

## Zusammenfassung

Ausgehend von kommerziell erhältlichen Aminosäuren wurde in wenigen Schritten und mit guten Ausbeuten eine Reihe von  $\alpha$ -Hydroxyphenylketonen synthetisiert. Diese wurden durch Yang-Photocyclisierung mit hoher 1,2-Induktion, aber mit mäßigen chemischen Ausbeuten (9 % bis 18 %) in die entsprechenden Cyclobutan-1,2-diole umgesetzt.

Die Belichtung der, durch Umsetzung von  $\alpha$ -Hydroxyphenylketonen mit Essigsäureanhydrid synthetisierten, Phenacylderivate führte zu einer Verbesserung des Cyclisierungs-/Spaltungs-Verhältnisses (CSV). Die 2-Acetoxy-cyclobutanole wurden mit Ausbeuten von 21 % bis 45 % dargestellt.

Um den Einfluss des  $\alpha$ -Substituenten auf die Diastereoselektivität und Effizienz der Cyclobutanolbildung besser zu verstehen, wurde eine Reihe von Valinderivaten synthetisiert, die unterschiedliche Substituenten an der  $\alpha$ -Position trugen. Die Belichtung der  $\alpha$ -heterosubstituierten  $\beta$ -Methyl-butyrophenone lieferte, neben den Spaltungsprodukten, Cyclobutanole in unterschiedlichen Ausbeuten.

Die Effizienz, mit der die Cyclobutanole gebildet wurden, war im hohen Maße von der Natur des  $\alpha$ -Substituenten abhängig, ihre Diastereoselektivität dagegen nicht. Das implizierte einen entscheidenden Einfluss der intramolekularen Wasserstoffbrücke auf die Geometrie des intermediär gebildeten 1,4-Triplett-Biradikals. Mit Verbesserung der Eigenschaft des  $\alpha$ -Substituenten als Wasserstoffbrückenakzeptor verbesserte sich auch das Cyclisierungs-/Spaltungs-Verhältnis (CSV) der Photolyse. Die Diastereoselektivität wurde auf der Stufe der photochemisch induzierten Wasserstoffabstraktion durch die Unterscheidung zwischen den diastereotopen Methylgruppen entschieden.

Dieses Zweistufenszenario ließ sich auch auf alle anderen untersuchten Aminosäurederivate anwenden. Allerdings wurde die Diastereoselektivität an dem neu gebildeten stereogenen Zentrum C4 in den meisten Fällen deutlich schlechter als an dem C3-Zentrum im Fall der Valinderivate.

Bei der Belichtung der Isoleucinderivate wurden überraschenderweise zwei Regioisomere gebildet. Zusätzlich zu den oben beschriebenen Effekten spielte hier auch die unterschiedliche

Geschwindigkeit der Wasserstoffabstraktion aus einer primären bzw. sekundären Position die entscheidende Rolle für die Produktverteilung.

Die Yang-Photocyclisierung erwies sich als eine prinzipiell geeignete Methode zur Synthese von Carboxetanocinen. Lediglich die hohe Bereitschaft der gebildeten Cyclobutanole zur Retro-Aldol-Reaktion verhinderte ihre Isolierung.

## Summary

Starting from commercially available amino acids, a series of  $\alpha$ -hydroxyphenyl ketones was synthesized in a few steps and with good chemical yields. These  $\alpha$ -hydroxyphenyl ketones were converted with high 1,2-induction, but with moderate chemical yields (9 % - 18 %) into the corresponding cyclobutane-1,2-diols.

An improvement in the cyclization/cleavage ratio (CCR) was achieved by switching to the acetoxy derivatives which were prepared from  $\alpha$ -hydroxyphenyl ketones by treatment with acetic anhydride. The 2-acetoxycyclobutanols were obtained in 21 % - 45 % chemical yields.

In order to rationalize the influence of the  $\alpha$ -substituent on both the CCR of cyclobutanol formation and the diastereoselectivity, a series of so far unknown valine derivatives was synthesized and photolyzed. The yield of cyclobutanols correlated with the ability of the  $\alpha$ -substituent to act as a hydrogen-bond acceptor (cf. X = OH vs. X = NHAc in Scheme II.3), indicating that the geometry of the triplet 1,4-biradical intermediate is influenced by the hydrogen bond.

On the other hand, the simple diastereoselectivity was found to be independent of the  $\alpha$ -substituent. These findings are in agreement with a two-stage scenario: The final diastereoselectivity is controlled by differentiation of the diastereotopic methyl groups on an early stage of the reaction and already determined when the Yang-cyclization is terminated.

This model appears to be valid for all other amino acid derivatives examined herein. However, a stereogenic center at C4 was formed with poor diastereoselectivity in all cases.

The photolysis of isoleucine derivatives surprisingly yielded two regioisomers. In addition to the effects previously described, different rate constants for the hydrogen abstraction from primary or secondary carbon atoms play a significant role here.

In principle, the Yang-photocyclization is a novel and promising approach to carbaoxetanocines. Up to now, only the high susceptibility of the cyclobutanols towards retro-Aldol reaction limits its broader synthetical application.