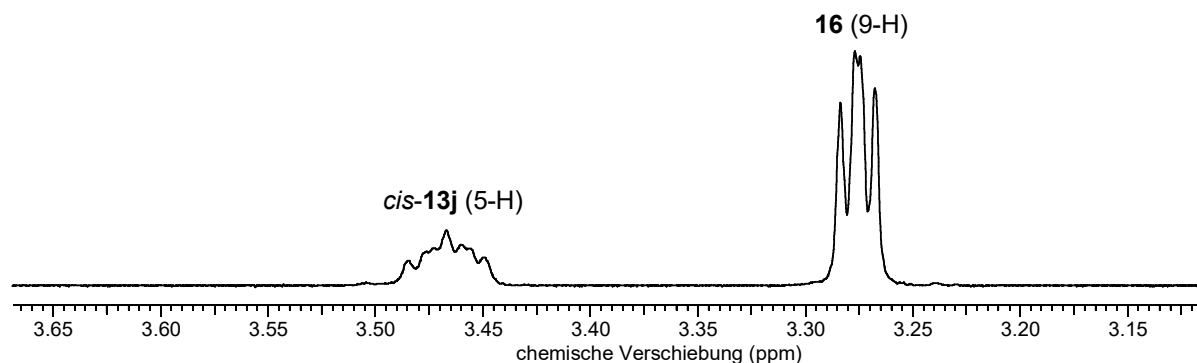


Abbildung 4.9. Ausschnitt des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) der beiden nebeneinander vorliegenden Oxidationsprodukte *cis*-**13j** und **16**.

Während bei Einsatz von Schiffbase-Komplex **11a** bzw. Piperidin-Komplex **11b** überwiegend der zweifach oxygenierte Epoxyalkohol **16** entsteht, kann die Bildung von **16** unter Verwendung von Aminodiol-Komplex **11c** zurückgedrängt werden. Mittels Einsatz von 10 Mol-% **11c** ist sogar eine Verschiebung des Produktspektrums zugunsten des funktionalisierten cyclischen Ethers *cis*-**12j** als Hauptprodukt möglich. Weiterhin wird bei **11c** die Bildung des hydroxylierten Tetrahydrofurans *cis*-**12j** gegenüber dem Tetrahydropyran *cis*-**13j** begünstigt, während diese bei **11a** und **11b** jeweils in nahezu gleichen Anteilen entstehen. Auffällig ist hierbei, dass bei den sauerstoffhaltigen Heterocyclen **12j** und **13j** in allen Fällen jeweils nur das *cis*-Diastereomer beobachtet wird. Darüber hinaus ist die Menge der einfach oxygenierten Epoxyalkohole **14j** und **15** nahezu unabhängig vom eingesetzten Alkylvanadat **11a–c** und liegt im Bereich zwischen 12–15 % (für **14j**) bzw. 19–22 % (für **15**).

Die *cis*-Konfiguration des Cyclisierungsproduktes *cis*-**12j** konnte durch Aufnahme eines NOESY-NMR-Spektrums bestimmt werden (Abbildung 4.10).

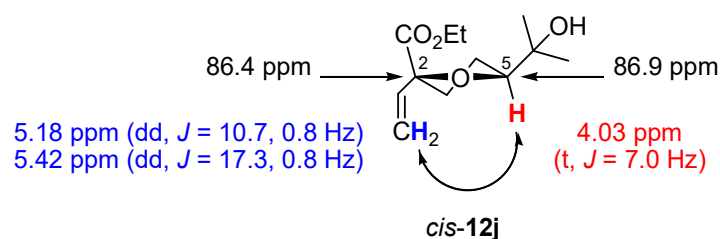


Abbildung 4.10. Stereochemische Analyse von *rel*-(2*S*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-vinyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12j**). ( $^1\text{H}$ -NMR-Signale in Farbe,  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale in schwarz; Doppelpfeil symbolisiert NOESY-Kreuzsignal)

Die Tatsache, dass im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) von **14j** nur ein Signalsatz beobachtet wird, stützt den GC/MS-analytischen Befund, dass lediglich eines von beiden im Rahmen einer Epoxidierung möglichen Diastereomere gebildet wird. So tritt für die charakteristischen

Kohlenstoffatome C5, C6 und OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> in Epoxyalkohol **14j** jeweils nur ein Signal auf (Abbildung 4.11, oben). Zur Verifizierung wurde im Rahmen einer Umsetzung von 4-Pentanol **1j** mit Dimethyldioxiran (DMD), welches *in situ* aus Aceton und Oxone<sup>®</sup> generiert wurde, eine Mischung beider möglichen Diastereomere von Epoxyalkohol **14j** synthetisiert, welche mittels GC/MS-Analytik zwei Signale liefert und im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz) einen doppelten Signalsatz aufweist (Abbildung 4.11, unten). Eine detaillierte Beschreibung der experimentellen Vorgehensweise zur DMD-Oxidation sowie Übersicht zu sämtlichen <sup>1</sup>H- bzw. <sup>13</sup>C-NMR-Signalen der Diastereomerenmischung von **14j** ist in Kapitel 4.4.16 zu finden.

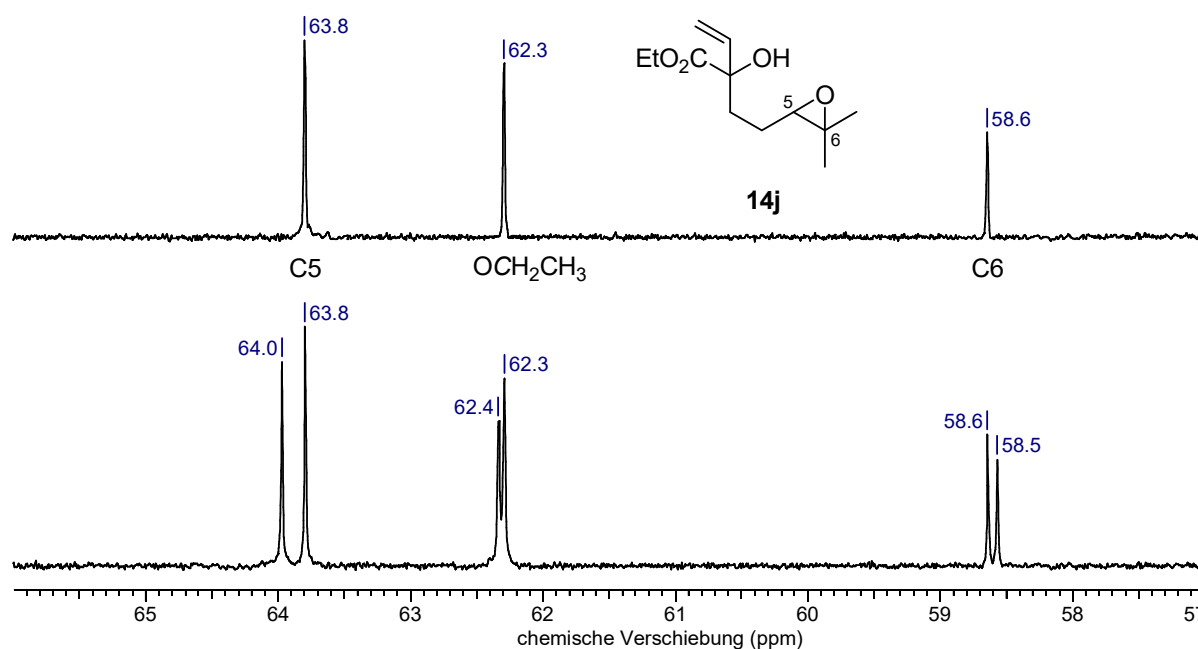
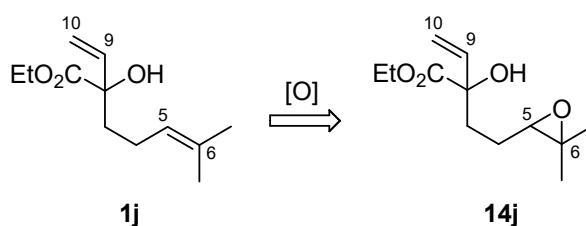


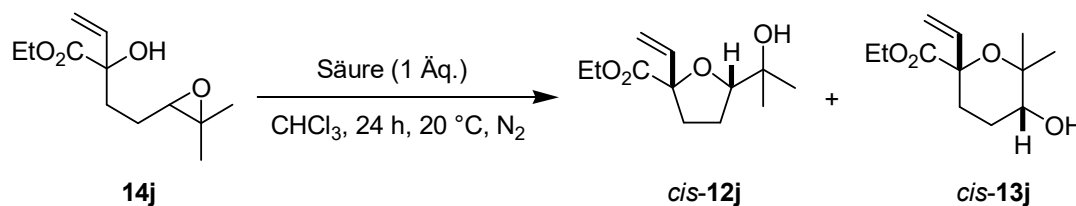
Abbildung 4.11. Ausschnitte der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz) eines Diastereomers von **14j** (oben) und einer Mischung beider Diastereomere von **14j** (unten).

Die mit der Epoxidierung der inneren Doppelbindung in Alkenol **1j** einhergehende strukturelle Veränderung äußert sich im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum durch eine deutliche Hochfeldverschiebung für das 5-H-Atom (Tabelle 4.5, links), während die Protonen der Vinylgruppe (9-H und 10-H) nahezu keine Veränderungen erfahren. Weiterhin ist eine starke Verschiebung der <sup>13</sup>C-NMR-Signale von C5 und C6 zu höherem Feld zu erkennen, wohingegen die Signale für C9 und C10 weitgehend unverändert bleiben (Tabelle 4.5, rechts).

Tabelle 4.5. NMR-spektroskopischer Vergleich von Alkenol **1j** und Epoxyalkohol **14j**

Position	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) / ppm <b>1j</b>	$J$ / Hz <b>1j</b>	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) / ppm <b>14j</b>	$J$ / Hz <b>14j</b>	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ ) / ppm <b>1j</b>	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ ) / ppm <b>14j</b>
5	5.08 (t)	7.2	2.71 (t)	6.4	123.4	63.8
6	–	–	–	–	132.4	58.6
9	5.96 (dd)	17.1, 10.5	5.95 (dd)	17.1, 10.5	138.9	138.3
10	5.17 (dd)	10.5, 1.1	5.20 (dd)	10.5, 0.9	114.8	115.4
	5.49 (dd)	17.1, 1.3	5.50 (dd)	17.1, 1.1		

Um die Möglichkeit der Bildung von Cyclisierungsprodukten ausgehend von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**) abzuklären und somit einen zusätzlichen Nachweis für die stereochemische Reinheit und vorgeschlagene Struktur von **14j** zu erhalten, wurde der Epoxyalkohol **14j** sowohl mit einer Lewis- als auch mit einer Brønsted-Säure umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung der Reaktionsmischung nach 24 h ergab einen vollständigen Umsatz. Mittels GC/MS-Analytik konnten 2 Produkte nachgewiesen werden, welche nach säulenchromatographischer Aufreinigung als *rel*-(2*S*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-vinyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12j**) und *rel*-(2*S*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-6,6-dimethyl-2-vinyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13j**) in Form von farblosen Ölen isoliert wurden (Tabelle 4.6).

Tabelle 4.6. Umsetzung von Epoxyalkohol **14j** mit einer Lewis- bzw. Brønsted-Säure

Eintrag	Säure	Umsatz <b>14j</b> / %	<i>cis</i> - <b>12j</b> / %	<i>cis</i> - <b>13j</b> / %
1	VO(L <sup>3</sup> )(OEt)	> 99	53	8
2	<i>p</i> TsOH × H <sub>2</sub> O	> 99	42	13

In beiden Fällen entsteht das *exo*-Cyclisierungsprodukt *cis*-**12j** als Hauptprodukt neben dem hydroxylierten Tetrahydropyran *cis*-**13j**, wobei für jede Verbindung jeweils nur ein Diastereomer beobachtet wird und in den entsprechenden  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) für die charakteristischen Kohlenstoffatome lediglich ein Signalsatz zu erkennen ist (Abbildung 4.12).

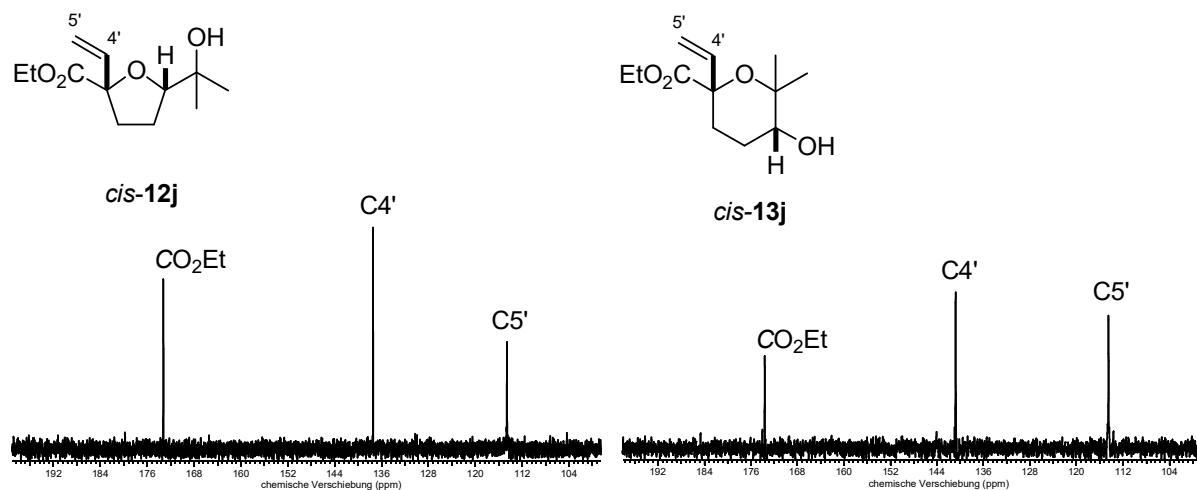


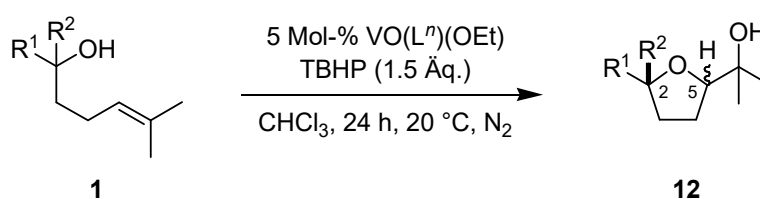
Abbildung 4.12. Ausschnitt des  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) von *cis*-**12j** bzw. *cis*-**13j**.

### 4.2.3 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen vorhergehender Projekte wurden die tertiären 4-Pentenoole des Prenyl Typs **1a–h** bereits auf sterische Substituenteneffekte in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen mit TBHP unter analogen Bedingungen zu dieser Studie untersucht. Die oxidative Cyclisierung der offenkettigen ungesättigten Alkohole **1a–h** mit Hilfe der beiden chelatisierten Orthovanadate **11a** und **11b** lieferte die entsprechenden 2,2,5-*cis*-substituierten Tetrahydrofurane **12a–h** als Hauptprodukte, wobei die Stereoselektivitäten von 61:39 für die Substituenten-Kombination Vinyl/Methyl (Eintrag 3) bis hin zu 97:3 für *tert*-Butyl/Methyl (Eintrag 11) am tertiären Hydroxy-Kohlenstoffatom reichen (Tabelle 4.7).

So führt eine Kombination von Substituenten mit stark unterschiedlichem sterischem Anspruch wie *tert*-Butyl/Methyl (97:3) und *tert*-Butyl/Vinyl (90:10) zu den höchsten Stereoselektivitäten, während Gruppen ähnlicher Größe wie Methyl/Vinyl (61:39) die niedrigsten Selektivitäten zur Folge haben. Auf Grundlage von berechneten Daten mittels Dichtefunktionaltheorie (B3LYP/6-311++G\*\*) und Korrelationen mit experimentell beobachteten Selektivitäten in den Tetrahydrofuranen **12a–h** konnte gezeigt werden, dass der selektivitätsbestimmende Stereoinduktor in allen Fällen der Substituent mit dem größten Winstein-Holness-Parameter (*A*-Wert in Position C2 in Tetrahydropyran bei 298.15 K) ist.<sup>[8,9]</sup> Dabei ordnet sich der sterisch anspruchsvollste Rest in einem sesselförmigen Übergangszustand bevorzugt äquatorial an, was bei der Unterscheidung der prostereogenen Seiten der Alken-Teilstruktur hilft.

Tabelle 4.7. Selektivität Vanadium(V)-katalysierter Oxidationen der tertiären Prenyl-Typ-Alkenole **1a–h** (Daten entnommen aus nicht-veröffentlichtem Manuskript zu Projekt H134)



Eintrag	<b>1</b> (R <sup>1</sup> / R <sup>2</sup> )	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	<b>12</b> / % ( <i>cis:trans</i> )
1	<b>1a</b> (CH <sub>3</sub> / C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	<b>11a</b>	<b>12a</b> : 64 (71:29)
2	<b>1a</b> (CH <sub>3</sub> / C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )	<b>11b</b>	<b>12a</b> : 71 (72:28)
3	<b>1b</b> (CH <sub>3</sub> / Vinyl)	<b>11a</b>	<b>12b</b> : 62 (61:39)
4	<b>1b</b> (CH <sub>3</sub> / Vinyl)	<b>11b</b>	<b>12b</b> : 51 (64:36)
5	<b>1c</b> (CH <sub>3</sub> / But-3-enyl)	<b>11a</b>	<b>12c</b> : 81 (77:23)
6	<b>1c</b> (CH <sub>3</sub> / But-3-enyl)	<b>11b</b>	<b>12c</b> : 74 (68:32)
7	<b>1d</b> (CH <sub>3</sub> / <i>c</i> C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> )	<b>11a</b>	<b>12d</b> : 66 (88:12)
8	<b>1d</b> (CH <sub>3</sub> / <i>c</i> C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> )	<b>11b</b>	<b>12d</b> : 88 (88:12)
9	<b>1e</b> (CH <sub>3</sub> / Ph)	<b>11a</b>	<b>12e</b> : 75 (73:27)
10	<b>1e</b> (CH <sub>3</sub> / Ph)	<b>11b</b>	<b>12e</b> : 74 (74:26)
11	<b>1f</b> (CH <sub>3</sub> / <i>t</i> Bu)	<b>11a</b>	<b>12f</b> : 76 (97:3)
12	<b>1f</b> (CH <sub>3</sub> / <i>t</i> Bu)	<b>11b</b>	<b>12f</b> : 78 (95:5)
13	<b>1g</b> (Vinyl / Ph)	<b>11a</b>	<b>12g</b> : 52 (73:27)
14	<b>1g</b> (Vinyl / Ph)	<b>11b</b>	<b>12g</b> : 62 (76:24)
15	<b>1h</b> (Vinyl / <i>t</i> Bu)	<b>11a</b>	<b>12h</b> : 61 (90:10)
16	<b>1h</b> (Vinyl / <i>t</i> Bu)	<b>11b</b>	<b>12h</b> : 79 (87:13)

In der durchgeführten stereochemischen Studie fiel jedoch auf, dass sowohl die Vinyl- als auch die Phenylgruppe nicht in diese generelle Korrelation passen, da sie offensichtlich einen größeren *cis*-dirigierenden Effekt ausüben, als auf Grundlage sterischer Faktoren alleine vorhergesagt wird. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass offenbar positive kooperative Effekte die Selektivität in den Alkenol-oxidationen mit Methyl/Vinyl- (**1b**) und Methyl/Phenyl-Substituenten (**1e**) erhöhen. So können beispielsweise die experimentellen Beobachtungen einer 2,5-*cis*-Selektivität bei der Oxidation von Linalool **1b** unter alleiniger Berücksichtigung sterischer Parameter nicht erklärt werden, weshalb das stereochemische Modell um einen zweiten, möglicherweise polaren Substitutionsparameter ergänzt werden muss.

In der vorliegenden Arbeit konnten daher mit Hilfe der beiden Alkenole **1i–j** erste Erkenntnisse zum Beitrag polarer Substituenteneffekte, d. h. dem Zusammenspiel sterischer und elektronischer Faktoren, in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen tertiärer 4-Pentenole des Prenyl-

Typs gewonnen werden. So lieferte die Umsetzung des ungesättigten Alkohols **1i**, bei dem die Methylgruppe mit der Carbonsäureester-Funktionalität kombiniert wurde, ein Produktgemisch aus den cyclischen Ethern *cis*-**12i**, *trans*-**12i**, *cis*-**13i**, *trans*-**13i** sowie dem acyclischen Oxidationsprodukt **14i**, während die Kombination aus Vinylgruppe und Carbonsäureester-Funktion in Alkenol **1j** stereoselektiv zu den beiden *cis*-konfigurierten sauerstoffhaltigen Heterocyclen *cis*-**12j** und *cis*-**13j** führte, neben den acyclischen Oxidationsprodukten **14j**, **15** und **16**.

Zur qualitativen Abschätzung sterischer Parameter der Substituenten in den Alkenolen **1i–j** können in erster Näherung die experimentell bestimmten *A*-Werte (Position C2 in Tetrahydropyran in einem Bereich zwischen 163 und 186 K in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) für CH<sub>3</sub> (12.0 kJ mol<sup>-1</sup>), CH=CH<sub>2</sub> (9.5 kJ mol<sup>-1</sup>) und CO<sub>2</sub>Me (5.8 kJ mol<sup>-1</sup>) herangezogen werden.<sup>[9]</sup> Da kein entsprechender Wert für CO<sub>2</sub>Et unter identischen Bedingungen gefunden werden konnte, sollte sich der Einfluss einer Ethyl- gegenüber einer Methylgruppe in Ester-Substituenten anhand der experimentell ermittelten *A*-Werte (bezogen auf Cyclohexan bei 298 K in EtOH) von CO<sub>2</sub>Et (5.2 kJ mol<sup>-1</sup>) und CO<sub>2</sub>Me (10.0 kJ mol<sup>-1</sup>) zumindest grob bzw. näherungsweise abschätzen lassen.<sup>[10,11]</sup> Diese Daten implizieren, dass ein *A*-Wert (Position C2 in Tetrahydropyran in einem Bereich zwischen 163 und 186 K in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) für CO<sub>2</sub>Et ebenfalls unter dem bereits erwähnten *A*-Wert für CO<sub>2</sub>Me von 5.8 kJ mol<sup>-1</sup> liegen sollte. Daraus lässt sich ableiten, dass in den untersuchten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen der 4-Pentenole **1i–j** die Carbonsäureester-Funktionalität jeweils die sterisch weniger anspruchsvolle Gruppe gegenüber der Methyl- (**1i**) bzw. Vinylgruppe (**1j**) sein dürfte.

Die alleinige Berücksichtigung sterischer Faktoren auf Grundlage der jeweiligen *A*-Werte der beiden Substituenten in den Alkenolen **1i–j** hätte demnach zur Folge, dass der selektivitätsbestimmende Stereoinduktor in beiden Fällen der Substituent mit dem größten Winstein-Holness-Parameter, d. h. CH<sub>3</sub> (für **1i**) und CH=CH<sub>2</sub> (für **1j**), ist. Die im Rahmen von DFT-Rechnungen (B3LYP/6-311++G\*\*) bestimmten *A*-Werte (Position C2 in Tetrahydropyran bei 298.15 K) unterscheiden sich für CH<sub>3</sub> (14.5 kJ mol<sup>-1</sup>) und CH=CH<sub>2</sub> (13.2 kJ mol<sup>-1</sup>) jedoch nur wenig, woraus in den entsprechenden Alkenoxidationen sehr ähnliche, zumindest vergleichbare Produktselektivitäten resultieren sollten. Dies widerspricht jedoch den experimentellen Beobachtungen, da die Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von **1i** (mit der sterisch anspruchsvolleren Methylgruppe) zu einem Produktgemisch aus *cis*- und *trans*-konfigurierten cyclischen Ethern führt, während die oxidative Cyclisierung von **1j** (mit der sterisch weniger anspruchsvollen Vinylgruppe) ausschließlich *cis*-selektiv verläuft. Die Ergebnisse untermauern daher den bereits bei **1b** und **1e** beobachteten, positiven kooperativen Effekt zur Erhöhung der *cis*-Selektivität und sind zudem ein weiterer Hinweis, dass es bei Vinyl-Substituenten neben dem sterischen zusätzlich einen polaren Substituenteneffekt geben dürfte, welcher bereits bei der Oxidation von Linalool **1b** vermutet wurde.

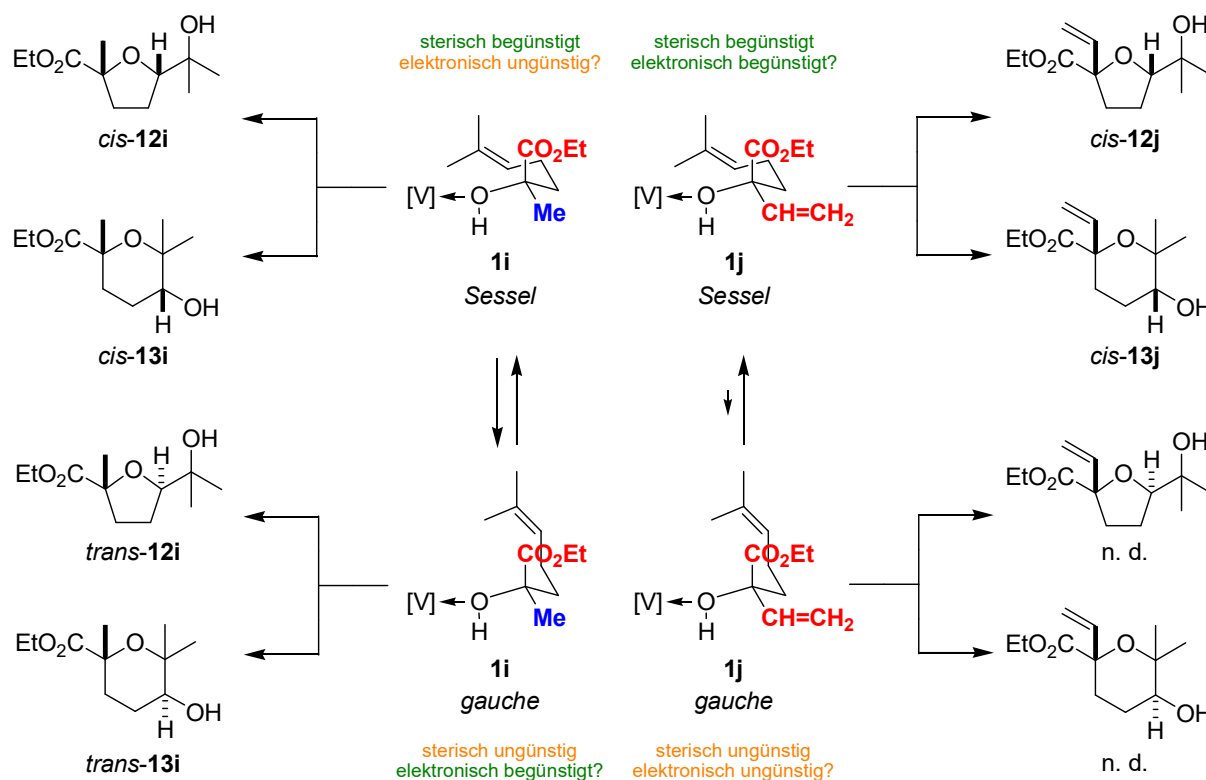
Zudem führte die oxidative Cyclisierung der Alkenole **1a–h** für die Kombination aus *tert*-Butyl/Methyl-Substituenten in **1f** zum höchsten *cis/trans*-Verhältnis von 97:3, wobei der berechnete *A*-Wert (Position C2 in Tetrahydropyran bei 298.15 K) der *tert*-Butylgruppe 30.0 kJ mol<sup>-1</sup> beträgt. Die Tatsache, dass unter Verwendung einer Kombination aus Vinyl/CO<sub>2</sub>Et-Substituenten in **1j** mit einem analog ermittelten *A*-Wert des selektivitätsbestimmenden Stereoinduktors von lediglich 13.2 kJ mol<sup>-1</sup> ebenfalls ausschließlich *cis*-konfigurierte Cyclisierungsprodukte erhalten wurden, verdeutlicht, dass die beobachteten Produktselektivitäten nicht alleine auf sterische Effekte zurückgeführt werden können und es einen weiteren, vermutlich polaren Substitutionsparameter zur Erklärung geben muss.

Während für die sauerstoffreiche Estergruppe ein elektronenziehender –I- bzw. –M-Effekt vorliegt, sind die elektronischen Eigenschaften des Kohlenstoffatoms in Alkyl-, Alkenyl-, Aryl- oder Alkynyl-Substituenten stets von der jeweiligen Hybridisierung abhängig, wobei sich die Elektronegativität mit steigendem *s*-Anteil (Kernnähe) erhöht. Daher besitzt die Methylgruppe ( $\sigma$ -Donor) aufgrund der sp<sup>3</sup>-Hybridisierung einen schwach elektronenschiebenden +I-Effekt, wobei für die Vinylgruppe ( $\sigma$ -Akzeptor) wegen der sp<sup>2</sup>-Hybridisierung ein schwach ausgeprägter, elektronenziehender –I-Effekt diskutiert werden kann. Analoge Betrachtungen können für Phenyl- und Alkynylgruppen aufgrund der sp<sup>2</sup>- bzw. sp-Hybridisierung angeführt werden.

Beim Vergleich der beiden Substituenten-Kombinationen Methyl/CO<sub>2</sub>Et (in **1i**) und Vinyl/CO<sub>2</sub>Et (in **1j**) fällt auf, dass zwei elektronenziehende Substituenten offensichtlich zu einer Steigerung der *cis*-Selektivität führen (siehe **1j**), während das Zusammenspiel von elektronenschiebenden und elektronenziehenden Gruppen in einem Zusammenbruch von Stereoselektivitäten resultiert und ein Produktgemisch aus *cis*- und *trans*-Isomeren zur Folge hat (siehe **1i**). Legt man diesen experimentellen Befunden das auf Grundlage von Struktur-Selektivitätsbeziehungen entwickelte stereochemische Modell (vgl. Kapitel 2, Schema 2.2) zugrunde, so kann eine unterschiedlich starke Population der sesselförmigen bzw. *gauche*-Übergangszustände als mögliche Ursache der divergierenden Produktselektivitäten angenommen werden (Schema 4.6).

Unter Berücksichtigung der räumlichen Anordnung der Substituenten sowie unter der Annahme, dass es neben dem sterischen zusätzlich einen polaren Substituenteneffekt geben dürfte, sollte die Kombination einer elektronenschiebenden mit einer elektronenziehenden Gruppe (siehe **1i**) keine Präferenz für einen bestimmten Übergangszustand erkennen lassen. Daher müssen im Falle von **1i** sowohl das sesselförmige Konformer als auch die *gauche*-Konformation als Ausgangspunkt für die Bildung cyclischer Ether in Betracht gezogen werden. Gemäß dem Modell würden man daher für **1i** qualitativ eine Mischung von *cis*- und *trans*-konfigurierten Tetrahydrofuranen **12i** bzw. Tetrahydropyranen **13i** erwarten, was den experimentellen Beobachtungen entspricht (Schema 4.6, links). Für das tertiäre 4-Pentenol **1j** mit zwei elektronenziehenden Substituenten hingegen dürfte der sesselförmige

Übergangszustand gegenüber dem *gauche*-Konformer deutlich begünstigt sein. Auf Grundlage des Modells resultieren aus dieser Vorzugskonformation die beiden *cis*-konfigurierten sauerstoffhaltigen Heterocyclen *cis*-**12j** und *cis*-**13j**, was den experimentellen Befunden qualitativ entspricht (Schema 4.6, rechts).



Schema 4.6. Modell zur qualitativen Erklärung experimentell beobachteter Stereoselektivitäten bei Umsetzung der 4-Pentenole **1i** und **1j**. [blau: elektronenschiebender Substituent, rot: elektronenziehender Substituent, n. d.: nicht detektiert,  $[V] = VO(L^n)_m(OOtBu)$ ]

Das oben gezeigte Modell stellt einen ersten Versuch dar, die experimentell beobachteten Stereoselektivitäten auf Basis von Struktur-Selektivitätsbeziehungen unter Berücksichtigung von sowohl sterischen als auch polaren Substituenteneffekten zu erklären und sollte in Zukunft durch weiterführende Studien sowie theoretische Berechnungen verifiziert werden. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt liegen in Bezug auf den vermuteten polaren Substitutionsparameter noch zu wenig aussagekräftige Daten vor, was die Erarbeitung eines allgemeingültigen Konzepts zur Erklärung bzw. Vorhersage von Diastereoselektivitäten nicht ermöglicht.

In zukünftigen Experimenten sollten daher systematisch weitere polare Substituenten untersucht werden, um zusätzliche Hinweise auf elektronische Faktoren zu erhalten und das stereochemische Modell um polare Substitutionsparameter ergänzen zu können. Hierbei sind einerseits Kombinationen aus zwei elektronenziehenden Resten wie Phenyl/ $CO_2Et$  oder Alkynyl/ $CO_2Et$  denkbar, welche

vergleichbare Ergebnisse zu Vinyl/CO<sub>2</sub>Et unter hoher *cis*-Selektivität vermuten lassen. Andererseits sollten ebenfalls weitere Beispiele untersucht werden, in denen stark elektronenschiebende mit elektronenziehenden Gruppen kombiniert werden, was durch OMe/CO<sub>2</sub>Et oder NMe<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>Et realisiert werden könnte, um das Einbrechen von Selektivitäten zu verifizieren. Darüber hinaus wäre auch eine Kombination zweier elektronenschiebender Reste wie Me/OMe oder Me/NMe<sub>2</sub> bzw. die Einführung von Chlor-Substituenten, welche sowohl einen –I- als auch +M-Effekt besitzen, interessant.

Die bei der Umsetzung der beiden ungesättigten Alkohole **1i** und **1j** isolierten und charakterisierten Epoxyalkohole **14i** und **14j** stützen die Annahme, dass auch bei der Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierung von tertiären 4-Pentenolen des Prenyl-Typs eine Epoxy-Zwischenstufe durchlaufen wird. Zusätzlich konnte mit Hilfe der durchgeführten Umlagerungen belegt werden, dass unabhängig von Lewis- oder Brønsted-Säurekatalyse die gleichen Regio- und Stereoselektivitäten erhalten werden. Die Tatsache, dass bei der Umsetzung von **1i** mit Schiffbase-Komplex **11a** bzw. Piperidin-Komplex **11b** überwiegend Epoxyalkohol **14i** entsteht, während sich das Produktspektrum unter Verwendung von Aminodiol-Komplex **11c** zugunsten der funktionalisierten cyclischen Ether **12i** und **13i** als Hauptprodukte verschiebt, impliziert eine höhere Lewis-Acidität von **11c** im Vergleich zu **11a** und **11b**.

### 4.3 Naturstoffsynthese von $\beta$ -Carbolin-Alkaloiden

Auf Grundlage der gewonnenen Erkenntnisse bezüglich Regio- und Stereoselektivitäten bei der Darstellung von 2,2,5-substituierten  $\beta$ -hydroxylierten Tetrahydrofuranen aus tertiären 4-Pentenolen des Prenyl-Typs wurde im Folgenden die Möglichkeit einer Synthese von natürlich vorkommenden  $\beta$ -Carbolin-Alkaloiden evaluiert, bei der die Tetrahydrofuran-Teilstruktur mit Hilfe der Vanadium(V)-Oxidationskatalyse aufgebaut wird.

Im Rahmen von pharmakologischen Studien konnte gezeigt werden, dass  $\beta$ -Carbolin-Derivate als selektive Hemmer der Topoisomerase I fungieren, weshalb diese ein potentielles Leitmotiv für Antitumor-Wirkstoffe in der Medizin darstellen.<sup>[12]</sup> Pflanzen aus der in Asien weit verbreiteten Gattung *Hedyotis* enthalten zahlreiche  $\beta$ -Carbolin-Derivate und finden noch heute Anwendung in der traditionellen chinesischen und vietnamesischen Medizin. Im Jahre 1998 beschrieb Adam die Isolierung sowie Strukturaufklärung des Alkaloids Capitellin aus der Pflanze *Hedyotis capitellata*. Ein Jahr später erfolgte die Strukturaufklärung weiterer  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide, darunter Isocyclocapitellin *cis*-(**17**) und Cyclocapitellin *trans*-(**17**) (Abbildung 4.13).<sup>[13,14]</sup>

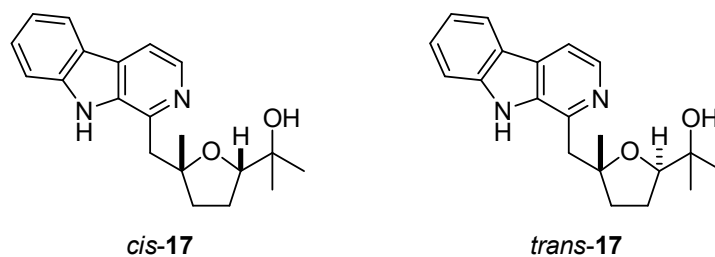
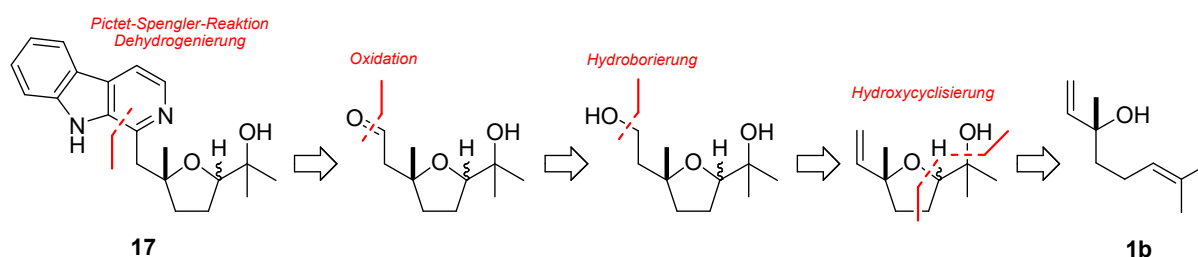


Abbildung 4.13. Ausgewählte  $\beta$ -Carboline-Alkaloide *cis*-**17** und *trans*-**17** aus der Pflanze *Hedyotis capitellata*.<sup>[12]</sup>

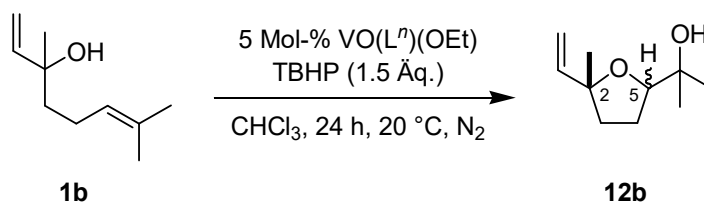
Die Darstellung der beiden natürlich vorkommenden  $\beta$ -Carboline-Alkaloide *cis*-**17** und *trans*-**17** konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit in einer vierstufigen Synthese ausgehend vom Naturstoff Linalool **1b** realisiert werden, wobei dieser zunächst einer Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierung unterworfen wurde (Schema 4.7).



Schema 4.7. Retrosyntheseweg der  $\beta$ -Carboline-Alkaloide *cis*-**17** und *trans*-**17** mit Vanadium(V)-katalysierter oxidativer Cyclisierung von Linalool **1b** als Schlüsselschritt.

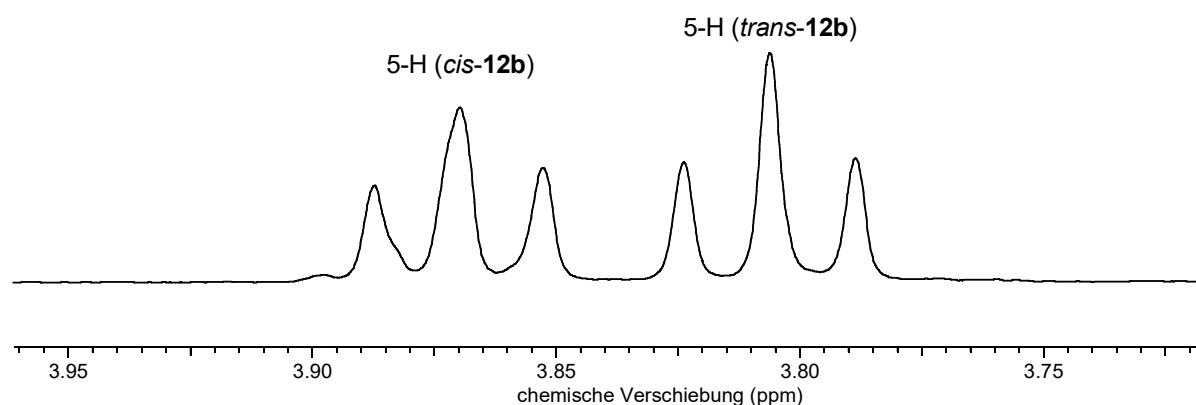
#### 4.3.1 Vanadium(V)-katalysierte Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**)

3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **11a**, **11b** bzw. **11c** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen vollständigen Umsatz, wobei mittels GC/MS-Analytik insgesamt zwei Produkte nachgewiesen werden konnten. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurden die Reaktionsprodukte 2-[*rel*-(2*S*,5*R*)-5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *cis*-(**12b**) und 2-[*rel*-(2*R*,5*R*)-5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *trans*-(**12b**) als Diastereomerenmischung in Form eines farblosen Öls isoliert (Tabelle 4.8).

Tabelle 4.8. Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**)

Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <b>1b</b> / %	<b>12b</b> / % ( <i>cis:trans</i> )
1	<b>11a</b>	> 99	62 (61:39)
2	<b>11b</b>	> 99	51 (64:36)
3	<b>11c</b>	> 99	72 (59:41)

Aufgrund gleichen Laufverhaltens und der daraus resultierenden identischen  $R_f$ -Werte wurden die beiden Reaktionsprodukte *cis*-**12b** und *trans*-**12b** jeweils als Mischung erhalten. Das relative Verhältnis wurde mit Hilfe des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) anhand der signifikanten chemischen Verschiebungen der Protonen in 5-Position [*cis*-**12b**:  $\delta = 3.87$  (t,  $^3J = 7.0$  Hz), *trans*-**12b**:  $\delta = 3.81$  (t,  $^3J = 7.1$  Hz)] bestimmt (Abbildung 4.14).

Abbildung 4.14. Ausschnitt des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) der beiden nebeneinander vorliegenden Oxidationsprodukte *cis*-**12b** und *trans*-**12b**.

In allen 3 Fällen entstehen regioselektiv jeweils die beiden *exo*-Cyclisierungsprodukte *cis*-**12b** und *trans*-**12b**, wobei die Ausbeute unter Einsatz von **11c** mit 72 % am größten ist. Die Diastereomerenverhältnisse zeigen eine bevorzugte Entstehung von *cis*-**12b** im Vergleich zu *trans*-**12b**, wobei dieser Trend bei Verwendung von **11c** am schwächsten ausgeprägt ist (*cis:trans* = 59:41).

Die Konfiguration der Cyclisierungsprodukte *cis*-**12b** und *trans*-**12b** konnte durch NOESY-NMR-Spektren abgeleitet und mittels Literaturvergleich bestätigt werden (Abbildung 4.15).<sup>[15]</sup>

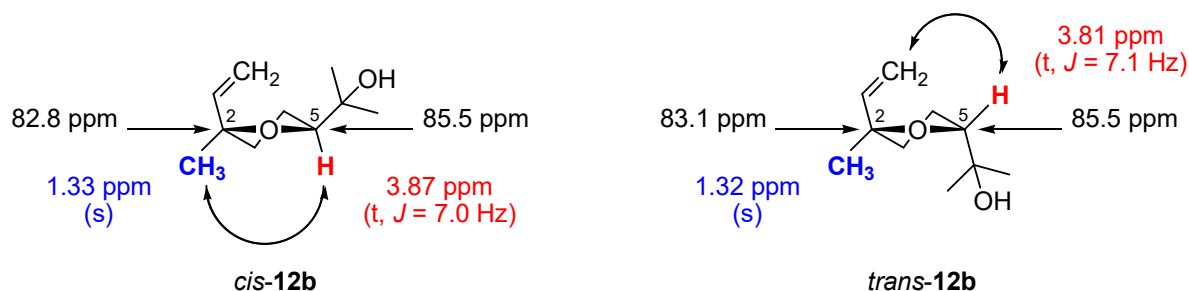
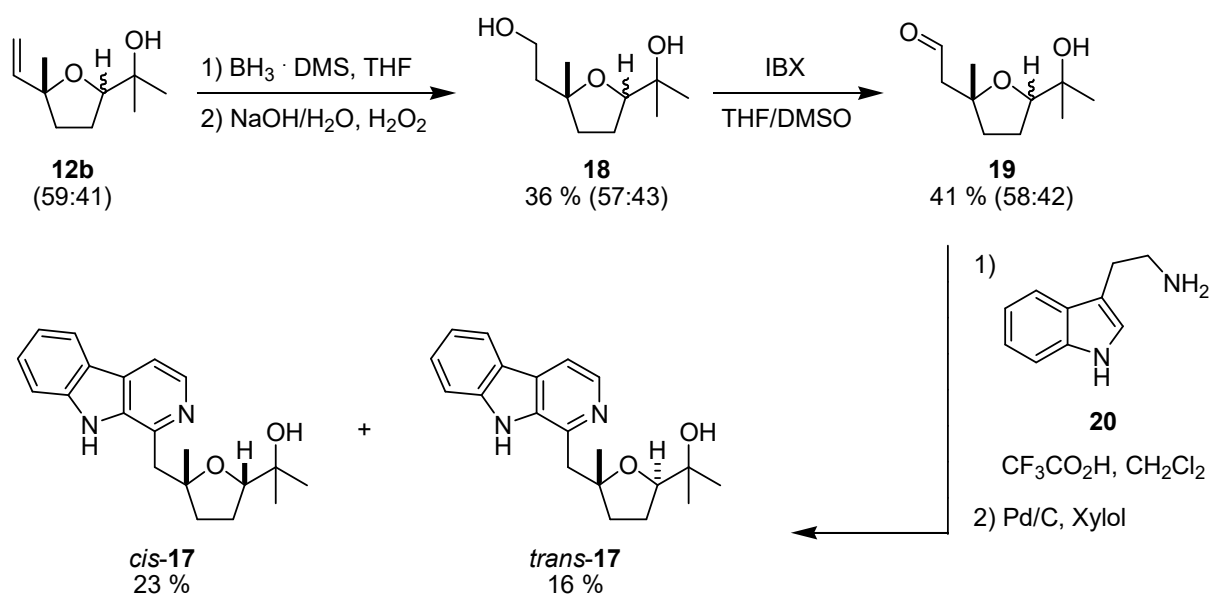


Abbildung 4.15. Stereochemische Analyse der Oxidationsprodukte *cis*-**12b** und *trans*-**12b**. (<sup>1</sup>H-NMR-Signale in Farbe, <sup>13</sup>C-NMR-Signale in schwarz; Doppelpfeil symbolisiert NOESY-Kreuzsignal)

#### 4.3.2 Synthese von Isocyclocapitellin *cis*-(**17**) und Cyclocapitellin *trans*-(**17**)

Die Hydroborierung von Linalooloxid **2b** gefolgt von oxidativer Aufarbeitung mittels Wasserstoffperoxid unter alkalischen Bedingungen führte zum hydroxylierten Tetrahydrofuran **18** in einer Ausbeute von 36 %. Mit Hilfe einer IBX-vermittelten Oxidation des primären Alkohols in Diol **18** konnte der entsprechende Aldehyd **19** in einer Ausbeute von 41 % erhalten werden. Die Umsetzung von Acetaldehyd-Derivat **19** mit Tryptamin (**20**) in einer Pictet-Spengler-Reaktion unter sauren Bedingungen mit anschließender Dehydrogenierung lieferte nach säulenchromatographischer Auftrennung die beiden Diastereomere Isocyclocapitellin *cis*-(**17**) und Cyclocapitellin *trans*-(**17**) als farbloses Öl bzw. beigefarbenen Feststoff in Ausbeuten von 23 % bzw. 16 % (Schema 4.7).<sup>[16,17]</sup>



Schema 4.7. Synthese der diastereomerenreinen  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide *cis*-**17** und *trans*-**17** mittels Hydroborierung, Oxidation, Pictet-Spengler-Reaktion und Dehydrogenierung.<sup>[16,17]</sup>

Die Konfiguration der diastereomerenreinen  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide *cis*-**17** und *trans*-**17** konnte durch NOESY-NMR-Spektren abgeleitet und mittels Literaturvergleich bestätigt werden (Abbildung 4.16).<sup>[14]</sup>

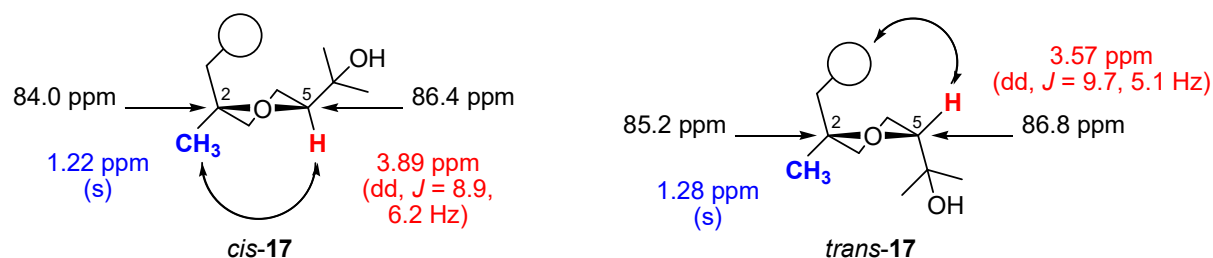


Abbildung 4.16. Stereochemische Analyse der beiden Naturstoffe *cis*-**17** und *trans*-**17**. (<sup>1</sup>H-NMR-Signale in Farbe, <sup>13</sup>C-NMR-Signale in schwarz; Doppelpfeil symbolisiert NOESY-Kreuzsignal; Kreis symbolisiert  $\beta$ -Carbolin-Rest)

### 4.3.3 Diskussion der Ergebnisse

Mit Hilfe der vorgestellten Synthesestrategie konnten die Naturstoffe *cis*-**17** und *trans*-**17** diastereomerenrein im Maßstab mehrerer zehn Milligramm dargestellt werden, wobei die Auftrennung der beiden Stereoisomere mittels Säulenchromatographie [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 20:1 (v/v)] im letzten Schritt möglich war. Als Reinheitsbelege können die Elementaranalysen sowie die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der Verbindungen herangezogen werden. Die Ausbeuten der vierstufigen Synthese sind nicht durchgehend zufriedenstellend, die dargestellten Mengen der analysenreinen Substrate genügten jedoch im Rahmen des Projektes zum Nachweis der Möglichkeit einer Synthese von natürlich vorkommenden  $\beta$ -Carbolin-Alkaloiden unter Aufbau der Tetrahydrofuran-Teilstruktur mit Hilfe der Vanadium(V)-Oxidationskatalyse.

Bei der regioselektiven Hydroxycyclisierung von Linalool **2b** ergab der Einsatz von Vanadium-Komplex **11c** um 10–21 % höhere Ausbeuten als die tertiären Alkylvanadate **11a** bzw. **11b**. Im Falle der Hydroborierung von Linalooloxid **12b** erwies sich die Verwendung einer Lösung von Boran-Dimethylsulfid-Komplex als zielführend. Diese ist kommerziell erhältlich und benötigt im Gegensatz zum Boran-Tetrahydrofuran-Komplex keine Stabilisatoren wie Natriumborhydrid, um die Reduktion zu Tributylborat zu inhibieren. Dadurch können unerwünschte Nebenreaktionen, beispielsweise mit der Hydroxylgruppe oder dem Ether-Grundgerüst in **12b**, zurückgedrängt werden.<sup>[18]</sup> Im nächsten Schritt wurde ein Oxidationsmittel benötigt, welches den im Rahmen der Hydroborierung erhaltenen primären Alkohol in **18** selektiv zum entsprechenden Acetaldehyd-Derivat **19** oxidiert. Hierbei konnte 2-Iodoxybenzoesäure (IBX), eine Vorstufe des Dess-Martin-Periodinans, als geeignetes Reagenz identifiziert werden, da es gegenüber klassisch eingesetzten Oxidationsmitteln

wie Kaliumpermanganat oder Jones-Reagenz vor allem durch die milderen Reaktionsbedingungen und die damit verbundene hohe Selektivität bei der Synthese von Aldehyden überzeugt. Bei den zuvor genannten Reagenzien ist eine selektive Oxidation zu Aldehyden gar nicht oder nur schwer möglich, da die primären Alkohole direkt bis zur entsprechenden Carbonsäure oxidiert werden, ohne dass die Reaktion auf der Stufe des intermediär durchlaufenen Aldehyds angehalten werden kann. Außerdem weist es einen ökologischen Vorteil auf: Durch Fehlen jeglicher Schwermetallionen besitzt es eine vergleichsweise geringe Wasser- und Umweltgefährdung. Darüber hinaus besticht es durch die deutlich geringere Toxizität sowie die einfachere Aufarbeitung nach der Reaktion.<sup>[19,20]</sup> Im letzten Schritt wurden die beiden favorisierten  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide *cis*-**17** und *trans*-**17** in Anlehnung an Literaturvorschriften mittels Pictet-Spengler-Reaktion und anschließender Dehydrogenierung dargestellt.<sup>[16,17]</sup> Die säulenchromatographische Auftrennung der beiden Diastereomere Isocyclocapitellin *cis*-(**17**) und Cyclocapitellin *trans*-(**17**) konnte mit Hilfe eines Laufmittelgemischs aus Chloroform und Methanol im Verhältnis 20:1 (v/v) realisiert werden.

In zukünftigen Experimenten könnte (*R*)-Linalool (*R*)-**2b** als Substrat in der Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierung eingesetzt werden, wodurch letztlich die beiden  $\beta$ -Carbolin-Derivate *cis*-**17** und *trans*-**17** in enantiomerenreiner Form erhalten werden sollten. Zudem könnten weitere Organoborane wie 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan unter Variation von Lösungsmittel und Reaktionstemperatur evaluiert werden, wodurch die Ausbeute der Hydroborierung von Linalooloxid **12b** möglicherweise noch weiter gesteigert werden kann.<sup>[21]</sup> Die Transformation des primären Alkohol-Teils in **18** zum entsprechenden Aldehyd-Derivat **19** könnte auch im Rahmen einer Swern-Oxidation untersucht werden, wobei in diesem Fall eine Schutzgruppe für den sekundären Alkohol in **18** in Betracht gezogen werden sollte.<sup>[22-24]</sup>

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte, vierstufige Naturstoffsynthese der beiden  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide *cis*-**17** und *trans*-**17** ausgehend von Linalool **2b** überzeugt gegenüber bereits publizierten Synthesestrategien der letzten Jahre durch eine vergleichsweise schnelle, einfache und kostengünstige Durchführbarkeit der Reaktionen mit Hilfe der verwendeten Reagenzien. Das von Krause im Jahre 2009 veröffentlichte Verfahren zur Synthese von Isocyclocapitellin *cis*-(**17**) mittels Gold(III)-Katalyse ausgehend von Propargyl-Oxiranen umfasst insgesamt 8 Stufen.<sup>[25]</sup> Die von Pagenkopf 2015 publizierte Cobalt(II)-katalysierte Methode zur Darstellung von Isocyclocapitellin *cis*-(**17**) und Cyclocapitellin *trans*-(**17**) ausgehend von natürlich vorkommendem Geraniol verläuft zwar ebenfalls unter oxidativer Cyclisierung von tertiären Pentenolen im Schlüsselschritt, benötigt jedoch insgesamt 12 Stufen. Zudem gelingt keine säulenchromatographische Auftrennung der beiden  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide *cis*-**17** und *trans*-**17**, wodurch lediglich eine Mischung im Diastereomerenverhältnis 1.5:1 erhalten werden kann.<sup>[26]</sup> Das von Mohapatra im Jahre 2018 veröffentlichte Protokoll geht ebenso von Linalool **2b** aus und verzichtet auf das Einführen von Schutzgruppen, durchläuft

jedoch bis zum Erhalt der beiden  $\beta$ -Carbolin-Derivate *cis*-**17** und *trans*-**17** insgesamt 8 Stufen. Hinzu kommt, dass im ersten Schritt das hochgiftige Selen(IV)oxid in einer Riley-Oxidation verwendet werden muss, um die allylische Methylgruppe in **2b** zum Alkohol zu oxidieren.<sup>[27]</sup>

Die bereits bei den Tetrahydrofuranen **12a–j** beobachtete stärkere Entschirmung der Signale des exocyclischen Hydroxy-Kohlenstoffatoms C(OH) in den jeweiligen *cis*-Isomeren wird auch bei sämtlichen, im Rahmen der Naturstoffsynthese isolierten Tetrahydrofuran-Derivaten **12b** und **17–19** bestätigt. Weiterhin lässt sich erkennen, dass das Proton in 5-Position bei den *cis*-Diastereomeren jeweils stärker entschirmt ist als in den entsprechenden *trans*-Stereoisomeren, was ebenso den Befunden in den cyclischen Ethern **12a–j** entspricht. Zudem weisen die Ether-Kohlenstoffatome für C2 und C5 zwar in allen Fällen unterschiedliche Signale auf, jedoch lässt sich hieraus wiederum keine Systematik in Bezug auf *cis*- bzw. *trans*-Konfiguration in den sauerstoffhaltigen Heterocyclen **12b** bzw. **17–19** ableiten. (Tabelle 4.9).

Tabelle 4.9. Ausgewählte chemische Verschiebungen ( $CDCl_3$ ) in den im Rahmen der Naturstoffsynthese isolierten Tetrahydrofuran-Derivaten **12b** und **17–19**



Eintrag	Verbindung (R)	$\delta$ (5-H) / ppm	$\delta$ (C2) / ppm	$\delta$ (C5) / ppm	$\delta$ [C(OH)] / ppm
1	<i>cis</i> - <b>12b</b> (CH=CH <sub>2</sub> )	3.86 (t)	82.8	85.5	71.2
2	<i>trans</i> - <b>12b</b> (CH=CH <sub>2</sub> )	3.80 (t)	83.0	85.5	71.1
3	<i>cis</i> - <b>18</b> (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH)	3.82 (t)	83.8	85.6	70.9
4	<i>trans</i> - <b>18</b> (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH)	3.79 (t)	84.4	86.3	70.4
5	<i>cis</i> - <b>19</b> (CH <sub>2</sub> CHO)	3.83 (t)	81.2	85.7	70.9
6	<i>trans</i> - <b>19</b> (CH <sub>2</sub> CHO)	3.77–3.81 (m)	81.1	86.2	70.6
7	<i>cis</i> - <b>17</b> (CH <sub>2</sub> C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> N <sub>2</sub> )	3.89 (dd)	84.0	86.4	71.2
8	<i>trans</i> - <b>17</b> (CH <sub>2</sub> C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> N <sub>2</sub> )	3.57 (dd)	85.2	86.8	70.3

## 4.4 Experimenteller Teil

### 4.4.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Reagenzien und Ausgangsverbindungen 1-Cyclopropylethanon (**2**), Diethyloxalat (**6**), Methylmagnesiumbromid (**9**) (1.0 M in THF), Vinylmagnesiumbromid (**10**) (1.0 M in THF), Tryptamin (**20**), Magnesium, Iodmethan, Oxone<sup>®</sup> (KHSO<sub>5</sub> · 0.5 KHSO<sub>4</sub> · 0.5 K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), Natriumhydrogencarbonat, *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*TsOH × H<sub>2</sub>O), Boran-Dimethylsulfid-Komplex (2.0 M in THF), Natriumhydroxid, Wasserstoffperoxid (35 %), 2-Iodoxybenzoesäure (IBX), Molekularsieb 4Å, Trifluoressigsäure, Palladium auf Aktivkohle und Celite<sup>®</sup> waren kommerziell erhältlich.

Die zur Katalyse verwendeten Orthovanadate [*N*-Oxidobenzyliden(–1)-2-aminophenolato(–1)](ethanol)(ethanolato)oxidovanadium(V) (**11a**) [VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH)] und {*cis*-2,6-Bis-[1,1-diphenylmethanolato(–1)]-piperid-2,6-diyl}(ethanolato)oxidovanadium(V) (**11b**) [VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt)] waren mit Hilfe von Literaturvorschriften zugänglich.<sup>[6,28]</sup> Der zur Katalyse eingesetzte Vanadium(V)-Komplex {(2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis[2-phenylethanolato(–1)]}(ethanolato)oxidovanadium(V) (**11c**) [VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt)] wurde im Rahmen dieser Arbeit hergestellt (Kapitel 3). Das Reagenz *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 5.5 M in Nonan) war kommerziell erhältlich. Das in den Oxidationen verwendete Lösungsmittel CHCl<sub>3</sub> wurde ebenfalls kommerziell erworben und vor der Reaktionsdurchführung über basisches Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> filtriert.

Die in den Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen eingesetzten Substrate Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) und Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) wurden im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert, während 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**) kommerziell erhältlich war.

### 4.4.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Oxidation der Alkenole

Unter Stickstoffatmosphäre wurde eine Lösung des Vanadium-Komplexes (5 Mol-%) in CHCl<sub>3</sub> (3 ml/mmol Alkenol) vorgelegt und TBHP (5.5 M in Nonan, 1.5 Äq. ≈ 270 µl/mmol Alkenol) zugegeben. Die resultierende Mischung wurde für 10 Minuten bei 20 °C gerührt und danach mit einer Lösung des jeweiligen Alkenols (1 Äq.) in CHCl<sub>3</sub> (3 ml/mmol Alkenol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei 20 °C für die jeweils angegebene Reaktionsdauer gerührt, anschließend über neutrales Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> filtriert sowie mit EtOAc (8 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (400 → 100 mbar, 40 °C) und das erhaltene Öl säulenchromatographisch aufgereinigt.

### 4.4.3 Allgemeine Vorgehensweise zur Vorbereitung einer GC/MS-Probe

Aus der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen und auf eine Miniatursäule gegeben, welche aus einer Pasteurpipette mit Watte und neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  bestand. Mit Hilfe von EtOAc als Elutionsmittel wurde die Probensubstanz durch die Säule direkt in eine GC-Ampulle gespült.

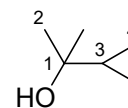
### 4.4.4 Synthese von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (1i)

#### 4.4.4.1 Darstellung von 2-Cyclopropylpropan-2-ol (4)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde Magnesium (3.82 g, 157 mmol) mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 ml) überschichtet und Iodmethan (22.1 g, 156 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (80 ml) zugetropft. Im weiteren Verlauf der Reaktion siedete das Lösungsmittel und eine Gasentwicklung sowie die Bildung einer grauen Suspension von Methylmagnesiumiodid (**3**) waren erkennbar.

Das Grignard-Reagenz **3** wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 1-Cyclopropylethanon (**2**) (10.0 g, 119 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) versetzt. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionsmischung für eine Stunde bei 20 °C gerührt. Unter Eisbadkühlung wurde gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (150 ml) zugegeben und für 10 Minuten gerührt. Nach Abtrennung der organischen Phase wurde die wässrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit  $\text{H}_2\text{O}$  (60 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (60 ml) gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (800 → 200 mbar, 40 °C), wodurch 2-Cyclopropylpropan-2-ol (**4**) als blassgelbes Öl (10.6 g, 106 mmol, 89 %) erhalten werden konnte.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0.28\text{--}0.42$  (m, 4 H, 4-H), 0.91–1.00 (m, 1 H, 3-H), 1.19 (s, 6 H, 2-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 0.9$  (C4), 22.4 (C3), 28.5 (C2), 69.8 (C1).

$R_f = 0.57$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

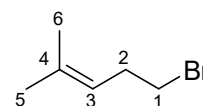
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[29]</sup>

#### 4.4.4.2 Darstellung von 5-Brom-2-methylpent-2-en (5)<sup>[1]</sup>

2-Cyclopropylpropan-2-ol (**4**) (10.6 g, 106 mmol) wurde mittels Eisbad auf 0 °C gekühlt. Unter starkem Rühren wurde 48 % wässrige HBr-Lösung (40 ml) innerhalb von 2 Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 8 Minuten bei starkem Rühren unter Eisbadkühlung gehalten,

wobei die Temperatur auf 10 °C anstieg. Nach Abdekantieren der organischen Phase wurde die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (4 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (60 ml), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (60 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (60 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (700 → 200 mbar, 40 °C), wodurch 5-Brom-2-methylpent-2-en (**5**) als blassgelbes Öl (14.9 g, 91.4 mmol, 86 %) erhalten werden konnte.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1.63 (s, 3 H, 6-H), 1.71 (s, 3 H, 5-H), 2.55 (q, 2 H, *J* = 7.2 Hz, 2-H), 3.33 (t, 2 H, *J* = 7.3 Hz, 1-H), 5.12 (tt, 1 H, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 3-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 17.9 (C6), 25.7 (C5), 31.8 (C2), 32.9 (C1), 120.9 (C3), 135.0 (C4).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 164/162 (15/15) [M<sup>+</sup>], 93 (4), 83 (100), 79 (7), 69 (53), 65 (8), 55 (85), 51 (10).

GC (ZB 5, TP 2): *t<sub>r</sub>* = 7.98 min.

*R<sub>f</sub>* = 0.91 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[30]</sup>

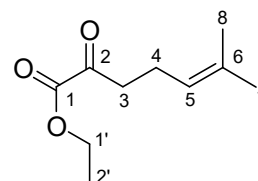
#### 4.4.4.3 Darstellung von Ethyl-6-methyl-2-oxohept-5-enoat<sup>[2]</sup> (**8**)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde Magnesium (815 mg, 33.5 mmol) mit Et<sub>2</sub>O (5 ml) überschichtet und eine Lösung von 5-Brom-2-methylpent-2-en (**5**) (5.00 g, 30.7 mmol) in Et<sub>2</sub>O (20 ml) zugegeben. Im weiteren Verlauf der Reaktion siedete das Lösungsmittel und eine Gasentwicklung sowie die Bildung einer grauen Suspension von (4-Methylpent-3-en-1-yl)magnesiumbromid (**7**) waren erkennbar. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde das Grignard-Reagenz weiter umgesetzt.

Eine Lösung von Diethyloxalat (**6**) (4.45 g, 30.5 mmol) in einem Et<sub>2</sub>O/THF-Gemisch [50 ml, 1:1 (v/v)] wurde auf -78 °C gekühlt und innerhalb von 15 Minuten mit einer Lösung des Grignard-Reagenz **7** in Et<sub>2</sub>O (25 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für zwei Stunden bei -78 °C gerührt. Nach Erwärmen auf 20 °C wurde die Mischung mittels Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (50 ml) gequenchet. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (700 → 200 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische

Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Et<sub>2</sub>O = 9:1 (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte Ethyl-6-methyl-2-oxohept-5-enoat (**8**) in Form eines farblosen Öls (3.17 g, 17.2 mmol, 69 %).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.36 (t, 3 H,  $J$  = 7.2 Hz, 2'-H), 1.62 (s, 3 H, 8-H), 1.67 (s, 3 H, 7-H), 2.31 (q, 2 H,  $J$  = 7.2 Hz, 4-H), 2.86 (t, 2 H,  $J$  = 7.3 Hz, 3-H), 4.31 (q, 2 H,  $J$  = 7.2 Hz, 1'-H), 5.08 (t, 1 H,  $J$  = 7.2 Hz, 5-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 13.9 (C2'), 17.7 (C8), 21.8 (C4), 25.7 (C7), 39.5 (C3), 62.4 (C1'), 121.9 (C5), 133.5 (C6), 161.1 (C1), 194.4 (C2).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 184 (12) [M<sup>+</sup>], 166 (7), 155 (7), 138 (9), 111 (37), 95 (8), 83 (31), 69 (100), 55 (23).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 13.04 min.

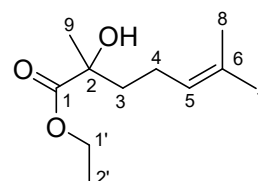
$R_f$  = 0.54 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Et<sub>2</sub>O = 9:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[2]</sup>

#### 4.4.4.4 Darstellung von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung von Ethyl-6-methyl-2-oxohept-5-enoat (**8**) (3.00 g, 16.3 mmol) in THF (60 ml) auf -78 °C gekühlt und innerhalb von 20 Minuten mit einer 1.0 molaren Lösung von Methylmagnesiumbromid (**9**) in THF (22.0 ml, 22.0 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für eine Stunde bei -78 °C gerührt. Nach Erreichen von 20 °C wurde die Mischung auf eine gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (50 ml) gegeben. Das Wasser/Ether-Gemisch wurde mit Et<sub>2</sub>O (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittelgemisch destillativ entfernt (700 → 100 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Et<sub>2</sub>O = 10:1 (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) in Form eines farblosen Öls (1.95 g, 9.74 mmol, 60 %).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.30 (t, 3 H,  $J$  = 7.1 Hz, 2'-H), 1.39 (s, 3 H, 9-H), 1.58 (s, 3 H, 8-H), 1.62–1.71 (m, 1 H, 3-H), 1.66 (s, 3 H, 7-H), 1.73–1.82 (m, 1 H, 3-H), 1.83–1.93 (m, 1 H, 4-H), 2.09 (dd, 1 H,  $J$  = 10.6, 5.7 Hz, 4-H), 3.19 (s, 1 H, OH), 4.22 (q, 2 H,  $J$  = 7.1 Hz, 1'-H), 5.07 (t, 1 H,  $J$  = 7.1 Hz, 5-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C2'), 17.6 (C8), 22.5 (C4), 25.7 (C7), 26.3 (C9), 40.0 (C3), 61.8 (C1'), 74.3 (C2), 123.5 (C5), 132.3 (C6), 177.3 (C1).

IR (ATR/ $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 3529$  (O-H), 2977, 2919, 2859, 1725 (C=O), 1448, 1375, 1254, 1224, 1182, 1112, 1021, 945, 868, 850, 826, 770, 625.

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 200 (3) [ $\text{M}^+$ ], 182 (13), 153 (5), 139 (9), 127 (14), 118 (80), 109 (100), 99 (4), 90 (34), 81 (8), 69 (58), 55 (15).

HRMS (EI $^+$ ):  $m/z = 200.1408$  [ $\text{M}^+$ ]; berechnete Masse für  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3^+$ : 200.1412.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (200.27)	Ber.	C 65.97	H 10.07
	Gef.	C 65.93	H 10.08

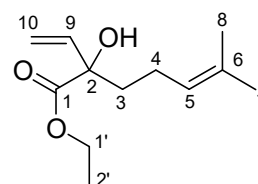
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 13.03$  min.

$R_f = 0.36$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 10:1$  (v/v)].

#### 4.4.5 Synthese von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung von Ethyl-6-methyl-2-oxohept-5-enoat (**8**) (2.90 g, 15.7 mmol) in THF (60 ml) auf  $-78$  °C gekühlt und innerhalb von 20 Minuten mit einer 1.0 molaren Lösung von Vinylmagnesiubromid (**10**) in THF (24.0 ml, 24.0 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für eine Stunde bei  $-78$  °C gerührt. Nach Erreichen von  $20$  °C wurde die Mischung auf eine gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (50 ml) gegeben. Das Wasser/Ether-Gemisch wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittelgemisch destillativ entfernt ( $700 \rightarrow 100$  mbar,  $40$  °C). Säulenchromatographische Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 20:1$  (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) in Form eines farblosen Öls (1.87 g, 8.81 mmol, 56 %).

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.30$  (t, 3 H,  $J = 7.2$  Hz, 2'-H), 1.59 (s, 3 H, 8-H), 1.63–1.75 (m, 1 H, 3-H), 1.67 (s, 3 H, 7-H), 1.81–1.99 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 2.04–2.17 (m, 1 H, 4-H), 3.32 (s, 1 H, OH), 4.23 (dt, 2 H,  $J_d = 10.9$  Hz,  $J_t = 7.3, 3.8$  Hz, 1'-H), 5.08 (t, 1 H,  $J = 7.2$  Hz, 5-H), 5.17 (dd, 1 H,  $J = 10.5, 1.1$  Hz, 10-H), 5.49 (dd, 1 H,  $J = 17.1, 1.3$  Hz, 10-H), 5.96 (dd, 1 H,  $J = 17.1, 10.5$  Hz, 9-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.1$  (C2'), 17.6 (C8), 22.2 (C4), 25.7 (C7), 38.7 (C3), 62.2 (C1'), 77.2 (C2), 114.8 (C10), 123.4 (C5), 132.4 (C6), 138.9 (C9), 175.2 (C1).

IR (ATR/ $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 3523$  (O-H), 2969, 2923, 2859, 1727 (C=O), 1447, 1401, 1375, 1264, 1224, 1182, 1135, 1096, 1062, 1021, 992, 929, 866, 832, 772, 678, 619.

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 212 (4) [ $\text{M}^+$ ], 194 (14), 179 (9), 165 (4), 151 (12), 130 (83), 105 (23), 83 (36), 69 (95), 55 (100).

HRMS (EI $^+$ ):  $m/z = 212.1409$  [ $\text{M}^+$ ]; berechnete Masse für  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3^+$ : 212.1412.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (212.29)	Ber.	C 67.89	H 9.50
	Gef.	C 67.83	H 9.49

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 14.08$  min.

$R_f = 0.31$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 20:1$  ( $v/v$ )].

#### 4.4.6 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) mit $\text{VO}(\text{L}^{\text{SB}})(\text{OEt})(\text{EtOH})$ (**11a**)

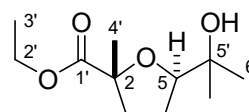
Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) (200 mg, 999  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit  $\text{VO}(\text{L}^{\text{SB}})(\text{OEt})(\text{EtOH})$  (**11a**) (18.4 mg, 49.8  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 ( $v/v$ )] aufgetrennt.

1. Fraktion:  $R_f = 0.45$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 ( $v/v$ )].

*rel*-(2*R*,5*R*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-carboxylat *trans*-(**12i**)

Ausbeute: 18.1 mg (83.7  $\mu\text{mol}$ , 8 %), farbloses Öl.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.07$  (s, 3 H, 6'-H), 1.28 (t, 3 H,  $J = 7.2$  Hz, 3'-H), 1.33 (s, 3 H, 6'-H), 1.50 (s, 3 H, 4'-H), 1.79–1.99 (m, 3 H, 3-H, 4-H), 2.35–2.44 (m, 1 H, 3-H), 3.82 (s, 1 H, OH), 3.92–3.99 (m, 1 H, 5-H), 4.14–4.23 (m, 2 H, 2'-H).



NOESY (Kreuzsignale): 3'-H ↔ 5-H

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 14.1 (C3'), 24.6 (C6'), 25.0 (C4'), 25.7 (C4), 28.6 (C6'), 38.5 (C3), 61.6 (C2'), 70.1 (C5'), 83.5 (C2), 88.0 (C5), 176.6 (C1').

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 198 (9), 158 (54), 143 (100), 125 (72), 115 (100), 109 (27), 107 (21), 102 (43), 83 (56), 71 (37), 59 (34).

HRMS (EI<sup>+</sup>): *m/z* = 198.1249 [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 198.1256.

C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> (216.27)	Ber.	C 61.09	H 9.32
	Gef.	C 61.04	H 9.42

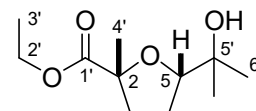
GC (ZB 5, TP 2): *t<sub>r</sub>* = 13.68 min.

2. Fraktion: *R<sub>f</sub>* = 0.34 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

*rel*-(2*R*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12i**)

Ausbeute: 43.3 mg (200 μmol, 20 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1.13 (s, 3 H, 6'-H), 1.24 (s, 3 H, 6'-H), 1.27 (t, 3 H, *J* = 7.1 Hz, 3'-H), 1.48 (s, 3 H, 4'-H), 1.75–1.90 (m, 3 H, 3-H, 4-H), 2.02 (s, 1 H, OH), 2.22–2.32 (m, 1 H, 3-H), 3.97 (t, 1 H, *J* = 7.1 Hz, 5-H), 4.10–4.26 (m, 2 H, 2'-H).



NOESY (Kreuzsignale): 4'-H ↔ 5-H

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 14.2 (C3'), 24.3 (C4'), 24.4 (C6'), 25.8 (C4), 27.1 (C6'), 36.7 (C3), 61.0 (C2'), 71.0 (C5'), 83.7 (C2), 86.9 (C5), 175.1 (C1').

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 198 (18), 183 (3), 167 (3), 158 (16), 143 (100), 125 (79), 115 (36), 109 (45), 107 (24), 102 (17), 99 (12), 83 (48), 71 (36), 59 (22), 55 (27).

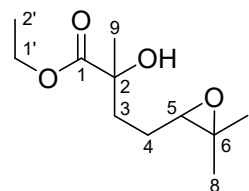
HRMS (EI<sup>+</sup>): *m/z* = 198.1244 [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 198.1256.

GC (ZB 5, TP 2): *t<sub>r</sub>* = 13.71 min.

Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**)

Ausbeute: 123 mg (569  $\mu\text{mol}$ , 57 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.25$  (s, 3 H, 8-H), 1.27 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz, 2'-H), 1.29 (s, 3 H, 7-H), 1.41 (s, 3 H, 9-H), 1.63–1.75 (m, 2 H, 3-H), 1.77–1.90 (m, 2 H, 4-H), 2.70 (t, 1 H,  $J = 6.3$  Hz, 5-H), 3.26 (s, 1 H, OH), 4.10–4.26 (m, 2 H, 1'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C2'), 18.6 (C8), 23.5 (C4), 24.8 (C7), 26.1 (C9), 36.5 (C3), 58.6 (C6), 61.9 (C1'), 63.8 (C5), 74.0 (C2), 177.0 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 198 (8), 158 (5), 143 (100), 125 (52), 115 (25), 107 (19), 95 (10), 87 (24), 71 (26), 59 (22).

HRMS ( $\text{EI}^+$ ):  $m/z = 198.1243$  [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ]; berechnete Masse für  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3^+$ : 198.1256.

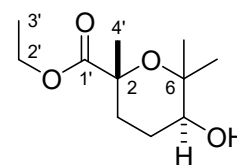
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 14.67$  min.

3. Fraktion:  $R_f = 0.26$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

*rel*-(2*R*,5*S*)-Ethyl-5-hydroxy-2,6,6-trimethyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *trans*-(**13i**)

Ausbeute: 6.0 mg (27.7  $\mu\text{mol}$ , 3 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.09$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.31 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.32 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz, 3'-H), 1.35 (s, 3 H, 4'-H), 1.50 (s, 1 H, OH), 1.64–1.80 (m, 3 H, 3-H, 4-H), 2.45 (dt, 1 H,  $J_d = 13.7$  Hz,  $J_t = 3.6$  Hz, 3-H), 3.41–3.49 (m, 1 H, 5-H), 4.11–4.28 (m, 2 H, 2'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 18.0$  (C3'), 25.8 (C4), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 28.7 ( $\text{CH}_3$ ), 29.0 (C4'), 33.2 (C3), 61.0 (C2'), 74.0 (C5), 74.4 (C2), 77.2 (C6), 175.6 (C1').

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 198 (4), 158 (2), 143 (100), 125 (41), 115 (34), 107 (14), 87 (27), 71 (24), 53 (15).

HRMS ( $\text{EI}^+$ ):  $m/z = 198.1261$  [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ]; berechnete Masse für  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3^+$ : 198.1256.

C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> (216.27)	Ber.	C 61.09	H 9.32
	Gef.	C 61.06	H 9.38

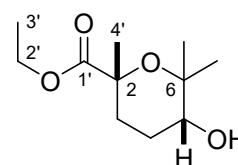
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 14.75$  min.

4. Fraktion:  $R_f = 0.20$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

*rel*-(2*R*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-2,6,6-trimethyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13i**)

Ausbeute: 19.0 mg (87.9 μmol, 9 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.13$  (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.29 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz, 3'-H), 1.38 (s, 3 H, 4'-H), 1.61–1.75 (m, 2 H, 4-H), 1.81 (s, 1 H, OH), 2.01–2.12 (m, 1 H, 3-H), 2.13–2.21 (m, 1 H, 3-H), 3.40–3.45 (m, 1 H, 5-H), 4.07–4.28 (m, 2 H, 2'-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 14.0$  (C3'), 24.3 (C4), 24.4 (CH<sub>3</sub>), 25.8 (C3), 26.8 (CH<sub>3</sub>), 29.2 (C4'), 61.0 (C2'), 69.9 (C5), 74.2 (C2), 76.1 (C6), 175.8 (C1').

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 198 (6), 158 (4), 143 (100), 125 (45), 107 (17), 87 (25), 71 (25), 59 (24), 55 (15).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z = 198.1255$  [M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 198.1256.

C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> (216.27)	Ber.	C 61.09	H 9.32
	Gef.	C 61.08	H 9.32

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 14.70$  min.

#### 4.4.7 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**11b**)

Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) (200 mg, 999 μmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**11b**) (28.6 mg, 51.1 μmol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung(en)	Ausbeute
1	<i>trans</i> - <b>12i</b>	10.3 mg (47.6 $\mu$ mol, 5 %), farbloses Öl
2	<i>cis</i> - <b>12i</b> <b>14i</b>	14.6 mg (67.5 $\mu$ mol, 7 %), farbloses Öl 162 mg (749 $\mu$ mol, 75 %), farbloses Öl
3	<i>trans</i> - <b>13i</b>	7.6 mg (35.1 $\mu$ mol, 4 %), farbloses Öl
4	<i>cis</i> - <b>13i</b>	17.2 mg (79.5 $\mu$ mol, 8 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.6 angegebenen Werten überein.

#### 4.4.8 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**11c**)

Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) (200 mg, 999  $\mu$ mol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**11c**) (18.4 mg, 50.1  $\mu$ mol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung(en)	Ausbeute
1	<i>trans</i> - <b>12i</b>	13.8 mg (63.8 $\mu$ mol, 6 %), farbloses Öl
2	<i>cis</i> - <b>12i</b> <b>14i</b>	53.3 mg (246 $\mu$ mol, 25 %), farbloses Öl 78.3 mg (362 $\mu$ mol, 36 %), farbloses Öl
3	<i>trans</i> - <b>13i</b>	33.0 mg (153 $\mu$ mol, 15 %), farbloses Öl
4	<i>cis</i> - <b>13i</b>	37.4 mg (173 $\mu$ mol, 17 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.6 angegebenen Werten überein.

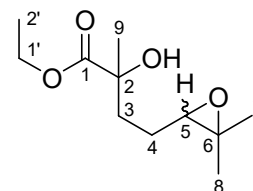
#### 4.4.9 Umsetzung von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) mit Dimethyldioxiran

Eine Lösung von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**) (200 mg, 999  $\mu$ mol) in Aceton (3 ml) wurde mit Natriumhydrogencarbonat (400 mg, 4.76 mmol) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Unter starkem Rühren wurde eine Lösung von Oxone<sup>®</sup> (800 mg, 2.60 mmol) in H<sub>2</sub>O (3 ml) über einen Zeitraum von 10 Minuten zugetropft. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionsmischung für 30 Minuten gerührt und anschließend mit Et<sub>2</sub>O (2  $\times$  25 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (25 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (700  $\rightarrow$

200 mbar, 40 °C), wodurch Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**) als Diastereomerengemisch in Form eines farblosen Öls (192 mg, 888  $\mu\text{mol}$ , 89 %) erhalten wurde.

$R_f = 0.34$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.24/1.25$  (s, 3 H, 8-H), 1.27/1.30 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz, 2'-H), 1.29/1.31 (s, 3 H, 7-H), 1.41/1.42 (s, 3 H, 9-H), 1.63–1.75 (m, 2 H, 3-H), 1.77–1.90 (m, 2 H, 4-H), 2.70/2.71 (t, 1 H,  $J = 6.3$  Hz, 5-H), 3.26/3.30 (s, 1 H, OH), 4.20–4.26 (m, 2 H, 1'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C2'), 18.5/18.6 (C8), 23.4/23.5 (C4), 24.8 (C7), 26.1/26.3 (C9), 36.4/36.5 (C3), 58.5/58.6 (C6), 61.9/62.0 (C1'), 63.8/64.0 (C5), 74.0/74.1 (C2), 177.0 (C1).

MS (70 eV, ED):  $m/z$  (%) = 198 (17), 158 (7), 143 (61), 125 (100), 115 (76), 107 (24), 102 (34), 95 (8), 87 (55), 83 (63), 71 (64), 59 (46), 55 (45).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 14.50/14.67$  min.

#### 4.4.10 Umsetzung von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**) mit $\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-Ph}})(\text{OEt})$ (**11c**)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**) (225 mg, 1.04 mmol) und  $\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-Ph}})(\text{OEt})$  (**11c**) (382 mg, 1.04 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  (6 ml) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert und mit EtOAc (5 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (400  $\rightarrow$  100 mbar, 40 °C) und das hellgrüne Rohprodukt säulenchromatographisch [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgereinigt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<i>cis</i> - <b>12i</b>	134 mg (620 $\mu\text{mol}$ , 60 %), farbloses Öl
2	<i>cis</i> - <b>13i</b>	15.7 mg (72.6 $\mu\text{mol}$ , 7 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.6 angegebenen Werten überein.

#### 4.4.11 Umsetzung von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**) mit $p\text{TsOH} \times \text{H}_2\text{O}$

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**) (170 mg, 786  $\mu\text{mol}$ ) und  $p\text{TsOH} \times \text{H}_2\text{O}$  (150 mg, 789  $\mu\text{mol}$ ) in  $\text{CHCl}_3$  (10 ml) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert und mit EtOAc (5 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (400  $\rightarrow$  100 mbar, 40 °C) und das blassgelbe Rohprodukt säulenchromatographisch [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgereinigt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<i>cis</i> - <b>12i</b>	90.7 mg (419 $\mu\text{mol}$ , 53 %), farbloses Öl
2	<i>cis</i> - <b>13i</b>	28.4 mg (131 $\mu\text{mol}$ , 17 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.6 angegebenen Werten überein.

#### 4.4.12 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) mit $\text{VO}(\text{L}^{\text{SB}})(\text{OEt})(\text{EtOH})$ (**11a**)

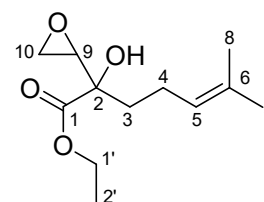
Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) (212 mg, 999  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit  $\text{VO}(\text{L}^{\text{SB}})(\text{OEt})(\text{EtOH})$  (**11a**) (18.5 mg, 50.1  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgetrennt.

1. Fraktion:  $R_f = 0.37$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-(oxiran-2-yl)hept-5-enoat (**15**)

Ausbeute: 48.1 mg (211  $\mu\text{mol}$ , 21 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.33$  (t, 3 H,  $J = 7.2$  Hz, 2'-H), 1.59 (s, 3 H, 8-H), 1.67 (s, 3 H, 7-H), 1.69–1.76 (m, 1 H, 3-H), 1.86–2.01 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 2.09–2.20 (m, 1 H, 4-H), 2.71 (dd, 1 H,  $J = 5.5, 4.0$  Hz, 10-H), 2.92 (dd, 1 H,  $J = 5.5, 2.5$  Hz, 10-H), 3.00 (s, 1 H, OH), 3.25 (dd, 1 H,  $J = 3.8, 2.7$  Hz, 9-H), 4.28 (q, 2 H,  $J = 7.1$  Hz, 1'-H), 5.07 (t, 1 H,  $J = 7.2$  Hz, 5-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C2'), 17.6 (C8), 21.9 (C4), 25.7 (C7), 35.2 (C3), 43.4 (C10), 55.4 (C9), 62.3 (C1'), 74.1 (C2), 123.0 (C5), 132.7 (C6), 174.2 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 228 (2) [ $M^+$ ], 213 (3), 192 (8), 177 (6), 163 (4), 147 (7), 137 (24), 125 (13), 117 (22), 107 (15), 91 (29), 82 (100), 69 (68), 55 (56).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 228.1362 [ $M^+$ ]; berechnete Masse für  $C_{12}H_{20}O_4^+$ : 228.1362.

$C_{12}H_{20}O_4$ (228.28)	Ber.	C 63.14	H 8.83
	Gef.	C 63.16	H 8.79

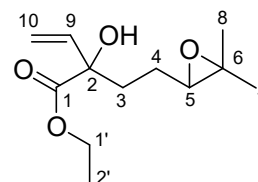
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 16.40 min.

2. Fraktion:  $R_f$  = 0.32 [ $SiO_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**)

Ausbeute: 26.9 mg (118  $\mu$ mol, 12 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 1.25 (s, 3 H, 8-H), 1.28 (t, 3 H,  $J$  = 7.1 Hz, 2'-H), 1.29 (s, 3 H, 7-H), 1.42–1.53 (m, 1 H, 3-H), 1.66 (dt, 1 H,  $J_d$  = 14.7 Hz,  $J_t$  = 7.3 Hz, 3-H), 1.87–1.94 (m, 2 H, 4-H), 2.71 (t, 1 H,  $J$  = 6.4 Hz, 5-H), 3.36 (s, 1 H, OH), 4.24 (qd, 2 H,  $J_q$  = 7.1 Hz,  $J_d$  = 1.9 Hz, 1'-H), 5.20 (dd, 1 H,  $J$  = 10.5, 0.9 Hz, 10-H), 5.50 (dd, 1 H,  $J$  = 17.1, 1.1 Hz, 10-H), 5.95 (dd, 1 H,  $J$  = 17.1, 10.5 Hz, 9-H).



<sup>13</sup>C-NMR ( $CDCl_3$ , 101 MHz):  $\delta$  = 14.2 (C2'), 18.6 (C8), 23.2 (C4), 24.8 (C7), 35.2 (C3), 58.6 (C6), 62.3 (C1'), 63.8 (C5), 77.2 (C2), 115.4 (C10), 138.3 (C9), 175.0 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 210 (6), 164 (4), 155 (100), 137 (45), 124 (18), 109 (19), 95 (27), 83 (35), 67 (29), 55 (74).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 210.1262 [ $M^+ - H_2O$ ]; berechnete Masse für  $C_{12}H_{18}O_3^+$ : 210.1256.

$C_{12}H_{20}O_4$ (228.28)	Ber.	C 63.14	H 8.83
	Gef.	C 63.13	H 8.81

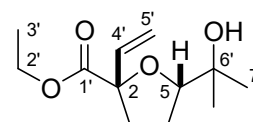
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 15.66 min.

**3. Fraktion:**  $R_f = 0.24$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

*rel*-(2*S*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-vinyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12j**)

Ausbeute: 18.3 mg (80.2 μmol, 8 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.16$  (s, 3 H, 7'-H), 1.28 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz, 3'-H), 1.29 (s, 3 H, 7'-H), 1.83–1.91 (m, 2 H, 4-H, OH), 1.92–2.02 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 2.39 (dt, 1 H,  $J_d = 12.4$  Hz,  $J_t = 6.8$  Hz, 3-H), 4.03 (t, 1 H,  $J = 7.0$  Hz, 5-H), 4.15–4.25 (m, 2 H, 2'-H), 5.18 (dd, 1 H,  $J = 10.7, 0.8$  Hz, 5'-H), 5.42 (dd, 1 H,  $J = 17.3, 0.8$  Hz, 5'-H), 6.12 (dd, 1 H,  $J = 17.3, 10.7$  Hz, 4'-H).



NOESY (Kreuzsignale): 5'-H  $\leftrightarrow$  5-H

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C3'), 24.6 (C7'), 25.4 (C4), 27.0 (C7'), 36.4 (C3), 61.4 (C2'), 71.5 (C6'), 86.4 (C2), 86.9 (C5), 114.6 (C5'), 137.5 (C4'), 173.3 (C1').

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 210 (6), 195 (2), 170 (7), 155 (100), 137 (52), 124 (26), 109 (18), 95 (30), 83 (46), 67 (31), 55 (71).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z = 210.1254$  [M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 210.1256.

C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> (228.28)	Ber.	C 63.14	H 8.83
	Gef.	C 63.15	H 8.82

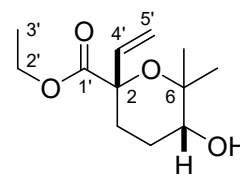
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 14.70$  min.

**4. Fraktion:**  $R_f = 0.14$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

*rel*-(2*S*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-6,6-dimethyl-2-vinyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13j**)

Ausbeute: 13.7 mg (60.0 μmol, 6 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.20$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.27 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz, 3'-H), 1.30 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.70–1.88 (m, 3 H, 4-H, OH), 2.01–2.10 (m, 1 H, 3-H), 2.25 (dt, 1 H,  $J_d = 13.5$  Hz,  $J_t = 4.2$  Hz, 3-H), 3.42–3.50 (m, 1 H, 5-H), 4.11–4.26 (m, 2 H, 2'-H), 5.16 (d, 1 H,  $J = 10.8$  Hz, 5'-H), 5.29 (d, 1 H,  $J = 17.4$  Hz, 5'-H), 5.91 (dd, 1 H,  $J = 17.5, 10.7$  Hz, 4'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.0$  ( $\text{C}3'$ ), 24.2 ( $\text{C}3$ ), 25.0 ( $\text{C}4$ ), 25.1 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 61.3 ( $\text{C}2'$ ), 70.3 ( $\text{C}5$ ), 76.5 ( $\text{C}6$ ), 77.2 ( $\text{C}2$ ), 114.5 ( $\text{C}5'$ ), 140.8 ( $\text{C}4'$ ), 173.6 ( $\text{C}1'$ ).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 210 (4), 170 (7), 155 (100), 137 (46), 124 (24), 109 (16), 95 (30), 83 (40), 67 (31), 55 (63).

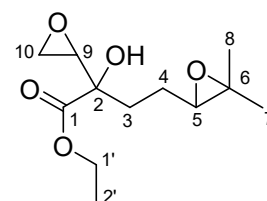
HRMS (EI $^+$ ):  $m/z = 210.1252$  [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ]; berechnete Masse für  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3^+$ : 210.1256.

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 15.75$  min.

Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-(oxiran-2-yl)butanoat (**16**)

Ausbeute: 103 mg (422  $\mu\text{mol}$ , 42 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.25$  (s, 3 H, 8-H), 1.30 (s, 3 H, 7-H), 1.32 (t, 3 H,  $J = 7.2$  Hz, 2'-H), 1.44–1.55 (m, 1 H, 3-H), 1.66–1.82 (m, 1 H, 3-H), 1.87–2.02 (m, 2 H, 4-H), 2.68–2.75 (m, 2 H, 5-H, 10-H), 2.91 (dd, 1 H,  $J = 5.5, 2.6$  Hz, 10-H), 3.03 (s, 1 H, OH), 3.26 (dd, 1 H,  $J = 3.6, 2.8$  Hz, 9-H), 4.30 (q, 2 H,  $J = 7.1$  Hz, 1'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.2$  ( $\text{C}2'$ ), 18.6 ( $\text{C}8$ ), 23.0 ( $\text{C}4$ ), 24.8 ( $\text{C}7$ ), 32.0 ( $\text{C}3$ ), 43.3 ( $\text{C}10$ ), 55.2 ( $\text{C}9$ ), 58.6 ( $\text{C}6$ ), 62.5 ( $\text{C}1'$ ), 63.6 ( $\text{C}5$ ), 74.0 ( $\text{C}2$ ), 174.0 ( $\text{C}1$ ).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 226 (2), 171 (16), 153 (20), 137 (24), 127 (77), 111 (66), 99 (91), 83 (90), 71 (67), 55 (100).

HRMS (EI $^+$ ):  $m/z = 226.1208$  [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ]; berechnete Masse für  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4^+$ : 226.1205.

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 17.66$  min.

#### 4.4.13 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**11b**)

Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) (212 mg, 999  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**11b**) (28.6 mg, 51.1  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung(en)	Ausbeute
1	<b>15</b>	51.2 mg (224 $\mu\text{mol}$ , 22 %), farbloses Öl
2	<b>14j</b>	34.5 mg (151 $\mu\text{mol}$ , 15 %), farbloses Öl
3	<i>cis</i> - <b>12j</b>	7.2 mg (31.5 $\mu\text{mol}$ , 3 %), farbloses Öl
4	<i>cis</i> - <b>13j</b>	3.3 mg (14.5 $\mu\text{mol}$ , 2 %), farbloses Öl
	<b>16</b>	116 mg (475 $\mu\text{mol}$ , 48 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.12 angegebenen Werten überein.

#### 4.4.14 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**11c**)

Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) (212 mg, 999  $\mu\text{mol}$ ) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**11c**) (18.4 mg, 50.1  $\mu\text{mol}$ ) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung(en)	Ausbeute
1	<b>1j</b>	11.4 mg (53.7 $\mu\text{mol}$ , 5 %), farbloses Öl
2	<b>15</b>	42.3 mg (185 $\mu\text{mol}$ , 19 %), farbloses Öl
3	<b>14j</b>	27.0 mg (118 $\mu\text{mol}$ , 12 %), farbloses Öl
4	<i>cis</i> - <b>12j</b>	31.4 mg (138 $\mu\text{mol}$ , 14 %), farbloses Öl
5	<i>cis</i> - <b>13j</b>	15.0 mg (65.7 $\mu\text{mol}$ , 7 %), farbloses Öl
	<b>16</b>	39.5 mg (162 $\mu\text{mol}$ , 16 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.5.4 (Fraktion 1) bzw. Kapitel 4.4.12 (Fraktionen 2–5) angegebenen Werten überein.

#### 4.4.15 Oxidation von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) mit 10 Mol-% VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**11c**)

Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) (424 mg, 2.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**11c**) (73.5 mg, 200  $\mu$ mol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung(en)	Ausbeute
1	<b>15</b>	91.2 mg (400 $\mu$ mol, 20 %), farbloses Öl
2	<b>14j</b>	59.6 mg (261 $\mu$ mol, 13 %), farbloses Öl
3	<i>cis</i> - <b>12j</b>	135 mg (591 $\mu$ mol, 30 %), farbloses Öl
4	<i>cis</i> - <b>13j</b>	21.6 mg (94.6 $\mu$ mol, 5 %), farbloses Öl
	<b>16</b>	27.3 mg (112 $\mu$ mol, 6 %), farbloses Öl

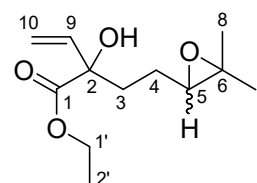
Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.12 angegebenen Werten überein.

#### 4.4.16 Umsetzung von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) mit Dimethyldioxiran

Eine Lösung von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**) (104 mg, 490  $\mu$ mol) in Aceton (3 ml) wurde mit Natriumhydrogencarbonat (105 mg, 1.25 mmol) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Unter starkem Rühren wurde eine Lösung von Oxone<sup>®</sup> (207 mg, 673  $\mu$ mol) in H<sub>2</sub>O (3 ml) über einen Zeitraum von 10 Minuten zugetropft. Nach Entfernung des Eisbads wurde die Reaktionsmischung für 30 Minuten gerührt und anschließend mit Et<sub>2</sub>O (2  $\times$  25 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (25 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (700  $\rightarrow$  200 mbar, 40 °C), wodurch Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**) als Diastereomerengemisch in Form eines farblosen Öls (96.0 mg, 421  $\mu$ mol, 86 %) erhalten wurde.

$R_f = 0.32$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.25$  (s, 3 H, 8-H), 1.28 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz, 2'-H), 1.29 (s, 3 H, 7-H), 1.37–1.53 (m, 1 H, 3-H), 1.67–1.75 (m, 1 H, 3-H), 1.80–1.94 (m, 2 H, 4-H), 2.71 (t, 1 H,  $J = 6.4$  Hz, 5-H), 3.40/3.41 (s, 1 H, OH), 4.17–4.30 (m, 2 H, 1'-H), 5.20 (dd, 1 H,  $J = 10.5, 0.9$  Hz, 10-H), 5.50 (dd, 1 H,  $J = 17.1, 1.1$  Hz, 10-H), 5.95 (dd, 1 H,  $J = 17.1, 10.5$  Hz, 9-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 14.2$  (C2'), 18.5/18.6 (C8), 23.1/23.2 (C4), 24.8 (C7), 35.2/35.3 (C3), 58.5/58.6 (C6), 62.3/62.4 (C1'), 63.8/64.0 (C5), 77.2 (C2), 115.3/115.4 (C10), 138.3/138.4 (C9), 174.8/175.0 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 210 (4), 170 (4), 164 (4), 155 (82), 137 (46), 124 (35), 109 (17), 95 (30), 83 (62), 67 (30), 55 (100).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 15.53/15.66$  min.

#### 4.4.17 Umsetzung von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**) mit $\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-Ph}})(\text{OEt})$ (**11c**)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**) (59.6 mg, 261  $\mu\text{mol}$ ) und  $\text{VO}(\text{L}^{\text{AD-Ph}})(\text{OEt})$  (**11c**) (95.9 mg, 261  $\mu\text{mol}$ ) in  $\text{CHCl}_3$  (2 ml) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert und mit EtOAc (5 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (400  $\rightarrow$  100 mbar, 40 °C) und das hellgrüne Rohprodukt säulenchromatographisch [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgereinigt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<i>cis</i> - <b>12j</b>	31.6 mg (138 $\mu\text{mol}$ , 53 %), farbloses Öl
2	<i>cis</i> - <b>13j</b>	4.8 mg (21.0 $\mu\text{mol}$ , 8 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.12 angegebenen Werten überein.

#### 4.4.18 Umsetzung von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**) mit $p\text{TsOH} \times \text{H}_2\text{O}$

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**) (61.5 mg, 269  $\mu\text{mol}$ ) und  $p\text{TsOH} \times \text{H}_2\text{O}$  (51.2 mg, 269  $\mu\text{mol}$ ) in  $\text{CHCl}_3$  (5 ml) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert und mit EtOAc (5 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (400  $\rightarrow$  100 mbar, 40 °C) und das blassgelbe Rohprodukt säulenchromatographisch [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] aufgereinigt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<i>cis</i> - <b>12j</b>	25.8 mg (113 $\mu$ mol, 42 %), farbloses Öl
2	<i>cis</i> - <b>13j</b>	7.8 mg (34.2 $\mu$ mol, 13 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.12 angegebenen Werten überein.

#### 4.4.19 Synthese von Isocyclocapitellin *cis*-(**17**) und Cyclocapitellin *trans*-(**17**)

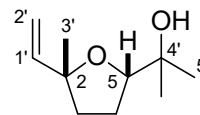
##### 4.4.19.1 Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**) mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (**11a**)

3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**) (154 mg, 998  $\mu$ mol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (**11a**) (18.5 mg, 50.1  $\mu$ mol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] des orange-braunen Reaktionsgemischs konnte 2-(5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**12b**) als Diastereomeregemisch (*cis:trans* = 61:39) in Form eines farblosen Öls (105 mg, 617  $\mu$ mol, 62 %) erhalten werden.

$R_f = 0.40$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)].

2-[*rel*-(2*S*,5*R*)-5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *cis*-(**12b**)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.13$  (s, 3 H, 5'-H), 1.24 (s, 3 H, 5'-H), 1.32 (s, 3 H, 3'-H), 1.68–1.96 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 2.11 (s, 1 H, OH), 3.86 (t, 1 H,  $J = 7.0$  Hz, 5-H), 5.01 (dd, 1 H,  $J = 10.8, 1.3$  Hz, 2'-H), 5.19 (dd, 1 H,  $J = 17.4, 1.4$  Hz, 2'-H), 5.97 (dd, 1 H,  $J = 17.4, 10.8$  Hz, 1'-H).



NOESY (Kreuzsignale): 3'-H  $\leftrightarrow$  5-H

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 24.3$  (C5'), 26.0 (C3'), 26.5 (C4), 27.4 (C5'), 37.9 (C3), 71.2 (C4'), 82.8 (C2), 85.5 (C5), 111.6 (C2'), 144.3 (C1').

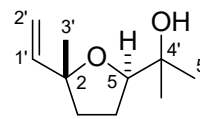
MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 152 (16), 137 (19), 119 (16), 111 (42), 94 (90), 81 (77), 67 (80), 59 (100), 53 (46).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 10.04$  min.

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[15]</sup>

2-[*rel*-(2*R*,5*R*)-5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *trans*-(**12b**)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.13 (s, 3 H, 5'-H), 1.23 (s, 3 H, 5'-H), 1.32 (s, 3 H, 3'-H), 1.68–1.96 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 2.11 (s, 1 H, OH), 3.80 (t, 1 H, *J* = 7.1 Hz, 5-H), 5.00 (dd, 1 H, *J* = 10.7, 1.5 Hz, 2'-H), 5.18 (dd, 1 H, *J* = 17.4, 1.4 Hz, 2'-H), 5.88 (dd, 1 H, *J* = 17.3, 10.7 Hz, 1'-H).



NOESY (Kreuzsignale): 2'H  $\leftrightarrow$  5-H

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 24.2 (C5'), 26.3 (C4), 26.8 (C3'), 27.2 (C5'), 37.5 (C3), 71.1 (C4'), 83.0 (C2), 85.5 (C5), 111.3 (C2'), 143.1 (C1').

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 152 (9), 137 (10), 119 (8), 111 (30), 94 (52), 81 (61), 67 (62), 59 (100), 53 (33).

GC (ZB 5, TP 2): *t<sub>r</sub>* = 9.77 min.

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[15]</sup>

#### 4.4.19.2 Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**11b**)

3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**) (154 mg, 998  $\mu$ mol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**11b**) (28.6 mg, 51.1  $\mu$ mol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] des orange-braunen Reaktionsgemischs konnte 2-(5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**12b**) als Diastereomerenmischung (*cis:trans* = 64:36) in Form eines farblosen Öls (86.7 mg, 509  $\mu$ mol, 51 %) erhalten werden.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.19.1 angegebenen Werten überein.

#### 4.4.19.3 Oxidation von 3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**) mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**11c**)

3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-ol (**1b**) (154 mg, 998  $\mu$ mol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>AD-Ph</sup>)(OEt) (**11c**) (18.4 mg, 50.1  $\mu$ mol) für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 10:1 (v/v)] des orange-braunen Reaktionsgemischs konnte 2-(5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**12b**) als Diastereomerenmischung (*cis:trans* = 59:41) in Form eines farblosen Öls (122 mg, 717  $\mu$ mol, 72 %) erhalten werden.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 4.4.19.1 angegebenen Werten überein.

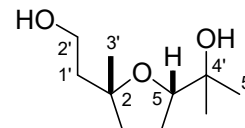
#### 4.4.19.4 Darstellung von 2-[5-(2-Hydroxyethyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol (**18**)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung von 2-(5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (**12b**) (1.20 g, 7.05 mmol) in THF (50 ml) auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer 2.0 molaren Lösung von Boran-Dimethylsulfid-Komplex in THF (5.50 ml, 11.0 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über einen Zeitraum von 1.5 Stunden auf 20 °C erwärmt und anschließend für weitere 1.5 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurden eine 10 % wässrige Natriumhydroxid-Lösung (10 ml) bei 20 °C sowie eine 35 % wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (10 ml) bei 0 °C, jeweils innerhalb von 15 Minuten, zugetropft. Das Ether/Wasser-Gemisch wurde auf 20 °C erwärmt und für 18 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit EtOAc (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (200 → 100 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 3:1 (v/v)] des blassgelben Rohprodukts lieferte 2-[5-(2-Hydroxyethyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol (**18**) als Diastereomerengemisch (*cis:trans* = 57:43) in Form eines farblosen Öls (473 mg, 2.51 mmol, 36 %).

$R_f = 0.32$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 3:1 (v/v)].

#### 2-[*rel*-(2*S*,5*R*)-5-(2-Hydroxyethyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *cis*-(**18**)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.11$  (s, 3 H, 5'-H), 1.23 (s, 3 H, 3'-H), 1.26 (s, 3 H, 5'-H), 1.66–2.00 (m, 7 H, 3-H, 4-H, 1'-H, OH), 2.94 (s, 1 H, OH), 3.71–3.77 (m, 1 H, 2'-H), 3.82 (t, 1 H,  $J = 7.2$  Hz, 5-H), 3.85–3.94 (m, 1 H, 2'-H).

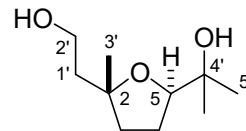


<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 25.0$  (C5'), 25.5 (C3'), 25.9 (C4), 27.6 (C5'), 38.1 (C3), 41.8 (C1'), 59.7 (C2'), 70.9 (C4'), 83.8 (C2), 85.6 (C5).

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[27]</sup>

#### 2-[*rel*-(2*R*,5*R*)-5-(2-Hydroxyethyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *trans*-(**18**)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.12$  (s, 3 H, 5'-H), 1.20 (s, 3 H, 3'-H), 1.27 (s, 3 H, 5'-H), 1.66–2.00 (m, 6 H, 3-H, 4-H, 1'-H), 2.08 (s, 1 H, OH), 3.37 (s, 1 H, OH), 3.71–3.77 (m, 1 H, 2'-H), 3.79 (t, 1 H,  $J = 6.5$  Hz, 5-H), 3.85–3.94 (m, 1 H, 2'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 24.3$  ( $\text{C}5'$ ), 25.8 ( $\text{C}3'$ ), 26.3 ( $\text{C}4$ ), 27.7 ( $\text{C}5'$ ), 38.5 ( $\text{C}3$ ), 41.6 ( $\text{C}1'$ ), 59.8 ( $\text{C}2'$ ), 70.4 ( $\text{C}4'$ ), 84.4 ( $\text{C}2$ ), 86.3 ( $\text{C}5$ ).

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[27]</sup>

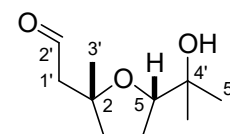
#### 4.4.19.5 Darstellung von 2-[5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]-acetaldehyd (**19**)

Eine Lösung von 2-[5-(2-Hydroxyethyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol (**18**) (473 mg, 2.51 mmol) in THF (15 ml) wurde mit DMSO (1.5 ml) sowie 2-Iodoxybenzoesäure (1.20 g, 4.27 mmol) versetzt und die erhaltene Reaktionsmischung für 16 Stunden bei 70 °C gerührt. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde die Mischung mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung ( $2 \times 50$  ml) gewaschen und die wässrige Phase mit EtOAc ( $2 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittelgemisch unter vermindertem Druck abdestilliert (200  $\rightarrow$  100 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des blassgelben Rohprodukts lieferte 2-[5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]acetaldehyd (**19**) als Diastereomerenmischung (*cis:trans* = 58:42) in Form eines farblosen Öls (192 mg, 1.03 mmol, 41 %).

$R_f = 0.42$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

2-[*rel*-(2*R*,5*S*)-5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]acetaldehyd *cis*-(**19**)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.10$  (s, 3 H, 5'-H), 1.21 (s, 3 H, 5'-H), 1.37 (s, 3 H, 3'-H), 1.78–1.95 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 2.03 (s, 1 H, OH), 2.61 (dd, 2 H,  $J = 2.8$  Hz, 1'-H), 3.83 (t, 1 H,  $J = 6.8$  Hz, 5-H), 9.84 (t, 1 H,  $J = 2.9$  Hz, 2'-H).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 24.4$  ( $\text{C}5'$ ), 26.1 ( $\text{C}4$ ), 26.8 ( $\text{C}3'$ ), 27.5 ( $\text{C}5'$ ), 38.2 ( $\text{C}3$ ), 54.1 ( $\text{C}1'$ ), 70.9 ( $\text{C}4'$ ), 81.2 ( $\text{C}2$ ), 85.7 ( $\text{C}5$ ), 202.2 ( $\text{C}2'$ ).

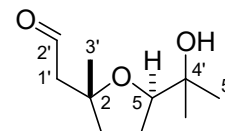
MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 171 (4), 143 (16), 127 (42), 109 (50), 91 (21), 81 (93), 69 (31), 59 (100), 50 (12).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 13.08$  min.

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[27]</sup>

2-[*rel*-(2*R*,5*R*)-5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]acetaldehyd *trans*-(**19**)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.12$  (s, 3 H, 5'-H), 1.21 (s, 3 H, 5'-H), 1.33 (s, 3 H, 3'-H), 1.78–1.95 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 2.29 (s, 1 H, OH), 2.56 (dd, 1 H,  $J = 14.9, 2.8$  Hz, 1'-H), 2.63 (dd, 1 H,  $J = 14.8, 2.8$  Hz, 1'-H), 3.77–3.81 (m, 1 H, 5-H), 9.81 (t, 1 H,  $J = 2.8$  Hz, 2'-H).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 24.1$  (C5'), 26.0 (C4), 26.9 (C3'), 27.6 (C5'), 38.0 (C3), 54.2 (C1'), 70.6 (C4'), 81.1 (C2), 86.2 (C5), 202.1 (C2').

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 171 (7), 143 (16), 127 (45), 109 (49), 91 (20), 81 (99), 69 (50), 59 (100), 50 (12).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 13.17$  min.

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[27]</sup>

#### 4.4.19.6 Darstellung von Isocyclocapitellin *cis*-(**17**) und Cyclocapitellin *trans*-(**17**)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Lösung von 2-[5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]acetaldehyd (**19**) (192 mg, 1.03 mmol) sowie Tryptamin (**20**) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) mit Molekularsieb 4Å (180 mg) versetzt und für 2 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach Abkühlung auf -78 °C wurde Trifluoressigsäure (400 mg, 3.51 mmol) zugetropft und die Reaktionsmischung für eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Nach Erwärmen auf 20 °C wurde das Reaktionsgemisch für 18 Stunden gerührt. Anschließend wurde die Mischung auf Eiswasser (50 ml) gegeben und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml) versetzt. Der pH-Wert wurde mittels Zugabe von gesättigter wässriger Natriumcarbonat-Lösung auf 8–9 eingestellt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H<sub>2</sub>O (2 × 70 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (70 ml) gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt (700 → 200 mbar, 40 °C), wodurch ein orangefarbener Rückstand erhalten werden konnte.<sup>[16]</sup>

Der Rückstand wurde in Xylol (30 ml) aufgenommen und Palladium auf Aktivkohle (180 mg) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen

auf 20 °C wurde die Mischung über Celite® filtriert und mit EtOH (50 ml) nachgewaschen. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (100 → 15 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 20:1 (v/v)] des gelbgrünen Rohprodukts lieferte die beiden Diastereomere Cyclocapitellin *trans*-(**17**) und Isocyclocapitellin *cis*-(**17**).<sup>[17]</sup>

1. Fraktion:  $R_f = 0.20$  [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 20:1 (v/v)].

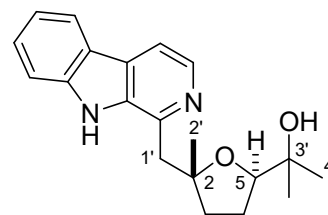
Cyclocapitellin *trans*-(**17**)

2-{*rel*-(2*R*,5*R*)-5-[(9*H*-Pyrido[3,4-*b*]indol-1-yl)methyl]-5-methyltetrahydrofuran-2-yl}propan-2-ol

Ausbeute: 51.8 mg (160 μmol, 16 %), beigefarbener Feststoff.

Schmp.: > 200 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.10$  (s, 3 H, 4'-H), 1.28 (s, 3 H, 2'-H), 1.32 (s, 3 H, 4'-H), 1.69–1.76 (m, 1 H, 4-H), 1.90–2.05 (m, 4 H, 3-H, 4-H, OH), 3.41 (d, 1 H,  $J = 14.4$  Hz, 1'-H), 3.52 (d, 1 H,  $J = 14.4$  Hz, 1'-H), 3.57 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 5.1$  Hz, 5-H), 7.24–7.29 (m, 1 H, Ar), 7.44 (d, 1 H,  $J = 8.2$  Hz, Ar), 7.49–7.54 (m, 1 H, Ar), 7.85 (d, 1 H,  $J = 5.4$  Hz, Ar), 8.12 (d, 1 H,  $J = 7.9$  Hz, Ar), 8.37 (d, 1 H,  $J = 5.3$  Hz, Ar), 9.79 (s, 1 H, NH).



NOESY (Kreuzsignale): NH ↔ 5-H

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 24.1$  (C4'), 26.1 (C4), 27.6 (C2'), 28.2 (C4'), 36.8 (C3), 48.5 (C1'), 70.3 (C3'), 85.2 (C2), 86.8 (C5), 111.7 (C<sub>Ar</sub>), 113.4 (C<sub>Ar</sub>), 119.7 (C<sub>Ar</sub>), 121.8 (C<sub>Ar</sub>), 121.9 (C<sub>Ar</sub>), 128.1 (C<sub>Ar</sub>), 128.8 (C<sub>Ar</sub>), 135.8 (C<sub>Ar</sub>), 138.4 (C<sub>Ar</sub>), 140.6 (C<sub>Ar</sub>), 143.0 (C<sub>Ar</sub>).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu} = 3312$  (O-H), 3222, 2966, 2872, 1624, 1564, 1493, 1457, 1430, 1375, 1363, 1324, 1265, 1241, 1164, 1121, 1063, 1055, 947, 828, 824, 738, 723, 617.

C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (324.42)	Ber.	C 74.04	H 7.46	N 8.64
	Gef.	C 74.04	H 7.45	N 8.66

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[14]</sup>

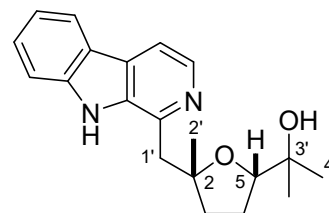
2. Fraktion:  $R_f = 0.13$  [ $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH} = 20:1$  (v/v)].

Isocyclocapitellin *cis*-(**17**)

2-*{rel-(2S,5R)-5-[(9H-Pyrido[3,4-*b*]indol-1-yl)methyl]-5-methyltetrahydrofuran-2-yl}*propan-2-ol

Ausbeute: 77.2 mg (238  $\mu\text{mol}$ , 23 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.20$  (s, 3 H, 4'-H), 1.22 (s, 3 H, 2'-H), 1.32 (s, 3 H, 4'-H), 1.86–1.98 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 2.01–2.17 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 3.21 (d, 1 H,  $J = 13.6$  Hz, 1'-H), 3.47 (d, 1 H,  $J = 13.7$  Hz, 1'-H), 3.89 (dd, 1 H,  $J = 8.9, 6.2$  Hz, 5-H), 7.23 (ddd, 1 H,  $J = 7.9, 5.2, 2.8$  Hz, Ar), 7.46–7.52 (m, 2 H, Ar), 7.82 (d, 1 H,  $J = 5.3$  Hz, Ar), 8.09 (d, 1 H,  $J = 7.9$  Hz, Ar), 8.33 (d, 1 H,  $J = 5.4$  Hz, Ar), 10.24 (s, 1 H, NH).



NOESY (Kreuzsignale): 2'-H  $\leftrightarrow$  5-H

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 25.8$  (C2'), 25.9 (C4'), 26.1 (C4), 27.9 (C4'), 39.0 (C3), 46.6 (C1'), 71.2 (C3'), 84.0 (C2), 86.4 (C5), 111.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 113.2 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 119.5 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 121.6 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 121.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.0 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 135.9 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 137.4 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 142.7 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ).

IR (ATR/ $\text{cm}^{-1}$ ):  $\tilde{\nu} = 3216$  (O-H), 3155, 3090, 3066, 2970, 2867, 1627, 1567, 1500, 1456, 1429, 1377, 1322, 1229, 1178, 1108, 1063, 1026, 991, 954, 908, 884, 849, 823, 793, 743, 726.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (324.42)	Ber.	C 74.04	H 7.46	N 8.64
	Gef.	C 74.06	H 7.45	N 8.64

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[14,25]</sup>

## 4.5 Literaturverzeichnis

- [1] M. Julia, S. Julia, R. Guégan, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1960**, 1072–1079.
- [2] A. Blanc, F. D. Toste, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2096–2099.
- [3] J. A. Macritchie, A. Silcock, C. L. Willis, *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, *8*, 3895–3902.
- [4] A. F. Holleman, E. Wiberg, N. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, 102. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, **2007**, 1496–1497.
- [5] C. Elschenbroich, *Organometallchemie*, 6. Auflage, Teubner, Wiesbaden, **2008**, 72–76.
- [6] M. Dönges, M. Amberg, G. Stapf, H. Kelm, U. Bergsträßer, J. Hartung, *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *420*, 120–134.
- [7] M. Amberg, M. Dönges, G. Stapf, J. Hartung, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5321–5331.
- [8] S. Winstein, N. J. Holness, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5562–5578.
- [9] E. L. Eliel, K. D. Hargrave, K. M. Pietrusiewicz, M. Manoharan, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3635–3643
- [10] N. L. Allinger, L. A. Freiberg, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 894–897.
- [11] J. A. Hirsch, in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 1, Hrsg. N. L. Allinger und E. L. Eliel, 1. Edition, John Wiley & Sons, New York, **1967**, 199–222.
- [12] J. N. Peng, X. Z. Feng, Q. T. Zheng, X. T. Liang, *Phytochemistry* **1997**, *46*, 1119–1121.
- [13] N. M. Phuong, T. V. Sung, J. Schmidt, A. Porzel, G. Adam, *Nat. Prod. Lett.* **1998**, *11*, 93–95.
- [14] N. M. Phuong, T. V. Sung, A. Porzel, J. Schmidt, K. Merzweiler, G. Adam, *Phytochemistry* **1999**, *52*, 1725–1729.
- [15] A. Méou, N. Bouanah, A. Archelas, X. M. Zhang, R. Guglielmetti, R. Furstoss, *Synthesis* **1990**, 752–753.
- [16] S. Mahboobi, M. Koller, D. Schollmeyer, *Monatsh. Chem.* **2000**, *131*, 383–392.
- [17] J. McNulty, I. W. J. Still, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 1329–1338.
- [18] J. Kollonitsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1515–1515.
- [19] K. C. Nicolaou, T. Montagnon, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2245–2258.
- [20] V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2523–2584.
- [21] H. C. Brown, K. K. Wang, C. G. Scouten, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1980**, *77*, 698–702.
- [22] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651–1660.
- [23] A. J. Mancuso, S.-L. Huang, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2480–2482.
- [24] A. J. Mancuso, D. S. Brownfain, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4148–4150.
- [25] F. Volz, S. H. Wadman, A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1902–1910.
- [26] G. A. Phillips, C. Palmer, A. C. Stevens, M. L. Piotrowski, D. S. R. Dekruyf, B. L. Pagenkopf, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6052–6055.

- [27] S. Gajula, M. Madhu, S. K. Chintakrinda, J. S. Yadav, D. K. Mohapatra, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 4172–4175.
- [28] J. Hartung, S. Drees, M. Greb, P. Schmidt, I. Svoboda, H. Fuess, A. Murso, D. Stalke, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2388–2408.
- [29] D. P. Kelly, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3897–3900.
- [30] B. D. Schwartz, D. P. Tilly, R. Heim, S. Wiedemann, C. M. Williams, P. V. Bernhardt, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3181–3192.

## 5 5-Hexenole und 6-Heptenole zur Erweiterung des stereochemischen Modells in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen

### 5.1 Synthese und Eigenschaften von 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenolen und 6-Heptenolen

Um die geplanten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen durchzuführen und diese hinsichtlich stereodirigierender Faktoren in Bezug auf Chemo-, Regio- und Stereoselektivitäten zu untersuchen, bestand Bedarf an 1,3-Diphenyl-substituierten Alkenolen **1a–c**. (Abbildung 5.1).

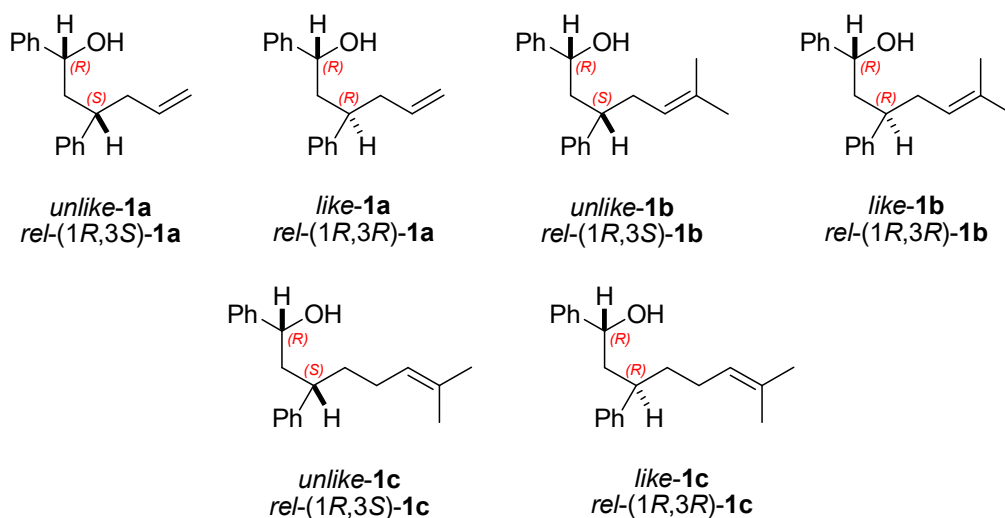
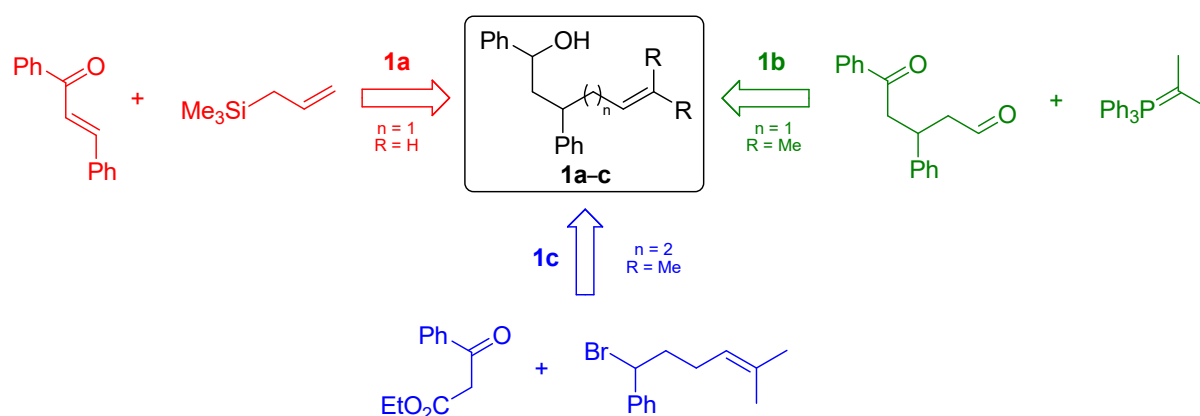


Abbildung 5.1. Verwendete 5-Hexenole **1a–b** und 6-Heptenole **1c** mit 1,3-Substitution für die Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierungsreaktionen. (Die in rot angegebenen Stereodeskriptoren beziehen sich auf eine relative Konfiguration)

Zur Klassifikation der Verbindungen **1a–c**, welche jeweils zwei Stereozentren besitzen, wurden die relativen Deskriptoren *like* und *unlike* gewählt. Hierbei wird betrachtet, ob die Konfiguration der beiden Stereozentren nach den Regeln von Cahn, Ingold und Prelog identisch ist, d.h. (*R,R*) bzw. (*S,S*) aufweist – in diesem Falle liegt das *like*-Diastereomer vor, bei (*R,S*) bzw. (*S,R*) entsprechend das *unlike*-Stereosomer.

Zur Synthese der Alkenole **1a–c** wurden insgesamt drei unterschiedliche Syntheserouten verfolgt, wobei für jeden Strukturtyp jeweils eine eigene Methode zum Einsatz kam (Schema 5.1). Während das Keton zur Darstellung der 5-Hexenole **1a** über die Chalkon-Route (rote Farbe)

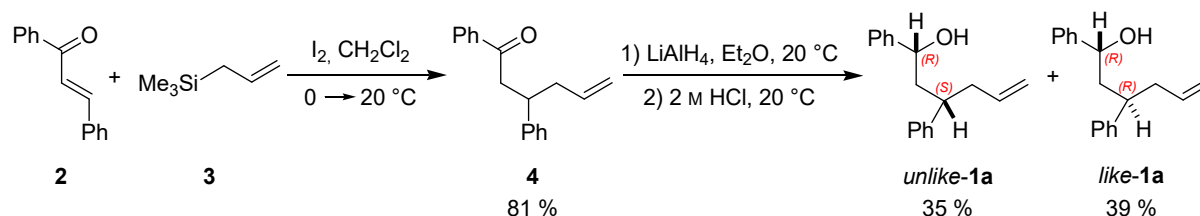
zugänglich war, konnten die beiden benötigten Ketone für die Synthese der bislang nicht bekannten 5-Hexenole **1b** und 6-Heptenole **1c** des Prenyl-Typs mittels Wittig-Route (grüne Farbe) bzw. Benzoylacetat-Route (blaue Farbe) gewonnen werden. Die Reduktion dieser Ketone mit Hilfe von Lithiumaluminiumhydrid lieferte die ungesättigten Alkohole **1a-c** zunächst jeweils in Form von Diastereomerenmischen, welche letztlich mittels Säulenchromatographie in die entsprechenden *like*- bzw. *unlike*-Stereoisomere aufgetrennt werden konnten.



Schema 5.1. Retrosynthesewege der Alkenole **1a-c**. (rot: Chalkon-Route, grün: Wittig-Route, blau: Benzoylacetat-Route)

### 5.1.1 1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol (**1a**)

Die Umsetzung von (*E*)-Chalkon **2** mit Allyltrimethylsilan (**3**) in Gegenwart katalytischer Mengen Iod im Rahmen einer Hosomi-Sakurai-Reaktion lieferte 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (**4**) in einer Ausbeute von 81 %.<sup>[1]</sup> Durch Reduktion des Alkenons **4** mittels Lithiumaluminiumhydrid sowie anschließende saure hydrolytische Aufarbeitung konnten die beiden Diastereomere *rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(**1a**) und *rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(**1a**) in Ausbeuten von 35 % bzw. 39 % nach säulenchromatographischer Auftrennung erhalten werden (Schema 5.2).<sup>[2]</sup>



Schema 5.2. Zweistufige Synthese der beiden Diastereomere von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol (**1a**) mittels Hosomi-Sakurai-Reaktion und anschließender Reduktion.<sup>[1,2]</sup>

Die Zuordnung der relativen Konfigurationen in den beiden bereits publizierten Verbindungen *unlike-1a* und *like-1a* ist hierbei durch Literaturvergleich möglich.<sup>[2]</sup> In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) der beiden diastereomerenreinen 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenole **1a** wird für die charakteristischen Protonen in 1-, 5- und 6-Position jeweils ein Signalsatz beobachtet (Abbildung 5.2). Beim Vergleich dieser ausgewählten <sup>1</sup>H-NMR-Resonanzen von *unlike-1a* und *like-1a* fällt auf, dass die beiden Signale der olefinischen Protonen 5-H und 6-H bei *like-1a* zu höherem Feld verschoben sind, während das Proton in 1-Position bei *unlike-1a* eine stärkere Abschirmung erfährt. Zudem werden die Signale der Protonen in 5- und 6-Position in beiden Fällen jeweils zu einem Dublett-Dublett-Triplett (5-H) und Multipllett (6-H) aufgespalten, wohingegen sich die Multiplizitäten bei 1-H unterscheiden. So liegt in *unlike-1a* eine Aufspaltung in ein Dublett vor, wobei das entsprechende Signal in *like-1a* in ein Triplett aufgespalten wird.

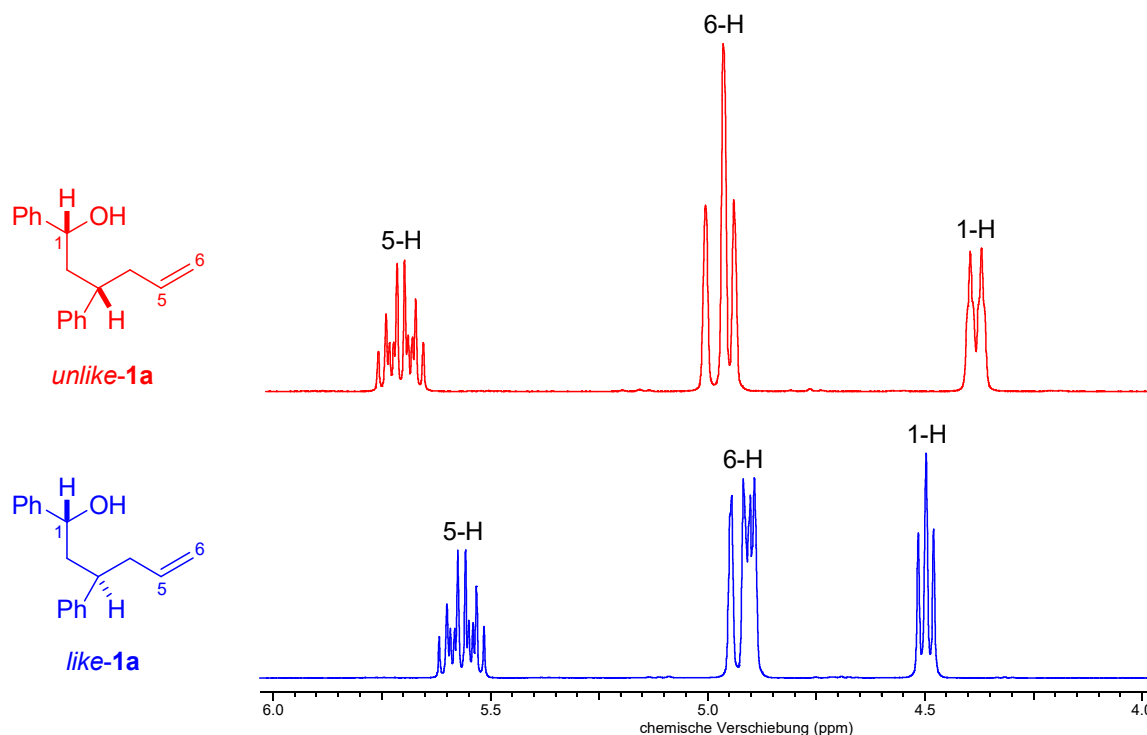
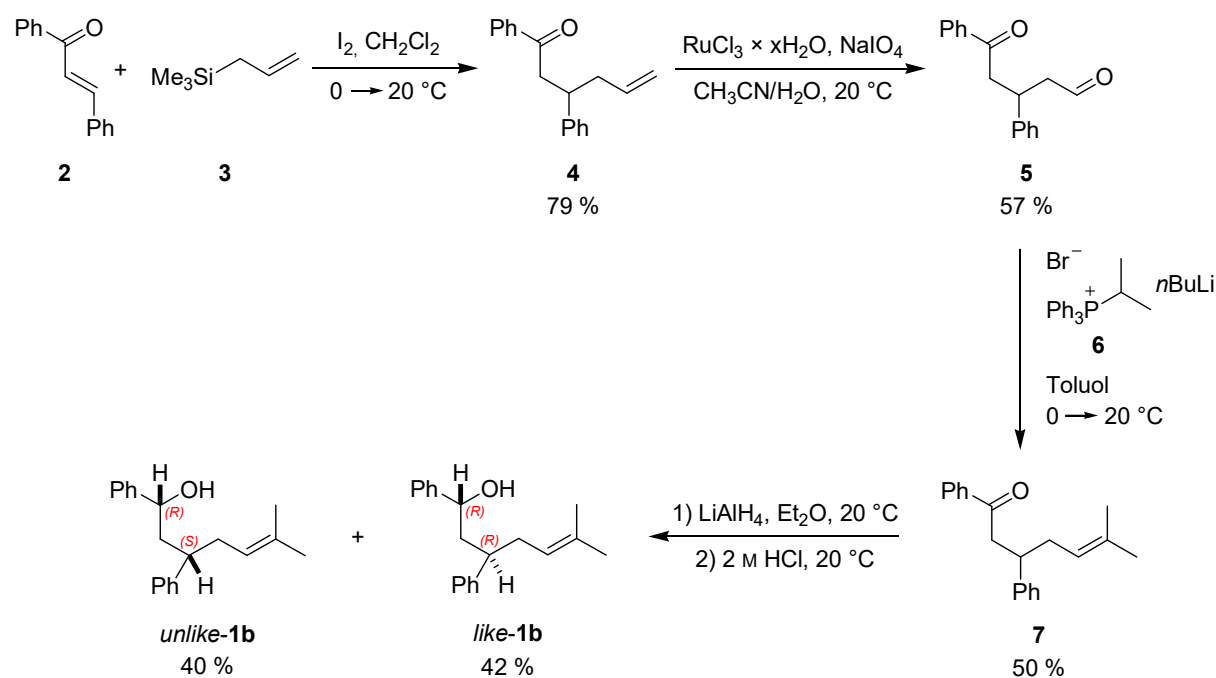


Abbildung 5.2. Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) von *unlike-1a* und *like-1a*.

### 5.1.2 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol (**1b**)

Analog zu Kapitel 5.1.1 lieferte die Hosomi-Sakurai-Reaktion von (*E*)-Chalkon **2** und Allyltrimethylsilan (**3**) unter Iod-Katalyse das Alkenon **4** in einer Ausbeute von 79 %.<sup>[1]</sup> Anschließend wurde 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (**4**) im Rahmen einer Djerassi-Rylander-Oxidation unter Spaltung der Alken-Teilstruktur in den korrespondierenden Oxoaldehyd **5** in einer Ausbeute von 57 % überführt. Dabei wurde das hochvalente Oxidationsmittel Ruthenium(VIII)oxid *in situ* aus Ruthenium(III)chlorid und Natriumperodat generiert.<sup>[3,4]</sup> Nach Umsetzung von 5-Oxo-3,5-diphenyl-

pentanal (**5**) mit Isopropyltriphenylphosphoniumbromid (**6**) in einer Wittig-Reaktion konnte das Prenyl-Typ-Alkenon **7** in einer Ausbeute von 50 % erhalten werden. Die Reduktion des Alkenons **7** mittels Lithiumaluminiumhydrid gefolgt von saurer hydrolytischer Aufarbeitung lieferte nach säulenchromatographischer Auftrennung die beiden Diastereomere *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**) und *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**) in Ausbeuten von 40 % bzw. 42 % (Schema 5.3).



Schema 5.3. Vierstufige Synthese der beiden Diastereomere von 5-Hexenol **1b** mittels Hosomi-Sakurai-Reaktion, Djerassi-Rylander-Oxidation, Wittig-Reaktion und Reduktion.<sup>[1,3,4]</sup>

Die Zuordnung der relativen Konfigurationen in den beiden noch nicht publizierten Verbindungen *unlike*-(**1b**) und *like*-(**1b**) gelang durch Vergleich der NMR-Resonanzen mit den beiden strukturell verwandten, bereits literaturbekannten 5-Hexenole *unlike*-(**1a**) und *like*-(**1a**) aus Kapitel 5.1.1, welche sich lediglich in der Substitution der Doppelbindung an C6 ( $\text{CH}_3$  bzw. H) unterscheiden.<sup>[2]</sup> In den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) der beiden diastereomerenreinen 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenole **1b** wird für die charakteristischen Protonen in 1-, 3- und 5-Position jeweils ein Signalsatz beobachtet (Abbildung 5.3). Beim Vergleich dieser ausgewählten  $^1\text{H-NMR}$ -Resonanzen von *unlike*-(**1b**) und *like*-(**1b**) fällt auf, dass die Signale der beiden Protonen 3-H und 5-H bei *unlike*-(**1b**) zu tieferem Feld verschoben sind, während das Proton in 1-Position bei *like*-(**1b**) eine stärkere Entschirmung erfährt. Weiterhin werden die Signale der Protonen in 3- und 5-Position in beiden Fällen jeweils zu einem Multiplett (3-H) und Triplet (5-H) aufgespalten, wohingegen sich die Multiplizitäten bei 1-H unterscheiden. So liegt in *unlike*-(**1b**) eine Aufspaltung in ein Dublett vor, wobei das entsprechende Signal in *like*-(**1b**) in ein Triplet aufgespalten wird.

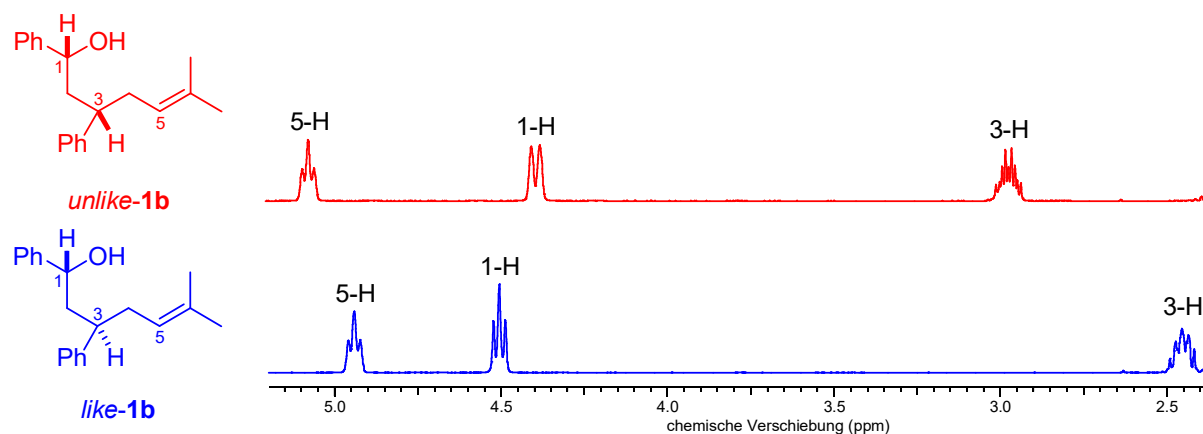
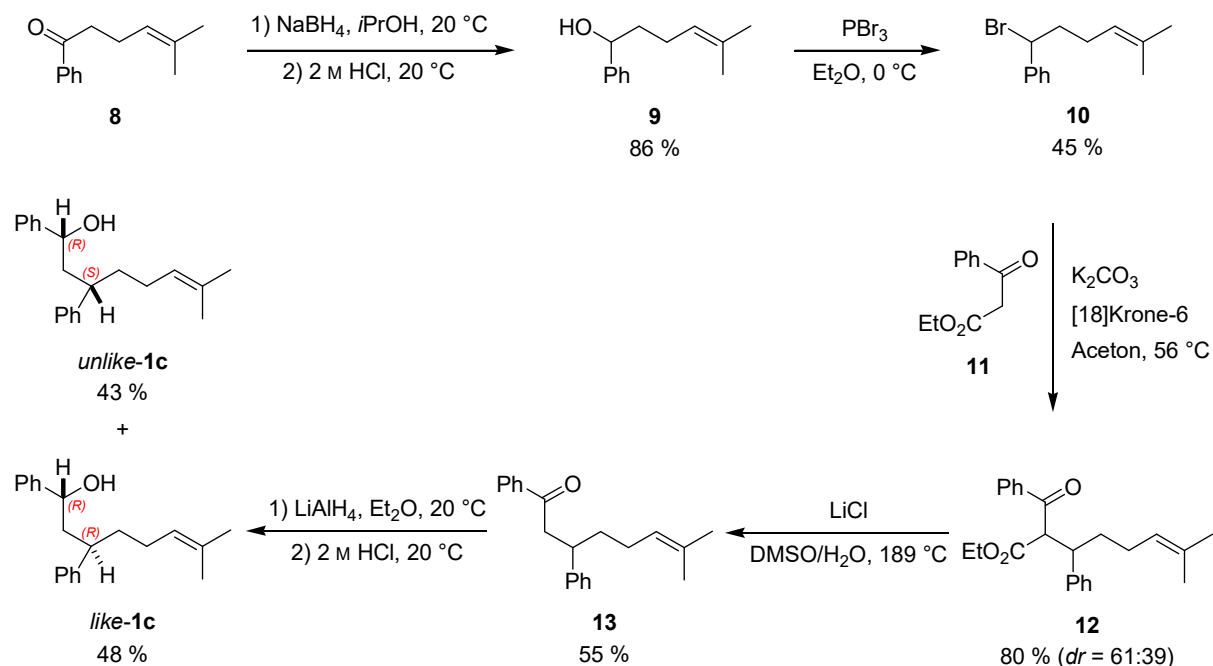


Abbildung 5.3. Ausschnitte der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) von *unlike-1b* und *like-1b*.

### 5.1.3 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol (**1c**)

Die Reduktion von 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-on (**8**) mit Hilfe von Natriumborhydrid gefolgt von saurer hydrolytischer Aufarbeitung lieferte 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-ol (**9**) in einer Ausbeute von 86 %. Unter Verwendung von Phosphortribromid wurde das Alkenol **9** in das korrespondierende ungesättigte Alkylhalogenid **10** in einer Ausbeute von 45 % überführt. Die Umsetzung von Ethylbenzoylacetat (**11**) mit (1-Brom-5-methyl-hex-4-en-1-yl)benzol **10** in Gegenwart von Kaliumcarbonat und [18]Krone-6 lieferte die in  $\alpha$ -Position alkylierte Verbindung **12** in einer Ausbeute von 80 %. Nach Verseifung des  $\beta$ -Ketoesters **12** sowie thermischer Decarboxylierung der resultierenden  $\beta$ -Oxocarbonsäure konnte 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-on (**13**) in einer Ausbeute von 55 % erhalten werden. Die Reduktion des Alkenons **13** mittels Lithiumaluminiumhydrid sowie anschließende saure hydrolytische Aufarbeitung lieferte nach säulenchromatographischer Auftrennung die beiden Diastereomere *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike-1c* und *rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like-1c* in Ausbeuten von 43 % bzw. 48 % (Schema 5.4). Die Zuordnung der relativen Konfigurationen in den beiden noch nicht in der Literatur veröffentlichten Verbindungen *unlike-1c* und *like-1c* war durch Vergleich der NMR-Resonanzen mit den beiden strukturell verwandten, in Kapitel 5.1.2 beschriebenen 5-Hexenole *unlike-1b* und *like-1b* möglich, welche sich lediglich in der Kettenlänge um eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe unterscheiden.



Schema 5.4. Darstellung der beiden Diastereomere von 6-Heptenol **1c** mittels  $\beta$ -Oxocarbonsäure-Synthese, Decarboxylierung und Reduktion.

In den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) der beiden diastereomerenreinen 1,3-Diphenyl-substituierten 6-Heptenole **1c** wird für die charakteristischen Protonen in 1-, 3- und 6-Position jeweils ein Signalsatz beobachtet (Abbildung 5.4). Beim Vergleich dieser ausgewählten  $^1\text{H-NMR}$ -Resonanzen von *unlike-1c* und *like-1c* fällt auf, dass die Signale der beiden Protonen 3-H und 6-H bei *unlike-1c* zu tieferem Feld verschoben sind, während das Proton in 1-Position bei *like-1c* eine stärkere Entschirmung erfährt. Weiterhin werden die Signale der Protonen in 3- und 6-Position in beiden Fällen jeweils zu einem Multiplett (3-H) und Triplet (6-H) aufgespalten, wohingegen sich die Multiplizitäten bei 1-H unterscheiden. So liegt in *unlike-1c* eine Aufspaltung in ein Dublett vor, wobei das entsprechende Signal in *like-1c* in ein Triplet aufgespalten wird.

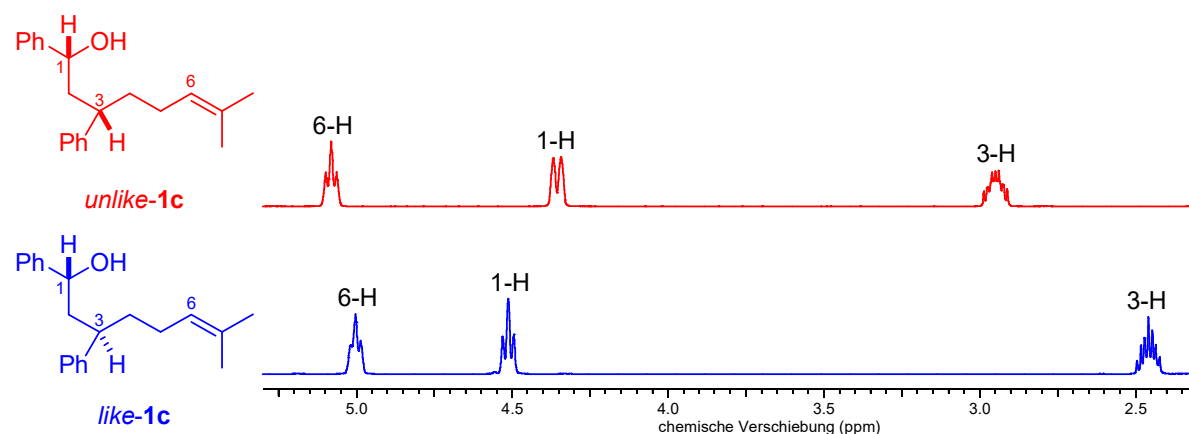


Abbildung 5.4. Ausschnitte der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) von *unlike-1c* und *like-1c*.

### 5.1.4 Diskussion der Ergebnisse

Mit Hilfe der drei vorgestellten Syntheserouten konnten die benötigten Alkenole **1a–c** in Mengen mehrerer hundert Milligramm dargestellt werden, wobei es sich sowohl bei den 5-Hexenolen *unlike-1b* und *like-1b* als auch den 6-Heptenolen *unlike-1c* und *like-1c* jeweils um neue Verbindungen handelt, welche bislang noch nicht in der Literatur veröffentlicht worden sind. Als Reinheitsbelege wurden die Elementaranalysen sowie die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der Verbindungen herangezogen. Die Ausbeuten der zwei- bis fünfstufigen Synthesen sind nicht durchgehend zufriedenstellend, die dargestellten Mengen der analysenreinen Substrate genügten jedoch im Rahmen des Projektes zur Durchführung der geplanten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen.

Für die Herstellung des intermediär durchlaufenen 1,3-Diphenyl-substituierten Alkenons **4**, welches zur Synthese der beiden 5-Hexenole **1a** und **1b** benötigt wurde, erwies sich eine Hosomi-Sakurai-Reaktion von (*E*)-Chalkon **2** mit Allyltrimethylsilan (**3**) in Gegenwart katalytischer Mengen Iod als zielführend.<sup>[1]</sup> In zukünftigen Experimenten könnte der Einsatz starker Lewis-Säuren wie TiCl<sub>4</sub>, BF<sub>3</sub> oder ZnCl<sub>2</sub> unter Variation von Lösungsmittel und Reaktionstemperatur untersucht werden. Eine starke Lewis-Säure steigert die Reaktivität des Elektrophils durch eine Erhöhung der positiven Partialladung, wodurch die anschließende nucleophile Addition (geschwindigkeitsbestimmender Schritt) erleichtert wird, was möglicherweise eine Verkürzung der Reaktionszeit bzw. Steigerung der Ausbeute zur Folge hat.<sup>[5]</sup>

Die im Rahmen der Synthese von Prenyl-Typ-Hexenol **1b** verwendete Wittig-Olefinierung des Oxoaldehyds **5** wurde bei einer verminderten Temperatur von 0 °C durchgeführt, damit die Einführung des *iso*-Propylrests an der reaktiveren Aldehydgruppe stattfindet und die vergleichsweise weniger reaktive Ketofunktion nicht gleichzeitig angegriffen wird. Die Bildung von mehrfach substituierten Produkten unter Einführung von zwei Alkylresten wurde mittels GC/MS- bzw. NMR-Analytik nicht beobachtet. In weiterführenden Experimenten könnten zusätzliche Carbonyl-Olefinierungsreaktionen wie die Peterson-Olefinierung unter Einsatz eines  $\alpha$ -silylierten Carbanions oder die Titan-vermittelte Takeda-Olefinierung unter Verwendung von Thioacetalen evaluiert werden, welche als vergleichsweise milde Methoden auch für empfindliche Edukte geeignet sind.<sup>[6,7]</sup>

Beim Vergleich von ausgewählten <sup>1</sup>H-NMR-Signalen der jeweiligen *unlike*- bzw. *like*-Diastereomere der beiden 5-Hexenole **1a** und **1b** untereinander, welche sich lediglich in der Substitution der Doppelbindung an C6 (H bzw. CH<sub>3</sub>) unterscheiden, fällt auf, dass die sich die Resonanz der Protonen in 1- und 3-Position hinsichtlich Gestalt und Lage gar nicht bzw. nur leicht verändert (Tabelle 5.1). Die strukturellen Unterschiede äußern sich durch eine Hochfeldverschiebung für das 5-H-Atom in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der beiden Diastereomeren von **1b** im Vergleich zu **1a**.

Weiterhin ist eine Veränderung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale von C5 und C6 zu erkennen, wohingegen die Signale für C1 und C3 nahezu unverändert bleiben.

Tabelle 5.1. NMR-spektroskopischer Vergleich der jeweiligen Diastereomere von **1a** und **1b**



Position	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) / ppm <i>unlike-1a</i>	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) / ppm <i>unlike-1b</i>	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ ) / ppm <i>unlike-1a</i>	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ ) / ppm <i>unlike-1b</i>	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) / ppm <i>like-1a</i>	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) / ppm <i>like-1b</i>	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ ) / ppm <i>like-1a</i>	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ ) / ppm <i>like-1b</i>
1	4.38 (d)	4.38 (d)	71.8	71.9	4.51 (t)	4.51 (t)	73.0	73.2
3	3.06 (dtd)	2.92– 3.02 (m)	42.3	42.9	2.48– 2.58 (m)	2.41– 2.50 (m)	42.3	42.9
5	5.69 (ddt)	5.06 (t)	136.7	122.4	5.57 (ddt)	4.94 (t)	136.4	122.1
6	4.91– 5.01 (m)	–	116.2	132.7	4.87– 4.96 (m)	–	116.3	132.8

Die beiden bislang nicht literaturbekannten Diastereomere von 6-Heptenol **1c** konnten mit Hilfe der Benzoylacetat-Route in einer fünfstufigen Synthese ausgehend von 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-on (**8**) erfolgreich dargestellt werden. Um die favorisierte  $\alpha$ -Alkylierung von Ethylbenzoylacetat (**11**) mit dem ungesättigten Alkylbromid **10** in Gegenwart von Kaliumcarbonat im dritten Schritt zu ermöglichen, wurde [18]Krone-6 zugesetzt, da in einer analogen Umsetzung ohne Verwendung dieses Kronenethers zunächst keinerlei Umsatz mittels GC/MS- und NMR-Analytik erkennbar war. Coronanden wie [18]Krone-6 sind in der Lage, die Dissoziation eines Ionenpaares zu fördern bzw. die Bildung von lockeren, lediglich durch Lösungsmittelmoleküle getrennten Ionenpaaren mit erhöhter Reaktivität zu begünstigen. Die Verbindung [18]Krone-6 kann hierbei aufgrund ihrer Ringgröße als Wirt in einer Wirt-Gast-Beziehung speziell mit Kalium-Kationen dienen und diese somit organisch maskieren.<sup>[8–11]</sup> Die Wechselwirkung von Kronenethern mit Kationen beruht auf Ion-Dipol-Wechselwirkungen zwischen den Sauerstoffatomen entlang des Rings und dem in den Hohlraum eingelagerten Gast. In Kaliumsalzen stehen durch diese Maskierung der Kaliumionen die entsprechenden Anionen zur Reaktion bereit, wodurch im vorliegenden Fall die Darstellung des in  $\alpha$ -Position alkylierten  $\beta$ -Ketoesters **12** in einer Ausbeute von 80 % realisiert werden konnte. In zukünftigen Arbeiten könnte die vorgestellte Syntheseroute aufgrund ihrer einfachen Durchführbarkeit auf weitere 1,3-substituierte Prenyl-Typ-Alkenole angewandt werden. Die Erweiterung der

Kettenlänge mittels  $\alpha$ -Alkylierung im dritten Schritt erlaubt eine Vielzahl von Möglichkeiten, Ethylbenzoylacetat (**11**) mit weiteren Alkenylhalogeniden umzusetzen, was ein variables Spektrum an neuen Substraten mit 1,3-Substitution für zukünftige Studien eröffnet.

Beim Vergleich von ausgewählten  $^1\text{H}$ -NMR-Signalen der jeweiligen *unlike*- bzw. *like*-Diastereomere der beiden bislang nicht publizierten Prenyl-Typ-Alkenole **1b** und **1c** untereinander, welche sich lediglich in der Kettenlänge um eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe unterscheiden, fällt auf, dass die sich die Resonanz der Protonen in 1-, 3- und 5/6-Position hinsichtlich Gestalt und Lage gar nicht bzw. nur leicht verändert (Tabelle 5.2). Darüber hinaus bleiben auch die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale von C1, C2 und C5/C6 nahezu unverändert.

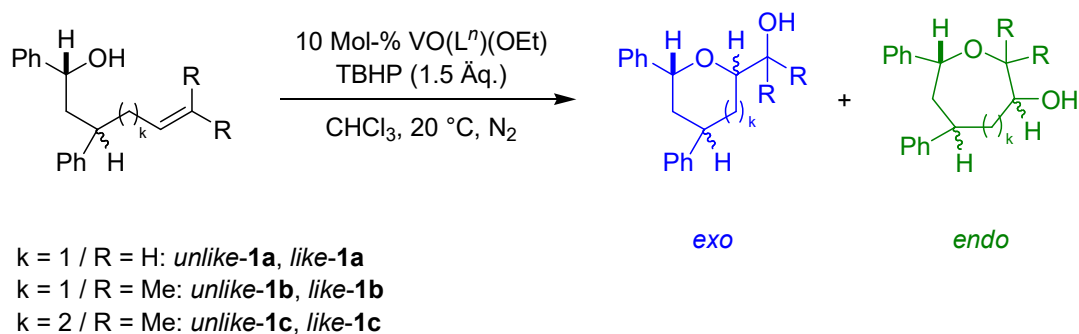
Tabelle 5.2. NMR-spektroskopischer Vergleich der jeweiligen Diastereomere von **1b** und **1c**



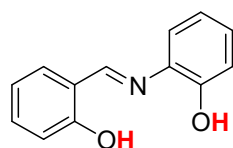
Position	$\delta (^1\text{H}) /$ ppm <i>unlike-1b</i>	$\delta (^1\text{H}) /$ ppm <i>unlike-1c</i>	$\delta (^{13}\text{C}) /$ ppm <i>unlike-1b</i>	$\delta (^{13}\text{C}) /$ ppm <i>unlike-1c</i>	$\delta (^1\text{H}) /$ ppm <i>like-1b</i>	$\delta (^1\text{H}) /$ ppm <i>like-1c</i>	$\delta (^{13}\text{C}) /$ ppm <i>like-1b</i>	$\delta (^{13}\text{C}) /$ ppm <i>like-1c</i>
1	4.38 (d)	4.35 (d)	71.9	71.9	4.51 (t)	4.50 (t)	73.2	73.1
3	2.92– 3.02 (m)	2.89– 2.99 (m)	42.9	42.0	2.41– 2.50 (m)	2.40– 2.49 (m)	42.9	42.3
5 ( <b>1b</b> ) 6 ( <b>1c</b> )	5.06 (t)	5.07 (t)	122.4	124.3	4.94 (t)	4.99 (t)	122.1	124.2

## 5.2 Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenolen und 6-Heptenolen

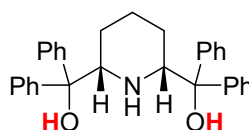
Zur Weiterentwicklung und Auslotung von Grenzen des stereochemischen Modells Vanadium(V)-katalysierter Oxygenierungen sollten die entsprechenden *unlike*- bzw. *like*-Diastereomere der 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenole **1a–b** und 6-Heptenole **1c** oxidiert und jeweils hinsichtlich Chemoselektivität, Regioselektivität (*exo/endo*) sowie Stereoselektivität (*cis/trans*) verglichen werden (Schema 5.5).



$H_2L^n$  für  $VO(L^n)(OEt)$



$H_2L^1$  für **14a**  
 $VO(L^1)(OEt)(EtOH)$



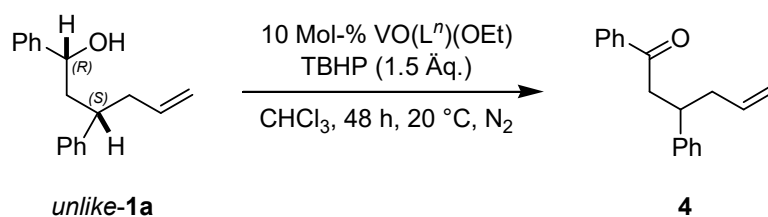
$H_2L^2$  für **14b**  
 $VO(L^2)(OEt)$

Schema 5.5. Mögliche Cyclisierungsprodukte aus der Alkenol-Oxidation mit Oxovanadium(V)-Komplex **14a** bzw. **14b** in Kombination mit TBHP als Primäroxidans.

### 5.2.1 *rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(**1a**)

*rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(**1a**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **14a** bzw. **14b** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen unvollständigen Umsatz, sodass für weitere 24 h gerührt wurde. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 48 h konnte mittels GC/MS-Analytik neben dem Edukt *unlike-1a* lediglich ein Produkt nachgewiesen werden, welches nach säulenchromatographischer Aufreinigung als 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (**4**) in Form eines farblosen Feststoffs identifiziert wurde (Tabelle 5.3).

Tabelle 5.3. Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(**1a**)



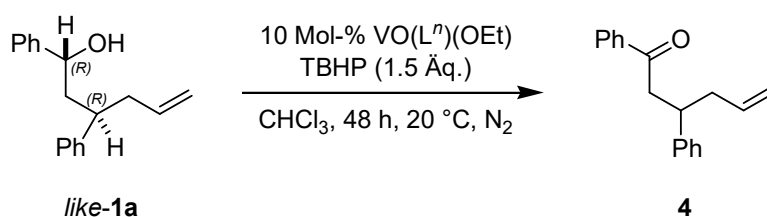
Eintrag	$VO(L^n)(OEt)$	Umsatz <i>unlike-1a</i> / %	<b>4</b> / %
1	<b>14a</b>	20	8
2	<b>14b</b>	26	12

In beiden Fällen entsteht lediglich das acyclische Oxidationsprodukt **4**, welches bereits aus der Synthese des eingesetzten Substrats *unlike-1a* bekannt ist (siehe Kapitel 5.1.1). Die Zahlenwerte bezüglich Umsatz und Ausbeute unterscheiden sich jeweils nur geringfügig, wobei unter Verwendung von Piperidin-Komplex **14b** etwas mehr Edukt *unlike-1a* umgesetzt (Abweichung 6 %) sowie Alkenon **4** gebildet wird (Abweichung 4 %) als bei Einsatz von Schiffbase-Komplex **14a**.

### 5.2.2 *rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(**1a**)

*rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(**1a**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **14a** bzw. **14b** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen unvollständigen Umsatz, sodass für weitere 24 h gerührt wurde. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 48 h konnte mittels GC/MS-Analytik neben dem Edukt *like-1a* lediglich ein Produkt detektiert werden, welches nach säulenchromatographischer Aufreinigung als 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (**4**) in Form eines farblosen Feststoffs identifiziert wurde (Tabelle 5.4).

Tabelle 5.4. Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(**1a**)



Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <i>like-1a</i> / %	<b>4</b> / %
1	<b>14a</b>	44	12
2	<b>14b</b>	56	22

In beiden Fällen bildet sich wiederum das acyclische Oxidationsprodukt **4**, welches bereits aus der Vanadium(V)-katalysierten Oxidation von *unlike-1a* bekannt ist (siehe Kapitel 5.2.2). Sowohl Umsatz von *like-1a* (Abweichung 12 %) als auch Ausbeute von **4** (Abweichung 10 %) sind bei Verwendung von Piperidin-Komplex **14b** größer als bei Einsatz von Schiffbase-Komplex **14a**.

### 5.2.3 *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**)

*rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **14a** bzw. **14b** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen unvollständigen Umsatz, sodass für weitere 24 h gerührt wurde. Nach einer Reaktionszeit von

insgesamt 48 h konnten mittels GC/MS-Analytik sowohl das Edukt *unlike-1b* als auch zwei Produkte nachgewiesen werden. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurden neben nicht umgesetztem Edukt *unlike-1b* die beiden Reaktionsprodukte 2-[*rel*-(2*S*,4*R*,6*R*)-4,6-diphenyl-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]propan-2-ol *cis*-(**15**) und *rel*-(1*R*,3*R*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *like*-(**16**) in Form von farblosen Ölen isoliert, wobei im Falle von *like-16* lediglich eines von beiden möglichen Diastereomeren gebildet wird. (Tabelle 5.5).

Tabelle 5.5. Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**)

Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <i>unlike-1b</i> / %	<i>cis-15</i> / %	<i>like-16</i> / %
1	<b>14a</b>	82	27	28
2	<b>14b</b>	95	37	37

In beiden Fällen entsteht das  $\beta$ -funktionalisierte Tetrahydropyran-Derivat *cis-15* neben dem Epoxyalkohol *like-16* zu jeweils gleichen Anteilen, wobei sowohl Umsatz von *unlike-1b* (Abweichung 13 %) als auch die Ausbeuten von *cis-15* und *like-16* (Abweichungen 10 % bzw. 9 %) bei Verwendung von Piperidin-Komplex **14b** größer sind als bei Einsatz von Schiffbase-Komplex **14a**.

Die 2,6-*cis*-Konfiguration des Cyclisierungsproduktes *cis-15* konnte durch Aufnahme eines NOESY-NMR-Spektrums bestimmt werden. Neben den Kreuzsignalen zwischen 2-H (rot) und 6-H (blau) sind ebenso Signale zwischen 4-H (grün) und 2-H (rot) sowie 4-H (grün) und 6-H (blau) zu erkennen, wodurch eine *cis*-ständige Anordnung dieser Protonen abgeleitet werden kann und was die relative *unlike*-Konfiguration in Edukt *unlike-1b* bestätigt (Abbildung 5.5).

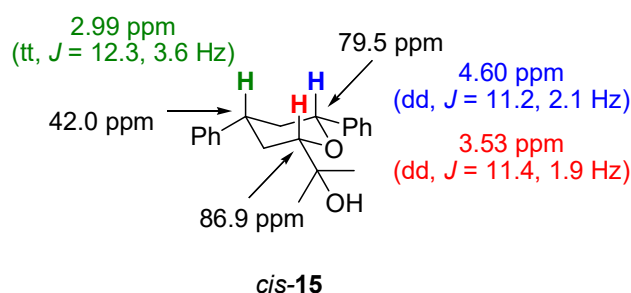


Abbildung 5.5. Stereochemische Analyse von 2-[*rel*-(2*S*,4*R*,6*R*)-4,6-diphenyl-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]propan-2-ol *cis*-(**15**). (<sup>1</sup>H-NMR-Signale in Farbe, <sup>13</sup>C-NMR-Signale in schwarz)

Die Tatsache, dass im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) von *like-16* ein Signalsatz beobachtet wird, stützt den GC/MS-analytischen Befund, dass lediglich eines von den beiden im Rahmen der Epoxidierung möglichen Diastereomere gebildet wird. So tritt für die charakteristischen Kohlenstoffatome C2 bis C6 jeweils nur ein Signal auf (Abbildung 5.6, oben). Zur Verifizierung wurde im Rahmen einer Prileschajew-Epoxidierung von 5-Hexenol *unlike-1b* mit Hilfe von *meta*-Chlorperbenzoesäure in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eine Mischung beider möglichen Diastereomere von Epoxyalkohol *like-16* synthetisiert, welche im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) einen doppelten Signalsatz aufweist (Abbildung 5.6, unten). Eine detaillierte Beschreibung der experimentellen Vorgehensweise sowie Übersicht zu sämtlichen  $^1\text{H}$ - bzw.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signalen der Diastereomerenmischung von *like-16* ist in Kapitel 5.3.13 zu finden. Da mit der Epoxidierung der Doppelbindung neben den bereits in Edukt *unlike-1b* enthaltenen Stereozentren in 1- und 3-Position ein weiteres in 5-Position generiert wird, kann die Bildung zweier diastereomerer Verbindungen als Grund für das Erscheinen des doppelten Signalsatzes angeführt werden. So ist im vorliegenden Fall die Entstehung von *rel*-(1*R*,3*R*,5*R*)-**16** und *rel*-(1*R*,3*R*,5*S*)-**16** möglich.

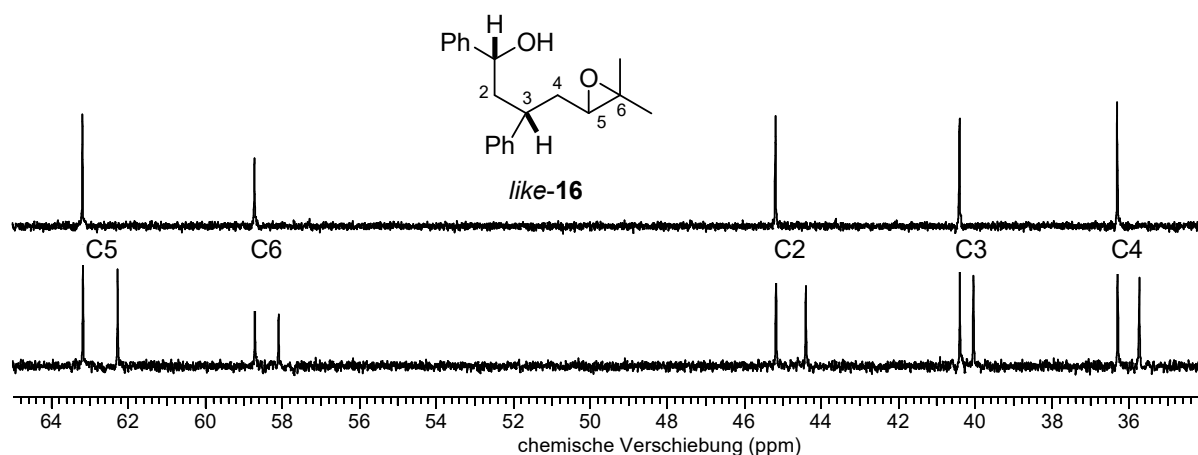
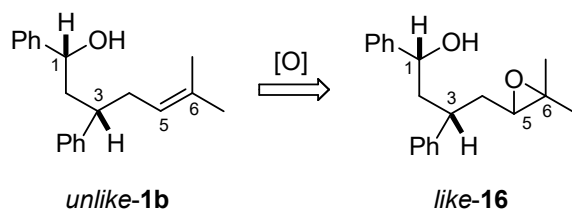


Abbildung 5.6. Ausschnitte der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) eines Diastereomers von *like-16* (oben) und einer Mischung beider Diastereomere von *like-16* (unten).

Während sich die Resonanz der Protonen in 1- und 3-Position hinsichtlich Gestalt und Lage kaum verändert, äußert sich die mit der Epoxidierung der Doppelbindung in Alkenol *unlike-1b* einhergehende strukturelle Veränderung im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum durch eine deutliche Hochfeldverschiebung für das 5-H-Atom (Tabelle 5.6, links). Weiterhin ist eine starke Verschiebung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale von C5 und C6 zu höherem Feld zu erkennen, wohingegen die Signale für C1 und C3 nahezu unverändert bleiben (Tabelle 5.6, rechts).

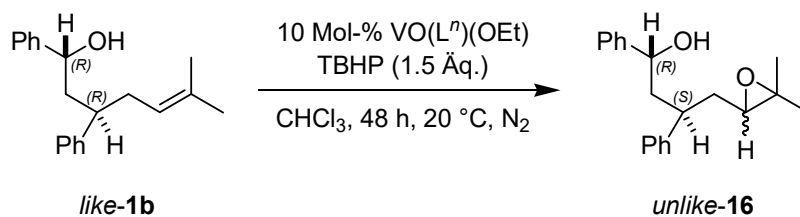
Tabelle 5.6. NMR-spektroskopischer Vergleich von Alkenol *unlike-1b* und Epoxyalkohol *like-16*

Position	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$ <i>unlike-1b</i>	$J / \text{Hz}$ <i>unlike-1b</i>	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$ <i>like-16</i>	$J / \text{Hz}$ <i>like-16</i>	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$ <i>unlike-1b</i>	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$ <i>like-16</i>
1	4.38 (d)	10.2	4.39 (d)	10.2	71.9	71.8
3	2.92–3.02 (m)	–	3.19 (td)	10.2, 5.0	42.9	40.5
5	5.06 (t)	7.2	2.64 (t)	6.1	122.4	63.4
6	–	–	–	–	132.7	58.6

Um die Möglichkeit der Bildung von Cyclisierungsprodukten ausgehend von *rel*-(1*R*,3*R*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *like*-(**16**) abzuklären, wurde *like*-**16** in einer Testreaktion mit *para*-Toluolsulfonsäure bei 20 °C umgesetzt (Ansatzgröße 281  $\mu\text{mol}$ ). Die dünnschichtchromatographische Untersuchung der Reaktionsmischung nach 24 h ergab jedoch keinen Umsatz. Mittels GC/MS-Analytik konnte ebenfalls lediglich das Edukt *like*-**16** nachgewiesen werden.

#### 5.2.4 *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**)

*rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **14a** bzw. **14b** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen unvollständigen Umsatz, sodass für weitere 24 h gerührt wurde. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 48 h konnte mittels GC/MS-Analytik neben dem Edukt *like*-**1b** lediglich ein Produkt detektiert werden, welches nach säulenchromatographischer Aufreinigung als *rel*-(1*R*,3*S*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *unlike*-(**16**) in Form eines farblosen Öls identifiziert wurde, wobei in diesem Falle beide möglichen Diastereomere gebildet werden (Tabelle 5.7).

Tabelle 5.7. Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**)

Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <i>like</i> - <b>1b</b> / %	<i>unlike</i> - <b>16</b> / %
1	<b>14a</b>	70	55
2	<b>14b</b>	81	68

In beiden Fällen entsteht der Epoxyalkohol *unlike*-**16** als einziges Produkt, wobei sowohl Umsatz von *like*-**1b** (Abweichung 11 %) als auch Ausbeute von *unlike*-**16** (Abweichung 13 %) bei Verwendung von Piperidin-Komplex **14b** größer sind als bei Einsatz von Schiffbase-Komplex **14a**.

Bei Betrachtung des <sup>13</sup>C-NMR-Spektrums (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz) von *unlike*-**16** fällt auf, dass die charakteristischen aliphatischen Signale für C2 bis C6 entlang der Kohlenstoffkette jeweils doppelt erhalten werden (Abbildung 5.7, oben). Da mit der Epoxidierung der Doppelbindung neben den bereits in Edukt *like*-**1b** vorgegebenen Stereozentren in 1- und 3-Position ein weiteres in 5-Position generiert wird, kann die Bildung zweier diastereomerer Verbindungen als Grund für das Vorliegen des doppelten Signalsatzes diskutiert werden, was zudem durch den GC/MS-analytischen Befund bestätigt wird. So ist im vorliegenden Fall die Entstehung von *rel*-(1*R*,3*S*,5*R*)-**16** und *rel*-(1*R*,3*S*,5*S*)-**16** möglich. Zur Verifizierung wurde wiederum eine Prileschajew-Epoxidierung von 5-Hexenol *like*-**1b** mittels *meta*-Chlorperbenzoesäure in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> durchgeführt, um eine Mischung beider möglichen Diastereomere von Epoxyalkohol *unlike*-**16** zu generieren, welche im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz) ebenfalls den erwähnten doppelten Signalsatz zeigt (Abbildung 5.7, unten). Eine detaillierte Beschreibung der experimentellen Vorgehensweise ist in Kapitel 5.3.17 zu finden.

Der <sup>1</sup>H- sowie <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Vergleich von Epoxyalkohol *unlike*-**16** mit Alkenol *like*-**1b** zeigt deutliche Analogien zu den bereits in Kapitel 5.2.3 beschriebenen typischen Veränderungen beim Übergang von 5-Hexenol *like*-**1b** zu Epoxid *unlike*-**16**. Wiederum äußert sich die Epoxidierung der Doppelbindung durch eine deutliche Hochfeldverschiebung der entsprechenden Signale in 5- und 6-Position, während die Lage der <sup>1</sup>H- bzw. <sup>13</sup>C-NMR-Signale in den Positionen 1 und 3 davon kaum beeinflusst wird (Tabelle 5.8).

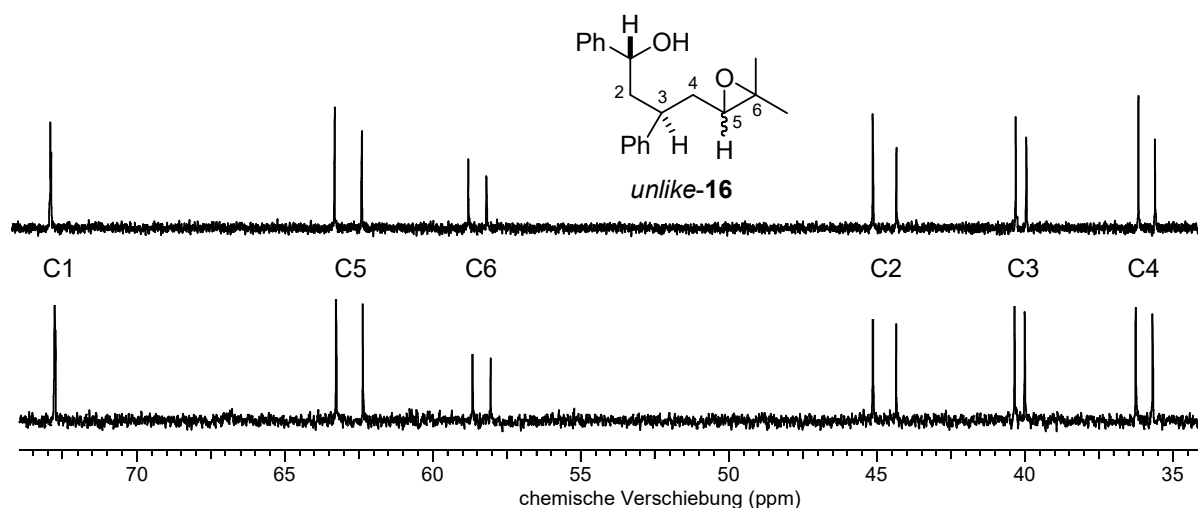
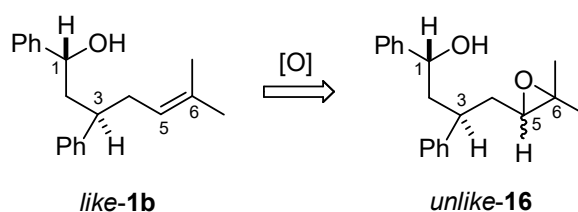


Abbildung 5.7. Ausschnitte der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) der beiden Diastereomere von *unlike-16* aus Vanadium-Oxidationskatalyse (oben) und Persäure-vermittelter Epoxidierung (unten).

Tabelle 5.8. NMR-spektroskopischer Vergleich von Alkenol *like-1b* und Epoxyalkohol *unlike-16*



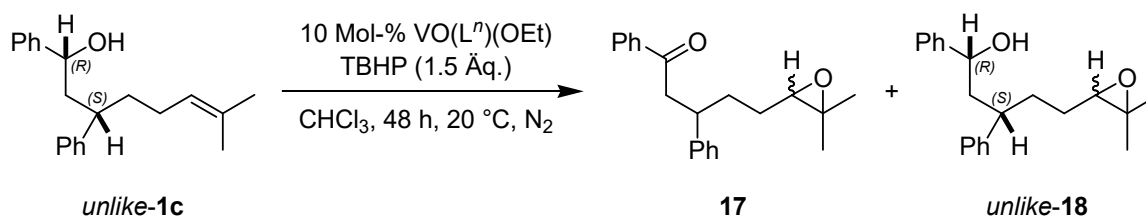
Position	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$ <i>like-1b</i>	$J / \text{Hz}$ <i>like-1b</i>	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$ <i>unlike-16</i>	$J / \text{Hz}$ <i>unlike-16</i>	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$ <i>like-1b</i>	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$ <i>unlike-16</i>
1	4.51 (t)	7.1	4.51/4.56 (t)	7.3	73.2	72.6/72.7
3	2.41–2.50 (m)	–	2.51/2.55 (t)	6.2	44.4	40.1/40.4
5	4.94 (t)	7.1	2.69 (td)	9.5, 4.6	122.1	62.3/63.2
6	–	–	–	–	132.8	58.1/58.7

Auch hier wurde die Möglichkeit der Bildung von Cyclisierungsprodukten ausgehend von *rel*-(1*R*,3*S*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *unlike-16* evaluiert. Dazu wurde *unlike-16* in einer Testreaktion mit *para*-Toluolsulfonsäure bei 20 °C umgesetzt (Ansatzgröße 682  $\mu\text{mol}$ ). Die dünnschichtchromatographische Untersuchung der Reaktionsmischung nach 24 h ergab jedoch keinen Umsatz. Mittels GC/MS-Analytik konnte ebenfalls lediglich das Edukt *unlike-16* detektiert werden.

### 5.2.5 *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(**1c**)

*rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(**1c**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **14a** bzw. **14b** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen unvollständigen Umsatz, sodass für weitere 24 h gerührt wurde. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 48 h konnten mittels GC/MS-Analytik zwei Produkte nachgewiesen werden, welche nach säulenchromatographischer Aufreinigung als 5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-on (**17**) und *rel*-(1*R*,3*S*)-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol *unlike*-(**18**) in Form von farblosen Ölen identifiziert wurden, wobei im Falle von *unlike*-**18** beide möglichen Diastereomere gebildet werden (Tabelle 5.9).

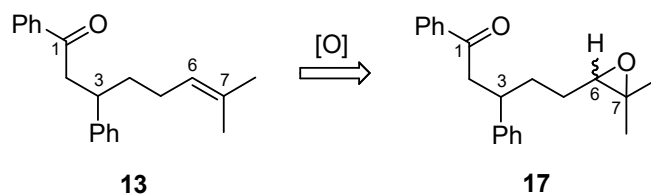
Tabelle 5.9. Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(**1c**)



Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <i>unlike</i> - <b>1c</b> / %	<b>17</b> / %	<i>unlike</i> - <b>18</b> / %
1	<b>14a</b>	> 99	47	34
2	<b>14b</b>	> 99	52	38

In beiden Fällen entsteht das Epoxyketon **17** als Hauptprodukt neben dem Epoxyalkohol *unlike*-**18**, wobei sich Zahlenwerte in Bezug auf die Ausbeuten nur geringfügig unterscheiden und unter Einsatz von Piperidin-Komplex **14b** etwas größer sind als bei Verwendung von Schiffbase-Komplex **14a** (Abweichungen 5 % bzw. 4 %).

Der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische Vergleich von 5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-on (**17**) mit seinem nicht epoxidierten Pendant 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-on (**13**) zeigt, dass die Signale in 1- und 3-Position von der Epoxidierung nur geringfügig beeinflusst werden (Tabelle 5.10, obere Hälfte). Das Proton in 6-Position in Epoxyketon **17** erfährt aufgrund der Hybridisierungsänderung eine deutliche Hochfeldverschiebung, welche sich zudem in einer starken Verschiebung der <sup>13</sup>C-NMR-Signale von C6 und C7 zu höherem Feld äußert (Tabelle 5.10, untere Hälfte).

Tabelle 5.10. NMR-spektroskopischer Vergleich von Alkenon **13** mit Epoxyketon **17**

Position	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$ <b>13</b>	$J / \text{Hz}$ <b>13</b>	$\delta (^1\text{H}) / \text{ppm}$ <b>17</b>	$J / \text{Hz}$ <b>17</b>	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$ <b>13</b>	$\delta (^{13}\text{C}) / \text{ppm}$ <b>17</b>
1	–	–	–	–	199.1	198.7/198.8
3	3.31–3.40 (m)	–	3.33–3.44 (m)	–	40.9	41.0/41.1
6	5.07 (t)	6.9	2.66 (td)	6.3, 2.4	124.0	64.0/64.2
7	–	–	–	–	131.7	58.1/58.4

Die Betrachtung des  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrums ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) von *unlike-18* verdeutlicht, dass die charakteristischen aliphatischen Signale für C2 bis C7 entlang der Kohlenstoffkette jeweils doppelt erhalten werden (Abbildung 5.8, oben). Da mit der Epoxidierung der Doppelbindung neben den bereits in Edukt *unlike-1c* vorgegebenen Stereozentren in 1- und 3-Position ein weiteres in 6-Position erzeugt wird, kann die Bildung zweier diastereomerer Verbindungen als Grund für das Erscheinen des doppelten Signalsatzes angeführt werden. Somit ist im vorliegenden Fall die Entstehung von *rel*-(1*R*,3*S*,6*R*)-**18** und *rel*-(1*R*,3*S*,6*S*)-**18** möglich. Zur Verifizierung wurde daher eine Prileschajew-Epoxidierung von 6-Heptenol *unlike-1c* mittels *meta*-Chlorperbenzoesäure in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  durchgeführt, um eine Mischung beider möglichen Diastereomere von Epoxyalkohol *unlike-18* zu generieren, welche im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) ebenfalls den erwähnten doppelten Signalsatz zeigt (Abbildung 5.8, unten). Eine detaillierte Beschreibung der experimentellen Vorgehensweise ist in Kapitel 5.3.21 zu finden.

Während sich die Resonanz der Protonen in 1- und 3-Position hinsichtlich Gestalt und Lage gar nicht bzw. kaum verändert, äußert sich die mit der Epoxidierung der Doppelbindung in Alkenol *unlike-1c* einhergehende strukturelle Veränderung im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum durch eine deutliche Hochfeldverschiebung für das 6-H-Atom (Tabelle 5.11, links). Weiterhin ist eine starke Verschiebung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale von C6 und C7 zu höherem Feld zu erkennen, wohingegen die Signale für C1 und C3 nahezu unverändert bleiben (Tabelle 5.11, rechts).

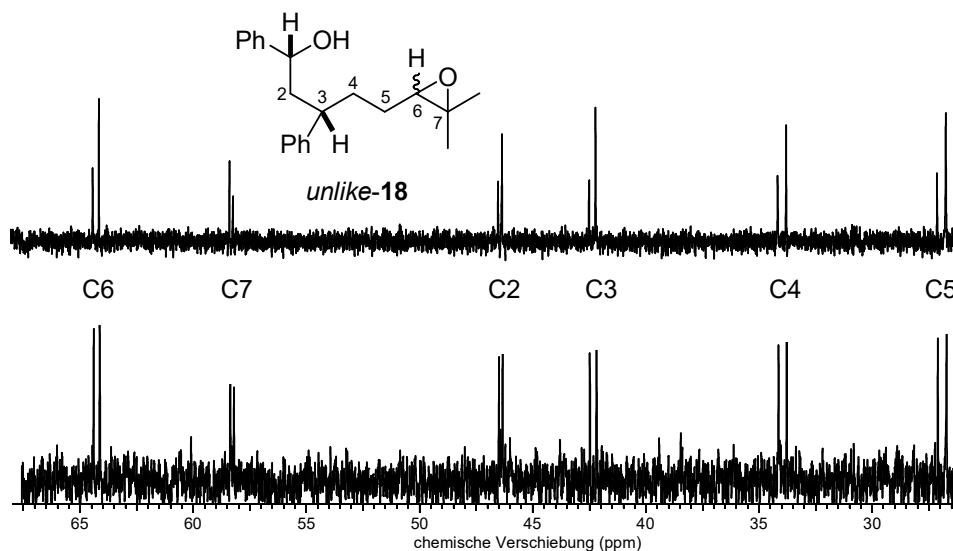
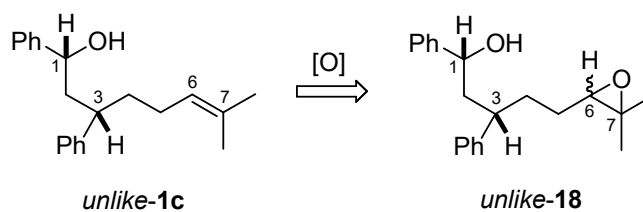


Abbildung 5.8. Ausschnitte der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz) der beiden Diastereomere von **unlike-18** aus Vanadium-Oxidationskatalyse (oben) und Persäure-vermittelter Epoxidierung (unten).

Tabelle 5.11. NMR-spektroskopischer Vergleich von Alkenol **unlike-1c** und Epoxyalkohol **unlike-18**



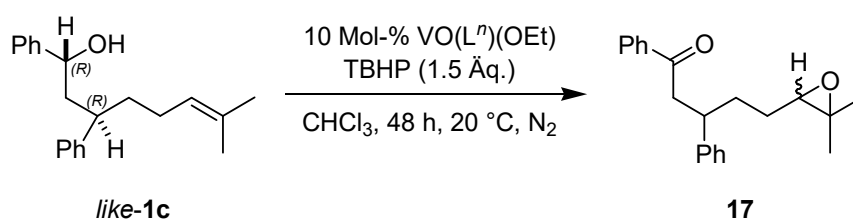
Position	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) / ppm <i>unlike-1c</i>	$J$ / Hz <i>unlike-1c</i>	$\delta$ ( $^1\text{H}$ ) / ppm <i>unlike-18</i>	$J$ / Hz <i>unlike-18</i>	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ ) / ppm <i>unlike-1c</i>	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ ) / ppm <i>unlike-18</i>
1	4.35 (dt)	10.1, 2.8	4.35 (dt)	10.1, 2.8	71.9	71.9
3	2.89–2.99 (m)	–	2.92–3.06 (m)	–	42.0	42.2/42.5
6	5.07 (t)	7.1	2.64/2.66 (t)	6.2	124.3	64.1/64.4
7	–	–	–	–	131.5	58.2/58.4

Um die Möglichkeit der Bildung von Cyclisierungsprodukten ausgehend von *rel*-(1*R*,3*S*)-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol **unlike-18** zu untersuchen, wurde **unlike-18** in einer Testreaktion mit *para*-Toluolsulfonsäure bei 20 °C umgesetzt (Ansatzgröße 380  $\mu\text{mol}$ ). Die dünnschichtchromatographische Untersuchung der Reaktionsmischung nach 24 h ergab jedoch keinen Umsatz. Mittels GC/MS-Analytik konnte ebenfalls lediglich das Edukt **unlike-18** nachgewiesen werden.

### 5.2.6 *rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**)

*rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**) wurde mit TBHP in Gegenwart der Oxovanadium(V)-Komplexe **14a** bzw. **14b** bei 20 °C umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 24 h ergab jeweils einen unvollständigen Umsatz, sodass für weitere 24 h gerührt wurde. Nach einer Reaktionszeit von insgesamt 48 h konnten mittels GC/MS-Analytik lediglich ein Produkt nachgewiesen werden, welches nach säulenchromatographischer Aufreinigung als 5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-on (**17**) in Form eines farblosen Öls identifiziert wurde (Tabelle 5.12).

Tabelle 5.12. Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**)

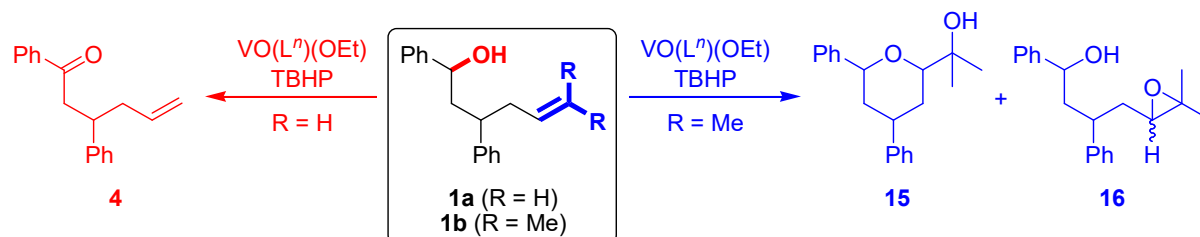


Eintrag	VO(L <sup>n</sup> )(OEt)	Umsatz <i>like-1c</i> / %	<b>17</b> / %
1	<b>14a</b>	> 99	72
2	<b>14b</b>	> 99	76

In beiden Fällen bildet sich lediglich das Epoxyketon **17**, welches bereits aus der Vanadium(V)-katalysierten Oxidation von *unlike-1c* bekannt ist (siehe Kapitel 5.2.5). Die Ausbeuten unterscheiden sich nur geringfügig und sind unter Verwendung von Piperidin-Komplex **14b** etwas größer als bei Einsatz von Schiffbase-Komplex **14a** (Abweichung 4 %).

### 5.2.7 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen des vorliegenden Projektes konnte mit Hilfe der beiden 1,3-Diphenylsubstituierten Alkenole **1a** und **1b** ein Substituenteneinfluss am terminalen Kohlenstoffatom der Doppelbindung in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen von 5-Hexenolen untersucht werden. Während bei der Oxidation der beiden Stereoisomere des terminal ungesättigten Alkohols **1a** jeweils die Bildung von Alkenon **4** beobachtet wurde, lieferte die analoge Umsetzung der entsprechenden Diastereomere von Prenyl-Typ-Alkenol **1b** das cyclische Oxidationsprodukt **15** bzw. die jeweiligen Epoxyalkohole **16**. Somit ist es durch die Einführung der beiden elektronenschiebenden Methylgruppen (+I-Effekt) möglich, das Reaktionsgeschehen von der Hydroxylgruppe in den terminalen Alkenolen **1a** zur elektronenreicheren, trisubstituierten internen Doppelbindung in den 5-Hexenolen **1b** zu verlagern (Schema 5.6).



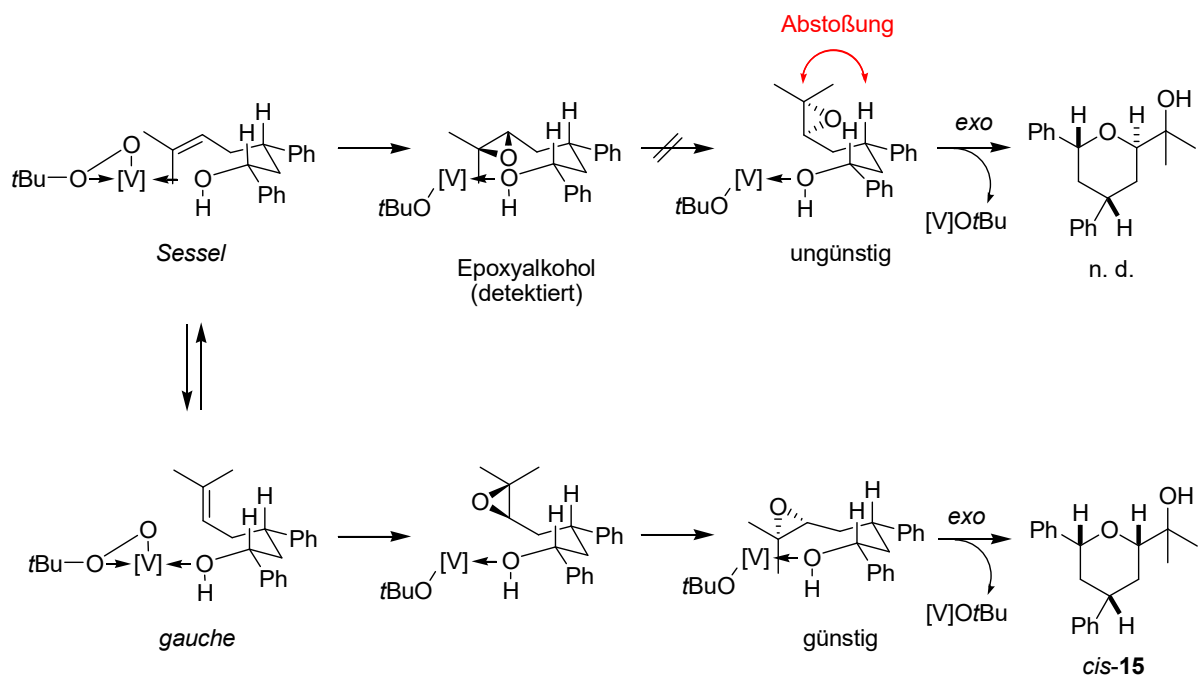
Schema 5.6. Steuerung der Chemo Selektivität in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen mittels Substitution der Doppelbindung in 1,3-Diphenyl-substituierten 5-Hexenolen **1a** und **1b**.

In früheren Studien zum Einfluss des Substitutionsmusters an der Doppelbindung in 4-Pentenolen konnte bereits gezeigt werden, dass sich die Vanadium(V)-katalysierte Oxidation eines terminalen Alkenols allgemein schwierig gestaltet und eine erhöhte Reaktionstemperatur von 60 °C benötigt wird, um einen Umsatz von 95 % zu erreichen. Unter diesen Bedingungen bildete sich lediglich das entsprechende  $\beta$ -funktionalisierte Tetrahydrofuran-Derivat in einer Ausbeute von 29 %, wobei mittels GC/MS-Analytik der Reaktionsmischung weitere Produkte signifikanter struktureller Diversität in geringen Ausbeuten nachgewiesen wurden, welche jedoch nicht identifiziert werden konnten.<sup>[12]</sup> In zukünftigen Experimenten sollte daher untersucht werden, ob der Umsatz des terminalen 5-Hexenols **1a** mit Hilfe einer Temperaturerhöhung ebenfalls gesteigert werden kann und ob sich dadurch gleichzeitig Veränderungen hinsichtlich Chemo-, Regio- und Stereoselektivitäten in Bezug auf die jeweils eingesetzten Diastereomere *unlike-1a* bzw. *like-1a* ergeben.

Darüber hinaus konnten mit Hilfe der beiden diastereomeren 1,3-Diphenyl-substituierten Prenyl-Typ-Alkenole **1b** erste Erkenntnisse zu stereodirigierenden Faktoren, d.h. dem Zusammenspiel zweier Substituenten, in Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen von 5-Hexenolen gewonnen und das stereochemische Modell in Bezug auf kumulative Effekte weiterentwickelt werden. So lieferte die Umsetzung des *like*-konfigurierten ungesättigten Alkohols *like-1b* ein Diastereomeregemisch von Epoxyalkohol *unlike-16*, während die Oxidation des entsprechenden *unlike*-Stereoisomers *unlike-1b* selektiv zu dem  $\beta$ -funktionalisierten Tetrahydropyran *cis-15* und einem Diastereomer des epoxidierten Alkohols *like-16* in jeweils gleichen Anteilen führte. Die hierbei isolierten und charakterisierten Epoxyalkohole *like-16* bzw. *unlike-16* stützen die Annahme, dass auch bei der Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierung von 5-Hexenolen eine Epoxyzwischenstufe durchlaufen wird. Zudem konnte die bereits in früheren Arbeiten zur Vanadium(V)-katalysierten oxidativen Cyclisierung von 5-Hexenolen beobachtete 6-*exo*-Selektivität mit Präferenz für das *cis*-konfigurierte  $\beta$ -funktionalisierte Tetrahydropyran bestätigt werden.<sup>[13,14]</sup>

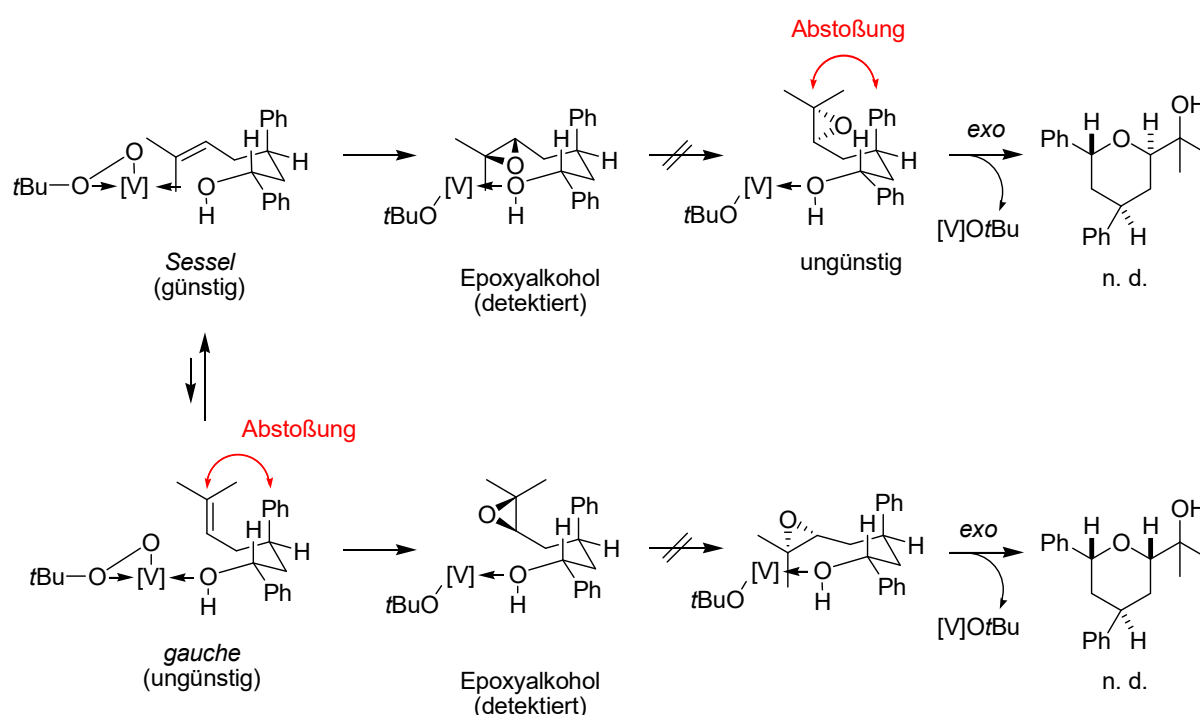
Die experimentellen Befunde bei der Umsetzung der jeweiligen *unlike*- bzw. *like*-Diastereome von 5-Hexenol **1b** lassen sich mit Hilfe eines stereochemischen Modells ausgehend von

einem sesselförmigen bzw. *gauche*-Übergangszustand sowie unter der Annahme eines koordinierten Epoxyalkohols als Zwischenstufe qualitativ erklären. Im Falle von *unlike-1b* ist es aufgrund der relativen Konfiguration möglich, die beiden sterisch anspruchsvollen Phenyl-Reste äquatorial anzuordnen, wodurch zunächst keine Präferenz für einen bestimmten Übergangszustand zu erkennen ist (Schema 5.7). Zwar sind einerseits im Falle der *gauche*-Konformation Wechselwirkungen zwischen den Wasserstoffatomen und der Prenyl-Seitenkette möglich, andererseits zeigt die Prenylgruppe im sesselförmigen Konformer in die räumliche Nähe des Vanadium-Zentrums, wodurch auch hier sterische Wechselwirkungen beispielsweise mit Liganden denkbar sind. Daher müssen beide Übergangszustände als Ausgangspunkt für die Bildung cyclischer Ether in Betracht gezogen werden. Nach einer stereoselektiven Sauerstoffatom-Übertragung auf die Doppelbindung sowie anschließender Rotation um die C,C-Bindung wird deutlich, dass die räumliche Anordnung der Substituenten vor dem Ringschluss ausgehend vom *gauche*-Konformer günstiger ist und sich in diesem Fall letztlich das *cis*-konfigurierte Tetrahydropyran *cis-15* bildet, da sämtliche sterisch anspruchsvollen Gruppen äquatorial angeordnet werden können (Schema 5.7, unten). Die Modellreaktionen ausgehend vom sesselförmigen Konformer führen lediglich zum koordinierten Epoxyalkohol, da die für den Ringschluss notwendige Rotation um die C,C-Bindung aufgrund sterischer Wechselwirkungen ungünstig erscheint und die Bildung des *trans*-konfigurierten Tetrahydropyrans im folgenden Schritt somit nicht möglich ist (Schema 5.7, oben). Gemäß dem stereochemischen Modell würden man daher für das *unlike*-Stereoisomer *unlike-1b* lediglich das *cis*-konfigurierte Tetrahydropyran *cis-15* sowie ein Diastereomer des Epoxyalkohols *like-16* erwarten, was den experimentellen Befunden entspricht.



Schema 5.7. Stereochemisches Modell zur Erklärung experimentell beobachteter Selektivitäten bei Umsetzung von 5-Hexenol *unlike-1b*. [n. d.: nicht detektiert, [V] = VO(L<sup>n</sup>)]

Für das *like*-Diastereomer *like-1b* muss aufgrund der relativen Konfiguration jeweils einer der beiden sperrigen Phenyl-Reste axial angeordnet werden, wodurch der sesselförmige Übergangszustand gegenüber dem *gauche*-Konformer aufgrund der sterischen Abstoßung zwischen der Phenylgruppe und der Prenyl-Seitenkette zumindest leicht begünstigt sein dürfte (Schema 5.8). Die stereoselektive Oxygenierung der Doppelbindung führt jedoch auch im Falle des energetisch günstigeren sesselförmigen Konformers lediglich zum koordinierten Epoxyalkohol, da die im anschließenden Schritt für den Ringschluss notwendige Rotation um die C,C-Bindung aufgrund sterischer Wechselwirkungen nur schwer realisierbar erscheint und die Bildung des *trans*-konfigurierten Tetrahydropyrans somit nicht beobachtet wird (Schema 5.8, oben). Auch die Betrachtung der energetisch ungünstigeren *gauche*-Konformation verdeutlicht, dass es in sämtlichen Übergangszuständen aufgrund der räumlichen Anordnung der Substituenten ebenfalls zu Wechselwirkungen kommt, da sich die sterisch anspruchsvolle Phenylgruppe stets in axialer Position befindet (Schema 5.8, unten). Auf Grundlage des stereochemischen Modells würden man letztlich für das *like*-Stereoisomer *like-1b* eine Mischung beider möglichen Diastereomere von Epoxyalkohol *unlike-16* erwarten, was den experimentellen Beobachtungen qualitativ entspricht.



Schema 5.8. Stereochemisches Modell zur qualitativen Erklärung experimenteller Beobachtungen bei Umsetzung von 5-Hexenol *like-1b*. [n. d.: nicht detektiert, [V] = VO(L<sup>n</sup>)]

Die säurekatalysierte Umlagerung der beiden isolierten Epoxyalkohole *like-16* und *unlike-16* in Gegenwart von *para*-Toluolsulfonsäure konnte bislang noch nicht realisiert werden. Dies könnte durch Einsatz einer stärkeren Brønsted-Säure, Temperaturerhöhung oder eine längere Reaktionsdauer

gelingen, wodurch möglicherweise auch *endo*-Cyclisierungsprodukte in Form von funktionalisierten Oxepanen erhältlich sind. Hierbei sollte jedoch berücksichtigt werden, dass durch die Verwendung einer stärkeren Säure in Kombination mit einer erhöhten Reaktionstemperatur auch Nebenreaktionen wie Eliminierungen begünstigt werden könnten.

In Analogie zu den im Rahmen der oxidativen Cyclisierung von 4-Pentenolen durchgeführten Untersuchungen zur Umlagerung der mittels Shi-Epoxidierung<sup>[15,16]</sup> stereoselektiv synthetisierten Epoxyalkohole (vgl. Kapitel 2, Schema 2.2) sollten zur Verifizierung des stereochemischen Modells für Vanadium(V)-katalysierte Oxidationen von 5-Hexenolen ebenfalls Umlagerungsreaktionen der stereoselektiv dargestellten Epoxyalkohole **16** vorgenommen werden.

In sämtlichen durchgeführten Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen der 5-Hexenole **1a** und **1b** war der Umsatz innerhalb von 48 h bei 20 °C und unter Verwendung von 10 Mol-% **14a** bzw. **14b** unvollständig. Beim Vergleich der beiden Katalysatoren untereinander fällt auf, dass die Umsätze des Piperidin-Komplexes **14b** mit 26–95 % in allen Fällen über denen des Schiffbase-Komplexes **14a** von 20–82 % liegen. Daher sollte in zukünftigen Experimenten eine vollständige Umsetzung der Substrate **1a** und **1b** durch systematische Parametervariation wie Erhöhung der Reaktionstemperatur oder Katalysatorbeladung evaluiert werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Reaktionsparameter aus Gründen der Vergleichbarkeit untereinander nicht variiert, wodurch sich Aussagen bezüglich der relativen Reaktivität treffen lassen. Während bei den terminalen 5-Hexenolen **1a** die Umsätze für das *like*-Diastereomer doppelt so hoch sind wie beim *unlike*-Stereoisomer, reagiert bei den Prenyl-Typ-Hexenolen **1b** das *unlike*-Diastereomers schneller als das entsprechend *like*-konfigurierte Stereoisomer.

Die im Rahmen der Oxidation von diastereomerenreinen 1,3-Diphenyl-substituierten 6-Heptenole **1c** isolierten Produkte in Form von Epoxyketon **17** sowie Epoxyalkohol *unlike*-**18** erlauben zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine Aussagen bezüglich eines stereochemischen Modells. Mit Hilfe GC/MS- und NMR-analytischer Untersuchungen konnten bislang keine Hinweise auf die Bildung funktionalisierter Oxepane (*exo*-Produkt) bzw. Oxocane (*endo*-Produkt) erhalten werden, wobei auch die Umsetzung von Epoxyalkohol *unlike*-**18** mit *para*-Toluolsulfonsäure keine Cyclisierungsprodukte lieferte. In zukünftigen Experimenten könnte eine Lewis-säurekatalysierte Umlagerung von *unlike*-**18** unter Einsatz von BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> evaluiert werden, welche bereits aus der Oxacyclisierung von Polyepoxiden zur Synthese von Oxepanen bekannt ist.<sup>[17]</sup>

Die beiden isolierten und charakterisierten Oxidationsprodukte **17** und *unlike*-**18** stützen jedoch die Annahme, dass auch bei der Vanadium(V)-katalysierten Oxidation von 6-Heptenolen zunächst eine Oxygenierung der Doppelbindung durchlaufen wird, während die anschließende Ringschlussreaktion

unter Aufbau cyclischer Ether offensichtlich erschwert ist und daher nicht bzw. nur in äußerst geringem Ausmaß unterhalb der Nachweisgrenze stattfindet. Die Öffnung von Epoxiden zur Synthese größerer Ringsysteme wie Oxepane ist vergleichsweise anspruchsvoll, da der Entropieverlust mit jeder frei drehbaren Bindung zwischen der Epoxid-Einheit und dem angreifenden Nucleophil zunimmt.<sup>[18]</sup> Stattdessen eröffnet sich mit der Ketonbildung ein neuer Reaktionspfad, der in Konkurrenz zur ursprünglich favorisierten Cyclisierung steht und letztlich zur Bildung von **17** führt. Mit Hilfe der beiden Diastereomere von Prenyl-Typ-Heptenol **1c** war es somit möglich, die Grenzen des stereochemischen Modells zur Überführung von offenkettigen ungesättigten Alkoholen in funktionalisierte cyclische Ether mittels Vanadium(V)-Oxidationskatalyse hinsichtlich Reaktivität und Selektivität auszuloten.

## 5.3 Experimenteller Teil

### 5.3.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Die Reagenzien und Ausgangsverbindungen (*E*)-Chalkon **2**, Allyltrimethylsilan (**3**), Isopropyltriphenylphosphoniumbromid (**6**), 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-on (**8**), Ethyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**11**), Iod, Lithiumaluminiumhydrid, Ruthenium(III)chlorid-Hydrat ( $\text{RuCl}_3 \times x\text{H}_2\text{O}$ ), Natriumperiodat ( $\text{NaIO}_4$ ), *n*-Butyllithium (2.0 M in Hexan), Natriumborhydrid, Phosphortribromid, Kaliumcarbonat, [18]Krone-6, Lithiumchlorid, *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA) und *para*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*TsOH  $\times$  H<sub>2</sub>O) waren kommerziell erhältlich.

Die zur Katalyse verwendeten Orthovanadate [*N*-Oxidobenzyliden(-1)-2-aminophenolato(-1)](ethanol)(ethanolato)oxidovanadium(V) (**14a**) [ $\text{VO}(\text{L}^{\text{SB}})(\text{OEt})(\text{EtOH})$ ] und {*cis*-2,6-Bis-[1,1-diphenylmethanolato(-1)]-piperid-2,6-diyl}(ethanolato)oxidovanadium(V) (**14b**) [ $\text{VO}(\text{L}^{\text{PIP}})(\text{OEt})$ ] waren mit Hilfe von Literaturvorschriften zugänglich.<sup>[13,19]</sup> Das Reagenz *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP, 5.5 M in Nonan) war kommerziell erhältlich. Das in den Oxidationen verwendete Lösungsmittel  $\text{CHCl}_3$  wurde ebenfalls kommerziell erworben und vor der Reaktionsdurchführung über basisches  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert.

Die in den Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen eingesetzten Substrate *rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(**1a**), *rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(**1a**), *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**), *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**), *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(**1c**) sowie *rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**) wurden im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert.

### 5.3.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Oxidation der Alkenole

Unter Stickstoffatmosphäre wurde eine Lösung des Vanadium-Komplexes (10 Mol-%) in  $\text{CHCl}_3$  (3 ml/mmol Alkenol) vorgelegt und TBHP (5.5 M in Nonan, 1.5 Äq.  $\approx$  270  $\mu\text{l}$ /mmol Alkenol) zugegeben. Die resultierende Mischung wurde für 10 Minuten bei 20 °C gerührt und danach mit einer Lösung des jeweiligen Alkenols (1 Äq.) in  $\text{CHCl}_3$  (3 ml/mmol Alkenol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei 20 °C für die jeweils angegebene Reaktionsdauer gerührt, anschließend über neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert sowie mit EtOAc (8 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (400  $\rightarrow$  100 mbar, 40 °C) und das erhaltene Öl säulenchromatographisch aufgereinigt.

### 5.3.3 Allgemeine Vorgehensweise zur Vorbereitung einer GC/MS-Probe

Aus der Reaktionsmischung wurde eine Probe entnommen und auf eine Miniatursäule gegeben, welche aus einer Pasteurpipette mit Watte und neutralem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> bestand. Mit Hilfe von EtOAc als Elutionsmittel wurde die Probensubstanz durch die Säule direkt in eine GC-Ampulle gespült.

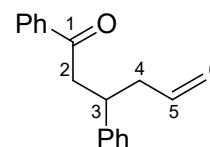
### 5.3.4 Synthese von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol (1a)

#### 5.3.4.1 Darstellung von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (4)<sup>[1]</sup>

Zu einer Lösung von (*E*)-Chalkon **2** (4.17 g, 20.0 mmol) und Iod (1.06 g, 4.18 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 ml) wurde Allyltrimethylsilan (**3**) (3.43 g, 30.0 mmol) bei 0 °C langsam zugetropft. Die orangebraune Reaktionsmischung wurde für 22 Stunden bei 20 °C gerührt und anschließend mittels Zugabe von H<sub>2</sub>O (300 ml) gequenchet. Das Gemisch wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (2 × 150 ml) gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt (700 → 12 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Et<sub>2</sub>O = 3:1 (v/v)] des orangebraunen Öls lieferte 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (**4**) in Form eines blassgelben Feststoffs (4.02 g, 16.1 mmol, 81 %).

Schmp.: 68 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 2.40–2.53 (m, 2 H, 4-H), 3.30 (dd, 2 H, *J* = 6.9, 1.3 Hz, 2-H), 3.48 (quin, 1 H, *J* = 7.0 Hz, 3-H), 4.93–5.04 (m, 2 H, 6-H), 5.69 (ddt, *J*<sub>d</sub> = 17.1, 10.1 Hz, *J*<sub>t</sub> = 7.0 Hz, 5-H), 7.15–7.21 (m, 1 H, Ph), 7.21–7.32 (m, 4 H, Ph), 7.40–7.46 (m, 2 H, Ph), 7.50–7.56 (m, 1 H, Ph), 7.88–7.93 (m, 2 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 40.6 (C3), 40.7 (C4), 44.5 (C2), 116.8 (C6), 126.4 (C<sub>Ph</sub>), 127.5 (C<sub>Ph</sub>), 128.0 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 132.9 (C<sub>Ph</sub>), 136.3 (C5), 137.2 (C<sub>Ph</sub>), 144.3 (C<sub>Ph</sub>), 198.9 (C1).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 250 (2) [M<sup>+</sup>], 232 (1), 209 (1), 130 (35), 115 (4), 105 (100), 91 (6), 77 (39), 65 (2), 51 (7).

GC (ZB 5, TP 2): *t*<sub>r</sub> = 22.58 min.

*R*<sub>f</sub> = 0.62 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[20]</sup>

### 5.3.4.2 Darstellung von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol (**1a**)<sup>[2]</sup>

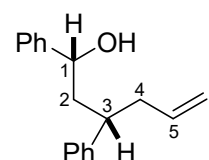
Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (311 mg, 8.19 mmol) in Et<sub>2</sub>O (40 ml) mit einer Lösung von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (**4**) (2.00 g, 7.99 mmol) in Et<sub>2</sub>O (20 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid wurde bei 20 °C mittels Zugabe von H<sub>2</sub>O (10 ml) deaktiviert, wobei eine starke Wärme- und Gasentwicklung zu beobachten waren. Zur Auflösung des Niederschlags wurde 2 molare wässrige HCl-Lösung (50 ml) zugetropft. Das Wasser/Diethylether-Gemisch wurde mit Et<sub>2</sub>O (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 ml) gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert (800 → 13 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] des blassgelben Rohprodukts lieferte die beiden Diastereomere *rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(**1a**) und *rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(**1a**).

1. Fraktion:  $R_f = 0.58$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(**1a**)

Ausbeute: 715 mg (2.83 mmol, 35 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.74$  (d, 1 H,  $J = 2.9$  Hz, OH), 1.89 (ddd, 1 H,  $J = 14.1, 11.3, 2.8$  Hz, 2-H), 2.13 (ddd, 1 H,  $J = 14.2, 10.3, 4.0$  Hz, 2-H), 2.39 (t, 2 H,  $J = 7.2$  Hz, 4-H), 3.06 (dtd, 1 H,  $J_d = 11.2$  Hz,  $J_t = 7.3$  Hz,  $J_d = 4.0$  Hz, 3-H), 4.38 (d, 1 H,  $J = 10.3$  Hz, 1-H), 4.91–5.01 (m, 2 H, 6-H), 5.69 (ddt, 1 H,  $J_d = 17.1, 10.1$  Hz,  $J_t = 7.0$  Hz, 5-H), 7.22–7.28 (m, 6 H, Ph), 7.28–7.38 (m, 4 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 41.7$  (C4), 42.3 (C3), 45.5 (C2), 71.8 (C1), 116.2 (C6), 125.5 (C<sub>Ph</sub>), 126.3 (C<sub>Ph</sub>), 127.4 (C<sub>Ph</sub>), 127.9 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 136.7 (C5), 144.3 (C<sub>Ph</sub>), 145.3 (C<sub>Ph</sub>).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 252 (1) [M<sup>+</sup>], 234 (23), 193 (63), 178 (17), 130 (62), 115 (100), 107 (90), 91 (52), 77 (38), 65 (11), 51 (14).

C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O (252.35)	Ber.	C 85.67	H 7.99
	Gef.	C 85.64	H 7.98

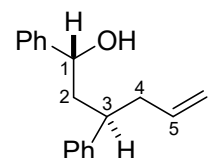
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 22.45$  min.

2. Fraktion:  $R_f = 0.54$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(**1a**)

Ausbeute: 792 mg (3.14 mmol, 39 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.70$  (s, 1 H, OH), 2.08–2.24 (m, 2 H, 2-H), 2.28–2.42 (m, 2 H, 4-H), 2.48–2.58 (m, 1 H, 3-H), 4.51 (t, 1 H,  $J = 7.0$  Hz, 1-H), 4.87–4.96 (m, 2 H, 6-H), 5.57 (ddt, 1 H,  $J_d = 17.1, 10.1$  Hz,  $J_t = 7.0$  Hz, 5-H), 7.13–7.18 (m, 2 H, Ph), 7.19–7.39 (m, 8 H, Ph).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 41.5$  (C4), 42.3 (C3), 44.6 (C2), 73.0 (C1), 116.3 (C6), 126.3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 126.4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 127.7 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 136.4 (C5), 144.1 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 144.5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 252 (1) [ $\text{M}^+$ ], 234 (31), 193 (76), 178 (20), 130 (63), 115 (100), 107 (82), 91 (49), 77 (40), 65 (11), 51 (13).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}$ (252.35)	Ber.	C 85.67	H 7.99
	Gef.	C 85.58	H 7.90

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 22.47$  min.

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[2]</sup>

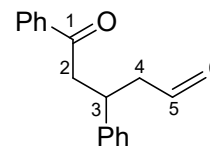
### 5.3.5 Synthese von 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol (**1b**)

#### 5.3.5.1 Darstellung von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (**4**)<sup>[1]</sup>

Eine Lösung von (*E*)-Chalkon **2** (4.20 g, 20.2 mmol) und Iod (1.06 g, 4.18 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 ml) wurde bei 0 °C tropfenweise mit Allyltrimethylsilan (**3**) (3.50 g, 30.6 mmol) versetzt. Die orangebraune Reaktionsmischung wurde für 24 Stunden bei 20 °C gerührt und anschließend mittels Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  (300 ml) gequencht. Das Gemisch wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 100$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung ( $3 \times 150$  ml) gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt (700 → 14 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 5:1 (v/v)] des orangebraunen Öls lieferte 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (**4**) in Form eines farblosen Feststoffs (3.98 g, 15.9 mmol, 79 %).

Schmp.: 68 °C.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2.40\text{--}2.53$  (m, 2 H, 4-H), 3.30 (dd, 2 H,  $J = 6.9$ , 1.3 Hz, 2-H), 3.48 (quin, 1 H,  $J = 7.0$  Hz, 3-H), 4.93–5.04 (m, 2 H, 6-H), 5.69 (ddt,  $J_d = 17.1$ , 10.1 Hz,  $J_t = 7.0$  Hz, 5-H), 7.15–7.21 (m, 1 H, Ph), 7.21–7.32 (m, 4 H, Ph), 7.40–7.46 (m, 2 H, Ph), 7.50–7.56 (m, 1 H, Ph), 7.88–7.93 (m, 2 H, Ph).



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 40.6$  (C3), 40.7 (C4), 44.5 (C2), 116.8 (C6), 126.4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 127.5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.0 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 132.9 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 136.3 (C5), 137.2 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 144.3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 198.9 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 250 (2) [ $\text{M}^+$ ], 232 (1), 209 (1), 130 (35), 115 (4), 105 (100), 91 (6), 77 (39), 65 (2), 51 (7).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 22.58$  min.

$R_f = 0.62$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

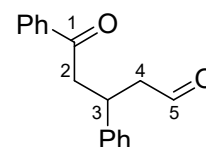
Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[20]</sup>

### 5.3.5.2 Darstellung von 5-Oxo-3,5-diphenylpentanal (5)

Zu einer Lösung von 1,3-Diphenylhex-5-en-1-on (4) (3.48 g, 13.9 mmol) in  $\text{CH}_3\text{CN}$  (70 ml) wurde zunächst  $\text{RuCl}_3 \times x\text{H}_2\text{O}$  (104 mg) und anschließend  $\text{H}_2\text{O}$  (11 ml) gegeben. Danach wurde unter Rühren portionsweise  $\text{NaIO}_4$  (5.98 g, 28.0 mmol) zugegeben und die erhaltene, rotbraune Reaktionsmischung für eine Stunde bei 20 °C gerührt, wobei eine leichte Erwärmung sowie ein Farbumschlag nach grün beobachtet wurden. Nach Zugabe von gesättigter wässriger  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (40 ml) sowie  $\text{H}_2\text{O}$  (240 ml) wurde eine violett-schwarze Lösung erhalten, welche mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 50$  ml) extrahiert wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 ml) gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit (600 → 22 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Aufreinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 3:1 (v/v)] des hellgelben Öls lieferte 5-Oxo-3,5-diphenylpentanal (5) in Form eines farblosen Feststoffs (2.00 g, 7.93 mmol, 57 %).

Schmp.: 65 °C.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2.82$  (ddd, 1 H,  $J = 16.0$ , 7.8, 1.8 Hz, 4-H), 2.92 (ddd, 1 H,  $J = 16.0$ , 7.8, 1.8 Hz, 4-H), 3.35 (d, 2 H,  $J = 6.9$  Hz, 2-H), 3.98 (quin, 1 H,  $J = 7.1$  Hz, 3-H), 7.19–7.34 (m, 5 H, Ph), 7.41–7.48 (m, 2 H, Ph), 7.52–7.59 (m, 1 H, Ph), 7.88–7.94 (m, 2 H, Ph), 9.71 (t, 1 H,  $J = 1.9$  Hz, 5-H).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 35.4$  (C3), 44.9 (C2), 49.5 (C4), 126.9 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 127.4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.0 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.8 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 133.2 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 136.7 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 143.2 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 198.1 (C1), 201.2 (C5).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 252 (2) [ $\text{M}^+$ ], 234 (4), 224 (5), 209 (8), 131 (17), 120 (49), 105 (100), 91 (10), 77 (70), 63 (4), 51 (19).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_{\text{r}} = 23.85$  min.

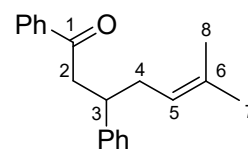
$R_{\text{f}} = 0.49$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[21]</sup>

### 5.3.5.3 Darstellung von 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-on (7)

Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Isopropyltriphenylphosphoniumbromid (6) (3.52 g, 9.14 mmol) in Toluol (100 ml) bei 0 °C tropfenweise mit *n*-Butyllithium (2.0 M in Hexan, 4.50 ml, 9.00 mmol) versetzt, wodurch sich die Reaktionsmischung sofort dunkelrot färbte. Die Mischung wurde für eine Stunde bei 0 °C gerührt und danach eine Lösung von 5-Oxo-3,5-diphenylpentanal (5) (2.00 g, 7.93 mmol) in Toluol (20 ml) zugegeben. Das orangefarbene Reaktionsgemisch wurde für eine Stunde bei 0 °C sowie für 21 Stunden bei 20 °C gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Pentan (200 ml) versetzt und der entstandene Feststoff erneut abfiltriert. Die intensiv gelb gefärbte Lösung wurde mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittelgemisch unter vermindertem Druck abdestilliert (700 → 50 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 20:1 (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-on (7) in Form eines farblosen Öls (1.10 g, 3.95 mmol, 50 %).

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.53$  (s, 3 H, 8-H), 1.62 (s, 3 H, 7-H), 2.26–2.37 (m, 1 H, 4-H), 2.38–2.48 (m, 1 H, 4-H), 3.21–3.34 (m, 2 H, 2-H), 3.42 (quin, 1 H,  $J = 7.1$  Hz, 3-H), 5.06 (t, 1 H,  $J = 7.3$  Hz, 5-H), 7.15–7.20 (m, 1 H, Ph), 7.22–7.31 (m, 4 H, Ph), 7.40–7.46 (m, 2 H, Ph), 7.50–7.57 (m, 1 H, Ph), 7.87–7.93 (m, 2 H, Ph).



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 17.8$  (C8), 25.7 (C7), 34.9 (C4), 41.5 (C3), 44.5 (C2), 122.0 (C5), 126.2 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 127.5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.0 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 132.8 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 133.5 (C6), 137.3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 144.9 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 199.2 (C1).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 278 (1) [ $\text{M}^+$ ], 220 (1), 158 (63), 143 (35), 128 (5), 115 (5), 105 (100), 91 (6), 77 (44), 69 (4), 51 (7).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 24.19$  min.

$R_f = 0.71$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[22]</sup>

#### 5.3.5.4 Darstellung von 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol (**1b**)

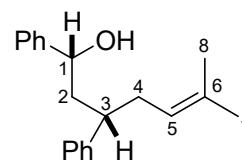
Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (150 mg, 3.95 mmol) in Et<sub>2</sub>O (40 ml) mit einer Lösung von 6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-on (**7**) (1.10 g, 3.95 mmol) in Et<sub>2</sub>O (20 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 19 Stunden bei 20 °C gerührt. Das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid wurde bei 20 °C mittels Zugabe von H<sub>2</sub>O (10 ml) deaktiviert, wobei eine starke Wärme- und Gasentwicklung zu beobachten waren. Zur Auflösung des Niederschlags wurde 2 molare wässrige HCl-Lösung (30 ml) zugetropft. Das Wasser/Diethylether-Gemisch wurde mit Et<sub>2</sub>O (3 × 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 ml) gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt (800 → 17 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] des blassgelben Rohprodukts lieferte die beiden Diastereomere *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**) und *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**).

1. Fraktion:  $R_f = 0.54$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**)

Ausbeute: 439 mg (1.57 mmol, 40 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.50$  (s, 3 H, 8-H), 1.64 (s, 3 H, 7-H), 1.72 (s, 1 H, OH), 1.86–1.95 (m, 1 H, 2-H), 2.12 (ddd, 1 H,  $J = 14.2, 10.1, 4.1$  Hz, 2-H), 2.22–2.39 (m, 2 H, 4-H), 2.92–3.02 (m, 1 H, 3-H), 4.38 (d, 1 H,  $J = 10.2$  Hz, 1-H), 5.06 (t, 1 H,  $J = 7.2$  Hz, 5-H), 7.20–7.27 (m, 6 H, Ph), 7.28–7.36 (m, 4 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 17.8$  (C8), 25.7 (C7), 36.0 (C4), 42.9 (C3), 45.2 (C2), 71.9 (C1), 122.4 (C5), 125.5 (C<sub>Ph</sub>), 126.1 (C<sub>Ph</sub>), 127.3 (C<sub>Ph</sub>), 127.8 (C<sub>Ph</sub>), 128.3 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 132.7 (C6), 144.9 (C<sub>Ph</sub>), 145.4 (C<sub>Ph</sub>).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu}$  = 3378 (O-H), 3062, 3027, 2912, 1640, 1602, 1494, 1452, 1415, 1365, 1051, 1029, 992, 911, 760, 698, 617, 552.

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 262 (18), 247 (13), 219 (22), 209 (10), 193 (47), 178 (14), 165 (9), 158 (29), 143 (66), 128 (37), 115 (100), 107 (58), 91 (77), 77 (34), 65 (14), 51 (11).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 262.1731 [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub><sup>+</sup>: 262.1722.

C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O (280.40)	Ber.	C 85.67	H 8.63
	Gef.	C 85.68	H 8.55

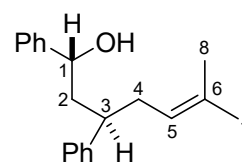
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 24.06 min.

2. Fraktion:  $R_f$  = 0.52 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**)

Ausbeute: 460 mg (1.64 mmol, 42 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.47 (s, 3 H, 8-H), 1.61 (s, 3 H, 7-H), 1.72 (s, 1 H, OH), 2.07–2.25 (m, 3 H, 2-H, 4-H), 2.27–2.37 (m, 1 H, 4-H), 2.41–2.50 (m, 1 H, 3-H), 4.51 (t, 1 H,  $J$  = 7.1 Hz, 1-H), 4.94 (t, 1 H,  $J$  = 7.1 Hz, 5-H), 7.13–7.18 (m, 2 H, Ph), 7.19–7.24 (m, 1 H, Ph), 7.24–7.38 (m, 7 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 17.8 (C8), 25.7 (C7), 35.8 (C4), 42.9 (C3), 44.4 (C2), 73.2 (C1), 122.1 (C5), 126.2 (C<sub>Ph</sub>), 126.4 (C<sub>Ph</sub>), 127.7 (C<sub>Ph</sub>), 127.8 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 132.8 (C6), 144.2 (C<sub>Ph</sub>), 145.1 (C<sub>Ph</sub>).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu}$  = 3352 (O-H), 3062, 3027, 2922, 1640, 1602, 1492, 1452, 1415, 1202, 1028, 996, 912, 749, 696, 607, 555, 516.

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 262 (34), 247 (31), 219 (43), 209 (23), 193 (65), 178 (19), 165 (12), 158 (25), 143 (80), 128 (43), 115 (100), 107 (57), 91 (89), 77 (36), 65 (15), 51 (12).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 262.1736 [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub><sup>+</sup>: 262.1722.

C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O (280.40)	Ber.	C 85.67	H 8.63
	Gef.	C 85.65	H 8.48

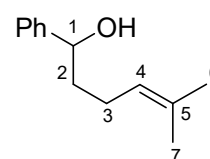
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 24.02$  min.

### 5.3.6 Synthese von 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol (1c)

#### 5.3.6.1 Darstellung von 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-ol (9)

Zu einer Suspension von Natriumborhydrid (2.42 g, 64.0 mmol) in *i*PrOH (100 ml) wurde bei 20 °C eine Lösung von 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-on (8) (20.0 g, 106 mmol) in *i*PrOH (60 ml) gegeben. Nach 18 Stunden Rühren bei 20 °C wurde so lange 2 molare wässrige HCl-Lösung (d.h. 50 ml) zugetropft, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war und eine blassgelbe Lösung vorlag. Die Reaktionsmischung wurde mit Et<sub>2</sub>O (2 × 100 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (3 × 100 ml) gewaschen sowie mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt (700 → 40 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des gelben Rohprodukts lieferte 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-ol (9) in Form eines farblosen Öls (17.4 g, 91.4 mmol, 86 %).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.59$  (s, 3 H, 7-H), 1.70 (s, 3 H, 6-H), 1.73–1.88 (m, 2 H, 2-H), 1.91 (s, 1 H, OH), 2.07 (quin, 2 H,  $J = 7.1$  Hz, 3-H), 4.68 (dd, 1 H,  $J = 7.5, 5.7$  Hz, 1-H), 5.15 (t, 1 H,  $J = 7.2$  Hz, 4-H), 7.24–7.31 (m, 1 H, Ph), 7.32–7.39 (m, 4 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 17.7$  (C7), 24.5 (C3), 25.7 (C6), 39.0 (C2), 74.2 (C1), 123.8 (C4), 125.9 (C<sub>Ph</sub>), 127.5 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 132.2 (C5), 144.7 (C<sub>Ph</sub>).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 190 (5) [M<sup>+</sup>], 172 (39), 157 (37), 142 (21), 129 (100), 120 (16), 115 (34), 105 (24), 91 (41), 77 (32), 65 (9), 51 (14).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 17.53$  min.

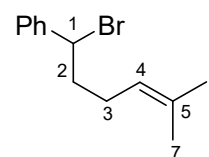
$R_f = 0.58$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[23]</sup>

### 5.3.6.2 Darstellung von (1-Brom-5-methylhex-4-en-1-yl)benzol (**10**)

Eine Lösung von 5-Methyl-1-phenylhex-4-en-1-ol (**9**) (17.4 g, 91.4 mmol) in Et<sub>2</sub>O (200 ml) wurde auf 0 °C gekühlt und Phosphortribromid (12.4 g, 45.8 mmol) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für eine Stunde bei 0 °C gerührt, danach gesättigte wässrige Natriumchlorid-Lösung (200 ml) zugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (2 × 100 ml) sowie gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (100 ml) gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (800 → 17 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Aufreinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)] des blassgelben Rohprodukts lieferte (1-Brom-5-methylhex-4-en-1-yl)benzol (**10**) in Form eines farblosen Öls (10.3 g, 40.7 mmol, 45 %).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1.57 (s, 3 H, 7-H), 1.70 (s, 3 H, 6-H), 2.03–2.22 (m, 3 H, 2-H, 3-H), 2.28–2.39 (m, 1 H, 3-H), 4.97 (dd, 1 H, *J* = 8.2, 6.0 Hz, 1-H), 5.10 (t, 1 H, *J* = 6.9 Hz, 4-H), 7.27–7.42 (m, 5 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 17.8 (C7), 25.7 (C6), 26.6 (C3), 39.9 (C2), 55.2 (C1), 122.4 (C4), 127.3 (C<sub>Ph</sub>), 128.3 (C<sub>Ph</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 133.2 (C5), 142.2 (C<sub>Ph</sub>).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 172 (40), 157 (37), 142 (23), 129 (100), 115 (38), 104 (29), 91 (45), 77 (19), 69 (47), 51 (12).

GC (ZB 5, TP 2): *t<sub>r</sub>* = 18.46 min.

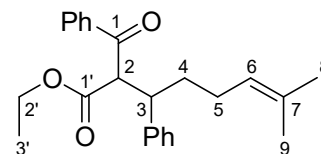
*R<sub>f</sub>* = 0.93 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

Die Daten stimmen mit den veröffentlichten Werten überein.<sup>[24]</sup>

### 5.3.6.3 Darstellung von Ethyl-2-benzoyl-7-methyl-3-phenyloct-6-enoat (**12**)

Eine Suspension von Ethyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**11**) (7.80 g, 40.6 mmol), (1-Brom-5-methylhex-4-en-1-yl)benzol (**10**) (10.3 g, 40.7 mmol), Kaliumcarbonat (6.93 g, 50.1 mmol) und [18]Krone-6 (705 mg, 2.65 mmol) in Aceton (100 ml) wurde für 96 Stunden unter Rückfluss erhitzt, wobei ein schrittweiser Farbumschlag von gelb über orange nach dunkelrot zu erkennen war. Nach Abkühlen auf 20 °C wurde der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel destillativ entfernt (400 → 25 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Et<sub>2</sub>O = 20:1 (v/v)] des roten Rohprodukts lieferte Ethyl-2-benzoyl-7-methyl-3-phenyloct-6-enoat (**12**) als Diastereomerenmischung (*dr* = 61:39) in Form eines farblosen Öls (11.8 g, 32.4 mmol, 80 %).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 0.84 (t, 3 H,  $J$  = 7.0 Hz, 3'-H\*), 1.22 (t, 3 H,  $J$  = 7.0 Hz, 3'-H), 1.38 (s, 3 H, 9-H\*), 1.42 (s, 3 H, 9-H), 1.50–1.57 (m, 1 H, 4-H\*), 1.61 (s, 3 H, 8-H\*), 1.64–1.66 (m, 1 H, 4-H), 1.65 (s, 3 H, 8-H), 1.66–1.82 (m, 3 H, 4-H\*, 5-H\*), 1.66–1.82 (m, 3 H, 4-H, 5-H), 3.63–3.72 (m, 1 H, 3-H\*), 3.63–3.72 (m, 1 H, 3-H), 3.74–3.82 (m, 2 H, 2'-H\*), 4.14–4.24 (m, 2 H, 2'-H), 4.68 (d, 1 H,  $J$  = 11.0 Hz, 2-H\*), 4.73 (d, 1 H,  $J$  = 10.6 Hz, 2-H), 4.97–5.01 (m, 1 H, 6-H\*), 5.03–5.07 (m, 1 H, 6-H), 7.04–7.08 (m, 1 H, Ph), 7.13–7.19 (m, 4 H, Ph), 7.20–7.23 (m, 1 H, Ph\*), 7.27–7.32 (m, 4 H, Ph\*), 7.33–7.37 (m, 2 H, Ph), 7.45–7.51 (m, 2 H, Ph\*), 7.45–7.51 (m, 1 H, Ph), 7.58–7.62 (m, 1 H, Ph\*), 7.81 (dd, 2 H,  $J$  = 8.5, 1.3 Hz, Ph), 8.11 (dd, 2 H,  $J$  = 7.2, 1.5 Hz, Ph\*).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 13.6 (C3'\*), 14.1 (C3'), 17.5 (C9\*), 17.6 (C9), 25.4 (C8), 25.6 (C8\*), 25.7 (C5), 25.8 (C5\*), 33.9 (C4), 34.5 (C4\*), 45.0 (C3), 45.5 (C3\*), 60.9 (C2), 61.1 (C2\*), 61.2 (C2'\*), 61.5 (C2'), 123.6 (C6\*), 123.7 (C6), 126.5 (C<sub>Ph</sub>\*), 126.8 (C<sub>Ph</sub>), 128.1 (C<sub>Ph</sub>\*), 128.2 (C<sub>Ph</sub>), 128.3 (C<sub>Ph</sub>\*), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 128.7 (C<sub>Ph</sub>\*), 128.8 (C<sub>Ph</sub>\*), 131.9 (C7\*), 132.0 (C7), 133.1 (C<sub>Ph</sub>), 133.6 (C<sub>Ph</sub>\*), 136.8 (C<sub>Ph</sub>), 136.9 (C<sub>Ph</sub>\*), 141.0 (C<sub>Ph</sub>\*), 141.2 (C<sub>Ph</sub>), 167.9 (C1'\*), 168.6 (C1'), 193.7 (C1), 193.8 (C1\*).

IR (NaCl/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu}$  = 3061, 2978, 2925, 1736 (C=O), 1686 (C=O), 1651, 1621, 1581, 1597, 1448, 1368, 1268, 1236, 1150, 1096, 1035, 1001, 940, 888, 857, 834, 775, 737, 690, 663, 600.

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 319 (2), 207 (4), 172 (83), 157 (47), 143 (14), 129 (89), 115 (10), 105 (100), 91 (17), 77 (61), 67 (7), 55 (8).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 364.2026 [M<sup>+</sup>]; berechnete Masse für C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 364.2038.

C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> (364.48)	Ber.	C 79.09	H 7.74
	Gef.	C 78.93	H 7.66

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 26.68/26.79 min.

$R_f$  = 0.57 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

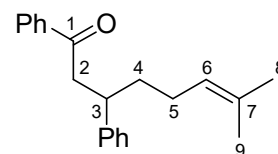
#### 5.3.6.4 Darstellung von 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-on (13)

Eine Suspension von Ethyl-2-benzoyl-7-methyl-3-phenyloct-6-enoat (**13**) (10.9 g, 29.9 mmol), Lithiumchlorid (3.02 g, 71.2 mmol), DMSO (100 ml) und H<sub>2</sub>O (1.00 ml) wurde für 7 Stunden unter Rückfluss erhitzt, wobei eine Farbänderung von blassgelb nach orangebraun erfolgte. Die auf 20 °C abgekühlte Reaktionsmischung wurde mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung

(200 ml) versetzt und mit Et<sub>2</sub>O (2 × 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H<sub>2</sub>O (2 × 50 ml) gewaschen, die Waschphase mit Et<sub>2</sub>O (30 ml) rückextrahiert und die vereinigten Etherextrakte mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (800 → 16 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Et<sub>2</sub>O = 30:1 (v/v)] des orangebraunen Öls lieferte 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-on (**13**) in Form eines farblosen Feststoffs (4.76 g, 16.3 mmol, 55 %).

Schmp.: 82 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1.46 (s, 3 H, 9-H), 1.65 (s, 3 H, 8-H), 1.68–1.91 (m, 4 H, 4-H, 5-H), 3.19–3.29 (m, 2 H, 2-H), 3.31–3.40 (m, 1 H, 3-H), 5.07 (t, 1 H, *J* = 6.9 Hz, 6-H), 7.15–7.21 (m, 1 H, Ph), 7.21–7.31 (m, 4 H, Ph), 7.39–7.46 (m, 2 H, Ph), 7.50–7.56 (m, 1 H, Ph), 7.87–7.92 (m, 2 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 17.6 (C<sub>9</sub>), 25.7 (C<sub>8</sub>), 25.9 (C<sub>5</sub>), 36.3 (C<sub>4</sub>), 40.9 (C<sub>3</sub>), 45.9 (C<sub>2</sub>), 124.0 (C<sub>6</sub>), 126.3 (C<sub>Ph</sub>), 127.6 (C<sub>Ph</sub>), 128.0 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 131.7 (C<sub>7</sub>), 132.9 (C<sub>Ph</sub>), 137.2 (C<sub>Ph</sub>), 144.6 (C<sub>Ph</sub>), 199.1 (C<sub>1</sub>).

IR (KBr/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu}$  = 3085, 3061, 3027, 2964, 2923, 2856, 1681 (C=O), 1597, 1580, 1493, 1447, 1376, 1351, 1324, 1300, 1257, 1234, 1215, 1176, 1107, 1077, 1029, 1001, 988, 970, 839, 753, 698, 660, 586, 518.

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 292 (11) [M<sup>+</sup>], 249 (8), 221 (7), 209 (31), 172 (16), 157 (18), 143 (7), 129 (34), 115 (7), 105 (100), 91 (15), 77 (49), 69 (7), 51 (8).

HRMS (EI<sup>+</sup>): *m/z* = 292.1820 [M<sup>+</sup>]; berechnete Masse für C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sup>+</sup>: 292.1827.

C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> O (292.41)	Ber.	C 86.26	H 8.27
	Gef.	C 86.08	H 8.34

GC (ZB 5, TP 2): *t<sub>r</sub>* = 25.14 min.

*R<sub>f</sub>* = 0.71 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

### 5.3.6.5 Darstellung von 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol (**1c**)

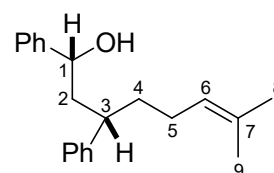
Unter Schutzgasatmosphäre wurde eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (262 mg, 6.90 mmol) in Et<sub>2</sub>O (40 ml) mit einer Lösung von 7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-on (**13**) (2.00 g, 6.79 mmol) in Et<sub>2</sub>O (20 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid wurde bei 20 °C mittels Zugabe von H<sub>2</sub>O (10 ml) deaktiviert, wobei eine starke Wärme- und Gasentwicklung zu beobachten waren. Zur Auflösung des Niederschlags wurde 2 molare wässrige HCl-Lösung (50 ml) zugetropft. Das Wasser/Diethylether-Gemisch wurde mit Et<sub>2</sub>O (3 × 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 ml) gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt (800 → 13 mbar, 40 °C). Säulenchromatographische Auftrennung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] des blassgelben Rohprodukts lieferte die beiden Diastereomere *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(**1c**) und *rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**).

1. Fraktion:  $R_f = 0.58$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(**1c**)

Ausbeute: 850 mg (2.89 mmol, 43 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.48$  (s, 3 H, 9-H), 1.61–1.69 (m, 2 H, 4-H), 1.66 (s, 3 H, 8-H), 1.73 (d, 1 H,  $J = 2.8$  Hz, OH), 1.77–1.93 (m, 3 H, 2-H, 5-H), 2.07 (ddd, 1 H,  $J = 14.2, 10.1, 4.2$  Hz, 2-H), 2.89–2.99 (m, 1 H, 3-H), 4.35 (dt, 1 H,  $J_d = 10.1$  Hz,  $J_t = 2.8$  Hz, 1-H), 5.07 (t, 1 H,  $J = 7.1$  Hz, 6-H), 7.20–7.27 (m, 6 H, Ph), 7.27–7.37 (m, 4 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 17.6$  (C9), 25.7 (C8), 26.0 (C5), 37.4 (C4), 42.0 (C3), 46.5 (C2), 71.9 (C1), 124.3 (C6), 125.5 (C<sub>Ph</sub>), 126.2 (C<sub>Ph</sub>), 127.3 (C<sub>Ph</sub>), 127.9 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 131.5 (C7), 144.7 (C<sub>Ph</sub>), 145.3 (C<sub>Ph</sub>).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu} = 3402$  (O-H), 3060, 3026, 2972, 2930, 1710, 1684, 1602, 1494, 1452, 1375, 1155, 1065, 1026, 911, 758, 698, 550.

MS (70 eV, ED):  $m/z$  (%) = 276 (21), 261 (6), 233 (11), 219 (9), 206 (18), 193 (31), 185 (17), 171 (21), 157 (12), 143 (15), 129 (46), 115 (71), 104 (42), 91 (100), 77 (30), 69 (15), 55 (18).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z = 276.1868$  [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>21</sub>H<sub>24</sub><sup>+</sup>: 276.1878.

C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O (294.43)	Ber.	C 85.67	H 8.90
	Gef.	C 85.72	H 8.91

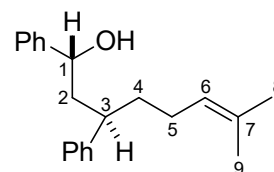
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 25.04$  min.

2. Fraktion:  $R_f = 0.54$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**)

Ausbeute: 950 mg (3.23 mmol, 48 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.44$  (s, 3 H, 9-H), 1.51–1.60 (m, 1 H, 4-H), 1.62 (s, 3 H, 8-H), 1.64–1.84 (m, 3 H, 4-H, 5-H), 1.68 (d, 1 H,  $J = 2.6$  Hz, OH), 2.06 (ddd, 1 H,  $J = 13.5, 8.3, 5.3$  Hz, 2-H), 2.18 (ddd, 1 H,  $J = 14.0, 9.8, 6.3$  Hz, 2-H), 2.40–2.49 (m, 1 H, 3-H), 4.50 (t, 1 H,  $J = 6.9$  Hz, 1-H), 4.99 (t, 1 H,  $J = 6.8$  Hz, 6-H), 7.12–7.18 (m, 2 H, Ph), 7.18–7.24 (m, 1 H, Ph), 7.25–7.38 (m, 7 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 17.6$  (C9), 25.6 (C8), 25.8 (C5), 37.2 (C4), 42.3 (C3), 45.7 (C2), 73.1 (C1), 124.2 (C6), 126.2 (C<sub>Ph</sub>), 126.3 (C<sub>Ph</sub>), 127.7 (C<sub>Ph</sub>), 127.8 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 131.5 (C7), 144.3 (C<sub>Ph</sub>), 145.0 (C<sub>Ph</sub>).

IR (ATR/cm<sup>-1</sup>):  $\tilde{\nu} = 3386$  (O-H), 3062, 3027, 2969, 2927, 2856, 1684, 1601, 1494, 1452, 1377, 1202, 1055, 1028, 911, 748, 698, 560.

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 276 (21), 261 (7), 233 (11), 219 (9), 209 (21), 193 (32), 185 (16), 171 (20), 157 (13), 143 (15), 129 (48), 115 (70), 104 (46), 91 (100), 77 (30), 69 (13), 55 (16).

HRMS (EI<sup>+</sup>):  $m/z = 276.1870$  [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>21</sub>H<sub>24</sub><sup>+</sup>: 276.1878.

C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O (294.43)	Ber.	C 85.67	H 8.90
	Gef.	C 85.60	H 8.88

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 25.01$  min.

### 5.3.7 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(1a) mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (14a)

*rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(1a) (254 mg, 1.01 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (14a) (36.9 mg, 99.9 μmol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<b>4</b>	20.2 mg (80.7 μmol, 8 %), farbloser Feststoff
2	<i>unlike</i> -1a	199 mg (789 μmol, 78 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.4.1 (Fraktion 1) bzw. Kapitel 5.3.4.2 (Fraktion 2) angegebenen Werten überein.

### 5.3.8 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(1a) mit VOL<sup>Pip</sup>(OEt) (14b)

*rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(1a) (257 mg, 1.02 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (14b) (56.1 mg, 100 μmol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<b>4</b>	30.6 mg (122 μmol, 12 %), farbloser Feststoff
2	<i>unlike</i> -1a	191 mg (757 μmol, 74 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.4.1 (Fraktion 1) bzw. Kapitel 5.3.4.2 (Fraktion 2) angegebenen Werten überein.

### 5.3.9 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(1a) mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (14a)

*rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(1a) (257 mg, 1.02 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (14a) (36.9 mg, 99.9 μmol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<b>4</b>	30.6 mg (122 $\mu\text{mol}$ , 12 %), farbloser Feststoff
2	<i>like-1a</i>	143 mg (567 $\mu\text{mol}$ , 56 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.4.1 (Fraktion 1) bzw. Kapitel 5.3.4.2 (Fraktion 2) angegebenen Werten überein.

### 5.3.10 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(1a) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (14b)

*rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *like*-(1a) (258 mg, 1.02 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (14b) (56.5 mg, 101  $\mu\text{mol}$ ) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<b>4</b>	57.0 mg (228 $\mu\text{mol}$ , 22 %), farbloser Feststoff
2	<i>like-1a</i>	112 mg (444 $\mu\text{mol}$ , 44 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.4.1 (Fraktion 1) bzw. Kapitel 5.3.4.2 (Fraktion 2) angegebenen Werten überein.

### 5.3.11 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(1b) mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (14a)

*rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(1b) (281 mg, 1.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (14a) (37.0 mg, 100  $\mu\text{mol}$ ) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

1. Fraktion:  $R_f = 0.54$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(1b)

Ausbeute: 50.5 mg (180  $\mu\text{mol}$ , 18 %), farbloses Öl.

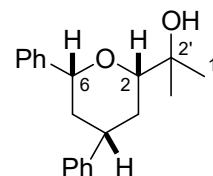
Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.5.4 angegebenen Werten überein.

2. Fraktion:  $R_f = 0.50$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

2-[*rel*-(2*S*,4*R*,6*R*)-4,6-diphenyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]propan-2-ol *cis*-(**15**)

Ausbeute: 80.2 mg (271  $\mu\text{mol}$ , 27 %), farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.26$  (s, 3 H, 1'-H), 1.27 (s, 3 H, 1'-H), 1.52–1.63 (m, 1 H, 3-H), 1.64–1.75 (m, 1 H, 5-H), 1.93 (ddt, 1 H,  $J_d = 12.9, 3.7$  Hz,  $J_t = 1.8$  Hz, 3-H), 2.09 (ddt, 1 H,  $J_d = 13.3, 3.6$  Hz,  $J_t = 1.9$  Hz, 5-H), 2.73 (s, 1 H, OH), 2.99 (tt, 1 H,  $J = 12.3, 3.6$  Hz, 4-H), 3.53 (dd, 1 H,  $J = 11.4, 1.9$  Hz, 2-H), 4.60 (dd, 1 H,  $J = 11.2, 2.1$  Hz, 6-H), 7.19–7.42 (m, 10 H, Ph).



NOESY (Kreuzsignale):  
 2-H  $\leftrightarrow$  6-H  
 2-H  $\leftrightarrow$  4-H  
 4-H  $\leftrightarrow$  6-H

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz):  $\delta = 24.1$  ( $\text{C}1'$ ), 26.0 ( $\text{C}1'$ ), 33.4 ( $\text{C}3$ ), 41.2 ( $\text{C}5$ ), 42.0 ( $\text{C}4$ ), 72.1 ( $\text{C}2'$ ), 79.5 ( $\text{C}6$ ), 84.4 ( $\text{C}2$ ), 125.7 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 126.5 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 127.4 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 142.8 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 145.3 ( $\text{C}_{\text{Ph}}$ ).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 296 (1) [ $\text{M}^+$ ], 278 (4), 235 (7), 220 (19), 207 (4), 193 (54), 178 (5), 158 (6), 143 (4), 131 (27), 115 (25), 104 (100), 91 (30), 77 (24), 68 (4), 59 (12), 51 (6).

HRMS ( $\text{EI}^+$ ):  $m/z = 278.1676$  [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ]; berechnete Masse für  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}^+$ : 278.1671.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (296.40)	Ber.	C 81.04	H 8.16
	Gef.	C 80.98	H 8.17

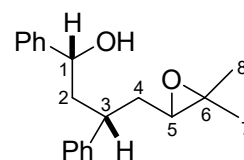
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 25.27$  min.

3. Fraktion:  $R_f = 0.44$  [ $\text{SiO}_2$ , Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*R*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *like*-(**16**)

Ausbeute: 83.3 mg (281  $\mu\text{mol}$ , 28 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 0.93 (s, 3 H, 8-H), 1.12 (s, 3 H, 7-H), 1.71–1.85 (m, 1 H, 4-H), 1.79 (d, 1 H,  $J$  = 3.6 Hz, OH), 1.86–2.07 (m, 2 H, 2-H, 4-H), 2.10–2.21 (m, 1 H, 2-H), 2.64 (t, 1 H,  $J$  = 6.1 Hz, 5-H), 3.19 (td, 1 H,  $J_t$  = 10.2 Hz,  $J_d$  = 5.0 Hz, 3-H), 4.39 (d, 1 H,  $J$  = 10.2 Hz, 1-H), 7.21–7.39 (m, 10 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta$  = 18.6 (C8), 24.6 (C7), 36.8 (C4), 40.5 (C3), 45.8 (C2), 58.6 (C6), 63.4 (C5), 71.8 (C1), 125.5 (C<sub>Ph</sub>), 126.6 (C<sub>Ph</sub>), 127.5 (C<sub>Ph</sub>), 127.9 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 143.6 (C<sub>Ph</sub>), 145.1 (C<sub>Ph</sub>).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 278 (7), 235 (11), 220 (17), 207 (34), 193 (57), 178 (11), 158 (27), 143 (13), 131 (49), 115 (41), 104 (100), 91 (43), 77 (35), 59 (12), 51 (13).

HRMS (EI<sup>+</sup>): 278.1680 [M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sup>+</sup>: 278.1671.

C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> (296.40)	Ber.	C 81.04	H 8.16
	Gef.	C 81.08	H 8.07

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 25.59 min.

### 5.3.12 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**14b**)

*rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**) (282 mg, 1.01 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**14b**) (56.1 mg, 100  $\mu$ mol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<i>unlike</i> - <b>1b</b>	13.2 mg (47.1 $\mu$ mol, 5 %), farbloses Öl
2	<i>cis</i> - <b>15</b>	110 mg (371 $\mu$ mol, 37 %), farbloses Öl
3	<i>like</i> - <b>16</b>	111 mg (374 $\mu$ mol, 37 %), farbloses Öl

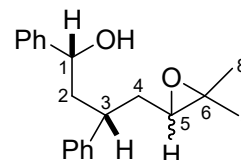
Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.5.4 (Fraktion 1) bzw. Kapitel 5.3.11 (Fraktionen 2 und 3) angegebenen Werten überein.

### 5.3.13 Umsetzung von *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**) mit *m*CPBA

Eine Lösung von *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike*-(**1b**) (281 mg, 1.00 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 ml) wurde innerhalb von 10 Minuten mit einer Lösung von *m*CPBA (177 mg, 1.03 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 × 3 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (700 → 200 mbar, 40 °C), wodurch *rel*-(1*R*,3*R*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *like*-(**16**) als Diastereomergemisch in Form eines farblosen Öls (230 mg, 776 μmol, 78 %) erhalten werden konnte.

$R_f = 0.44$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 0.93/1.16$  (s, 3 H, 8-H), 1.12/1.26 (s, 3 H, 7-H), 1.71–2.21 (m, 5 H, 2-H, 4-H, OH), 2.64/2.66 (t, 1 H,  $J = 6.1$  Hz, 5-H), 3.12–3.26 (m, 1 H, 3-H), 4.39 (dt, 1 H,  $J_d = 10.1$  Hz,  $J_t = 2.8$  Hz, 1-H), 7.21–7.39 (m, 10 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 18.6/18.7$  (C8), 24.6/24.7 (C7), 36.2/36.8 (C4), 40.2/40.5 (C3), 45.0/45.8 (C2), 58.0/58.6 (C6), 62.5/63.4 (C5), 71.7/71.8 (C1), 125.5 (C<sub>Ph</sub>), 126.6 (C<sub>Ph</sub>), 127.5 (C<sub>Ph</sub>), 127.9 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 143.6 (C<sub>Ph</sub>), 145.1 (C<sub>Ph</sub>).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 278 (7), 235 (11), 220 (17), 207 (34), 193 (57), 178 (11), 158 (27), 143 (13), 131 (49), 115 (41), 104 (100), 91 (43), 77 (35), 59 (12), 51 (13).

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 25.28/25.59$  min.

### 5.3.14 Umsetzung von *rel*-(1*R*,3*R*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *like*-(**16**) mit *p*TsOH × H<sub>2</sub>O

Eine Suspension von *rel*-(1*R*,3*R*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *like*-(**16**) (83.3 mg, 281 μmol) und *p*TsOH × H<sub>2</sub>O (53.5 mg, 281 μmol) in CHCl<sub>3</sub> (10 ml) wurde für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über neutrales Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> filtriert und mit EtOAc (5 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (400 → 100 mbar, 40 °C). Bei der GC/MS-analytischen Messung des blassgelben Rohproduktes konnte ausschließlich *rel*-(1*R*,3*R*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *like*-(**16**) detektiert werden, sodass davon

ausgegangen werden kann, dass bei dieser Reaktion unter den gegebenen Bedingungen kein Umsatz erfolgte.

### 5.3.15 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**) mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (**14a**)

*rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**) (281 mg, 1.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (**14a**) (37.0 mg, 100  $\mu$ mol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

1. Fraktion:  $R_f = 0.52$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**)

Ausbeute: 84.5 mg (301  $\mu$ mol, 30 %), farbloses Öl.

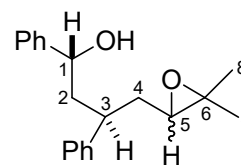
Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.5.4 angegebenen Werten überein.

2. Fraktion:  $R_f = 0.49$  [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*S*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *unlike*-(**16**)

Ausbeute: 164 mg (553  $\mu$ mol, 55 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 0.89/1.16$  (s, 3 H, 8-H), 1.06/1.21 (s, 3 H, 7-H), 1.67 (d, 1 H  $J = 1.9$  Hz, OH), 1.68–1.83 (m, 1 H, 4-H), 1.87–1.97 (m, 1 H, 4-H), 2.06–2.18 (m, 1 H, 2-H), 2.21–2.35 (m, 1 H, 2-H), 2.51/2.55 (t, 1 H,  $J = 6.2$  Hz, 3-H), 2.69 (td, 1 H,  $J_t = 9.5$  Hz,  $J_d = 4.6$  Hz, 5-H), 4.51/4.56 (t, 1 H,  $J = 7.3$  Hz, 1-H), 7.15–7.38 (m, 10 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz):  $\delta = 18.5/18.6$  (C8), 24.5/24.7 (C7), 35.7/36.3 (C4), 40.1/40.4 (C3), 44.4/45.2 (C2), 58.1/58.7 (C6), 62.3/63.2 (C5), 72.6/72.7 (C1), 126.3 (C<sub>Ph</sub>), 126.6 (C<sub>Ph</sub>), 127.6 (C<sub>Ph</sub>), 127.8 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 144.0 (C<sub>Ph</sub>), 144.1 (C<sub>Ph</sub>).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 278 (6), 235 (14), 220 (19), 207 (19), 193 (67), 178 (10), 158 (19), 143 (15), 131 (56), 115 (38), 104 (100), 91 (39), 77 (30), 59 (12), 51 (10).

HRMS (EI<sup>+</sup>): 278.1670 [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sup>+</sup>: 278.1671.

C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> (296.40)	Ber.	C 81.04	H 8.16
	Gef.	C 81.01	H 8.09

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r = 25.10/25.41$  min.

### 5.3.16 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**14b**)

*rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**) (282 mg, 1.01 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**14b**) (56.1 mg, 100 μmol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	<i>like</i> - <b>1b</b>	53.0 mg (189 μmol, 19 %), farbloses Öl
2	<i>unlike</i> - <b>16</b>	202 mg (682 μmol, 68 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.5.4 (Fraktion 1) bzw. Kapitel 5.3.15 (Fraktion 2) angegebenen Werten überein.

### 5.3.17 Umsetzung von *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**) mit *m*CPBA

Eine Lösung von *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *like*-(**1b**) (281 mg, 1.00 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 ml) wurde innerhalb von 10 Minuten mit einer Lösung von *m*CPBA (178 mg, 1.03 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 × 3 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (700 → 200 mbar, 40 °C), wodurch *rel*-(1*R*,3*S*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *unlike*-(**16**) als Diastereomergemisch in Form eines farblosen Öls (234 mg, 789 μmol, 79 %) erhalten werden konnte.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.15 angegebenen Werten überein.

### 5.3.18 Umsetzung von *rel*-(1*R*,3*S*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *unlike*-(16) mit *p*TsOH × H<sub>2</sub>O

Eine Suspension von *rel*-(1*R*,3*S*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *unlike*-(16) (202 mg, 682 μmol) und *p*TsOH × H<sub>2</sub>O (130 mg, 683 μmol) in CHCl<sub>3</sub> (10 ml) wurde für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über neutrales Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> filtriert und mit EtOAc (5 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (400 → 100 mbar, 40 °C). Bei der GC/MS-analytischen Messung des blassgelben Rohproduktes konnte ausschließlich *rel*-(1*R*,3*S*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol *unlike*-(16) detektiert werden, sodass davon ausgegangen werden kann, dass bei dieser Reaktion unter den gegebenen Bedingungen kein Umsatz erfolgte.

### 5.3.19 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(1c) mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (14a)

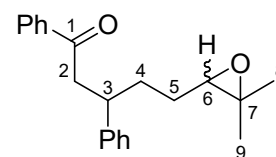
*rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(1c) (295 mg, 1.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (14a) (37.0 mg, 100 μmol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

1. Fraktion: *R*<sub>f</sub> = 0.56 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-on (17)

Ausbeute: 144 mg (467 μmol, 47 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1.12/1.14 (s, 3 H, 9-H), 1.24/1.26 (s, 3 H, 8-H), 1.29–1.54 (m, 2 H, 4-H), 1.64–2.03 (m, 2 H, 5-H), 2.66 (td, 1 H, *J*<sub>t</sub> = 6.3 Hz, *J*<sub>d</sub> = 2.4 Hz, 6-H), 3.21–3.32 (m, 2 H, 2-H), 3.33–3.44 (m, 1 H, 3-H), 7.15–7.34 (m, 5 H, Ph), 7.40–7.47 (m, 2 H, Ph), 7.50–7.58 (m, 1 H, Ph), 7.90 (d, 2 H, *J* = 8.3 Hz, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 18.5/18.7 (C<sub>9</sub>), 24.8 (C<sub>8</sub>), 26.8/27.1 (C<sub>5</sub>), 32.7/33.1 (C<sub>4</sub>), 41.0/41.1 (C<sub>3</sub>), 45.8/45.9 (C<sub>2</sub>), 58.1/58.4 (C<sub>7</sub>), 64.0/64.2 (C<sub>6</sub>), 126.5 (C<sub>Ph</sub>), 127.5 (C<sub>Ph</sub>), 128.0 (C<sub>Ph</sub>), 128.5 (C<sub>Ph</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 133.0 (C<sub>Ph</sub>), 137.1 (C<sub>Ph</sub>), 144.2 (C<sub>Ph</sub>), 198.7/198.8 (C<sub>1</sub>).

MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 290 (4), 279 (2), 247 (2), 222 (6), 209 (21), 188 (9), 170 (3), 157 (4), 143 (4), 129 (9), 117 (13), 105 (100), 91 (15), 77 (37), 69 (3), 51 (5).

HRMS (EI<sup>+</sup>): 308.1774 [M<sup>+</sup>]; berechnete Masse für C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>: 308.1776.

C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> (308.41)	Ber.	C 81.78	H 7.84
	Gef.	C 81.74	H 7.77

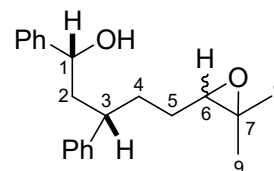
GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 26.14/26.34 min.

2. Fraktion:  $R_f$  = 0.46 [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton = 5:1 (v/v)].

*rel*-(1*R*,3*S*)-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol *unlike*-(**18**)

Ausbeute: 106 mg (341 μmol, 34 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 1.13/1.16 (s, 3 H, 9-H), 1.24/1.26 (s, 3 H, 8-H), 1.29–1.51 (m, 2 H, 4-H), 1.64–1.96 (m, 4 H, 2-H, 5-H, OH), 2.04–2.14 (m, 1 H, 2-H), 2.64/2.66 (t, 1 H,  $J = 6.2$  Hz, 6-H), 2.92–3.06 (m, 1 H, 3-H), 4.35 (dt, 1 H,  $J_d = 10.1$  Hz,  $J_t = 2.8$  Hz, 1-H), 7.20–7.27 (m, 6 H, Ph), 7.27–7.37 (m, 4 H, Ph).



<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz): δ = 18.5/18.6 (C<sub>9</sub>), 24.8 (C<sub>8</sub>), 26.7/27.1 (C<sub>5</sub>), 33.8/34.1 (C<sub>4</sub>), 42.2/42.5 (C<sub>3</sub>), 46.3/46.5 (C<sub>2</sub>), 58.2/58.4 (C<sub>7</sub>), 64.1/64.4 (C<sub>6</sub>), 71.8 (C<sub>1</sub>), 125.5 (C<sub>Ph</sub>), 126.4 (C<sub>Ph</sub>), 127.4 (C<sub>Ph</sub>), 127.8 (C<sub>Ph</sub>), 128.4 (C<sub>Ph</sub>), 128.6 (C<sub>Ph</sub>), 144.2 (C<sub>Ph</sub>), 145.3 (C<sub>Ph</sub>).

MS (70 eV, EI):  $m/z$  (%) = 292 (6), 274 (9), 219 (10), 206 (39), 193 (61), 178 (23), 165 (12), 157 (5), 143 (10), 129 (23), 115 (100), 105 (34), 91 (85), 77 (27), 65 (10), 51 (9).

HRMS (EI<sup>+</sup>): 292.1833 [M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O]; berechnete Masse für C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sup>+</sup>: 292.1827.

C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> (310.43)	Ber.	C 81.25	H 8.44
	Gef.	C 81.27	H 8.34

GC (ZB 5, TP 2):  $t_r$  = 26.09 min.

### 5.3.20 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(1*c*) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (14*b*)

*rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(1*c*) (295 mg, 1.00 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (14*b*) (56.2 mg, 100 μmol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Das orangebraune Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] aufgetrennt.

Fraktion	enthaltene Verbindung	Ausbeute
1	17	160 mg (519 μmol, 52 %), farbloses Öl
2	<i>unlike</i> -18	118 mg (380 μmol, 38 %), farbloses Öl

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.19 angegebenen Werten überein.

### 5.3.21 Umsetzung von *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(1*c*) mit *m*CPBA

Eine Lösung von *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(1*c*) (295 mg, 1.00 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 ml) wurde innerhalb von 10 Minuten mit einer Lösung von *m*CPBA (177 mg, 1.03 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 × 3 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (700 → 200 mbar, 40 °C), wodurch *rel*-(1*R*,3*S*)-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol *unlike*-(18) als Diastereomerenmischung in Form eines farblosen Öls (248 mg, 799 μmol, 80 %) erhalten werden konnte.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.19 angegebenen Werten überein.

### 5.3.22 Umsetzung von *rel*-(1*R*,3*S*)-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol *unlike*-(18) mit *p*TsOH × H<sub>2</sub>O

Eine Suspension von *rel*-(1*R*,3*S*)-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol *unlike*-(18) (118 mg, 380 μmol) und *p*TsOH × H<sub>2</sub>O (72.5 mg, 381 μmol) in CHCl<sub>3</sub> (10 ml) wurde für 24 Stunden bei 20 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über neutrales Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> filtriert und mit EtOAc (5 ml) nachgespült. Das Lösungsmittelgemisch wurde destillativ entfernt (400 → 100 mbar, 40 °C). Bei der GC/MS-analytischen Messung des blassgelben Rohproduktes konnte ausschließlich *rel*-(1*R*,3*S*)-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol *unlike*-(18) detektiert werden, sodass

davon ausgegangen werden kann, dass bei dieser Reaktion unter den gegebenen Bedingungen kein Umsatz erfolgte.

### 5.3.23 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**) mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (**14a**)

*rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**) (296 mg, 1.01 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>SB</sup>)(OEt)(EtOH) (**14a**) (37.0 mg, 100  $\mu$ mol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte 5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-on (**17**) als farbloses Öl (225 mg, 730  $\mu$ mol, 72 %) erhalten werden.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.19 angegebenen Werten überein.

### 5.3.24 Oxidation von *rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**) mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**14b**)

*rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**) (296 mg, 1.01 mmol) wurde nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit VO(L<sup>Pip</sup>)(OEt) (**14b**) (56.1 mg, 100  $\mu$ mol) für 48 Stunden bei 20 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung [SiO<sub>2</sub>, Pentan/Aceton/Et<sub>2</sub>O = 20:1:1 (v/v/v)] des orangebraunen Reaktionsgemisches konnte 5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-on (**17**) als farbloses Öl (237 mg, 768  $\mu$ mol, 76 %) erhalten werden.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Kapitel 5.3.19 angegebenen Werten überein.

## 5.4 Literaturverzeichnis

- [1] J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, K. Sadasiv, G. Satheesh, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9695–9697.
- [2] P. Fries, M. K. Müller, J. Hartung, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1336–1347.
- [3] C. Djerassi, R. R. Engle, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 3838–3840.
- [4] L. M. Berkowitz, P. N. Rylander, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 6682–6684.
- [5] A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1295–1298.
- [6] D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780–784.
- [7] Y. Horikawa, M. Watanabe, T. Fujiwara T. Takeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1127–1128.
- [8] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036.
- [9] C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 16–25.
- [10] D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1041–1052.
- [11] C. J. Pedersen, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1053–1059.
- [12] M. Dönges, M. Amberg, M. Niebergall, J. Hartung, *J. Inorg. Biochem.* **2015**, *147*, 204–220.
- [13] M. Dönges, M. Amberg, G. Stapf, H. Kelm, U. Bergsträßer, J. Hartung, *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *420*, 120–134.
- [14] M. Niebergall, *Diplomarbeit*, Technische Universität Kaiserslautern, **2014**.
- [15] Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, J.-R. Zhang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224–11235.
- [16] Z.-X. Wang, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3099–3104.
- [17] F. E. McDonald, X. Wang, B. Do, K. I. Hardcastle, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2917–2919.
- [18] M. Paraja, S. Matile, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6273–6277.
- [19] J. Hartung, S. Drees, M. Greb, P. Schmidt, I. Svoboda, H. Fuess, A. Murso, D. Stalke, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2388–2408.
- [20] J. Howarth, P. James, J. Dai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 143–146.
- [21] S. Kotani, K. Osakama, M. Sugiura, M. Nakajima, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3968–3971.
- [22] S. Matsumura, Y. Maeda, T. Nishimura, S. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8862–8869.
- [23] S.-L. Chen, Q.-Y. Hu, T.-P. Loh, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3365–3367.
- [24] N. Schneiders, T. Gottwald, J. Hartung, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 797–800.

## 6 Ausblick

Die im Rahmen der Evaluierung eines Chiralitätstransfers gewonnenen Ergebnisse legen nahe, dass eine enantioselektive Synthese cyclischer Ether aus 4-Pentenolen mittels Vanadium(V)-Oxidationskatalyse grundsätzlich möglich sein sollte, wobei die Ursache für das Ausbleiben höherer Enantiomerenüberschüsse zum gegenwärtigen Zeitpunkt ungeklärt bleibt. So besteht die Möglichkeit, dass die chiralen Einheiten in den untersuchten Oxovanadium(V)-Komplexen zu weit vom katalytischen Zentrum entfernt sind oder der sterische Anspruch der eingeführten Gruppen in den Liganden nicht ausreichend groß ist, um eine Vorzugsrichtung für die Koordination des Alkenols auszubilden, weshalb in zukünftigen Studien sterisch anspruchsvollere Auxiliare untersucht werden sollten. Daher erscheint der Einsatz von optisch aktiven, extrem sperrigen Bishydroxamsäure-Derivaten wie **1a** und **1b** vielversprechend, welche bereits in Arbeiten von Yamamoto zur Vanadium(V)-katalysierten asymmetrischen Epoxidierung von Allyl- und Homoallylalkoholen bzw. Zirconium(IV)- und Hafnium(IV)-katalysierten enantioselektiven Oxygenierung von Homoallyl- und Bishomoallylalkoholen eingesetzt wurden (Abbildung 6.1).<sup>[1-3]</sup>

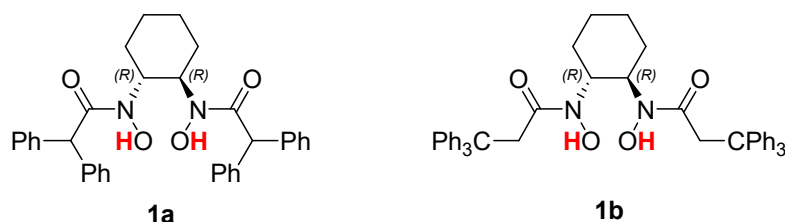


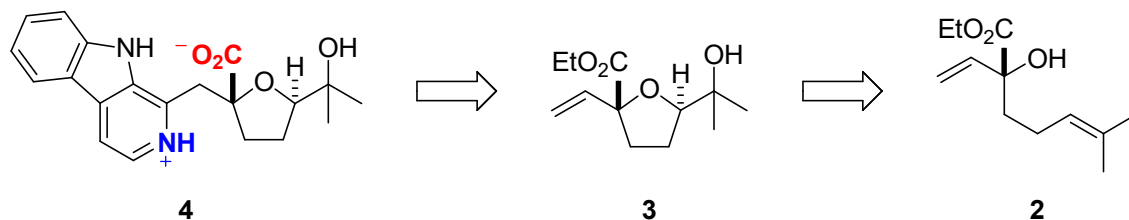
Abbildung 6.1. Sperrige Bishydroxamsäure-abgeleitete Liganden **1a** und **1b** für zukünftige Studien zur Untersuchung eines Chiralitätstransfers in der Vanadium(V)-Oxidationskatalyse von 4-Pentenolen.<sup>[1-3]</sup>

Möglicherweise wird die Kristallisationsneigung mit Hilfe der Bishydroxamsäure-abgeleiteten Auxiliare **1a** und **1b** aufgrund der zahlreichen, sterisch anspruchsvollen Phenylgruppen gesteigert, wodurch zudem eine Isolierung sowie Charakterisierung der intermediär durchlaufenen Peroxy-Vanadium(V)-Komplexe realisiert werden könnte. Dies würde Aufschluss darüber geben, ob es im Rahmen der Peroxid-Beladung tatsächlich zur Ausbildung diastereomerer Vanadium-Verbindungen kommt oder ob sich der Ligand vom Zentralatom löst und somit monomeres Vanadium als aktive Spezies vorliegt.

Eine weitere Möglichkeit zum enantioselektiven Aufbau cyclischer Ether könnte in Zukunft auf Basis elektronischer Effekte realisiert werden. Die beobachteten Produktselektivitäten bei der oxidativen Cyclisierung tertiärer 4-Pentenole mit polaren Substituenten (Vinyl/CO<sub>2</sub>Et) können nicht alleine auf

sterische Effekte zurückgeführt werden, was als starker Hinweis auf einen weiteren, vermutlich polaren Substitutionsparameter angesehen werden kann. Sollte dies in zukünftigen Studien durch systematische Untersuchung zusätzlicher polarer Gruppen verifiziert werden können, ergeben sich daraus vielversprechende Optionen zur Synthese funktionalisierter, sauerstoffhaltiger Heterocyclen aus offenkettigen Vorstufen unter hoher Diastereoselektivität bzw. Enantioselektivität.

Auf Grundlage der Erkenntnisse bezüglich Regio- und Stereoselektivitäten bei der Darstellung von 2,2,5-substituierten  $\beta$ -hydroxylierten Tetrahydrofuranen aus tertiären 4-Pentenolen des Prenyl-Typs war es zudem möglich, natürlich vorkommende, pharmakologisch interessante  $\beta$ -Carbolin-Alkaloide zu synthetisieren, bei der die Tetrahydrofuran-Teilstruktur mit Hilfe der Vanadium(V)-Oxidationskatalyse aufgebaut wird. Eine vierstufige Sequenz aus Hydroxycyclisierung, Hydroborierung, Oxidation und Pictet-Spengler-Reaktion inklusive Dehydrogenierung führte ausgehend vom kommerziell erhältlichen Naturstoff Linalool zu Isocyclocapitellin und Cyclocapitellin, wobei die Trennung der beiden Diastereomere im letzten Schritt mittels Säulenchromatographie gelang. In zukünftigen Experimenten könnte dieses Konzept auf weitere tertiäre 4-Pentenole wie **2** übertragen werden, welches im Rahmen dieser Arbeit bereits *cis*-selektiv zu cyclischen Ethern umgesetzt wurde. Ausgehend vom entsprechenden Tetrahydrofuran **3** ist unter analogen Bedingungen sowie nach Verseifung der Estergruppe letztlich das  $\beta$ -Carbolin-abgeleitete Aminosäure-Derivat **4** synthetisch zugänglich, welches als potentielleres Leitmotiv für Antitumor-Wirkstoffe möglicherweise Anwendung in der Medizin finden könnte (Schema 6.1).<sup>[4]</sup>



Schema 6.1. Retrosyntheseweg der  $\beta$ -Carbolin-abgeleiteten Aminosäure **4** mittels Vanadium(V)-katalysierter oxidativer Cyclisierung von 4-Pentenol **2** im Schlüsselschritt.

Weiterhin konnte im Rahmen der vorliegenden Studie das bestehende stereochemische Modell für monosubstituierte Substrate mit Hilfe der Ergebnisse der Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen diastereomerer 1,3-Diphenyl-substituierter 5-Hexenole **5** um erste Erkenntnisse bezüglich stereodirigierender Faktoren beim Zusammenspiel zweier Substituenten in 1,3-Position ergänzt werden. Das weiterentwickelte Modell erlaubt eine qualitative Erklärung experimentell beobachteter Produktselektivitäten. Eine Verifizierung des Modells auf der Grundlage einer quantitativen Abschätzung der relativen Anteile der Reaktionsprodukte hingegen gestaltet sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch als schwierig und könnte daher in Zukunft durch entsprechende theoretische

Berechnungen der Übergangszustandsenergien der sesselförmigen sowie *gauche*-Konformere von *unlike-5* und *like-5* ermöglicht werden (Abbildung 6.2).

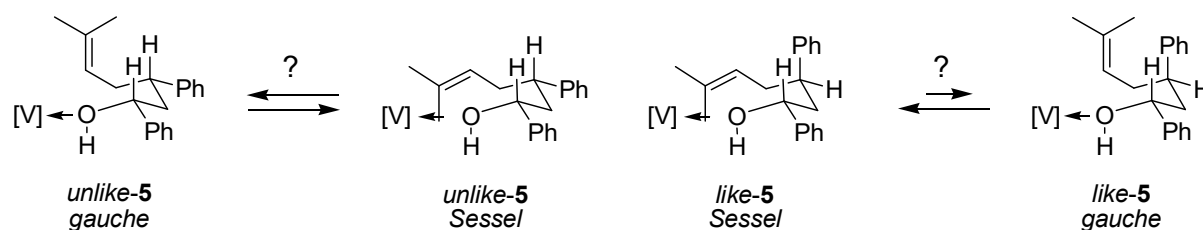
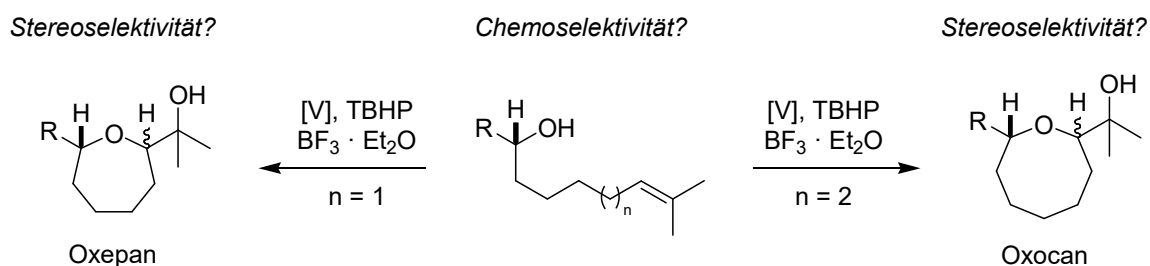


Abbildung 6.2. Wie groß sind die Übergangszustandsenergien der jeweiligen Konformere?

Die im Zuge der Vanadium(V)-katalysierten Oxidationen von diastereomeren 1,3-Diphenyl-substituierten 6-Heptenolen isolierten Produkte in Form von Epoxyketon und Epoxyalkohol erlauben zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine Aussagen bezüglich eines stereochemischen Modells. Mittels GC/MS- sowie NMR-analytischer Untersuchungen konnten bislang keine Hinweise auf die Bildung funktionalisierter cyclischer Ether erhalten werden, wobei auch die Umsetzung von Epoxyalkohol mit *para*-Toluolsulfonsäure keine Cyclisierungsprodukte lieferte. Sofern die von McDonald beschriebene Methode zur Oxacyclisierung von Polyepoxiden unter Einsatz von  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  genutzt werden kann, um den im Rahmen des Projektes isolierten Epoxyalkohol mittels Lewis-säure-katalysierter Umlagerung in das entsprechende Oxepan- bzw. Oxocan-Derivat zu überführen, ergeben sich daraus vielversprechende Möglichkeiten zur gezielten Synthese größerer Ringsysteme aus offenkettigen Vorstufen.<sup>[5]</sup> In zukünftigen Studien sind daher Reagenzkombinationen aus Orthovanadaten und Bortrifluorid denkbar, welche in Kaskadenreaktionen aus Vanadium(V)-katalysierten Oxygenierungen und Umlagerungen unter Lewis-Säurekatalyse eingesetzt werden können, um sauerstoffhaltige Heterocyclen aus 6-Heptenolen und 7-Octenolen aufzubauen. (Schema 6.2).



Schema 6.2. Zukünftiges Projekt zur gezielten Synthese größerer Ringsysteme aus offenkettigen Vorstufen. (*R* = Alkyl, Aryl; [*V*] = Orthovanadat)

Sollte die oxidative Cyclisierung dieser Systeme realisiert werden können, wäre zudem auch eine Beleuchtung der Diastereoselektivitäten in den auf diese Weise erhältlichen, funktionalisierten Oxepanen und Oxocanen interessant. Würde die bereits bei den 4-Pentenolen und 5-Hexenolen

beobachtete *cis*-Selektivität mit wachsender Alkenol-Kettenlänge abnehmen, wäre dies ein Hinweis für den Einfluss der größeren konformellen Freiheit des koordinierten Alkenols als selektivitätsbestimmenden Faktor. Allgemein gestaltet sich die Synthese größerer Ringsysteme aus offenkettigen Vorstufen mit zunehmender Kettenlänge schwieriger, da der Entropieverlust mit jeder frei drehbaren Bindung zwischen der Epoxid-Einheit und dem angreifenden Nucleophil zunimmt.<sup>[6]</sup> Darüber hinaus wären mit der Vanadium(V)-katalysierten Oxidation von 6-Heptenolen bzw. 7-Octenolen und anschließender Lewis-säurekatalysierter Umlagerung auch Untersuchungen bezüglich der Chemo-selektivität verbunden, da sich zusätzliche Reaktionspfade wie Ketonbildung oder Eliminierung eröffnen können, welche in Konkurrenz zur gewünschten Cyclisierung stehen.

## 6.1 Literaturverzeichnis

- [1] W. Zhang, A. Basak, Y. Kosugi, Y. Hoshino, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4389–4391.
- [2] W. Zhang, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 286–287.
- [3] Z. Li, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7878–7880.
- [4] J. N. Peng, X. Z. Feng, Q. T. Zheng, X. T. Liang, *Phytochemistry* **1997**, *46*, 1119–1121.
- [5] F. E. McDonald, X. Wang, B. Do, K. I. Hardcastle, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2917–2919.
- [6] M. Paraja, S. Matile, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6273–6277.

## 7 Anhang

### 7.1 Allgemeine experimentelle Methoden

#### 7.1.1 Verwendete Messgeräte

*Kernresonanzspektren ( $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $^{31}\text{P-NMR}$ ,  $^{51}\text{V-NMR}$ ):* Die  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -,  $^{31}\text{P}$ - und  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektren wurden bei Raumtemperatur an den FT-NMR-Geräten AVANCE III 400 und 600 der Firma Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen der Signale sind in Einheiten der  $\delta$ -Skala angegeben [ppm]. Als interner Standard wurden bei  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren die Resonanzsignale der Restprotonen des verwendeten deuterierten Lösungsmittels [7.26 ppm ( $\text{CHCl}_3$ ), 3.30 ppm ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )] bzw. die entsprechenden Resonanzsignale bei  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren [77.0 ppm ( $\text{CDCl}_3$ ), 49.0 ppm ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )] herangezogen. Bei  $^{31}\text{P}$ - und  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektren dienten die Resonanzsignale von 85 Gew.-%  $\text{H}_3\text{PO}_4$  in  $\text{H}_2\text{O}$  bzw.  $\text{VOCl}_3$  in  $\text{CDCl}_3$  als externer Standard (0 ppm). Die Multiplizität der Signale wird durch folgende Abkürzungen wiedergegeben: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett und m = Multipllett. Die Kopplungskonstanten  $J$  sind in Hertz (Hz) angegeben.

*Probenvorbereitung für NOESY-Experimente:* Die zu vermessenden Proben (in  $\text{CDCl}_3$ ) wurden durch fünfminütiges Einleiten von Stickstoff im Ultraschallbad gespült und sorgfältig mit Hilfe von Parafilm verschlossen. Die NOESY-Spektren wurden an einem FT-NMR-Gerät AVANCE III 400 der Firma Bruker aufgenommen.

*Elementaranalysen:* Die Bestimmung der gewichtsprozentualen Anteile an Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff wurde im analytischen Labor der Technischen Universität Kaiserslautern an einem vario MICRO cube Elementaranalysator der Firma Elementar Analysetechnik durchgeführt.

*Schmelzpunkte:* Sämtliche Schmelzpunkte (Schmp.) wurden an einem Electrothermal-Gerät (Modell IA9000) der Firma Thermo Fisher Scientific bestimmt. Die angegebenen Werte sind unkorrigiert.

*IR-Spektren:* IR-Spektren wurden mit einem FT-IR-1000-Spektrometer der Firma Perkin Elmer aufgenommen. Die Messung erfolgte bei Feststoffen als KBr-Pressling, bei Flüssigkeiten unter Verwendung von NaCl-Platten im mittleren IR-Bereich zwischen 4000 und 400  $\text{cm}^{-1}$ . ATR-IR-Spektren wurden an einem FT-IR-100-Spektrometer der Firma Perkin Elmer unter Verwendung der Universal ATR Sampling Accessory Einheit gemessen. Es wurden jeweils nur charakteristische sowie intensive Banden berücksichtigt.

*UV/Vis-Spektren:* Zur Aufnahme der UV/Vis-Spektren diente ein Zweistrahlenspektrometer der Firma Varian (Modell CARY 100 Conc). Bei allen Messungen wurden SUPRASIL® Quarzküvetten vom Typ 110 QS der Firma Hellma mit einer Schichtdicke von 1 cm sowie Lösungsmittel höchster spektraler Reinheit verwendet (EtOH). Alle Spektren wurden bei 20 °C aufgenommen.

*Drehwerte:* Die Bestimmung der spezifischen Drehwerte wurde an einem P-2000 Polarimeter der Firma Jasco, gekoppelt an ein Kühlungssystem minichiller der Firma Huber, durchgeführt. Die Proben wurden bei  $\lambda = 589$  nm (Natrium-D-Linie) vermessen.

### 7.1.2 Chromatographische Methoden

*Dünnschichtchromatographie (DC):* Es wurden Kieselgel-Aluminiumfolien 60 F254 der Firma Merck verwendet. Zur Detektion der Substanzen wurden die Fluoreszenzlösungen bei 254 nm, die Anregung der Eigenfluoreszenzen bei 366 nm sowie das Färbeverhalten gegenüber Schwefelsäure-Anisaldehyd-Reagenz (Ekkerts-Reagenz) genutzt. Die angegebenen  $R_f$ -Werte beziehen sich auf die oben genannten Kieselgel-Aluminiumfolien.

*Säulenchromatographie (SC):* Als Säulenfüllmaterial diente Kieselgel der Firma Merck mit einer Korngröße von 0.040–0.0603 mm. Die Säulen wurden nass befüllt.

*Gaschromatogramme/Massenspektren (GC/MS):* Für die GC/MS-Analyse wurde eine Anlage der Firma Hewlett-Packard (GC-System, Injector, MSD der HP 6890 Serie) verwendet. Als Trägergas diente Helium mit einer Flussgeschwindigkeit von 1 ml/min (59.7 kPa). Die Injektor- und Detektortemperatur betrug 250 °C. Zur Trennung wurde eine ZB-5-Säule verwendet. Das Splitverhältnis lag bei 1:10, 1:50 bzw. 1:100. Temperaturprogramm: Anfangstemperatur 40 °C (3 min), linearer Temperaturanstieg (10 °C/min) auf 280 °C, Endtemperatur 280 °C (10 min). Die Ionisation erfolgte durch Elektronenstoß (EI) bei einer Ionisierungsenergie von 70 eV. Die in runden Klammern angegebenen Zahlen bei den massenspektrometrischen Daten geben die Intensitäten der Signale bezogen auf den Basispeak ( $I = 100$  %) an.

*Hochauflösende Massenspektren (HRMS):* Die Aufnahme der hochauflösenden Massenspektren (EI, 70 eV) erfolgte im analytischen Labor der Technischen Universität Kaiserslautern an einem GCT Premier Micromass der Firma Waters.

### 7.1.3 Vorbereitung der Versuche

*Lösungsmittel und Inertgas:* Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardmethoden gereinigt und getrocknet.<sup>[1]</sup> Als Inertgas wurde Stickstoff verwendet.

*Ausgangsverbindungen und Reagenzien:* Die Synthesen und Bezugsquellen der benötigten Ausgangs- und Referenzverbindungen sind bereits in den einzelnen Kapiteln erwähnt. Ausgangsverbindungen und Reagenzien, auf deren Quellen nicht explizit verwiesen wurde, waren kommerziell erhältlich (Acros Organics, Fluka, Honeywell, Merck, Sigma-Aldrich, Tokyo Chemical Industry) oder wurden aus der Chemikalienausgabe der Technischen Universität Kaiserslautern bezogen und bei Bedarf nach den Standardmethoden<sup>[1]</sup> gereinigt.

## 7.2 Ausgewählte NMR-Spektren

### 7.2.1 Ausgewählte NMR-Spektren zu Kapitel 3

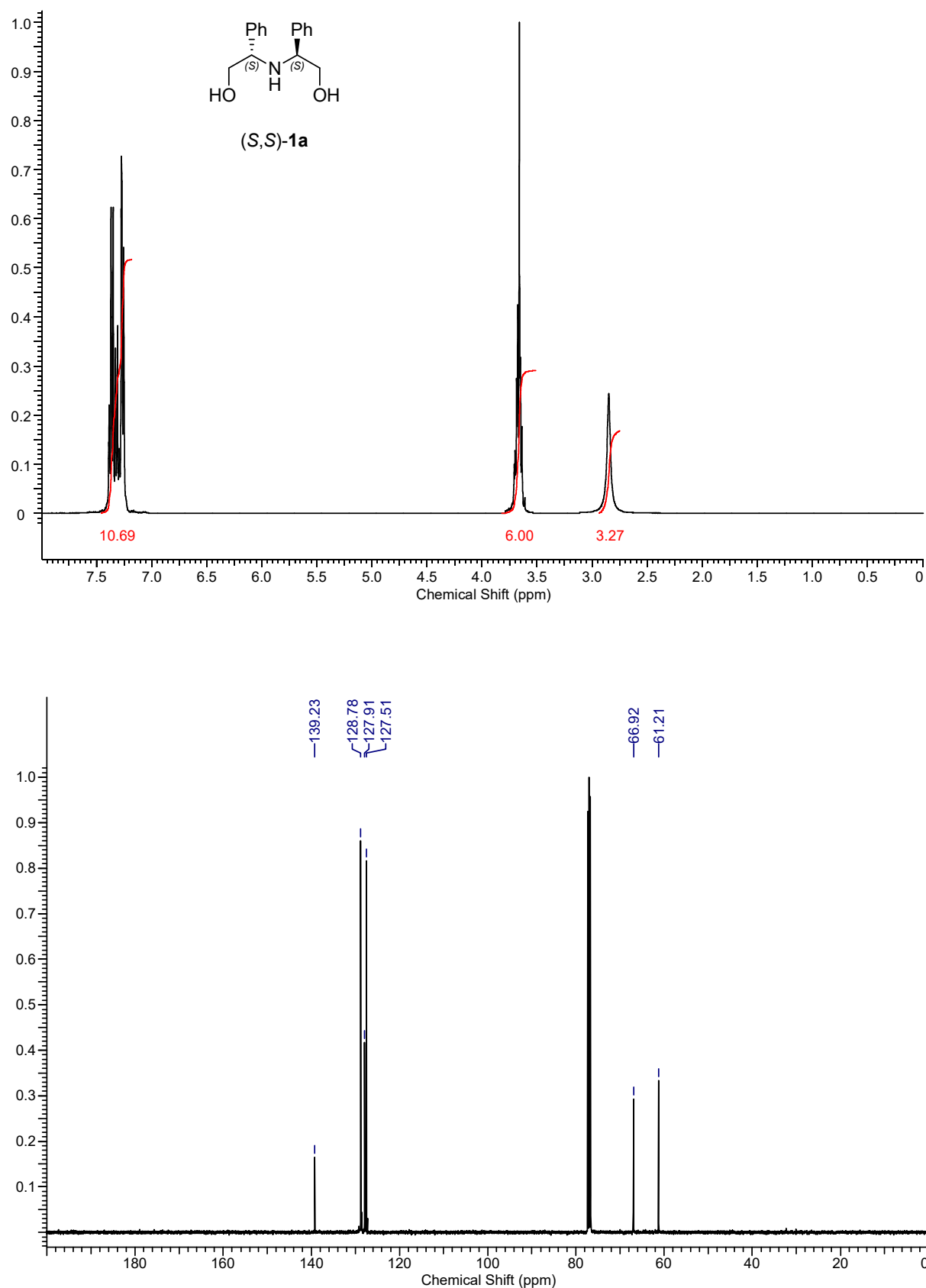


Abbildung 7.1.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(2-phenylethanol) (*S,S*)-(1a).

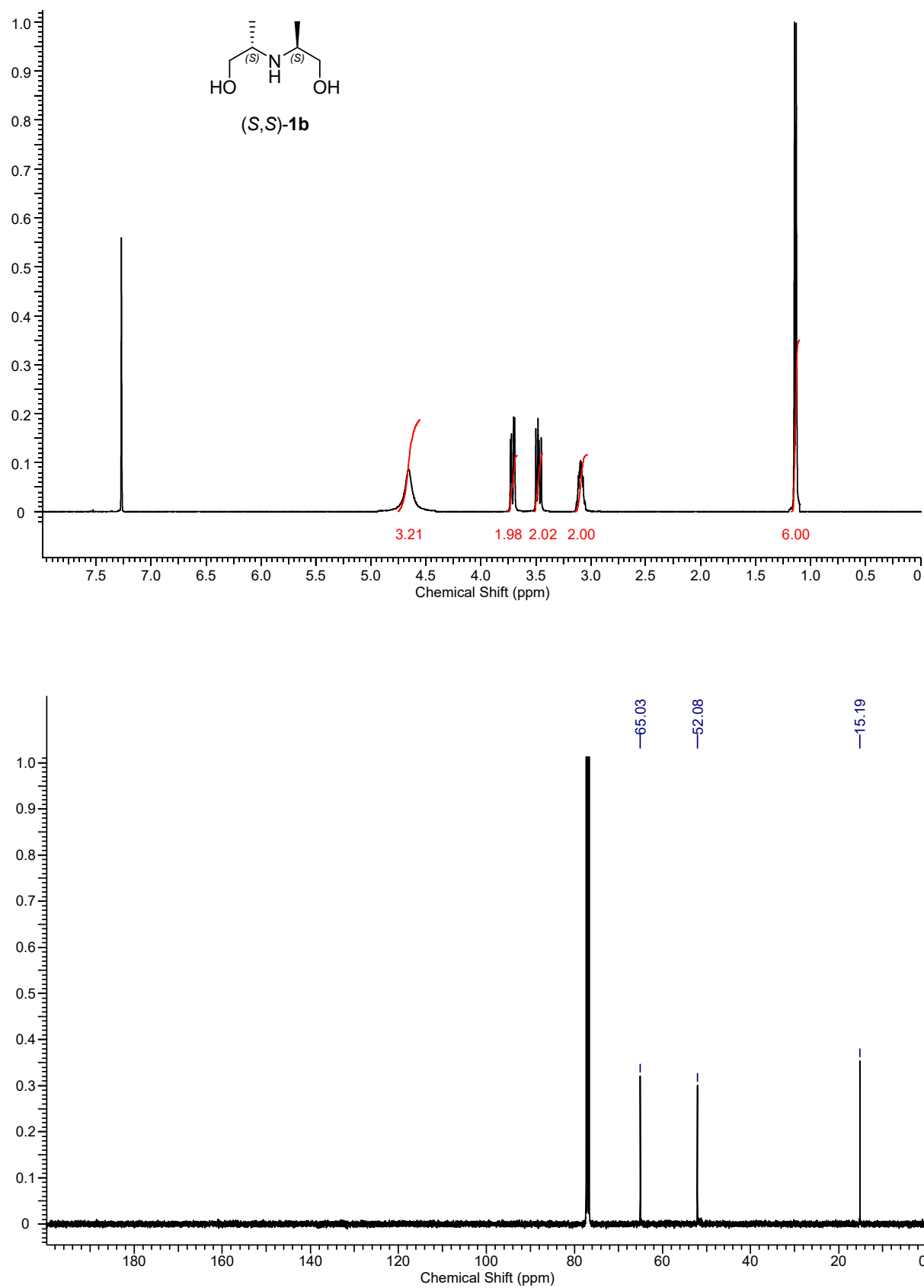


Abbildung 7.2.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) von (2S,2'S)-2,2'-Azandiylbis(propan-1-ol) (S,S)-(1b).

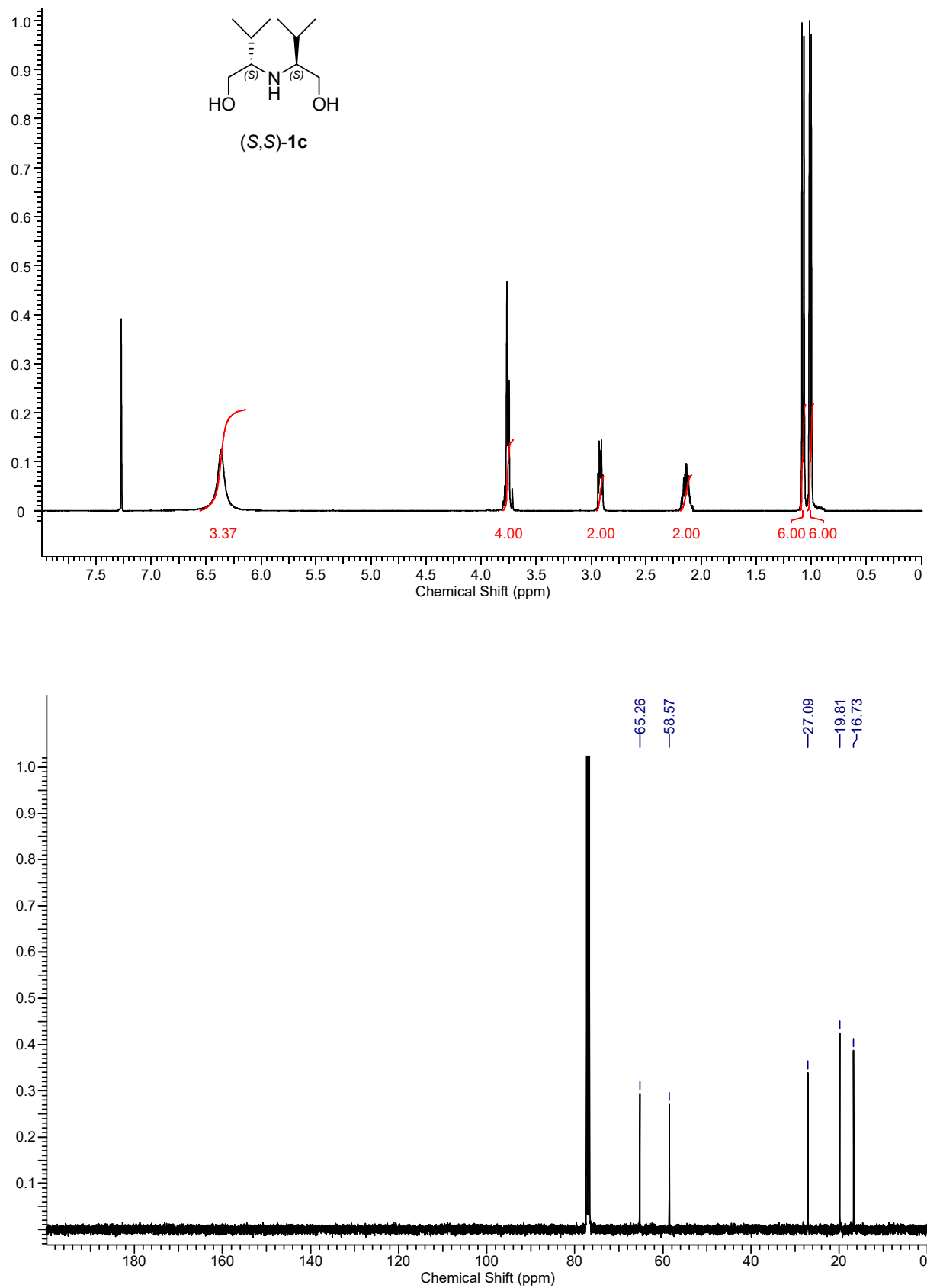


Abbildung 7.3.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) von (2*S*,2'*S*)-2,2'-Azandiylbis(3-methylbutan-1-ol) (*S,S*)-(1c).

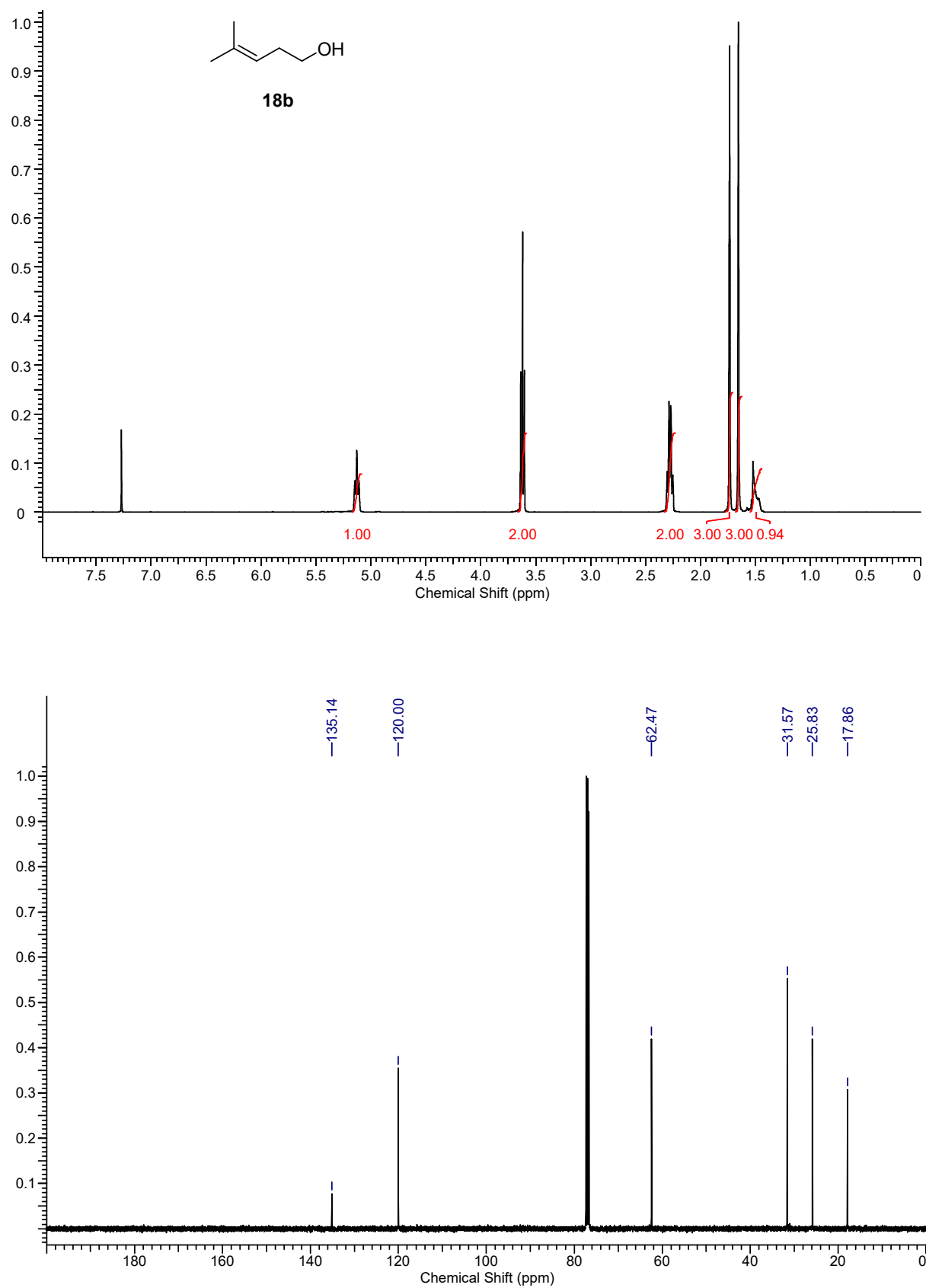


Abbildung 7.4. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von 4-Methylpent-3-en-1-ol (**18b**).

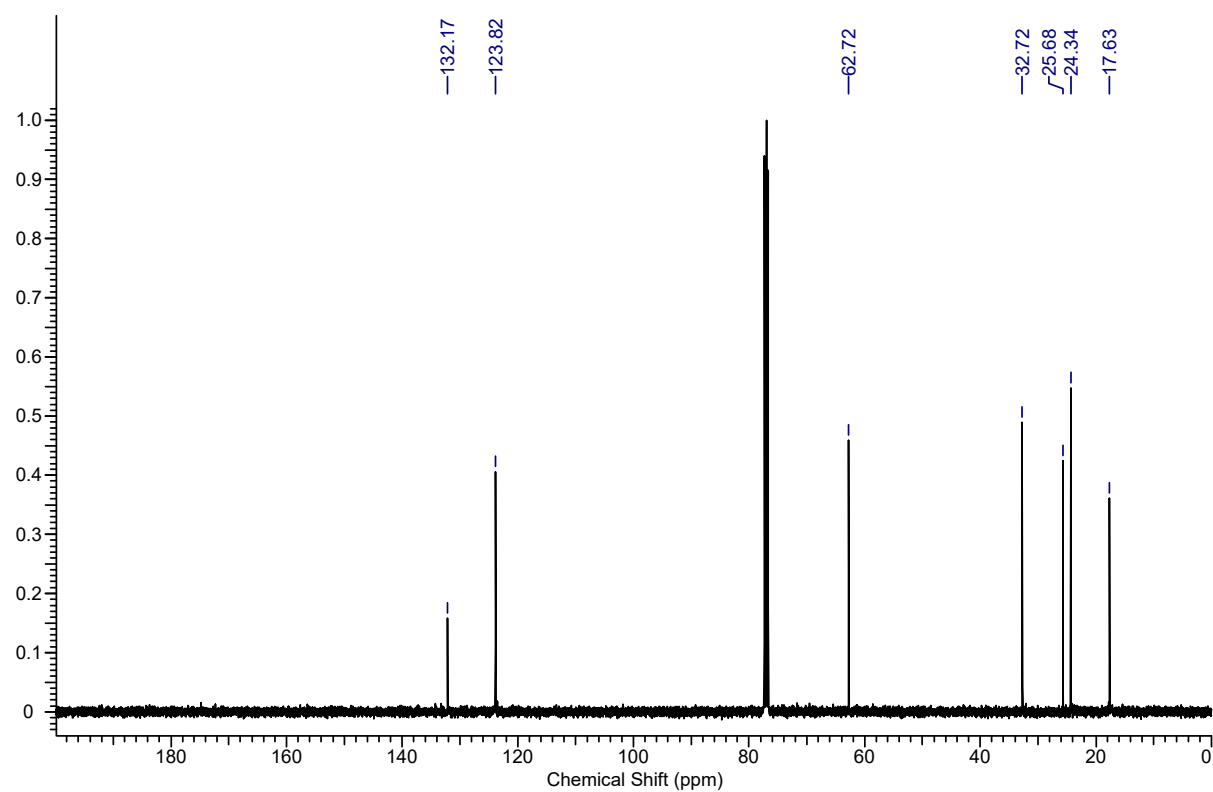
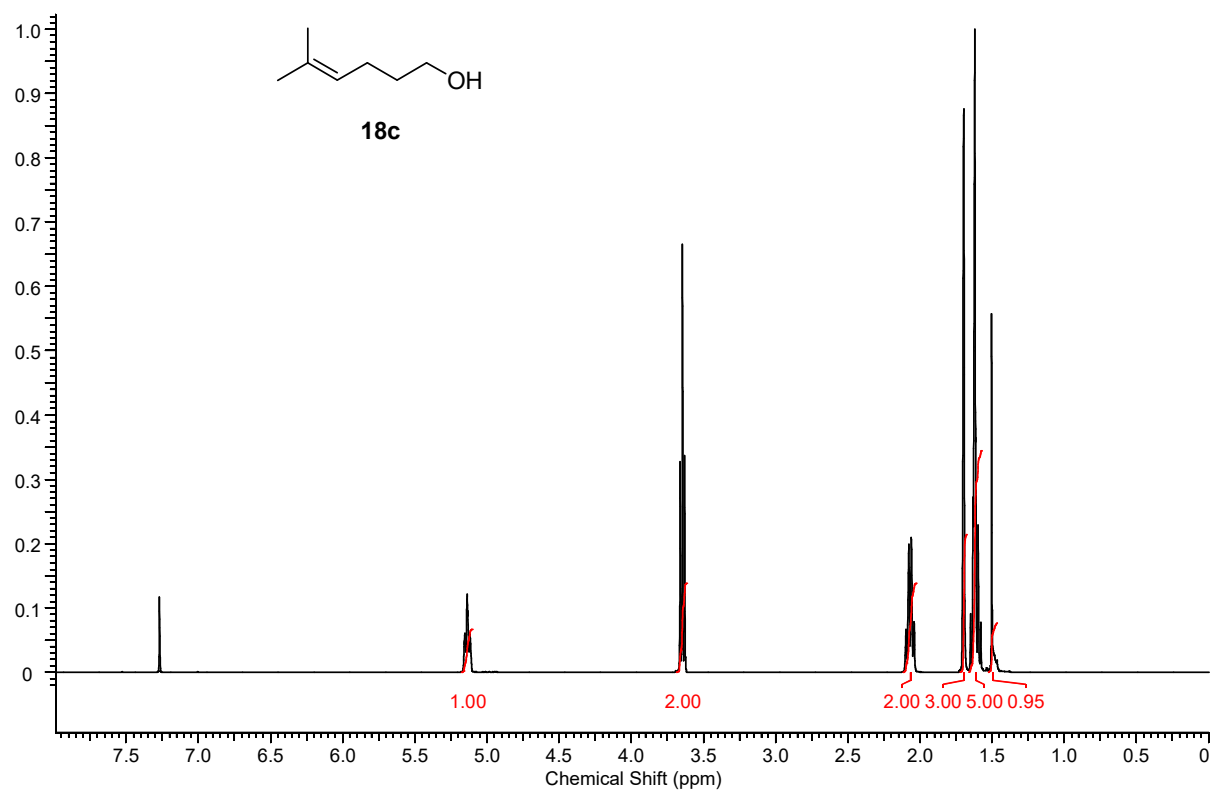


Abbildung 7.5.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von 5-Methylhex-4-en-1-ol (**18c**).

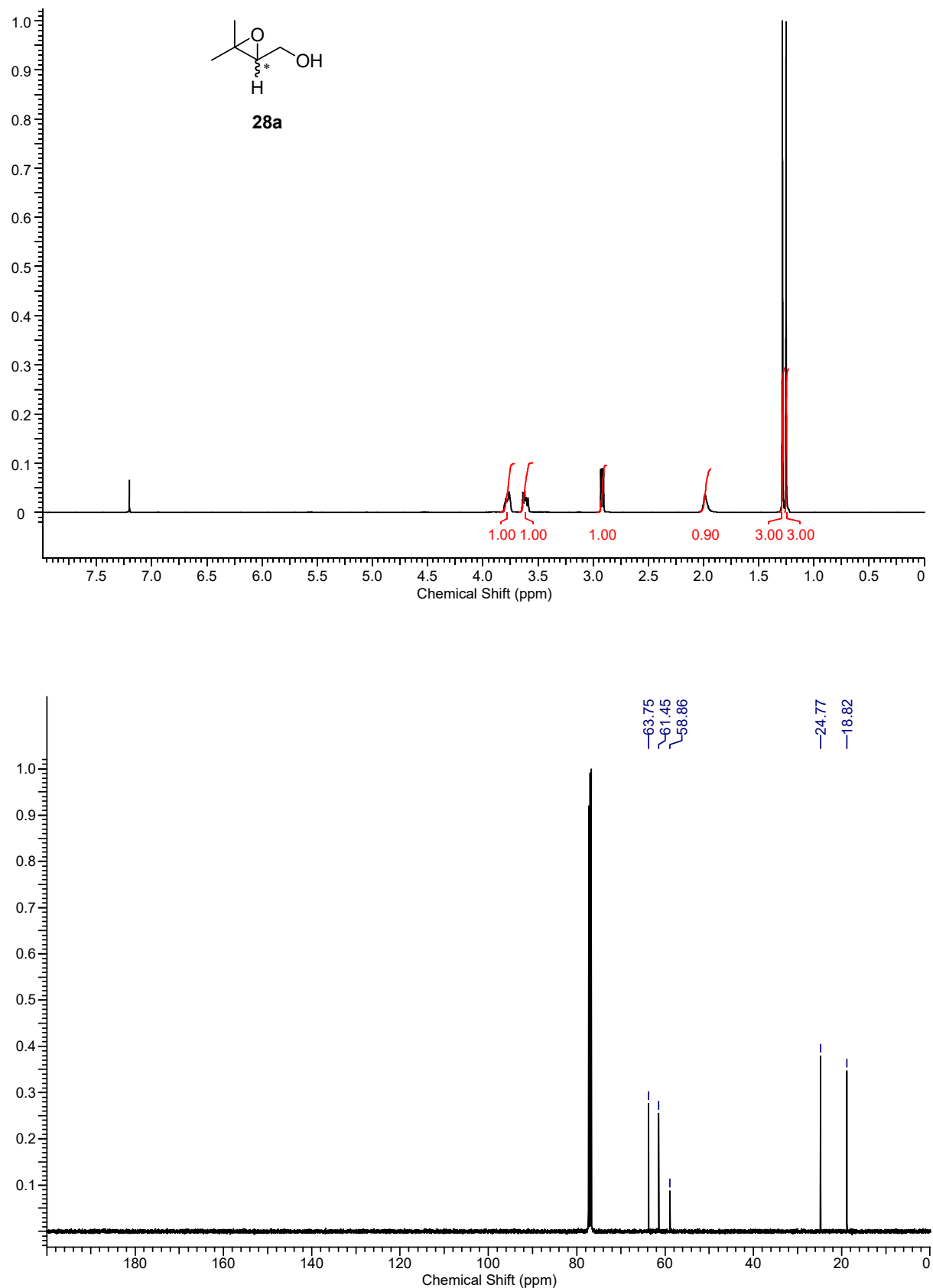


Abbildung 7.6. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von (3,3-Dimethyloxiran-2-yl)methanol (**28a**).

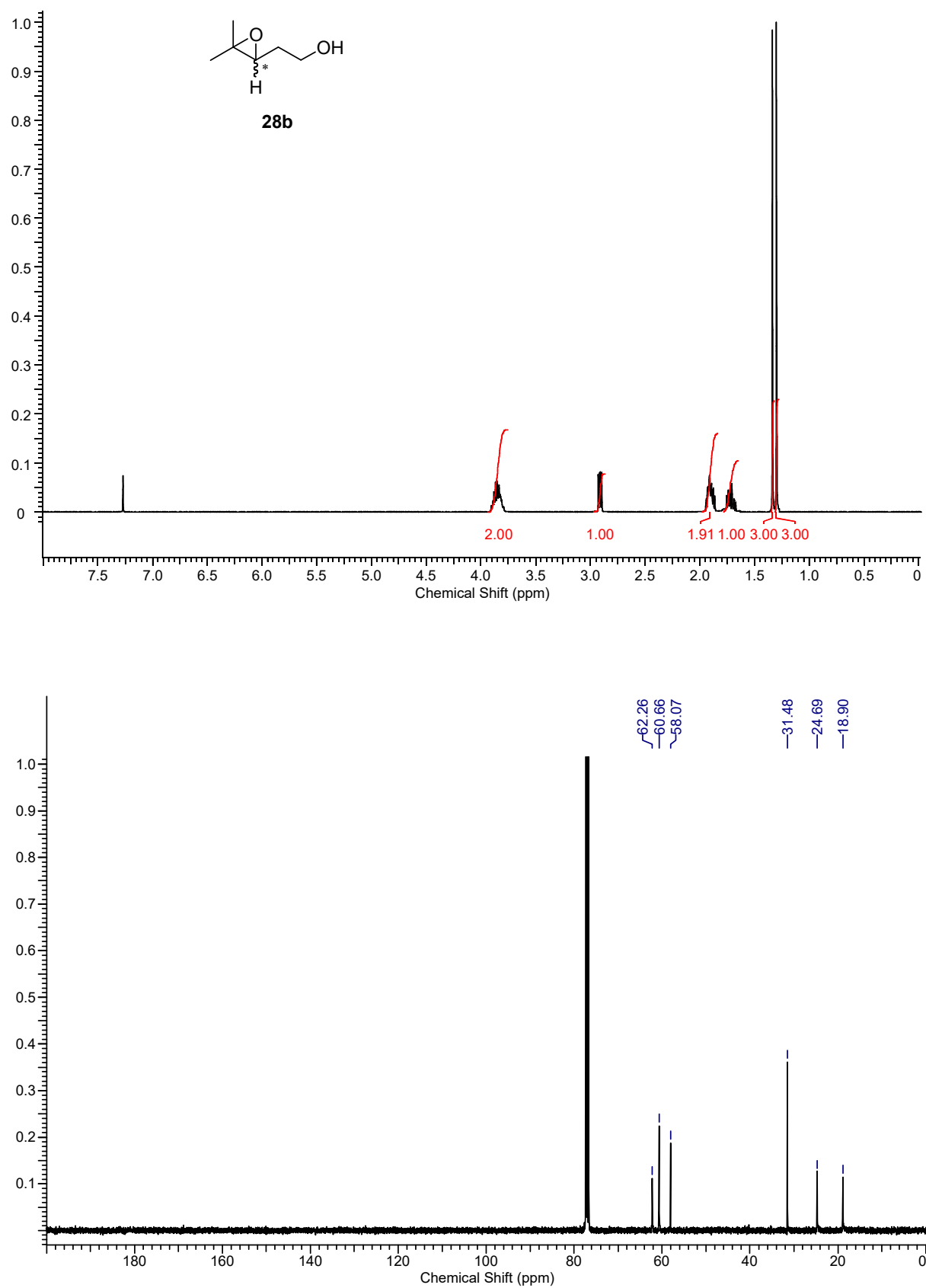


Abbildung 7.7. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von 2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethanol (**28b**).

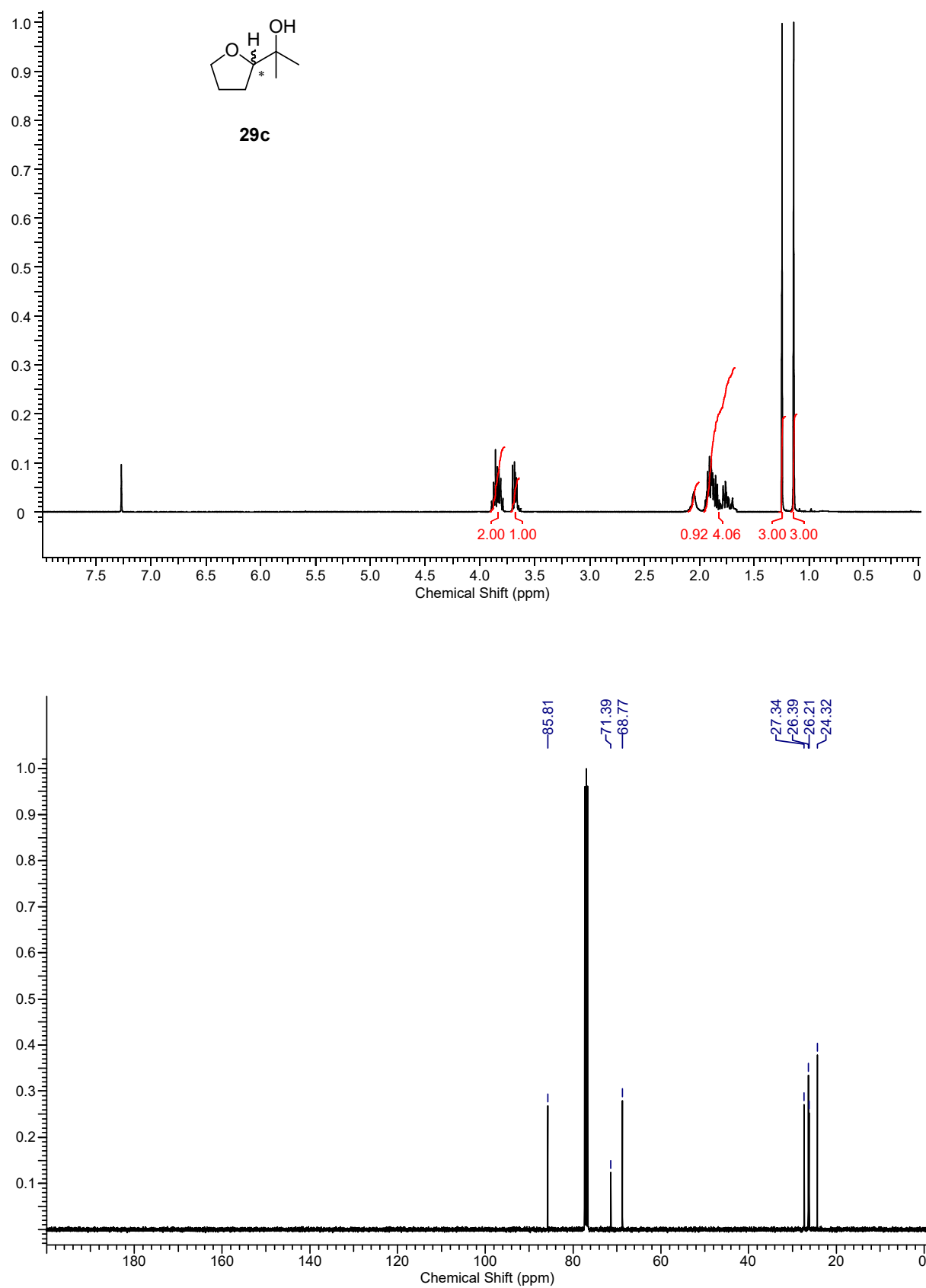


Abbildung 7.8. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von 2-(Tetrahydrofuran-2-yl)propan-2-ol (29c).

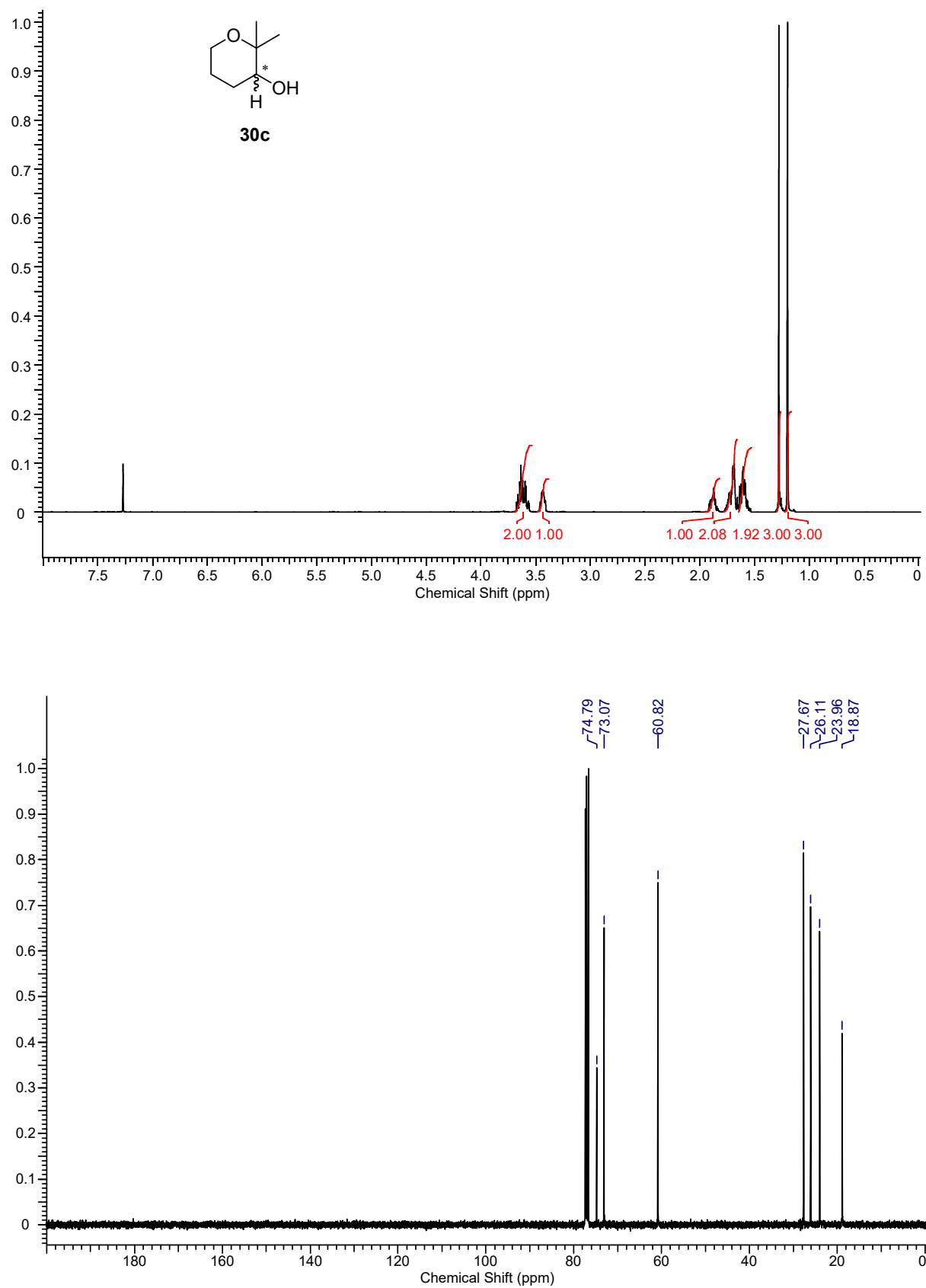


Abbildung 7.9.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) von 2,2-Dimethyltetrahydro-2H-pyran-3-ol (**30c**).

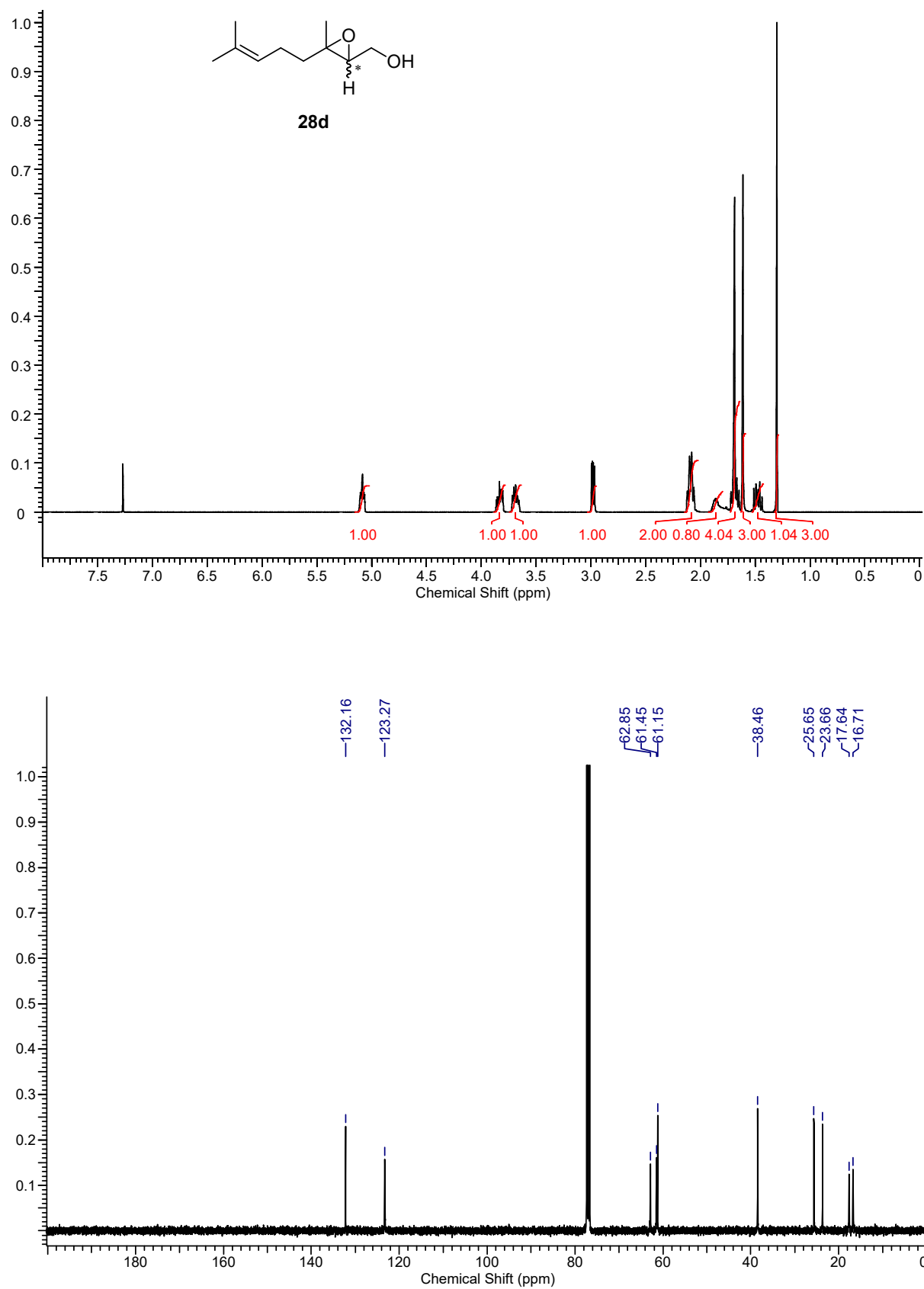


Abbildung 7.10.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) von [3-Methyl-3-(4-methylpent-3-en-1-yl)oxiran-2-yl]methanol (**28d**).

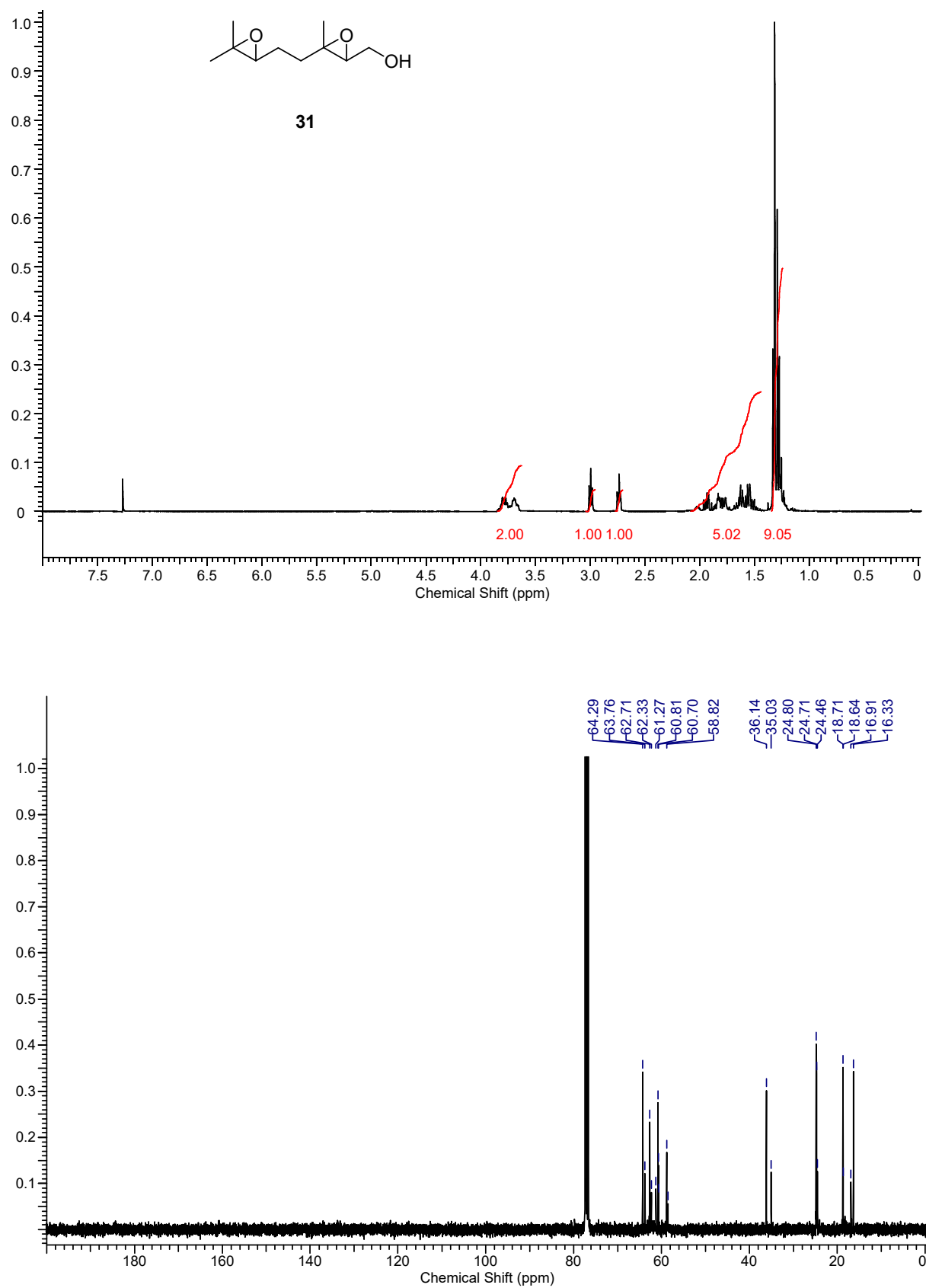


Abbildung 7.11. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von {3-[2-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-3-methyloxiran-2-yl}-methanol (31).

## 7.2.2 Ausgewählte NMR-Spektren zu Kapitel 4

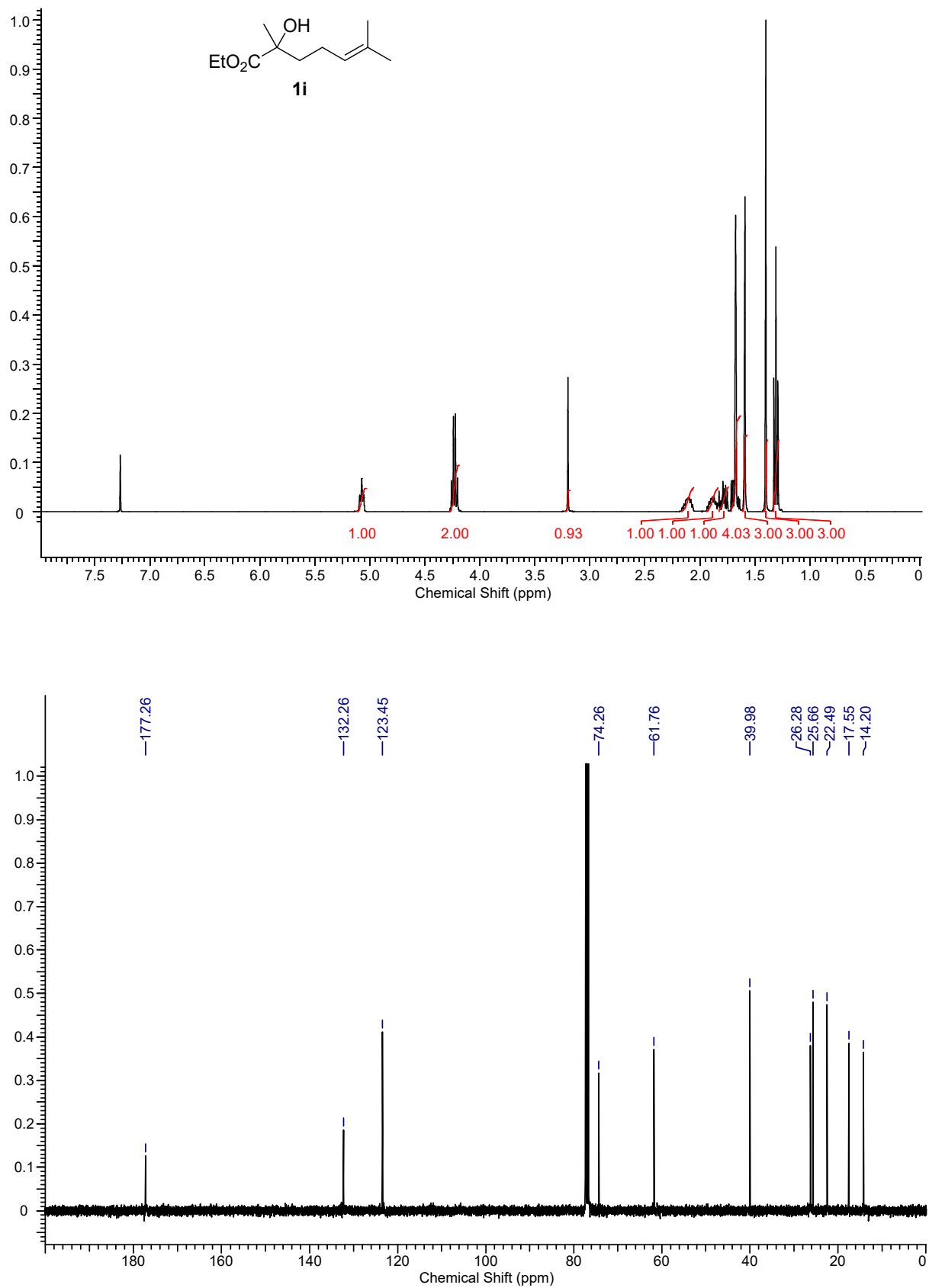


Abbildung 7.12. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von Ethyl-2-hydroxy-2,6-dimethylhept-5-enoat (**1i**).

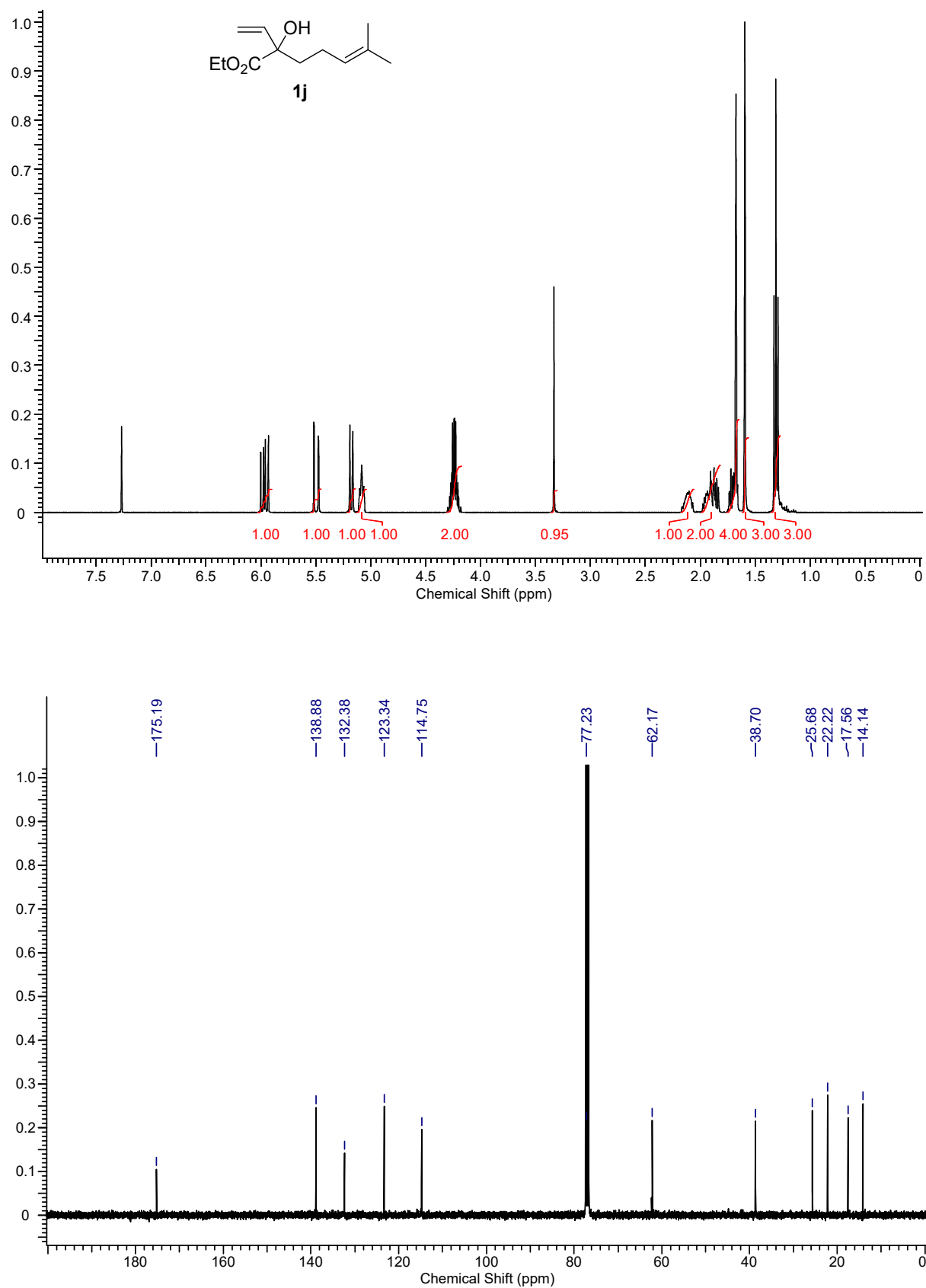


Abbildung 7.13.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-vinylhept-5-enoat (**1j**).

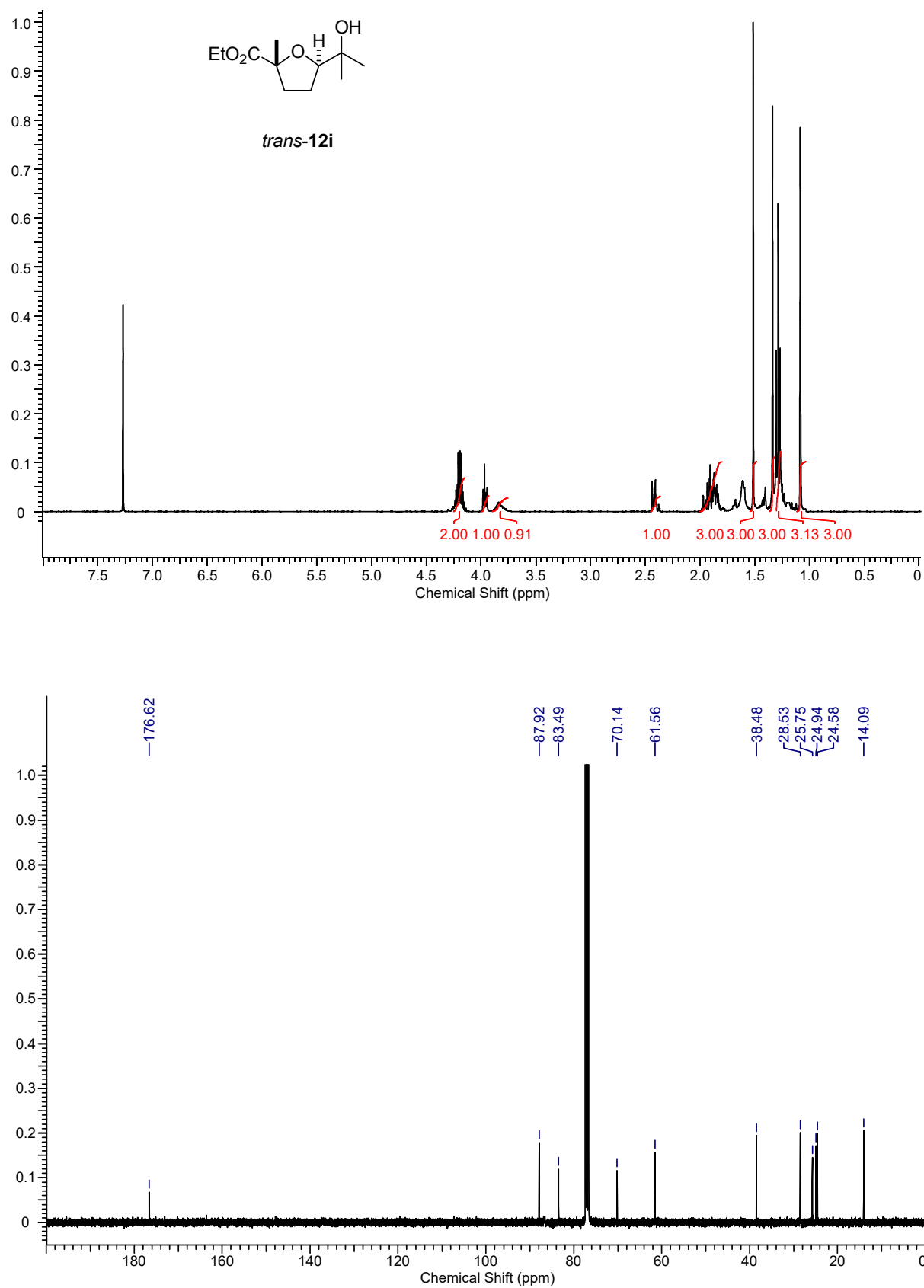


Abbildung 7.14. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(2*R*,5*R*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-carboxylat *trans*-(**12i**).

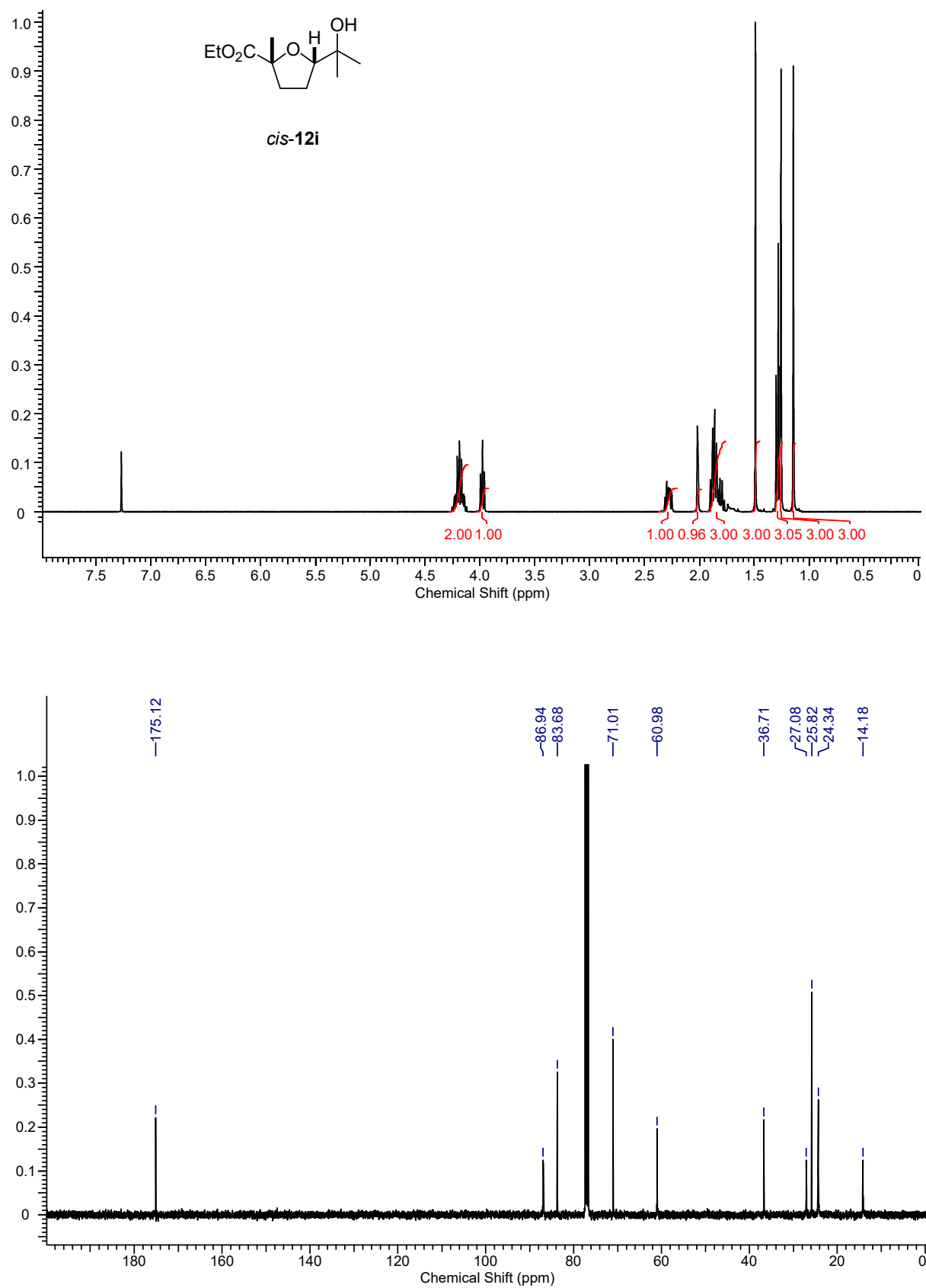


Abbildung 7.15. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(2*R*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12i**).

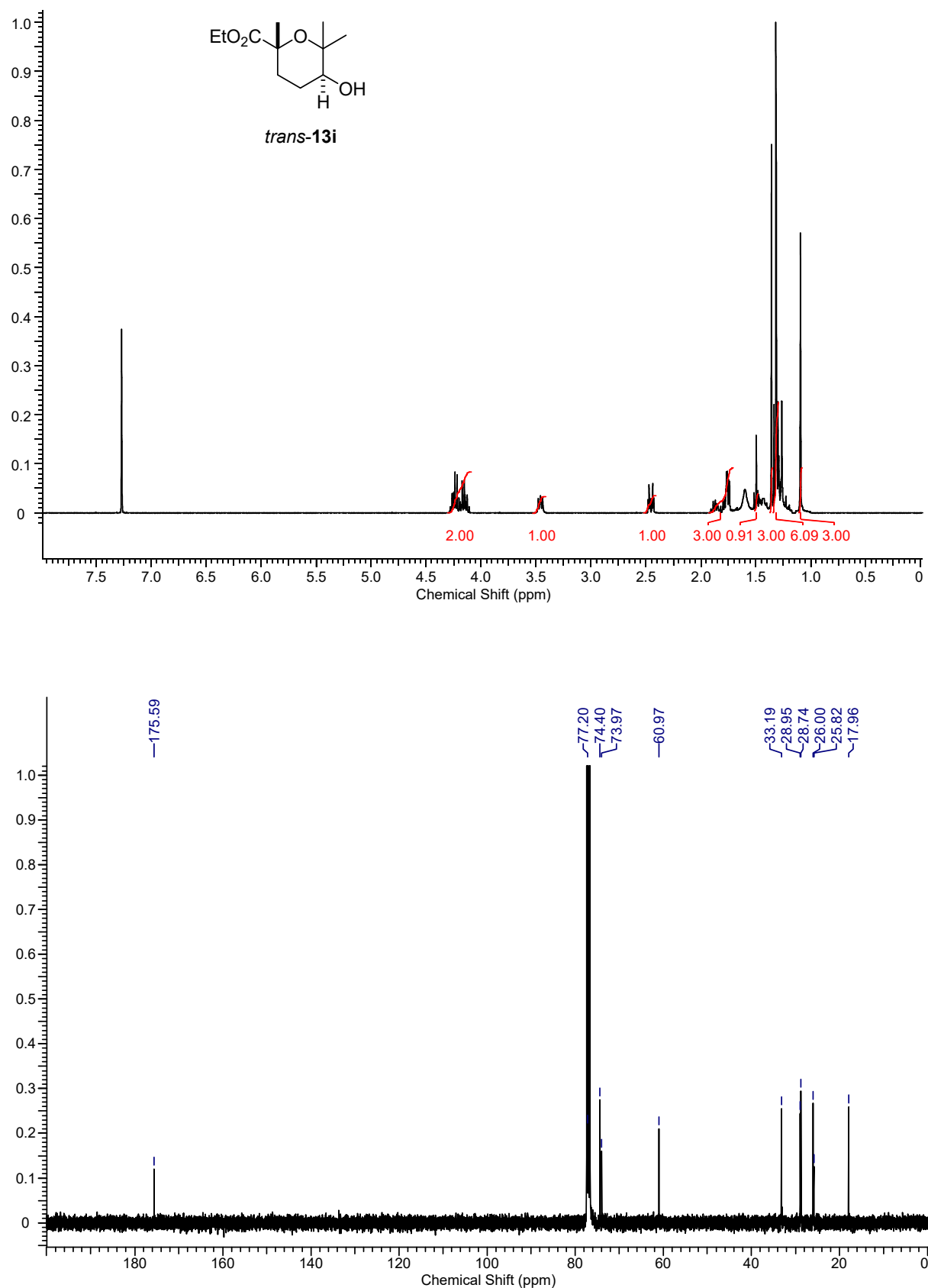


Abbildung 7.16. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(2*R*,5*S*)-Ethyl-5-hydroxy-2,6,6-trimethyltetrahydro-2H-pyran-2-carboxylat *trans*-(13i).

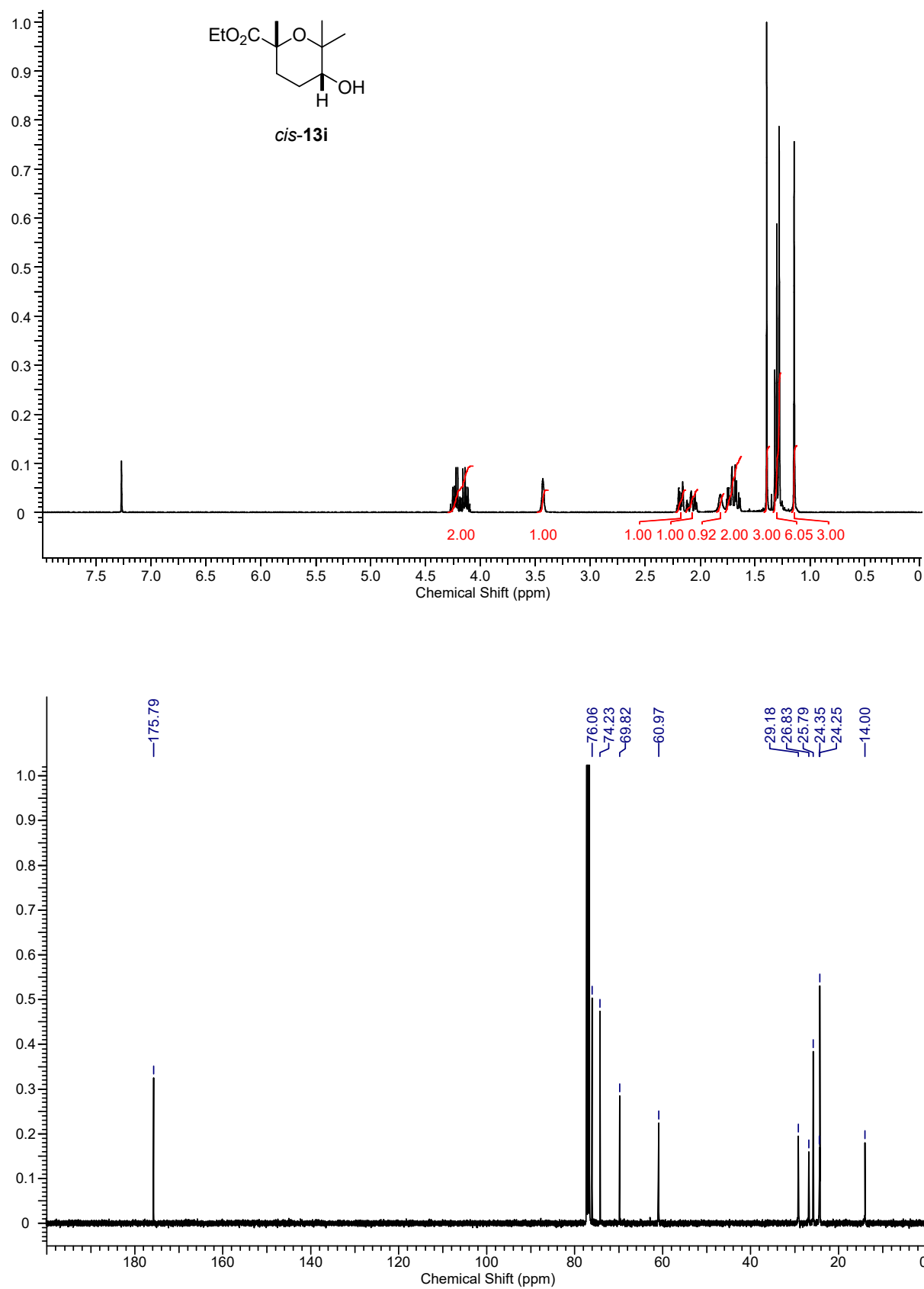


Abbildung 7.17. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(2*R*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-2,6,6-trimethyltetrahydro-2H-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13i**).

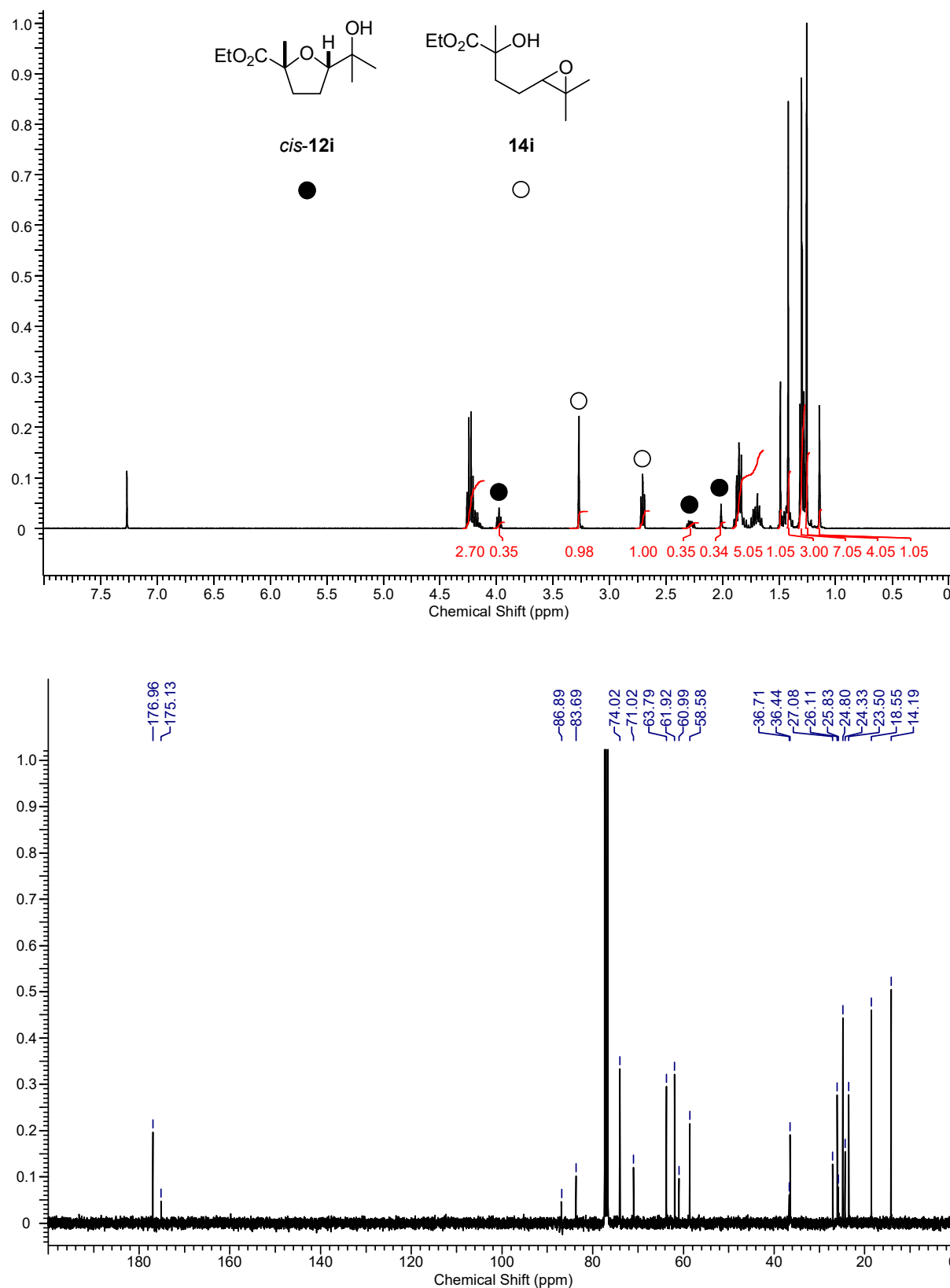


Abbildung 7.18. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) einer Mischung von *rel*-(2*R*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12i**) und einem Diastereomer von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**).

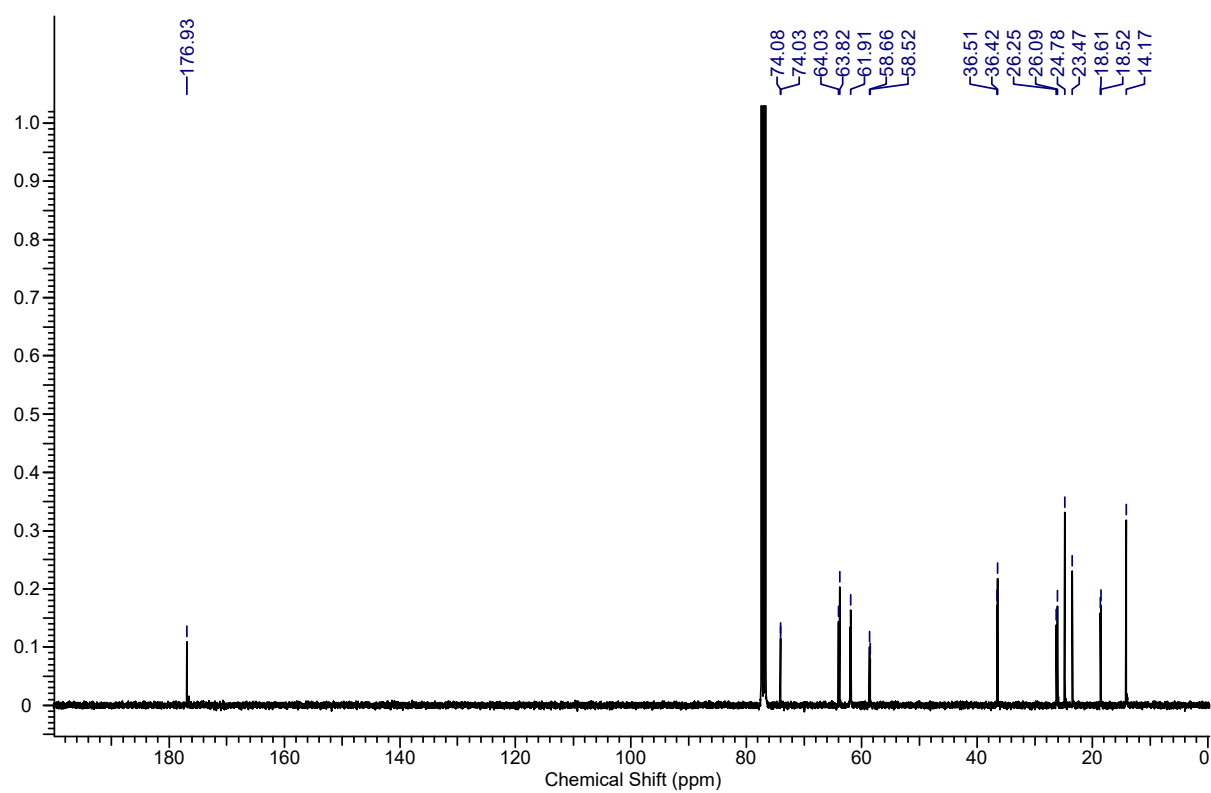
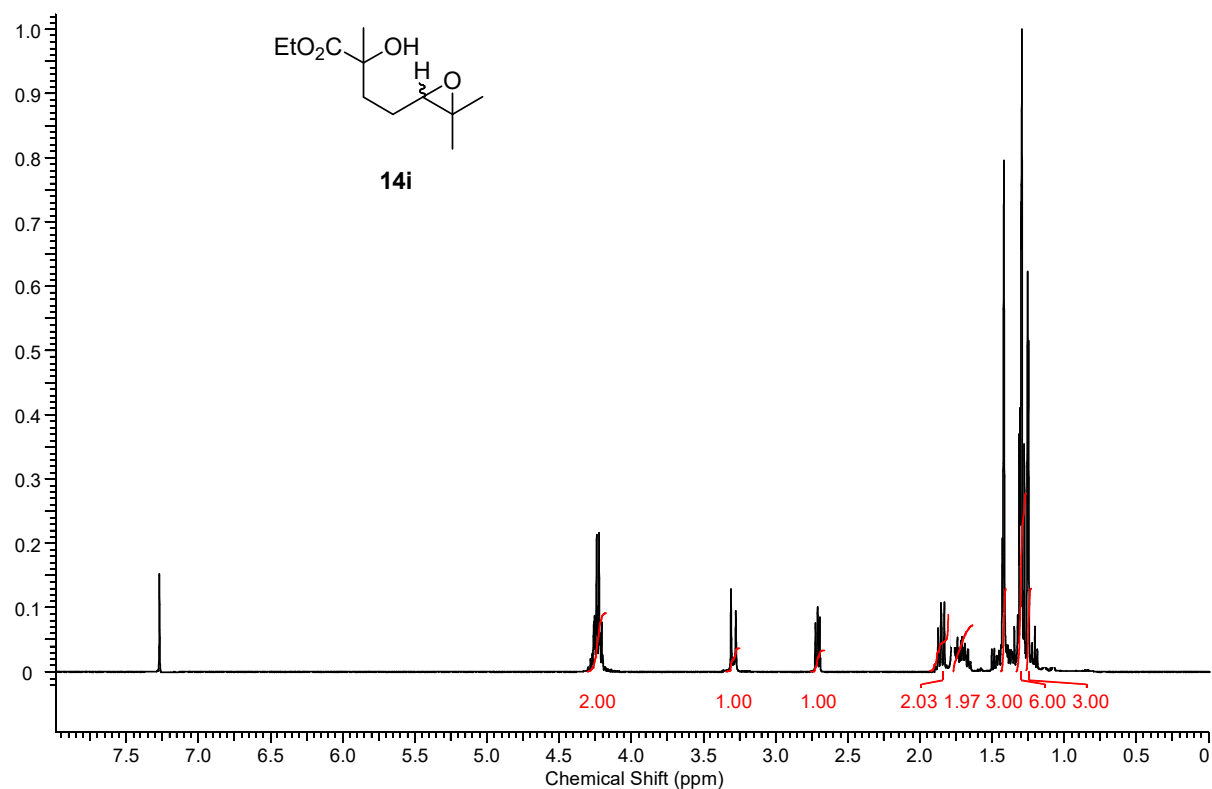


Abbildung 7.19. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) einer Mischung beider möglichen Diastereomere von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-methylbutanoat (**14i**).

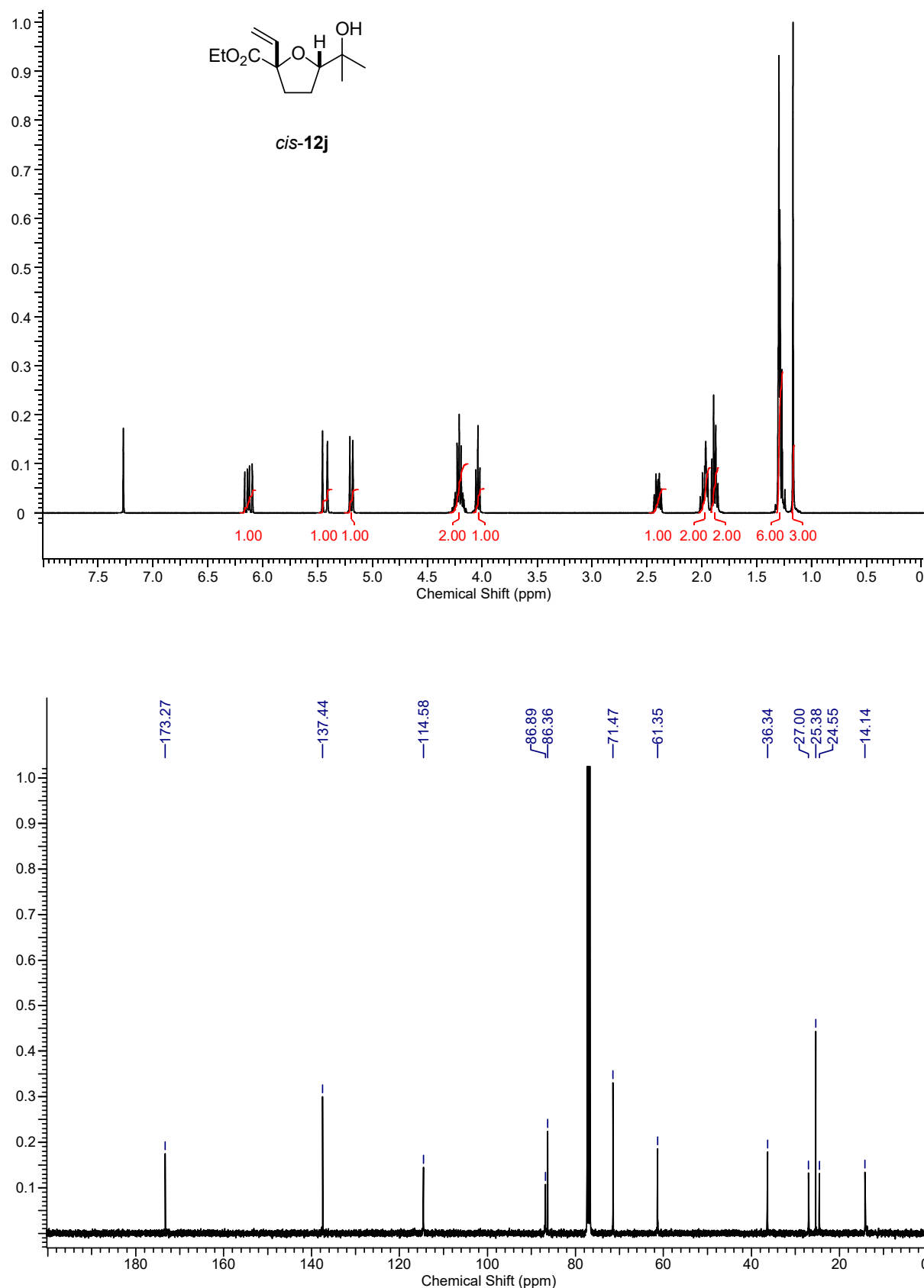


Abbildung 7.20. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(2*S*,5*S*)-Ethyl-5-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-vinyltetrahydrofuran-2-carboxylat *cis*-(**12j**).

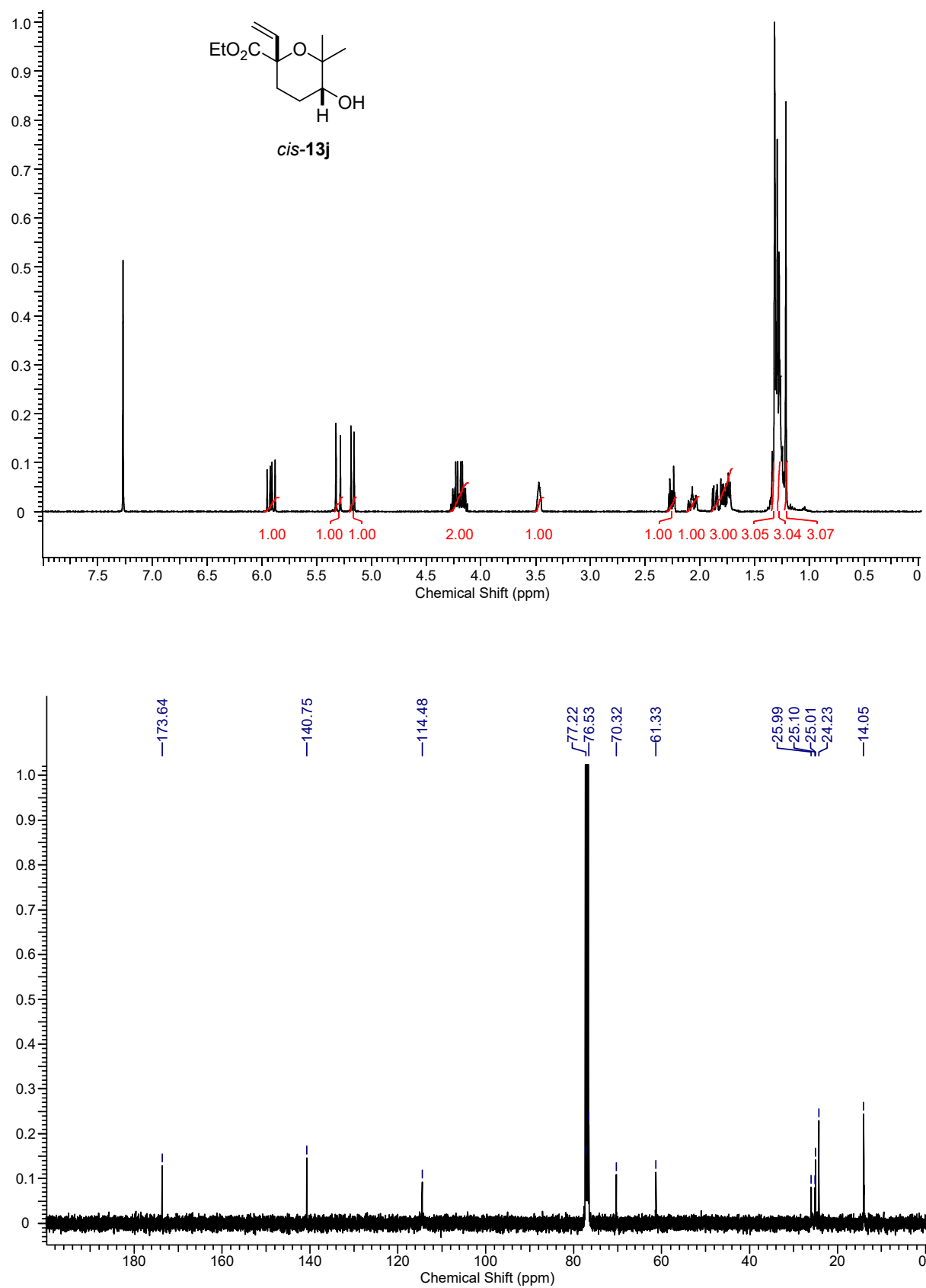


Abbildung 7.21.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) von *rel*-(2*S*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-6,6-dimethyl-2-vinyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13j**).

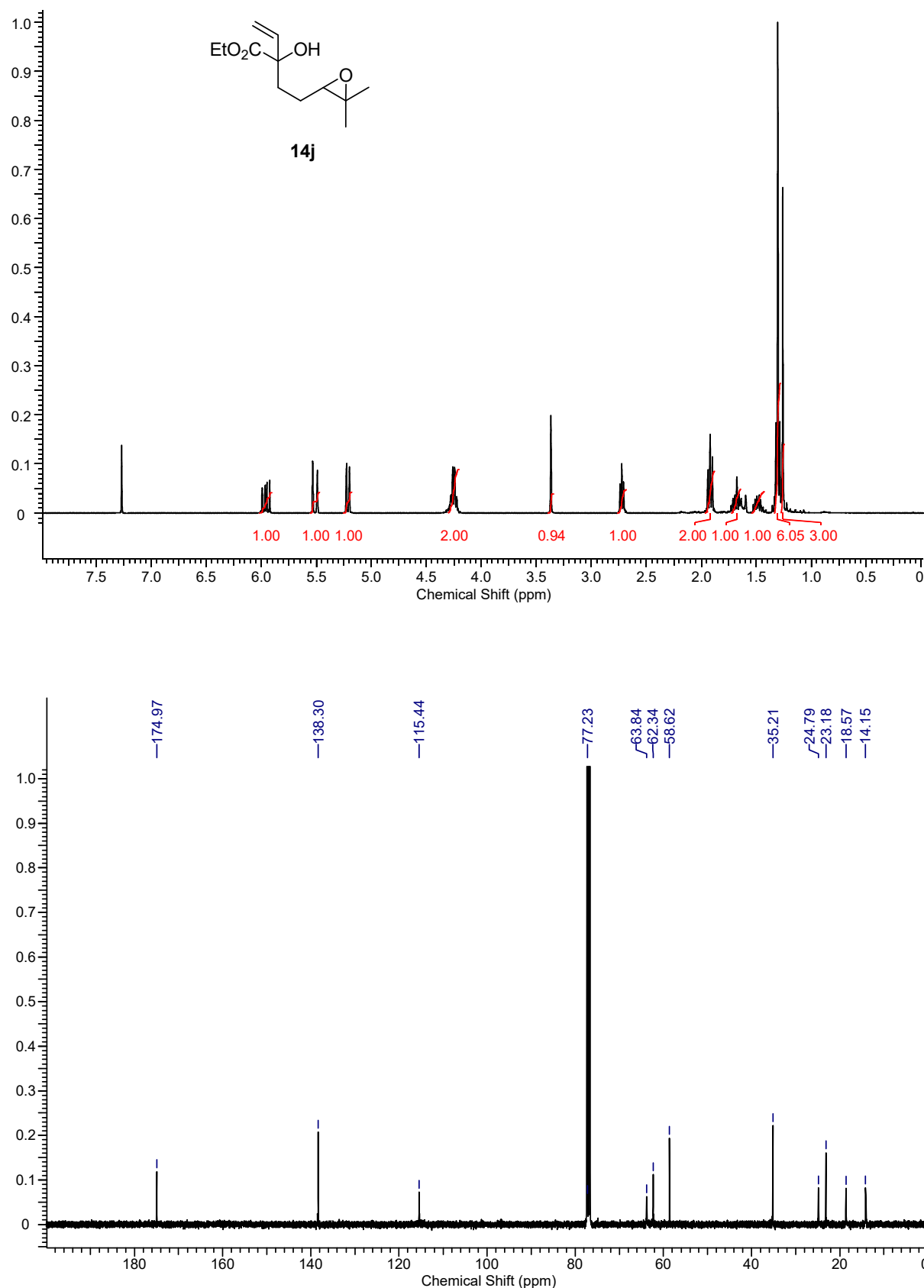


Abbildung 7.22.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) eines Diastereomers von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**).

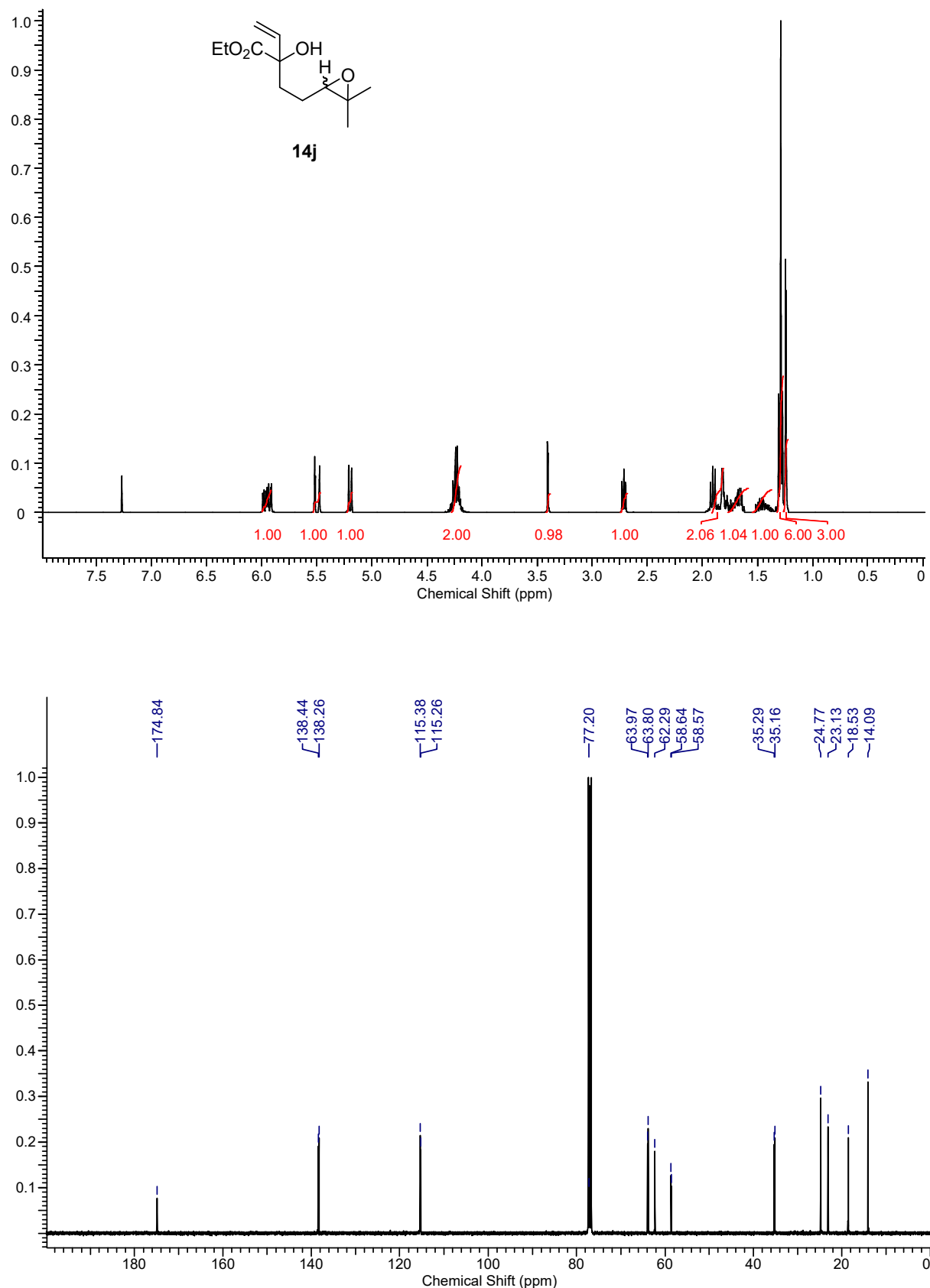


Abbildung 7.23. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) einer Mischung beider möglichen Diastereomere von Ethyl-2-[2-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)ethyl]-2-hydroxybut-3-enoat (**14j**).

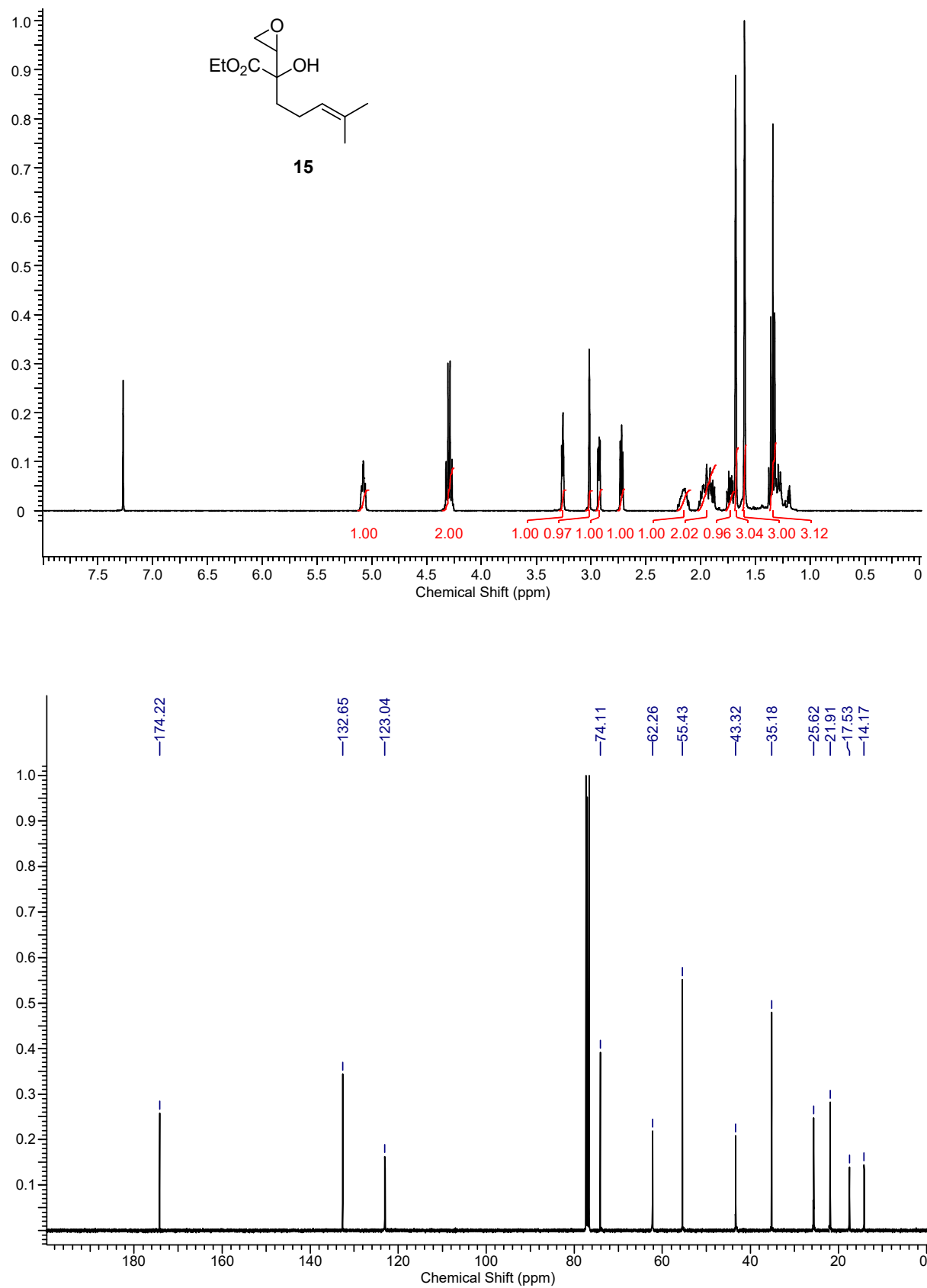


Abbildung 7.24. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von Ethyl-2-hydroxy-6-methyl-2-(oxiran-2-yl)hept-5-enoat (**15**).

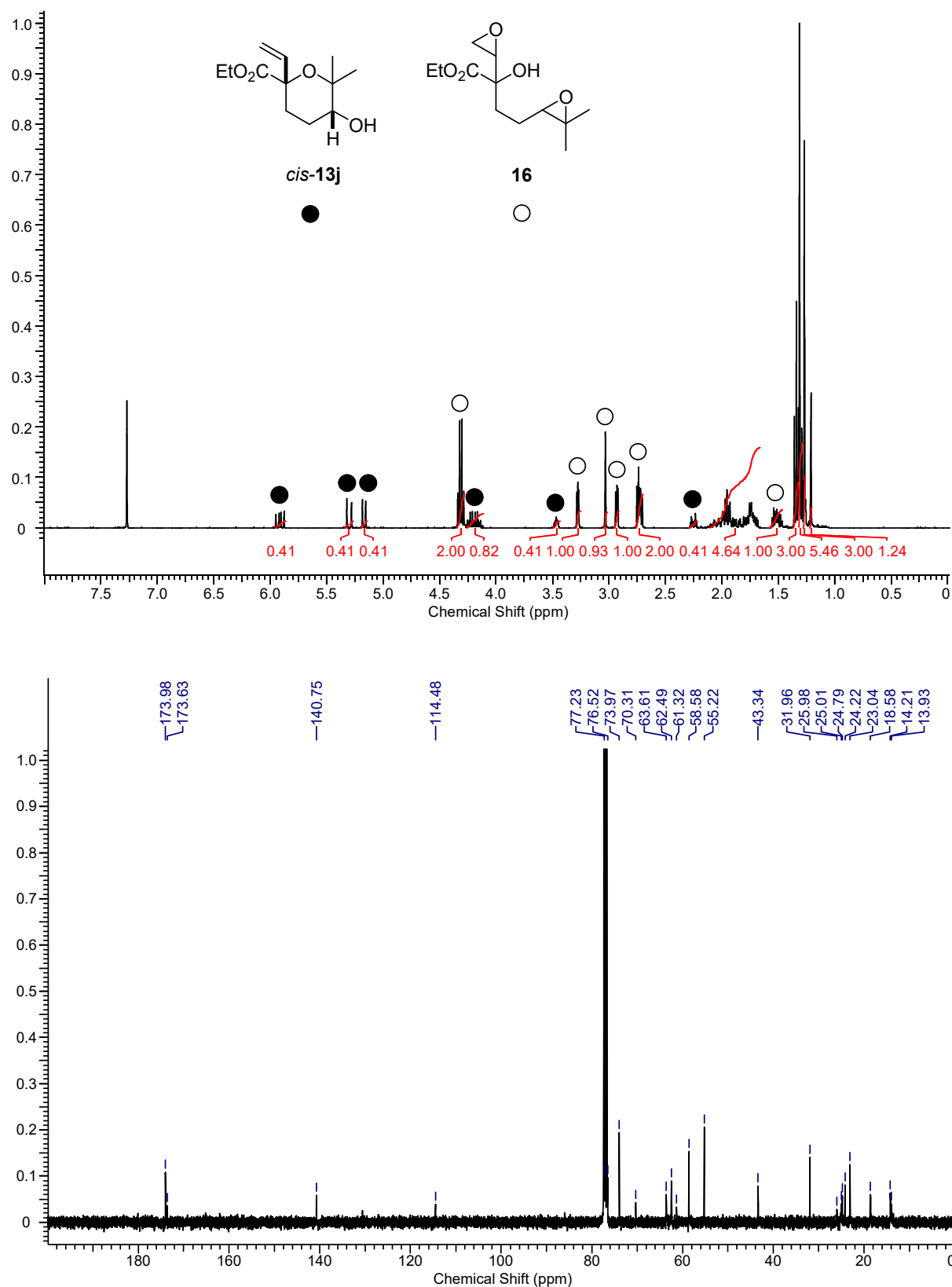


Abbildung 7.24.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) einer Mischung von *rel*-(2*S*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-6,6-dimethyl-2-vinyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-**(13j)** und Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-(oxiran-2-yl)butanoat (**16**).

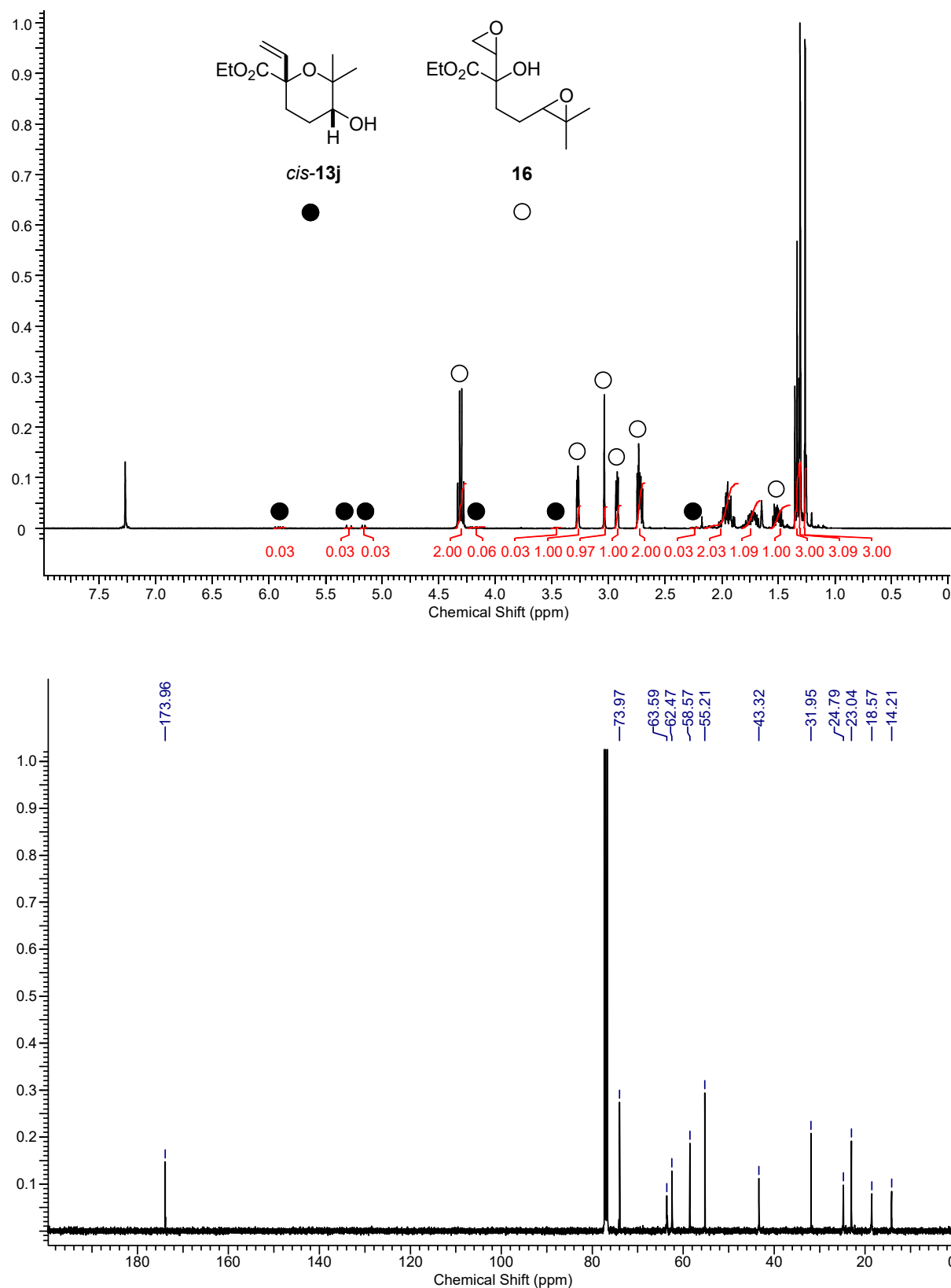


Abbildung 7.25. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von Ethyl-4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)-2-hydroxy-2-(oxiran-2-yl)butanoat (**16**) mit Spuren von *rel*-(2*S*,5*R*)-Ethyl-5-hydroxy-6,6-dimethyl-2-vinyltetrahydro-2*H*-pyran-2-carboxylat *cis*-(**13j**).

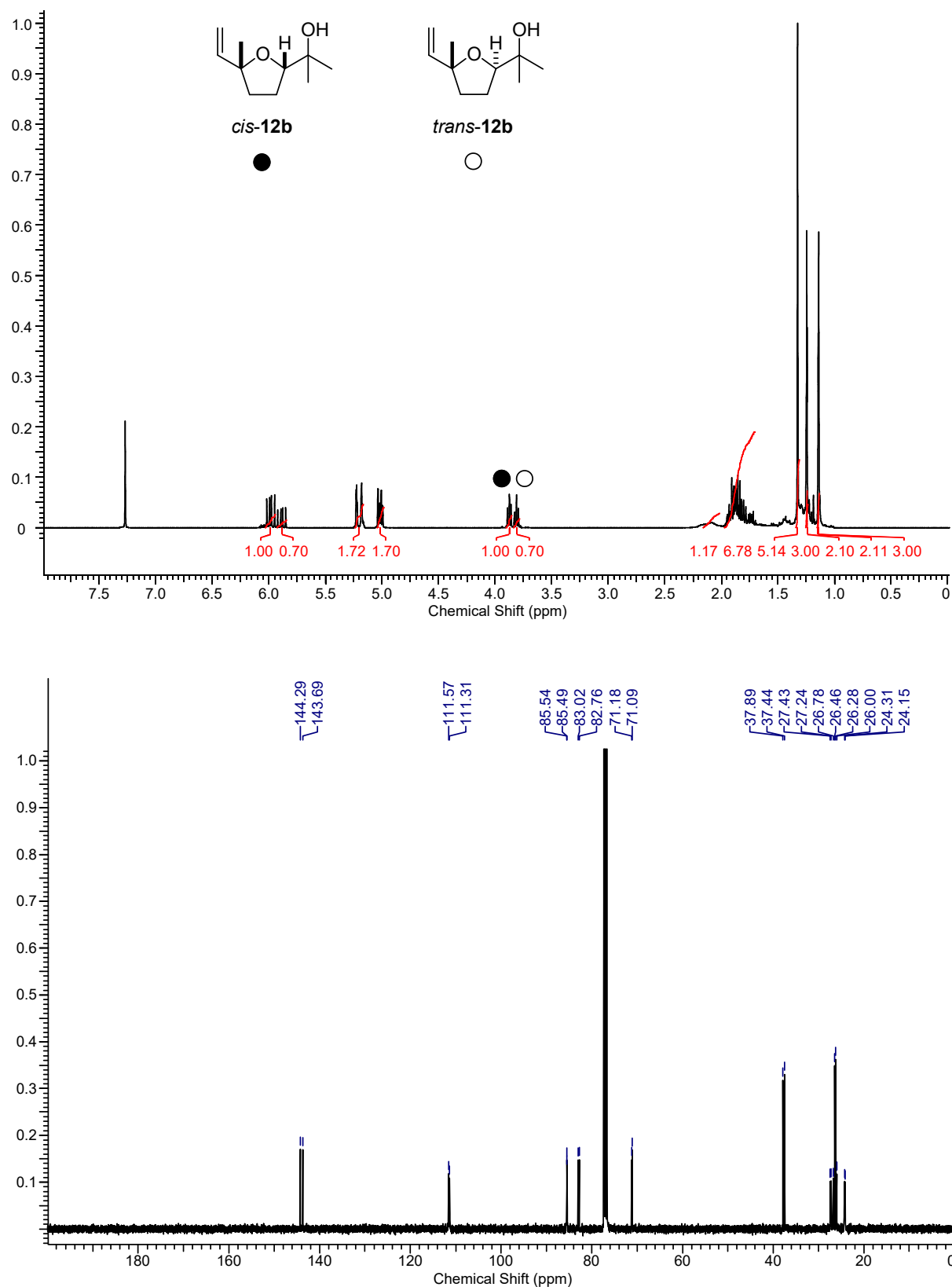


Abbildung 7.26.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) einer Mischung von 2-[*rel*-(2*S*,5*R*)-5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *cis*-(12b) und 2-[*rel*-(2*R*,5*R*)-5-Methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *trans*-(12b).

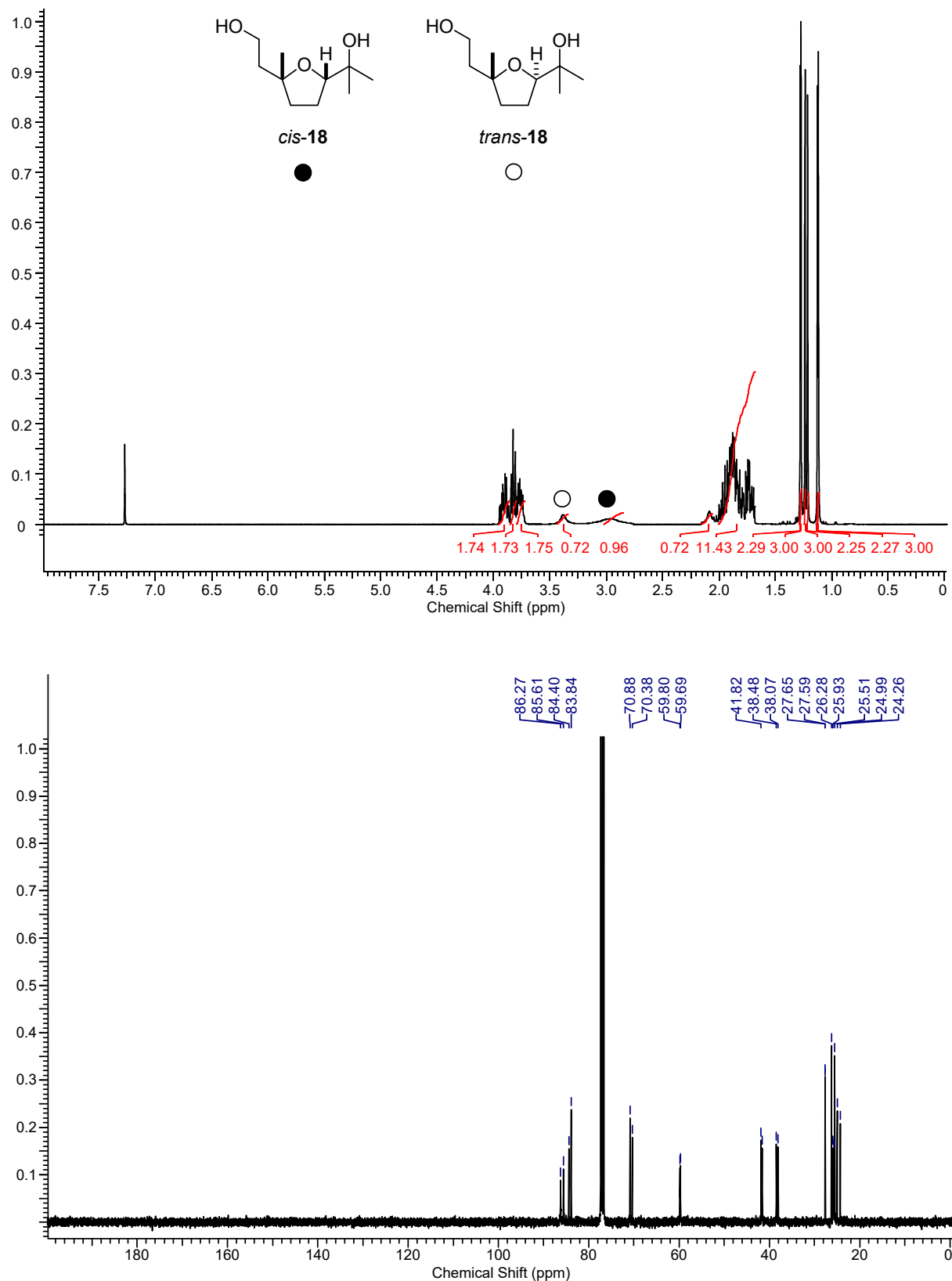


Abbildung 7.27.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) einer Mischung von 2-[rel-(2*S*,5*R*)-5-(2-Hydroxyethyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *cis*-(**18**) und 2-[rel-(2*R*,5*R*)-5-(2-Hydroxyethyl)-5-methyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-ol *trans*-(**18**).

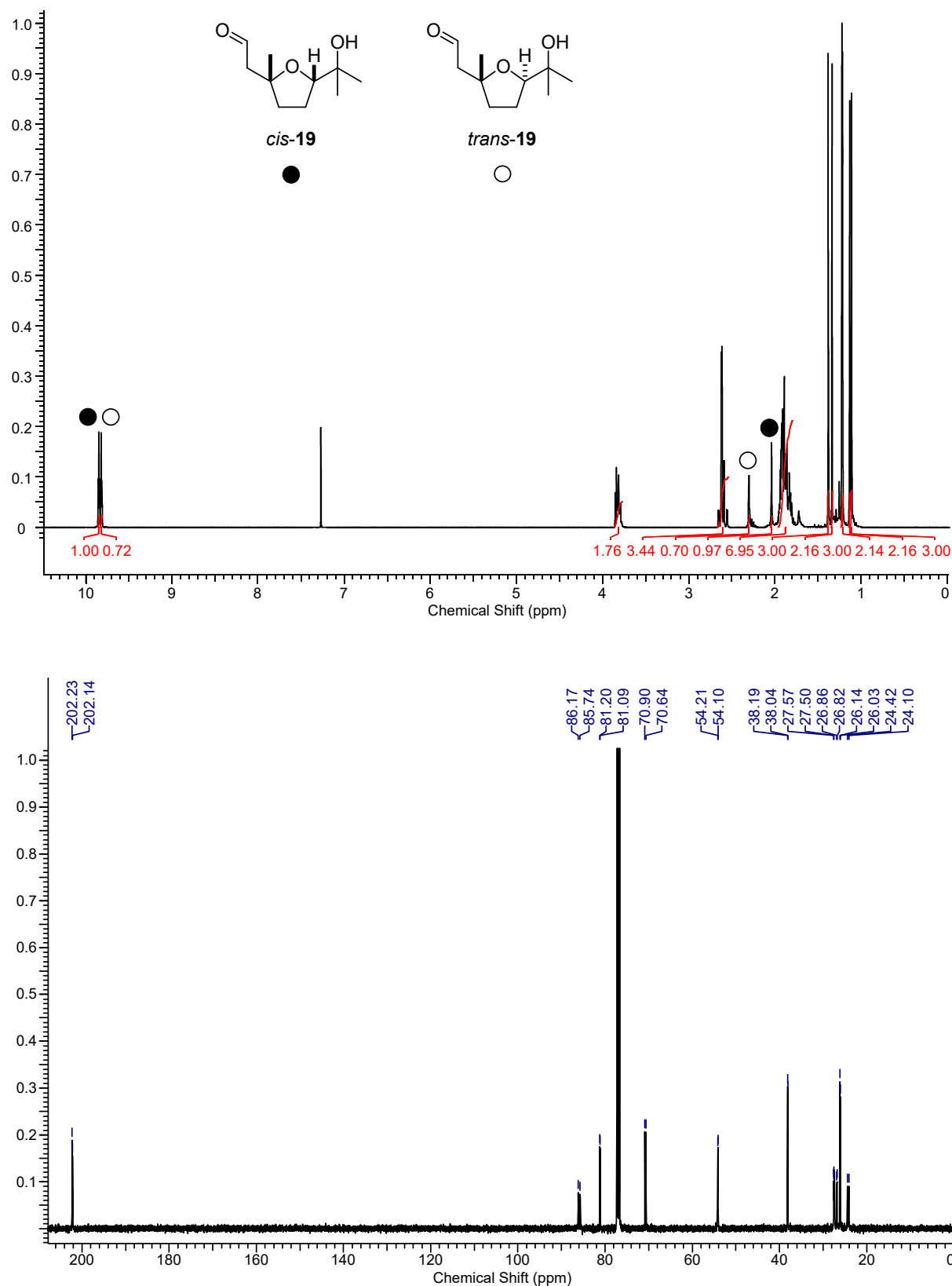


Abbildung 7.28.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) einer Mischung von 2-[rel-(2R,5S)-5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]acetaldehyd *cis*-(19) und 2-[rel-(2R,5R)-5-(2-Hydroxypropan-2-yl)-2-methyltetrahydrofuran-2-yl]acetaldehyd *trans*-(19).

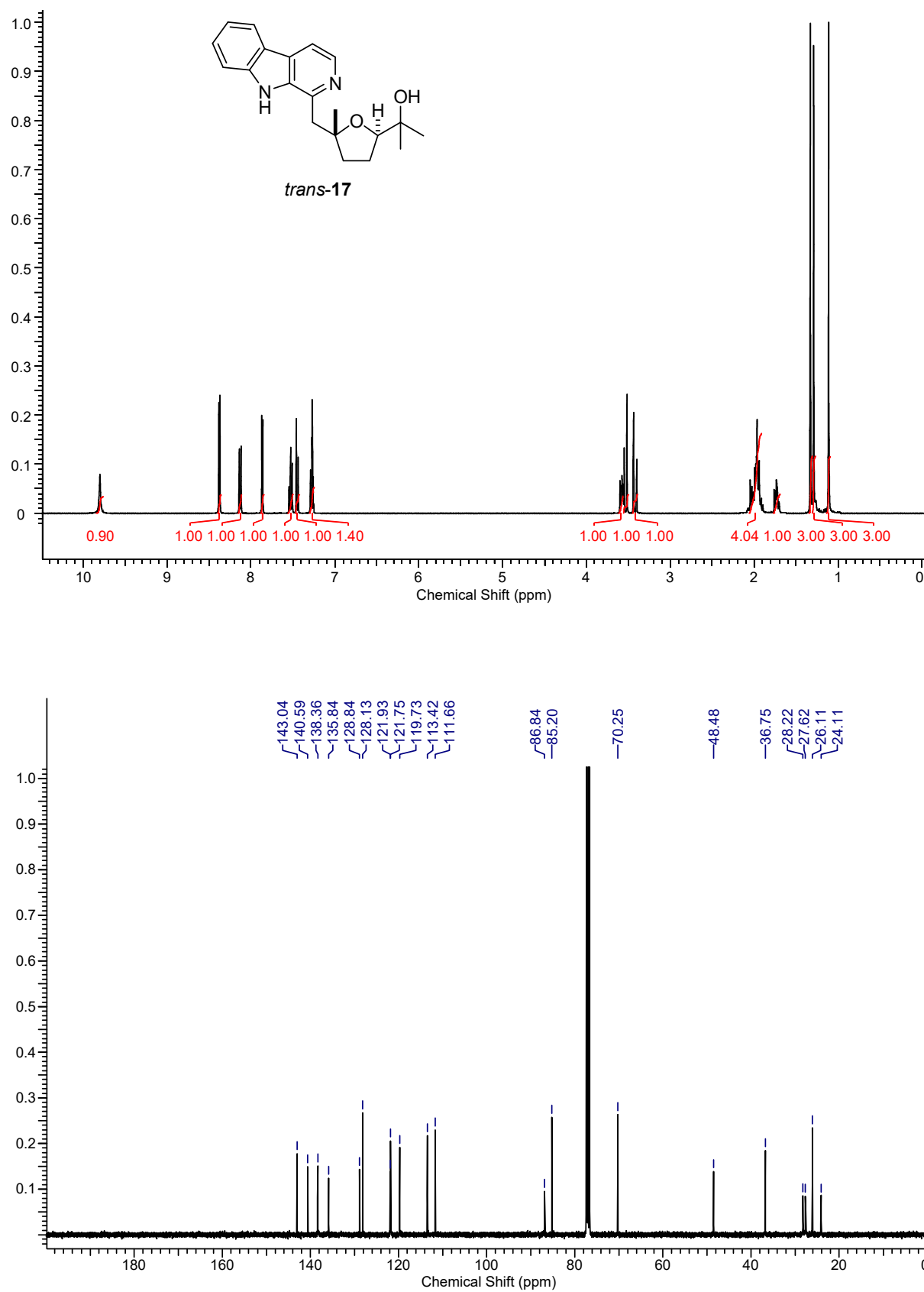


Abbildung 7.29.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) von Cyclocapitellin *trans*-(17).

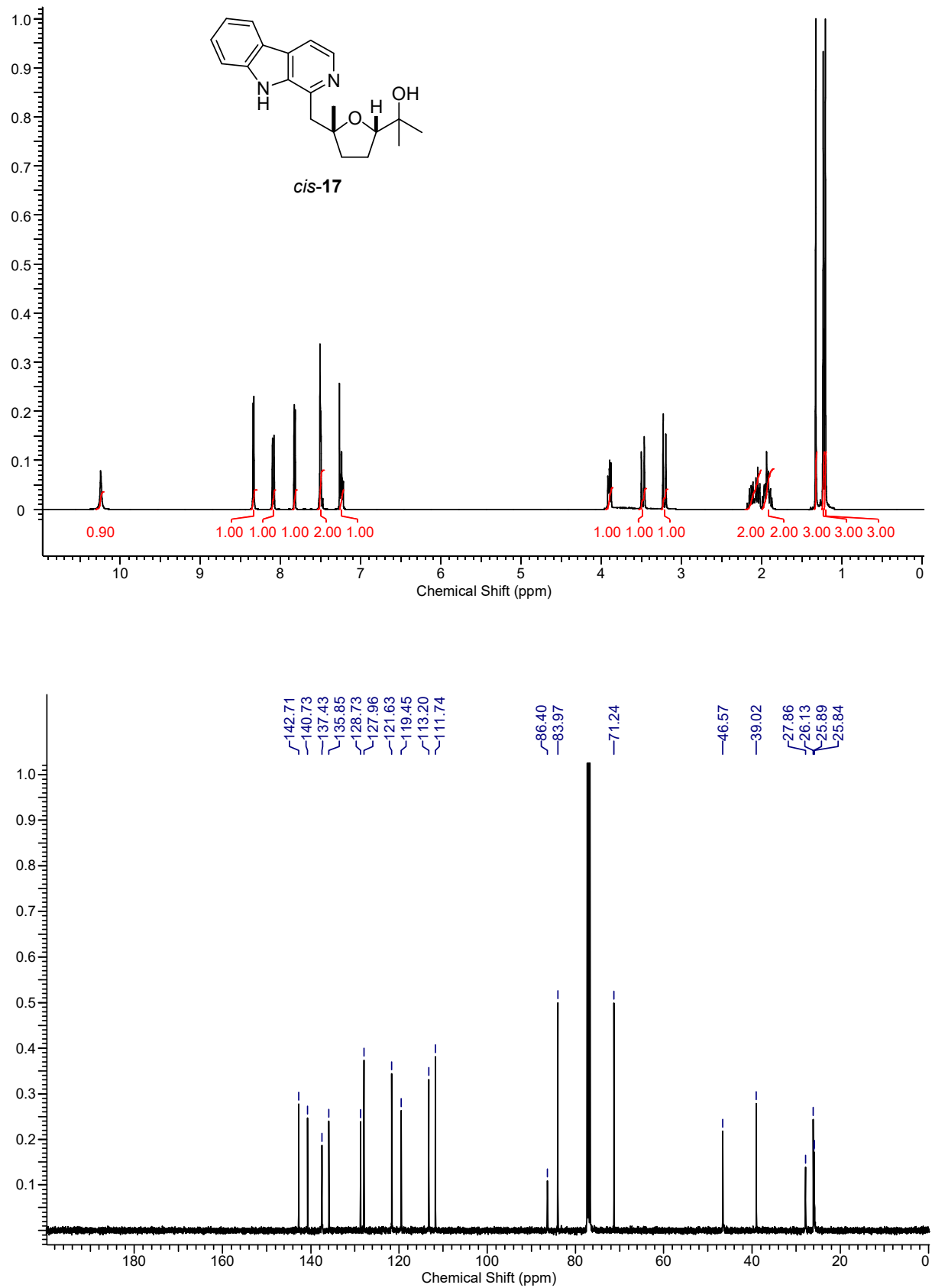


Abbildung 7.30. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von Isocyclocapitellin *cis*-(17).

## 7.2.3 Ausgewählte NMR-Spektren zu Kapitel 5

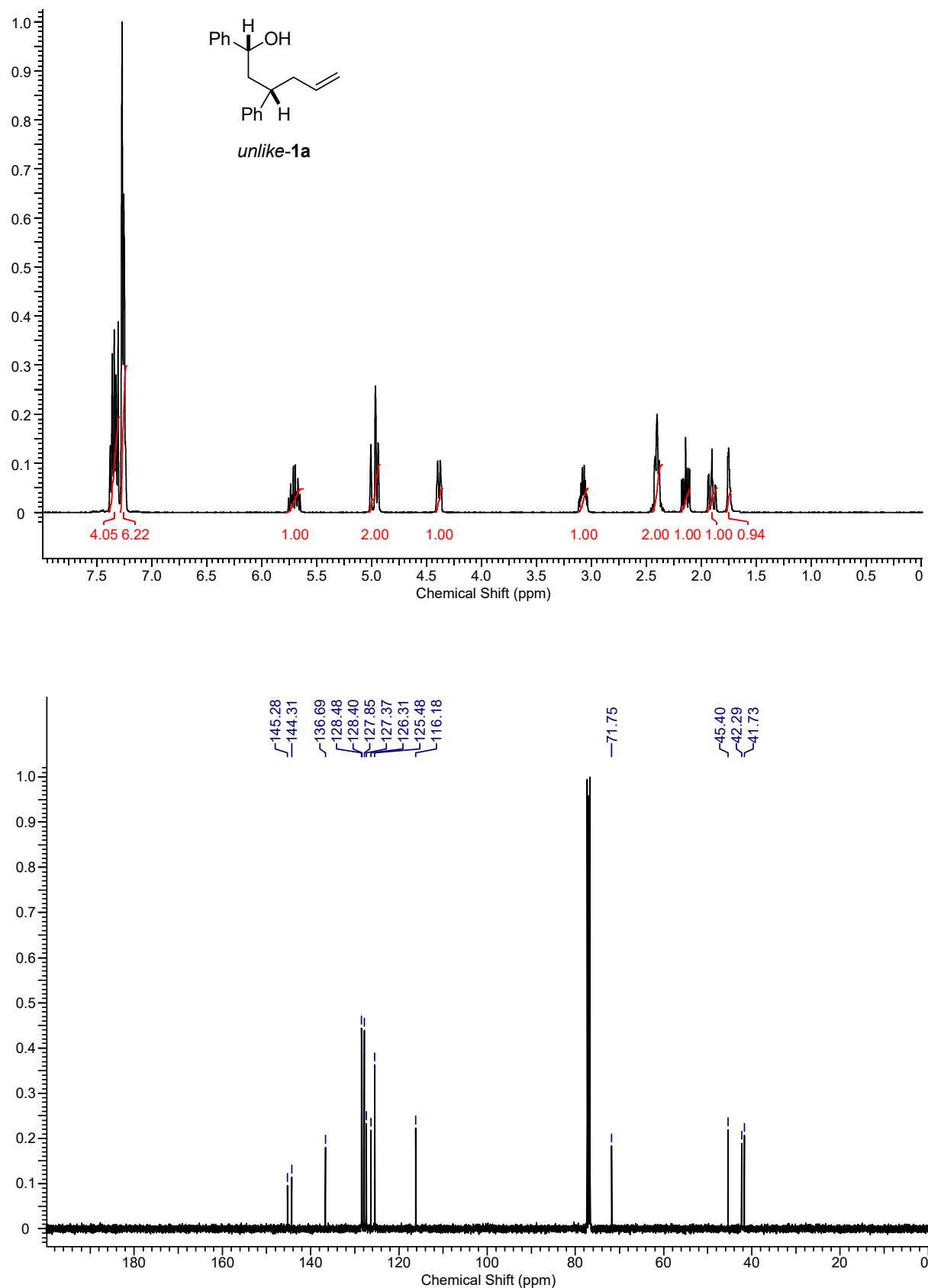


Abbildung 7.31.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*S*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol *unlike*-(**1a**).

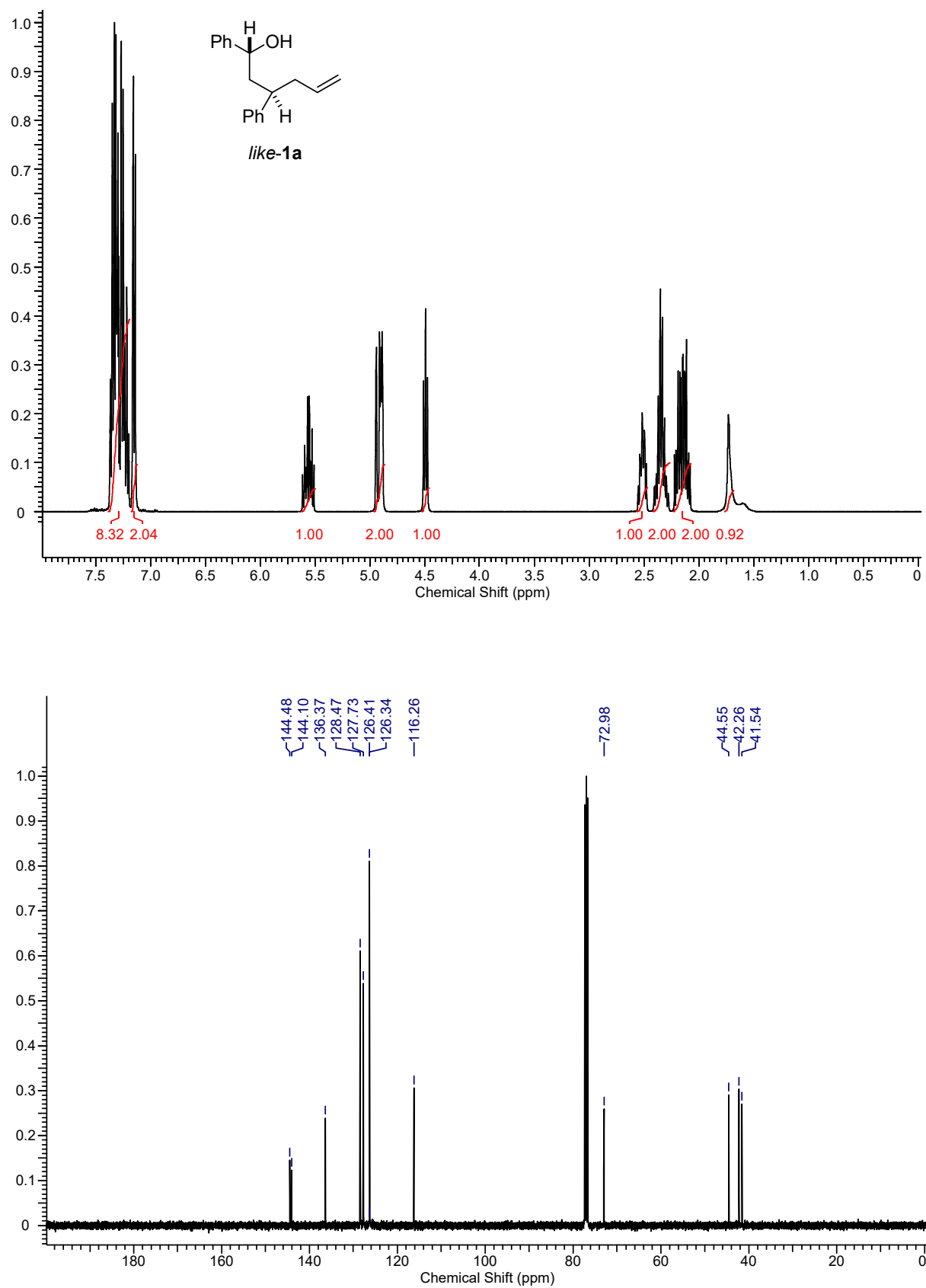


Abbildung 7.32.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*R*)-1,3-Diphenylhex-5-en-1-ol **like-1a**.

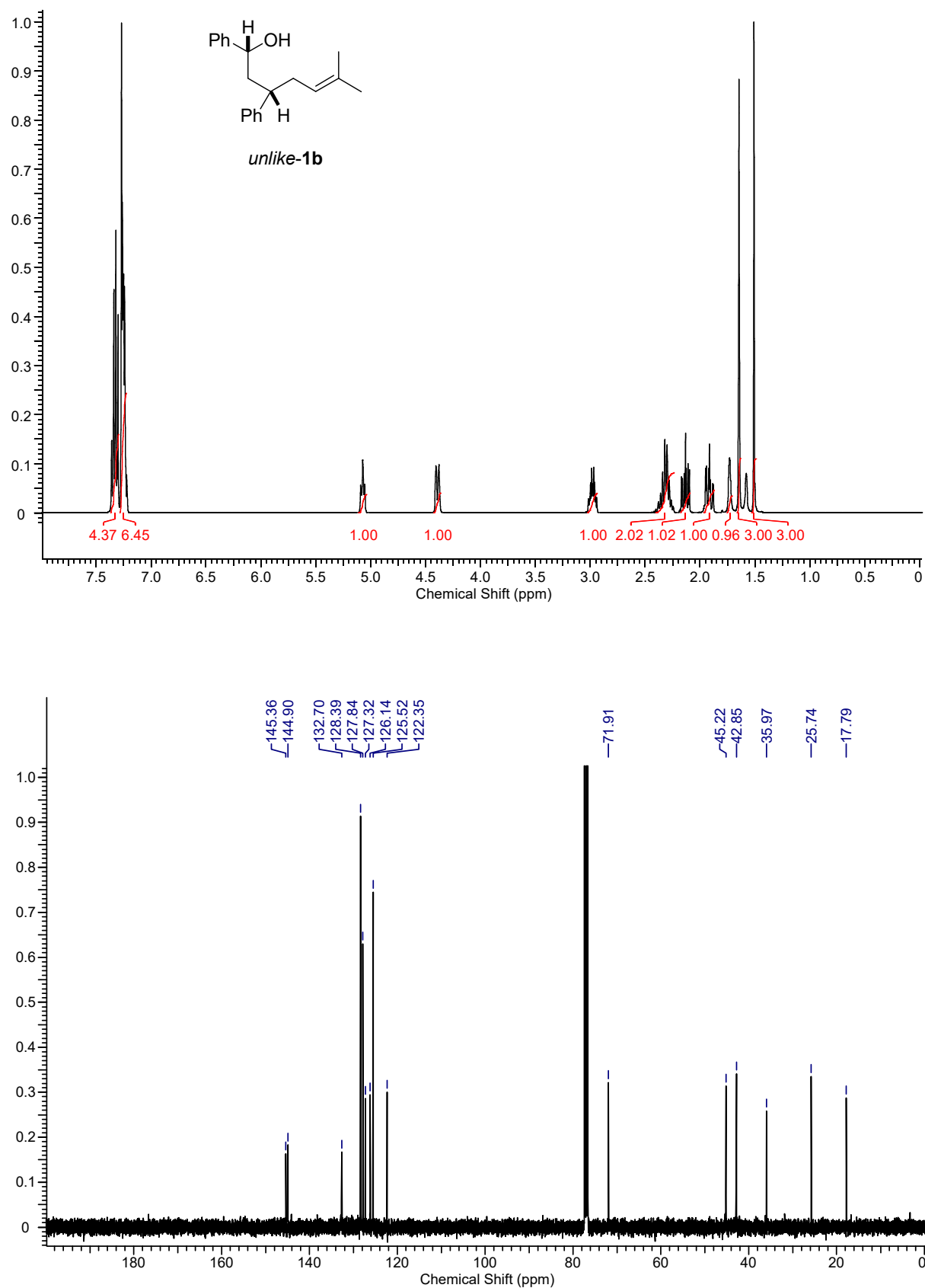


Abbildung 7.33. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*S*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol *unlike-1b*.

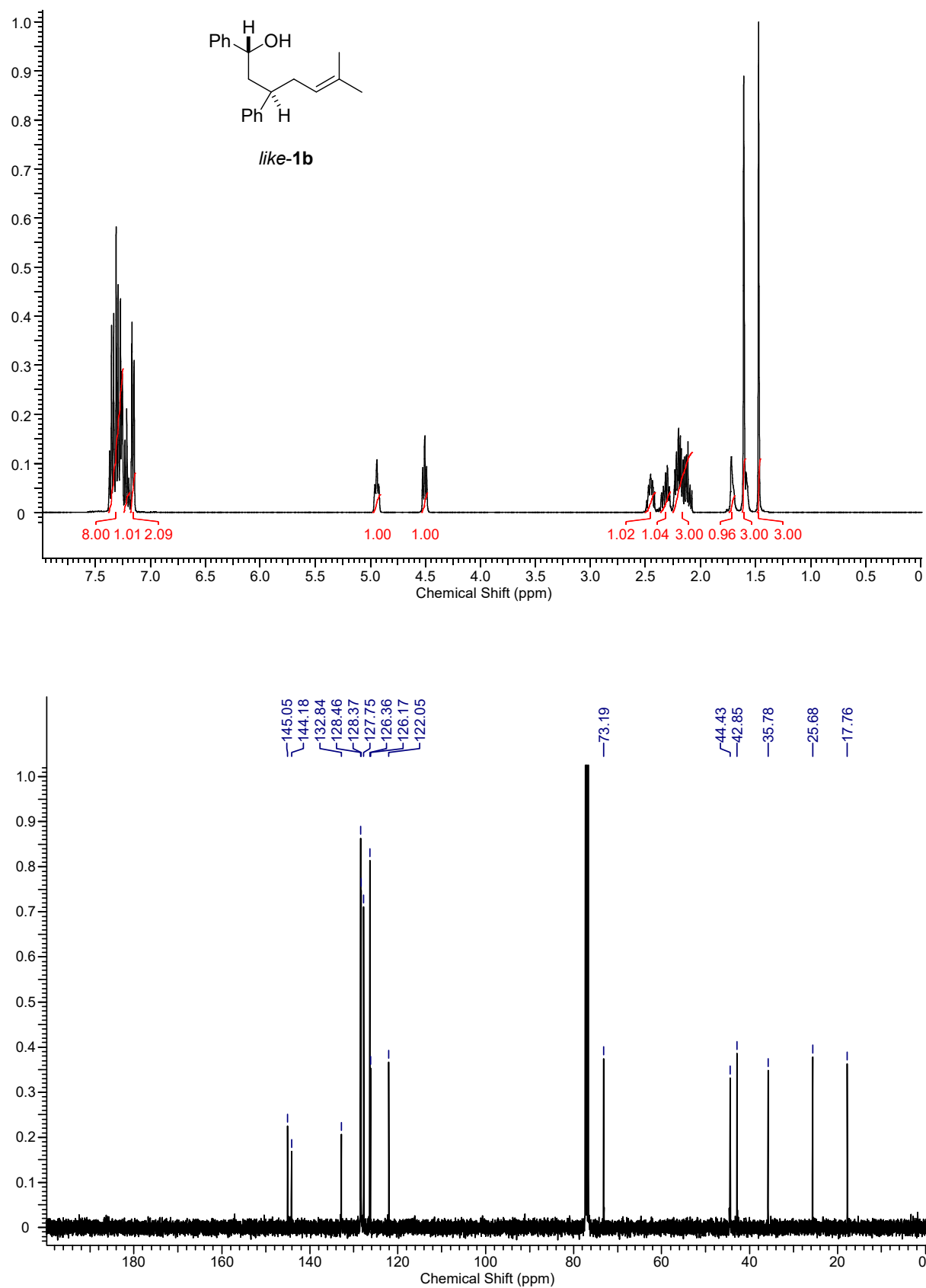


Abbildung 7.34. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*R*)-6-Methyl-1,3-diphenylhept-5-en-1-ol like-(1b).

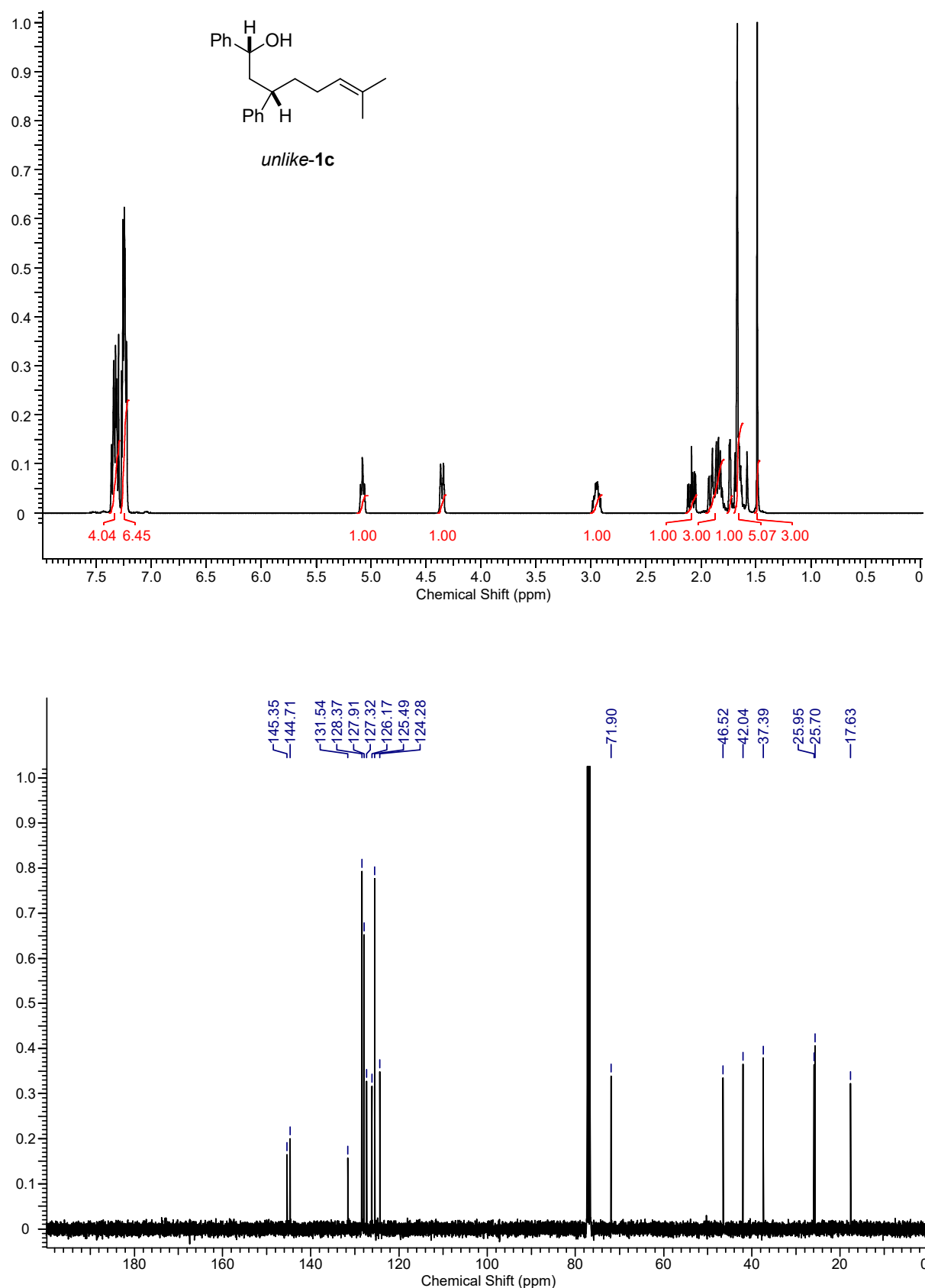


Abbildung 7.35. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*S*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *unlike*-(1c).

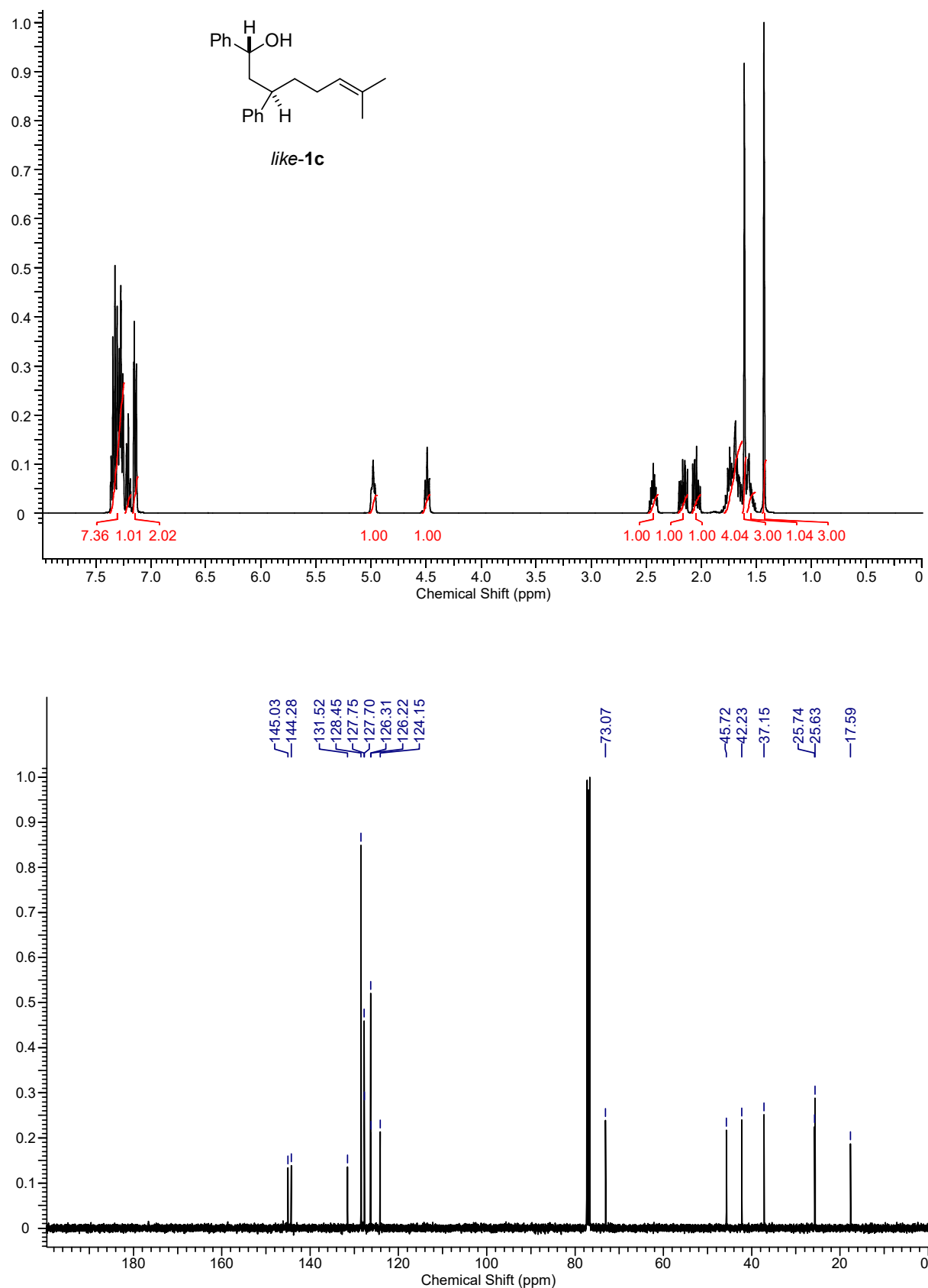


Abbildung 7.36. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*R*)-7-Methyl-1,3-diphenyloct-6-en-1-ol *like*-(**1c**).

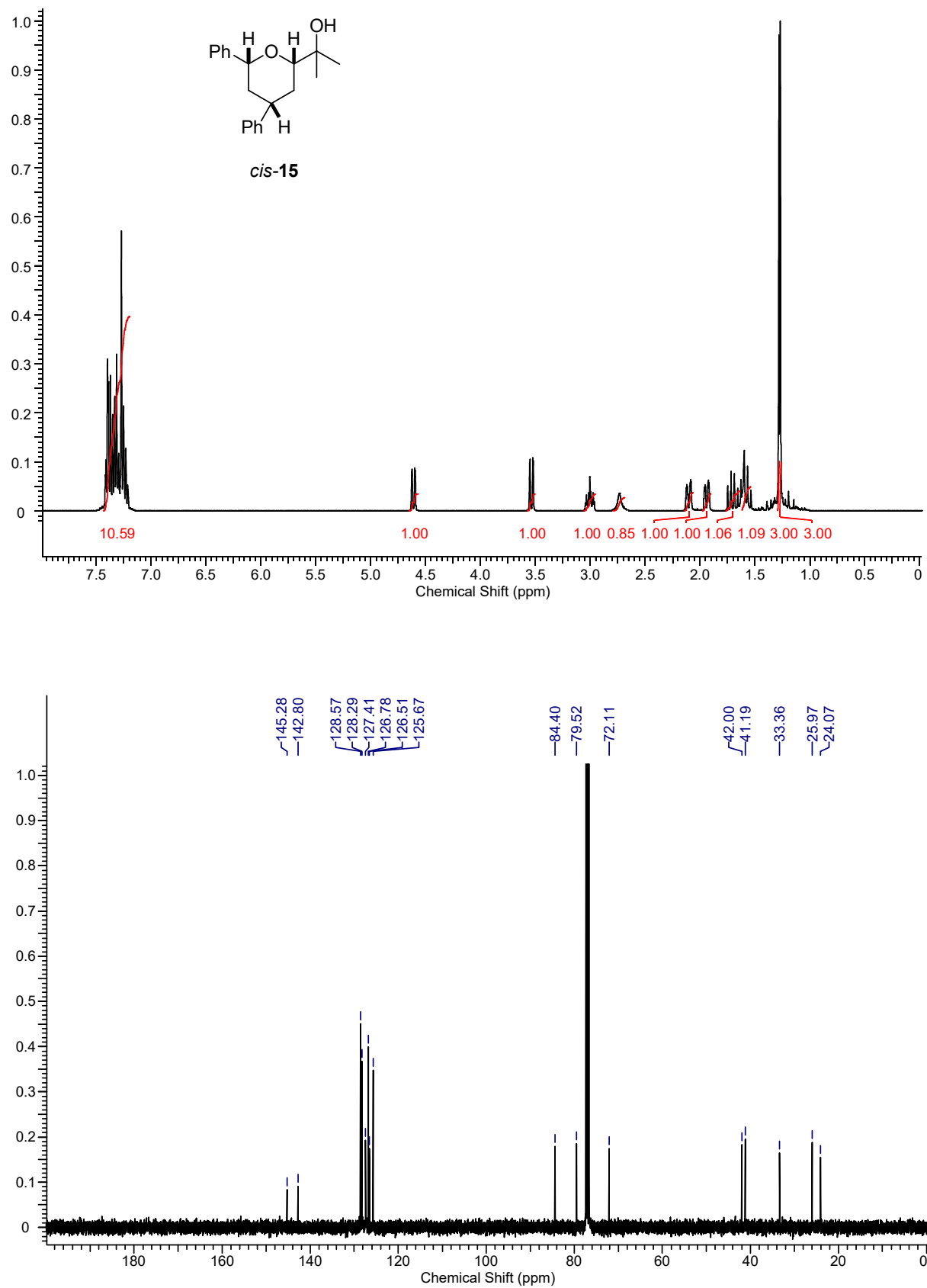


Abbildung 7.37.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von 2-[rel-(2*S*,4*R*,6*R*)-4,6-diphenyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]-propan-2-ol *cis*-(**15**).

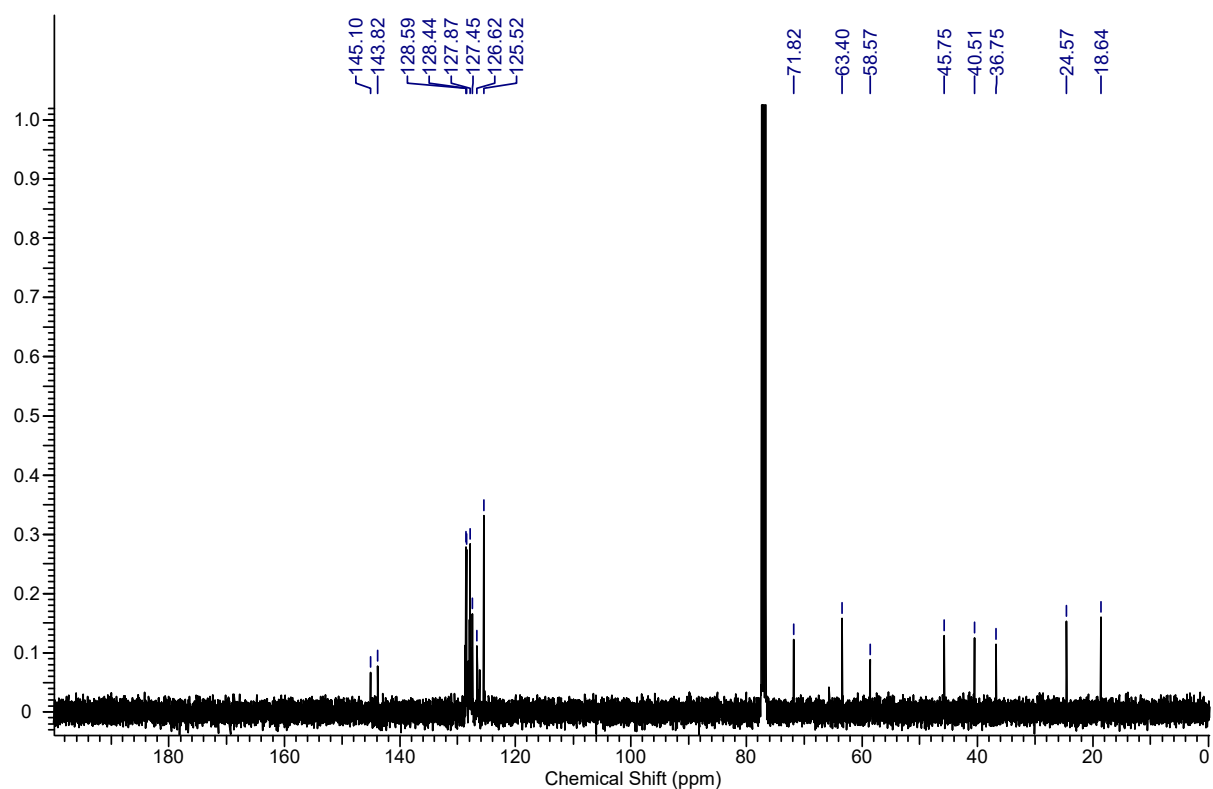
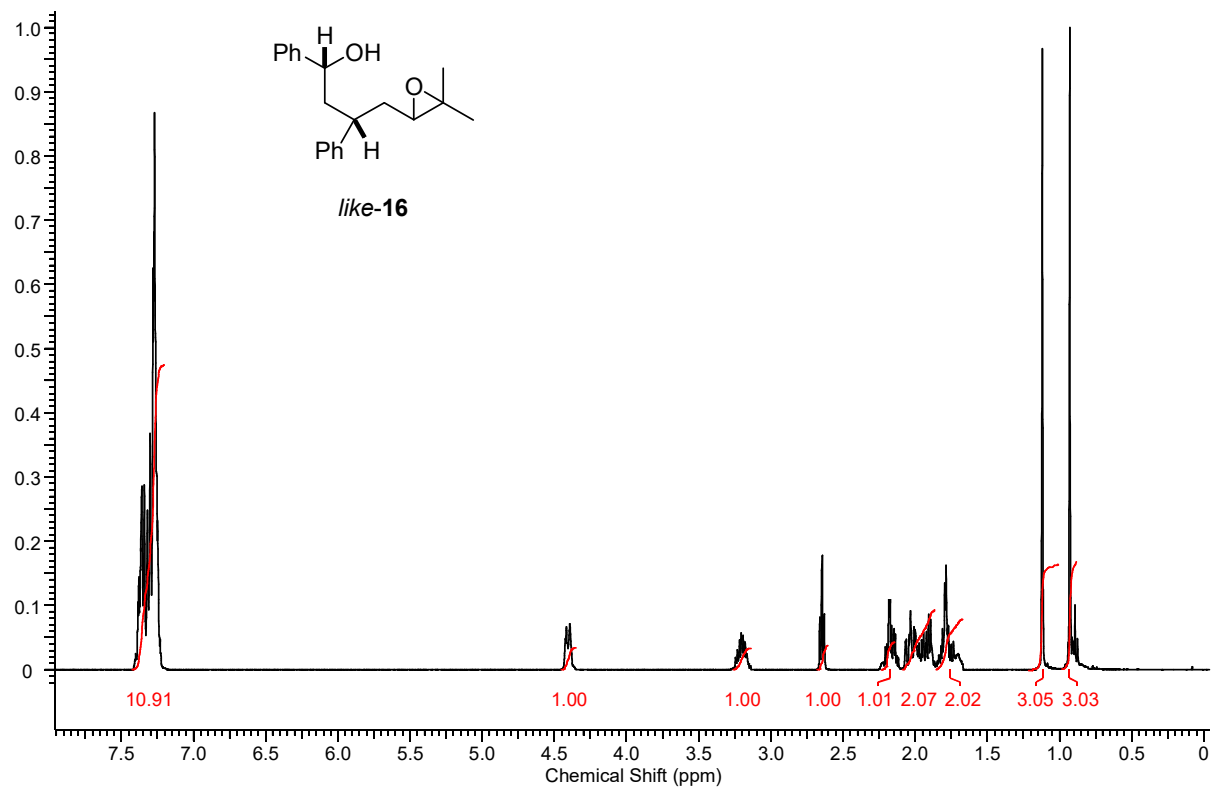


Abbildung 7.38. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*R*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol **like-16**.

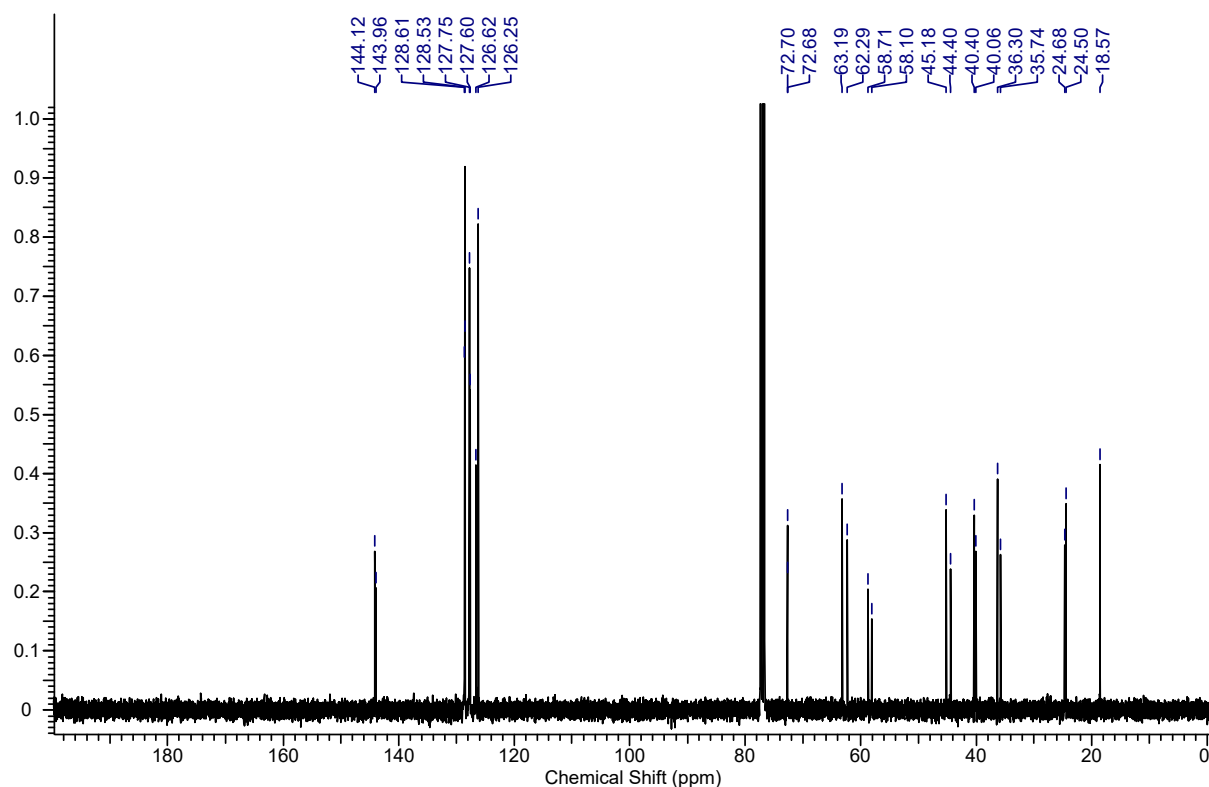
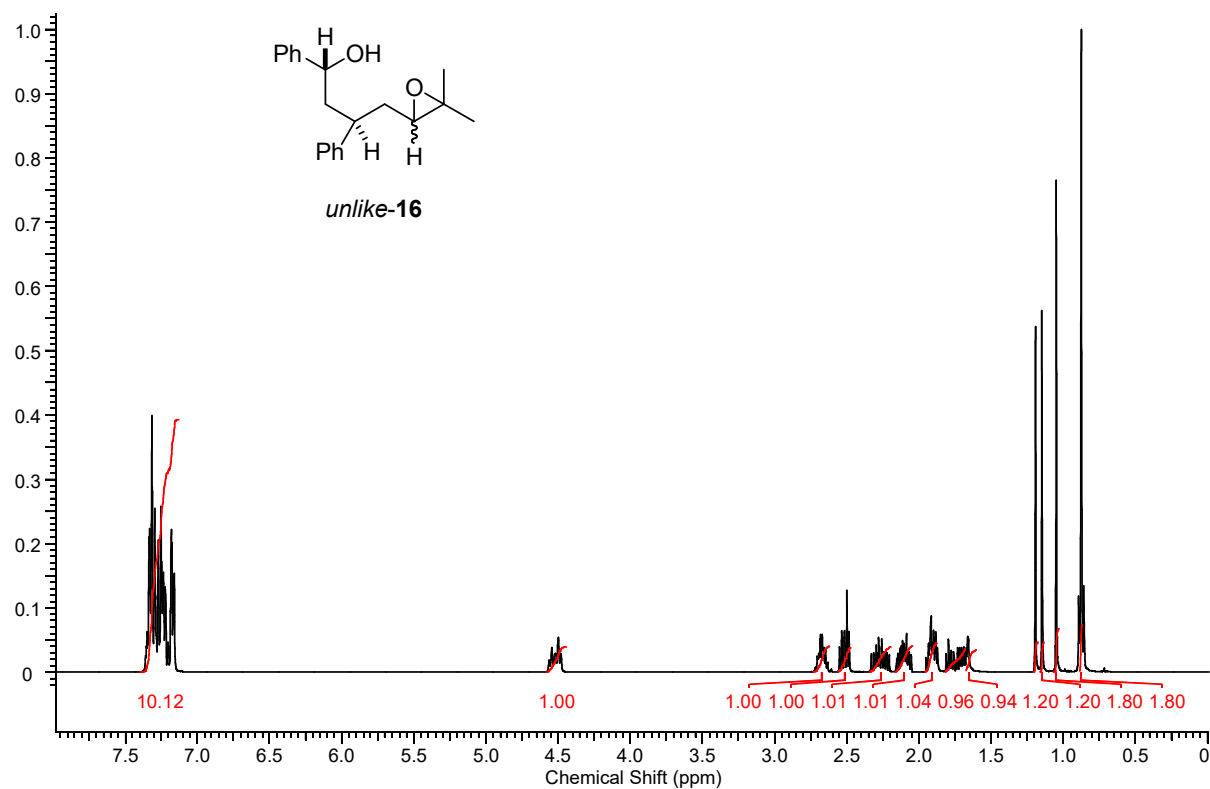


Abbildung 7.39. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*S*)-4-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylbutan-1-ol **unlike-16**.

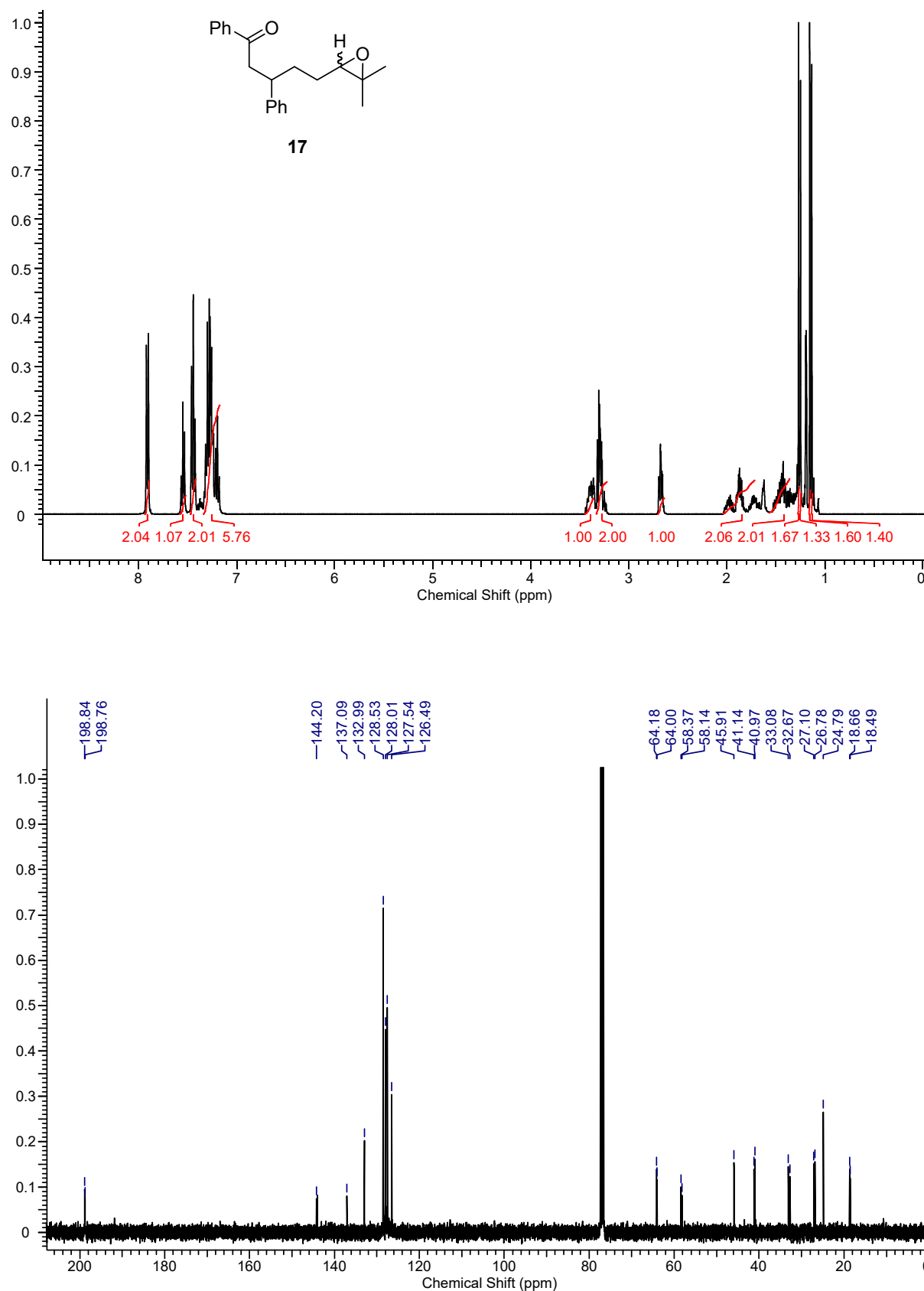


Abbildung 7.40.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von 5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-on (17).

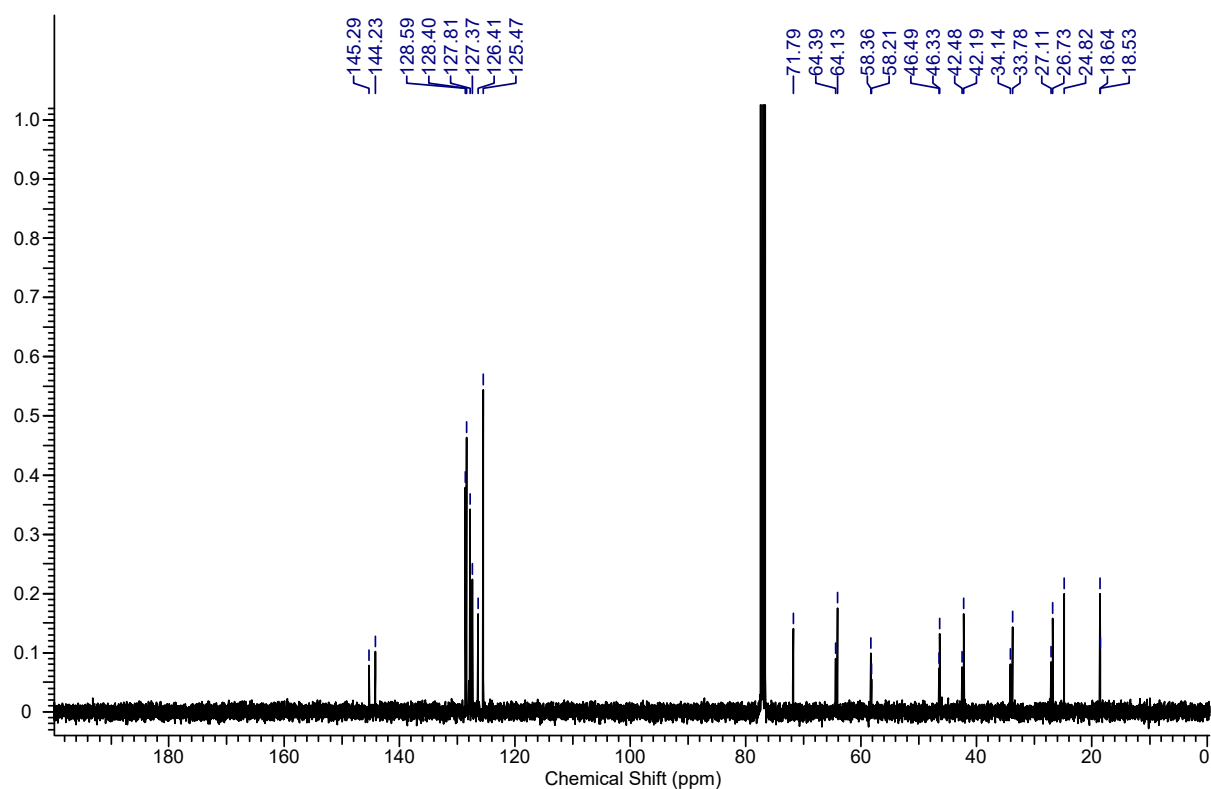
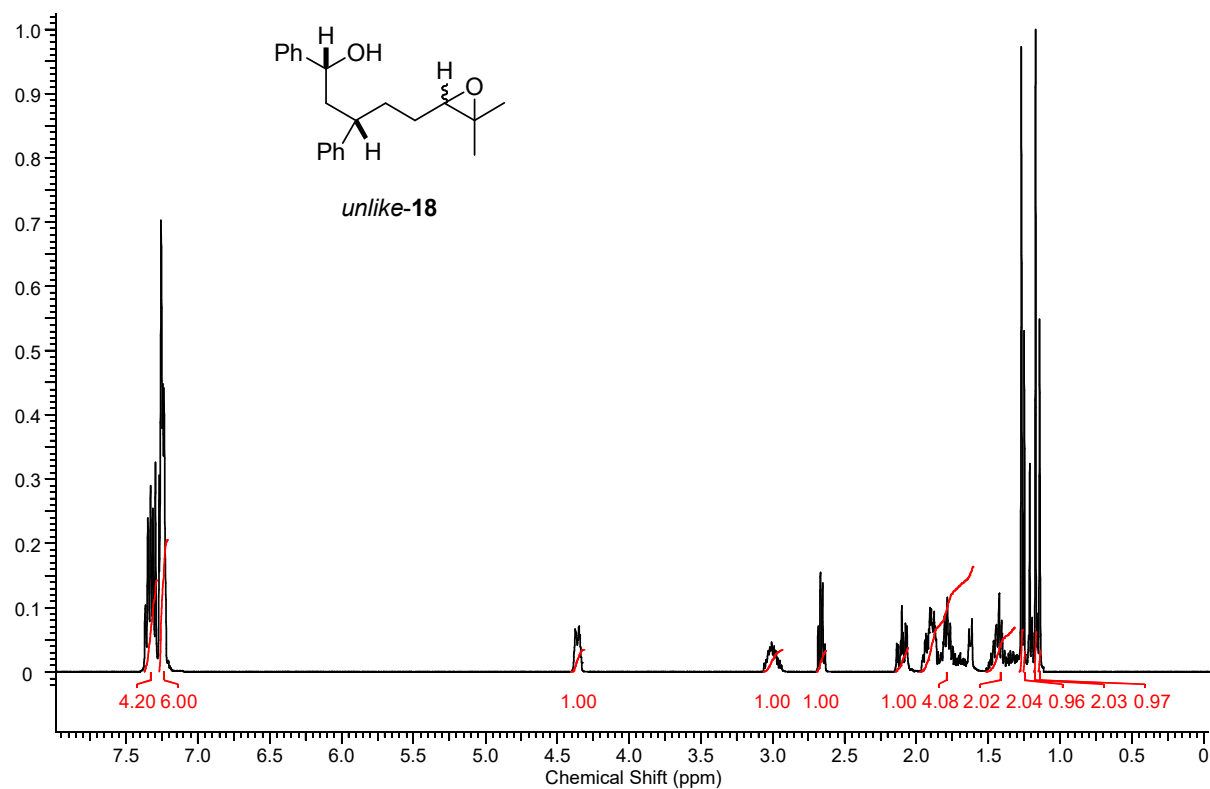


Abbildung 7.41. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, oben) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz, unten) von *rel*-(1*R*,3*S*)-5-(3,3-Dimethyloxiran-2-yl)-1,3-diphenylpentan-1-ol *unlike*-(**18**).

### 7.3 Literaturverzeichnis

- [1] W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, 8. Edition, Butterworth-Heinemann, Oxford, Cambridge, **2017**.

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr.-Ing. Jens Hartung für die freundliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis und seine Unterstützung im Rahmen meiner Promotion. Die hilfreichen Anregungen und Diskussionen hatten einen großen Anteil bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich Prof. Dr. Werner R. Thiel für die bereitwillige Anfertigung des Zweitgutachtens sowie Prof. Dr. Gereon Niedner-Schatteburg für die freundliche Übernahme des Vorsitzes der Prüfungskommission.

Dem gesamten Arbeitskreis, allen aktuellen und ehemaligen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, danke ich für das gute Arbeitsklima, die stete Hilfsbereitschaft bei Fragen und Problemen sowie die schönen Momente bei gemeinsamen Aktivitäten, Ausflügen oder Wandertagen. Für die zahlreichen fachlichen Diskussionen im Rahmen meiner Arbeit bin ich Dr. Uwe Bergsträßer zu großem Dank verpflichtet.

Ich danke allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Abteilung Analytik für die Anfertigung von Elementaranalysen und Vermessung von HRMS-Proben sowie Christiane Müller und Dr. Harald Kelm für die Aufnahme zahlreicher  $^{51}\text{V}$ -NMR-Spektren.

Zudem danke ich dem gesamten Team des Chemikalienlagers für die zuverlässige Versorgung mit Ausgangsmaterialien – auch außerhalb der Öffnungszeiten – sowie dem Sekretariat Organische Chemie für die Bewältigung von Verwaltungsaufgaben.

Für die Förderung meines Forschungsvorhabens und die damit verbundene finanzielle Unterstützung danke ich der Carl-Zeiss-Stiftung sowie allen beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Nachwuchsförderprogramms.

Meinen Freunden danke ich für die Ablenkung abseits der Promotion im Rahmen von zahlreichen gemeinsamen Aktivitäten. Vielen Dank für die vielen schönen Momente und gemeinsamen Erlebnisse.

Mein größter Dank geht an meine Eltern, die mich während des kompletten Studiums sowohl finanziell als auch moralisch unterstützt und immer an mich geglaubt haben. Ihr habt mir in schwierigen Situationen stets den Rücken freigehalten.

## Lebenslauf

### ■ Persönliche Daten

Name Mark Niebergall

### ■ Akademische Ausbildung

12/2014 – 12/2019 **Technische Universität Kaiserslautern**  
 Doktorarbeit bei Prof. Dr.-Ing. Jens Hartung  
 Schwerpunkt: Organische Chemie & Homogene Katalyse  
 „Zum Einfluss chelatisierter Trialkylvanadate auf den stereochemischen Verlauf Alkylhydroperoxid-vermittelter oxidativer Alkenolcyclisierung“

10/2009 – 09/2014 **Technische Universität Kaiserslautern**  
 Studium: Chemie, Abschluss: Diplom  
 Vertiefung/Schwerpunkt: Organische Chemie  
 Diplom mit der Gesamtnote „mit Auszeichnung“ (1.0)

01/2014 – 09/2014  
 Diplomarbeit bei Prof. Dr.-Ing. Jens Hartung  
 „Beiträge zur Untersuchung stereodrigierender Faktoren in Vanadium-katalysierten Alkenoloxidationen mit tertiär-Butylhydroperoxid“ (Note 1.0)

10/2012 Basisstudium mit der Gesamtnote „sehr gut“ (1.3)

09/2011 Vordiplom mit der Gesamtnote „sehr gut“ (1.3)

### ■ Schulische Ausbildung

08/2000 – 03/2009 **Gymnasium Kusel**  
 Allgemeine Hochschulreife mit der Gesamtnote „sehr gut“ (1.3)

### ■ Stipendien

07/2015 – 06/2018 Promotionsstipendium der **Carl-Zeiss-Stiftung**

12/2014 – 06/2015 Promotionsstipendium der **TU Kaiserslautern**

10/2009 – 09/2010 Anfängerstipendium der **TU Kaiserslautern**

## ■ Preise und Auszeichnungen

---

05/2019	Auswahl durch die <b>Carl-Zeiss-Stiftung</b> zu „130 Jahre Freiräume für Wissenschaft – 130 Stimmen für die Carl-Zeiss-Stiftung“
03/2016	<b>ADUC-Reisestipendium</b> zur Teilnahme an der Chemiedozententagung in Heidelberg
08/2015	<b>GDCh-Reisestipendium</b> zur Teilnahme am GDCh-Wissenschaftsforum Chemie in Dresden
03/2015	<b>Steinhofer-Preis 2014</b> für ein herausragendes Diplom in Chemie
03/2015	Einladung zur <b>8<sup>th</sup> CaRLa Winter School</b> on Homogeneous Catalysis (BASF/Universität Heidelberg) inkl. Vortrag und Posterbeitrag
03/2015	<b>ADUC-Reisestipendium</b> zur Teilnahme an der Chemiedozententagung in Regensburg
03/2009	<b>GDCh-Preis</b> für den jahrgangsbesten Abiturienten im Fach Chemie
03/2009	<b>Sparkassen-Preis</b> für hervorragende Leistungen und besonderes schulisches Engagement

## ■ Wissenschaftliche Tätigkeiten

---

seit 10/2022	Wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Prof. Dr. E. Oesterschulze, Physik und Technologie der Nanostrukturen, RPTU Kaiserslautern
12/2014 – 12/2019	Wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Prof. Dr.-Ing. J. Hartung, Organische Chemie, TU Kaiserslautern
04/2012 – 09/2012	Wissenschaftliche Hilfskraft bei Prof. Dr. M. Gerhards, Physikalische Chemie, TU Kaiserslautern

## ■ Publikationen

---

*Activating tert-butyl hydroperoxide by chelated vanadates for stereoselectively preparing sidechain-functionalized tetrahydrofurans:* M. Dönges, M. Amberg, M. Niebergall, J. Hartung, *J. Inorg. Biochem.* **2015**, 147, 204–220.

*P,C-bond cleavage in the ligand sphere of a nickel(II) complex:* S. P. Walg, A. D. Schmidt, M. Schmitz, S. Farsadpour, J. Lang, M. Niebergall, Y. Sun, P. W. Roesky, G. Niedner-Schatteburg and W. R. Thiel, *Dalton Trans.* **2015**, 44, 1317–1322.

## ■ Vorträge und Posterbeiträge

---

*Activating tert-butyl hydroperoxide by a vanadate(V)-dependent monooxygenase mimic for stereoselective 4-pentenol cyclization:* M. Niebergall, M. Dönges, M. Amberg and J. Hartung, 8<sup>th</sup> CaRLa Winter School on Homogeneous Catalysis, Heidelberg, 07.–13.03.2015 (Vortrag und Poster).

*A synthetic approach for stereoselectively preparing sidechain-functionalized cyclic ethers by activating tert-butyl hydroperoxide using chelated vanadates:* M. Niebergall, M. Dönges, M. Amberg and J. Hartung, 8<sup>th</sup> Heidelberg Forum of Molecular Catalysis, Heidelberg, 12.06.2015 (Poster).

*Activating tert-butyl hydroperoxide by chelated vanadates for stereoselectively preparing sidechain-functionalized cyclic ethers:* M. Niebergall, M. Dönges, M. Amberg and J. Hartung, GDCh-Wissenschaftsforum Chemie, Dresden, 30.08.–02.09.2015 (Poster).

*Chiralitätstransfer in der Oxidationskatalyse zum stereoselektiven Aufbau cyclischer Ether mit Wirkpotential:* M. Niebergall und J. Hartung, Stipendiatentreffen der Carl-Zeiss-Stiftung und ihrer Unternehmen Carl Zeiss AG und SCHOTT AG, Oberkochen, 15.10.–16.10.2015 (Vortrag und Poster).