

**Stereoselektive Synthese von Cyclobutanolen  
durch Yang-Photocyclisierung.  
Zum Einfluss der Wasserstoffbrücken  
auf die Effizienz und Selektivität.**

**Inaugural-Dissertation**

zur  
Erlangung des Doktorgrades  
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von

**Peter Cygon**

aus Waldenburg  
(Polen)

Köln 2004

Berichtersteller:

Prof. Dr. A. G. Griesbeck

Prof. Dr. B. Goldfuß

Tag der mündlichen Prüfung:

11.02.2004

*meinem Bruder Martin*

*1975-2001*

## Erläuterungen

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Oktober 1999 bis Februar 2004 angefertigt.

Die Literaturhinweise werden in eckigen, hochgestellten Klammern, chemische Verbindungen durch fettgedruckte arabische Ziffern gekennzeichnet. Abbildungen, Spektren und Tabellen werden durch zwei, durch einen Punkt getrennte Zahlen angegeben. Die erste Zahl bezieht sich immer auf das jeweilige Kapitel (z.B. 1 = „Kenntnisstand“), die zweite Zahl stellt eine fortlaufende Nummerierung für das jeweilige Kapitel dar. Die im Ergebnisteil angegebenen Versuche (*Versuch...*) sind unter dieser Nummerierung im Experimentalteil wieder zu finden. Im Experimentalteil befinden sich auch Hinweise auf das entsprechende Laborjournal. Dabei wurden folgende Abkürzungen verwendet:

PCY (Peter Cygon), MS (Marc Stodden), EZ (Elmar Zimmermann), TG (Thorsten Goebel).

Die Nomenklatur der chemischen Verbindungen erfolgte mit Hilfe des Programms AutoNom 2.2.

Folgende Abkürzungen wurden verwendet:

<sup>1</sup> H-NMR	Protonen Kernresonanzspektrum
<sup>13</sup> C-NMR	Kohlenstoff <sup>13</sup> Kernresonanzspektrum
A	Akzeptor
abs.	absolutiert
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
ber.	berechnet
BR	Biradikal
br	breit
Bu	Butyl
D, Do	Donor
d	Dublett (Signal im NMR-Spektrum)
dd	Dublett vom Dublett (Signal im NMR-Spektrum)
dt	Dublett vom Triplet (Signal im NMR-Spektrum)
DC	Dünnschichtchromatographie

## Erläuterungen

---

DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCHA	Dicyclohexylamin
d.r.	diastereoisomeric ratio
DMAP	N, N-Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPC	N,N-Diphenylcarbonylchlorid
ECF	Ethylchlorformiat
EE	Ethylacetat (Essigester)
EI	Elektronenstoßionisation
eq.	Äquivalent
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethylgruppe
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunde
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital
IR	Infrarot
ISC	Intersystem Crossing
J	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
LUMO	niedrigstes unbesetztes Molekülorbital
M	Molarität
Me	Methyl
min	Minute
N	Normalität
OAc	Acetat
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
ppm	Einheit der chemischen Verschiebung
rel.	relativ
RT	Raumtemperatur
s	Sekunde, Singulett (Signal im NMR-Spektrum)
S <sub>1</sub>	erster angeregter Singulett-Zustand

## Erläuterungen

---

$S_n$	Singulett-Zustand unbestimmten Niveaus
Smp.	Schmelzpunkt
T	Triplettzustand
TEA	Triethylamin
THF	Tetrahydrofuran
TFA	Trifluoressigsäure
Tol	Toluol
UV	Ultraviolettes Licht
VIS	sichtbares Spektrum des Lichts
Vol	Volumen
Z	Benzyloxycarbonyl
*	angeregter Zustand
$\Phi$	Quantenausbeute
$\tau$	Lebensdauer

# Inhaltsverzeichnis

## Kurzzusammenfassung

### Abstract

**Zusammenfassung** **I**

**Summary** **V**

<b>1</b>	<b>Kenntnisstand</b>	<b>1</b>
1.1	Spektroskopische Eigenschaften der Carbonylverbindungen	1
1.2	Photochemie von Carbonylverbindungen	4
1.2.1	$\alpha$ -Spaltung (Norrish-Typ-I-Reaktion)	5
1.2.2	Norrish-Typ-II-Reaktion	7
1.2.3	Yang-Cyclisierung	11
1.2.4	Photoreduktion	22
1.2.5	Paternò-Büchi-Reaktion ([2+2]-Photocycloaddition)	23
1.2.6	Photochemie des $\alpha$ -Hydroxyacetophenons	24
1.3	Wasserstoffbrücken-Akzeptoren	26
1.4	Natürliche Cyclobutane und nicht-photochemische Methoden zur Darstellung von Cyclobutanen	28
1.5	Carboxetanocine	32
<b>2</b>	<b>Problemstellung</b>	<b>34</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisteil</b>	<b>36</b>
3.1	Synthese der Ausgangsverbindungen	36
3.1.1	Darstellung der $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure-Derivate	36
3.1.2	Darstellung der $\alpha$ -Hydroxy-N,N-dimethyl-carbonsäureamid-Derivate	37
3.1.3	Darstellung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketone	39
3.1.4	Darstellung der Phenacyl-Derivate	40
3.1.5	Darstellung der geschützten $\alpha$ -Hydroxyphenylketone	41
3.1.6	Darstellung der $\alpha$ -Aminoarylketone	46

## Inhaltsverzeichnis

---

3.1.7	Darstellung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese	50
<b>3.2</b>	<b>Belichtungsexperimente</b>	<b>54</b>
3.2.1	Belichtung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketone	54
3.2.2	Belichtung der Phenacylderivate	63
3.2.3	Belichtung der geschützten $\alpha$ -Hydroxyphenylketone	73
3.2.4	Belichtung der $\alpha$ -Aminoarylketone	77
3.2.5	Belichtung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese	79
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>82</b>
4.1	Synthese der Ausgangsverbindungen	82
4.1.1	Darstellung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketon- und $\alpha$ -Aminoarylketon-Derivate	82
4.1.2	Darstellung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese	85
4.2	Belichtungsexperimente	86
4.2.1	Belichtung der Aminosäuren-Derivate	86
4.2.2	Belichtung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese	98
<b>5</b>	<b>Ausblick</b>	<b>102</b>
<b>6</b>	<b>Experimentaltteil</b>	<b>105</b>
6.1	Allgemeines	105
6.1.1	Spektroskopische und analytische Methoden	105
6.1.2	Chromatographische Methoden	107
6.1.3	Präparative Methoden	108
6.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	109
6.3	Synthese der Ausgangsverbindungen	111
6.3.1	Darstellung der $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure-Derivate	111
6.3.2	Darstellung der $\alpha$ -Hydroxy-N,N-dimethyl-carbonsäureamid-Derivate	119
6.3.3	Darstellung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketone	127
6.3.4	Darstellung der Phenacyl-Derivate	136
6.3.5	Darstellung der geschützten $\alpha$ -Hydroxyphenylketone	145
6.3.6	Darstellung der $\alpha$ -Aminoarylketone	153
6.3.7	Darstellung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese	162
6.4	Belichtungsexperimente	172
6.4.1	Belichtung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketone	172



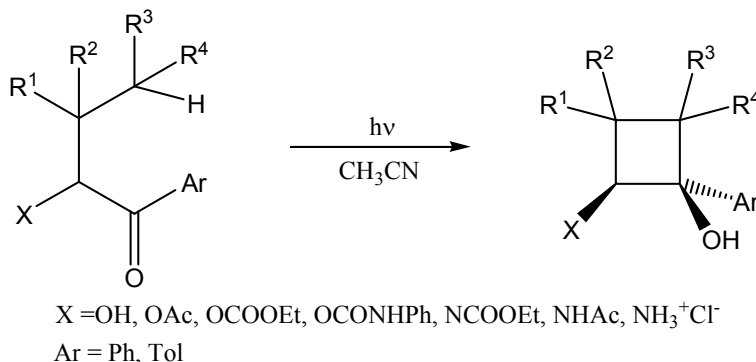
## Inhaltsverzeichnis

---

6.4.2	Belichtung der Phenacylderivate	183
6.4.3	Belichtung der geschützten $\alpha$ -Hydroxyphenylketone	195
6.4.4	Belichtung der $\alpha$ -Aminoarylketone	203
6.4.5	Belichtung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese	208
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>215</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>221</b>

## I Kurzzusammenfassung

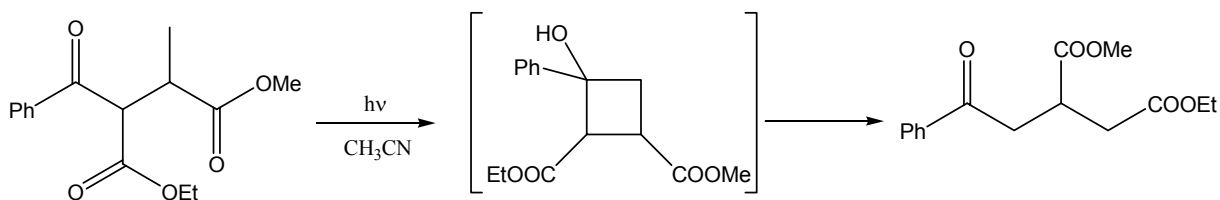
Ausgehend von kommerziell erhältlichen Aminosäuren wurde in wenigen Schritten und mit guten Ausbeuten eine Reihe von  $\alpha$ -Hydroxyphenylketon- und  $\alpha$ -Aminoarylketon-Derivaten synthetisiert. Diese wurden durch Yang-Photocyclisierung mit hoher 1,2-Induktion in die entsprechende Cyclobutanole umgesetzt.



### Schema I.1

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.

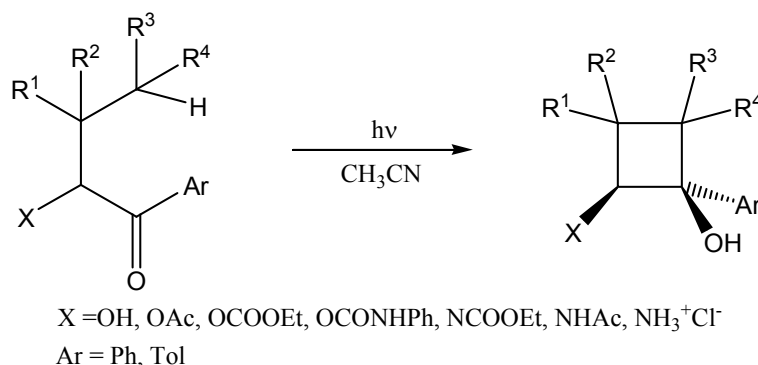
Die Yang-Photocyclisierung erwies sich als eine prinzipiell geeignete Methode zur Synthese von Carboxetanocinen. Lediglich die hohe Bereitschaft der gebildeten Cyclobutanole zur Retro-Aldol-Reaktion verhinderte ihre Isolierung.



### Schema I.2

## I Abstract

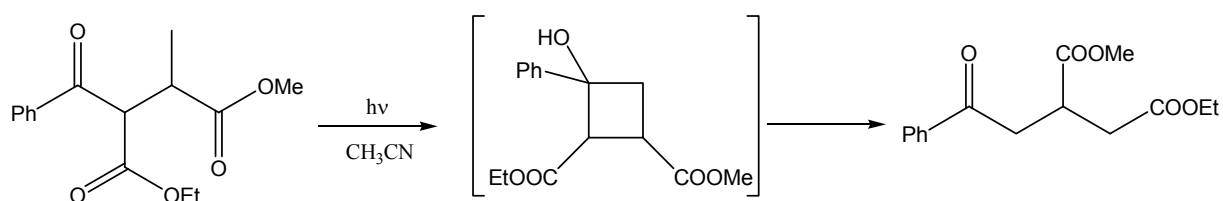
A series of  $\alpha$ -hydroxyphenyl ketones and  $\alpha$ -aminoaryl ketones were synthesized in a few steps with very good chemical yields starting from commercially available enantiomerically pure amino acids. These substrates were converted with high 1,2-induction to the corresponding cyclobutanols.



**Scheme I.1**

In contrast to the divergent efficiency of the cyclobutanol formation, the reaction diastereoselectivity was found to be nearly independent on the nature of the  $\alpha$ -substituent. That implies a decisive effect of an intramolecular hydrogen-bond on the geometry of the intermediate triplet 1,4-biradical. The cyclization/cleavage ratio (CCR) can be increased by improving the H-bonding acceptor properties of  $\alpha$ -substituents.

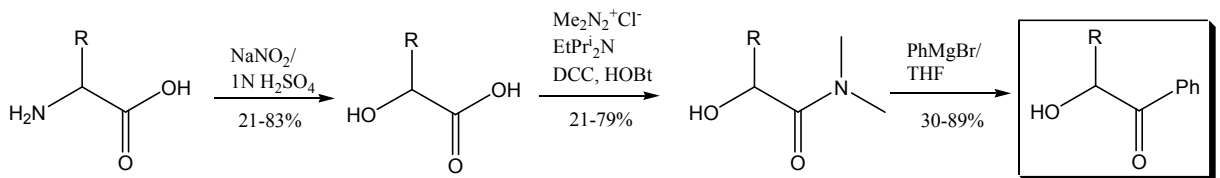
Yang-photocyclization has shown to be a suitable method also for the carboxetanocine synthesis. However, high sensibility of the initially formed cyclobutanols towards retro-Aldol reaction prohibited their isolation.



**Scheme I.2**

## II Zusammenfassung

Ausgehend von kommerziell erhältlichen Aminosäuren wurde in wenigen Schritten und mit guten Ausbeuten eine Reihe von  $\alpha$ -Hydroxyphenylketonen synthetisiert.

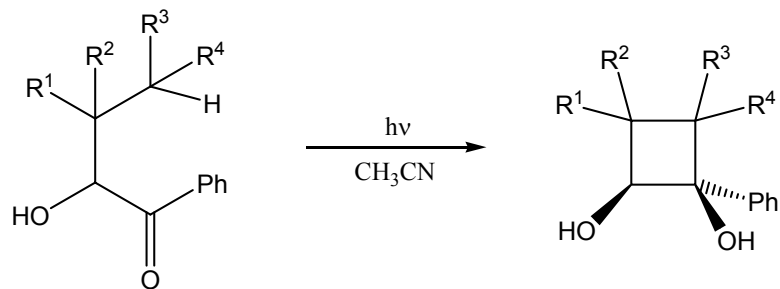


**Schema II.1**

AS	R
L-Val	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
L-Norval	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
L-Leu	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
L-Ile	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
L- <i>t</i> -Leu	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
L-Abu	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
DL-Norleu	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
L-Met	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>

**Tabelle II.1**

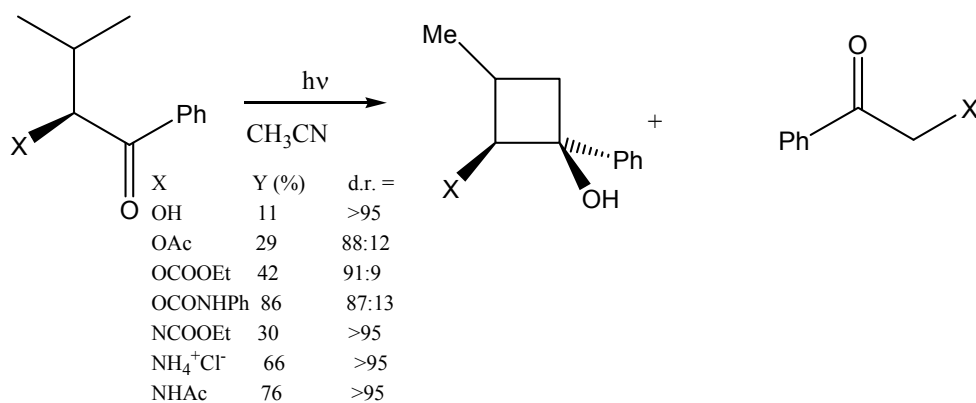
Diese wurden durch Yang-Photocyclisierung mit hoher 1,2-Induktion, aber mit mäßigen chemischen Ausbeuten (9 % bis 18 %) in die entsprechenden Cyclobutan-1,2-diole umgesetzt.



**Schema II.2**

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.



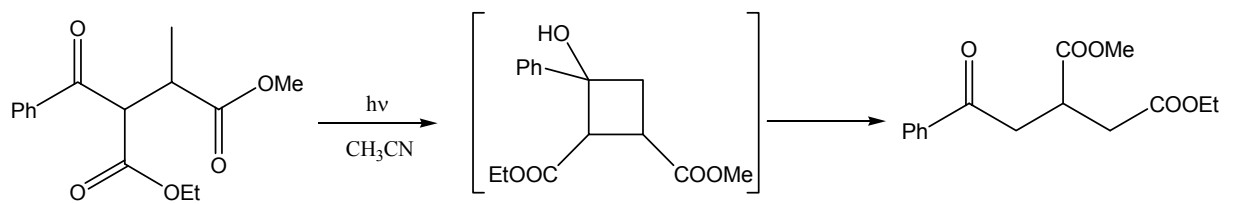
**Schema II.3**

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.

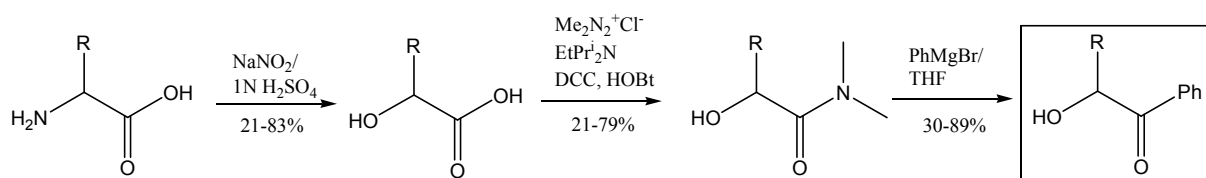
Die Yang-Photocyclisierung erwies sich als eine prinzipiell geeignete Methode zur Synthese von Carboxetanocinen. Lediglich die hohe Bereitschaft der gebildeten Cyclobutanole zur Retro-Aldol-Reaktion verhinderte ihre Isolierung.



**Schema II.4**

## II Summary

Starting from commercially available amino acids, a series of  $\alpha$ -hydroxyphenyl ketones was synthesized in a few steps and with good chemical yields.

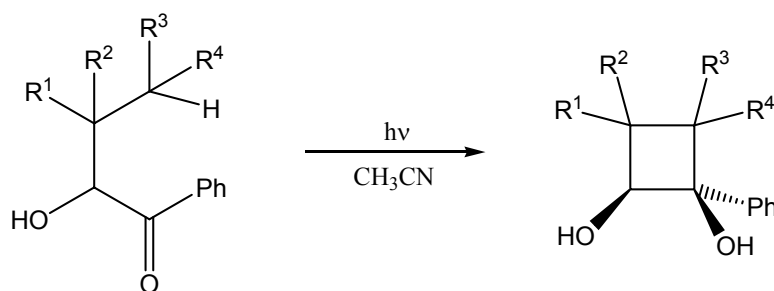


**Scheme II.1**

AS	R
L-Val	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
L-Norval	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
L-Leu	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
L-Ile	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
L- <i>t</i> -Leu	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
L-Abu	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
DL-Norleu	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
L-Met	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>

**Table II.1**

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.

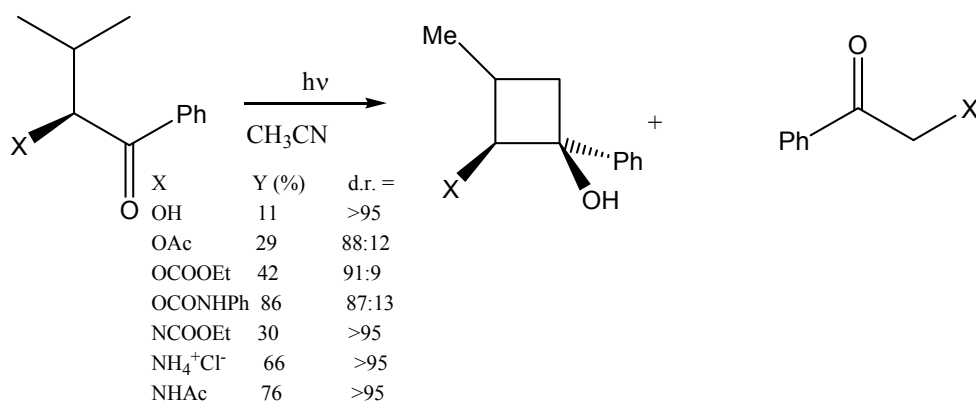


**Scheme II.2**

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.



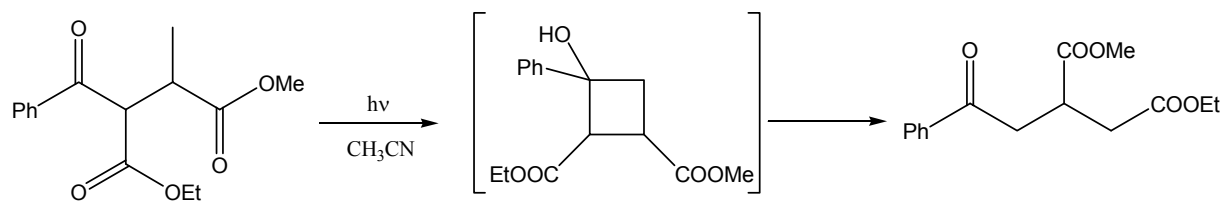
**Scheme II.3**

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 carboxetanocines. Up to now, only the high susceptibility of the cyclobutanols towards retro-Aldol reaction limits its broader synthetical application.

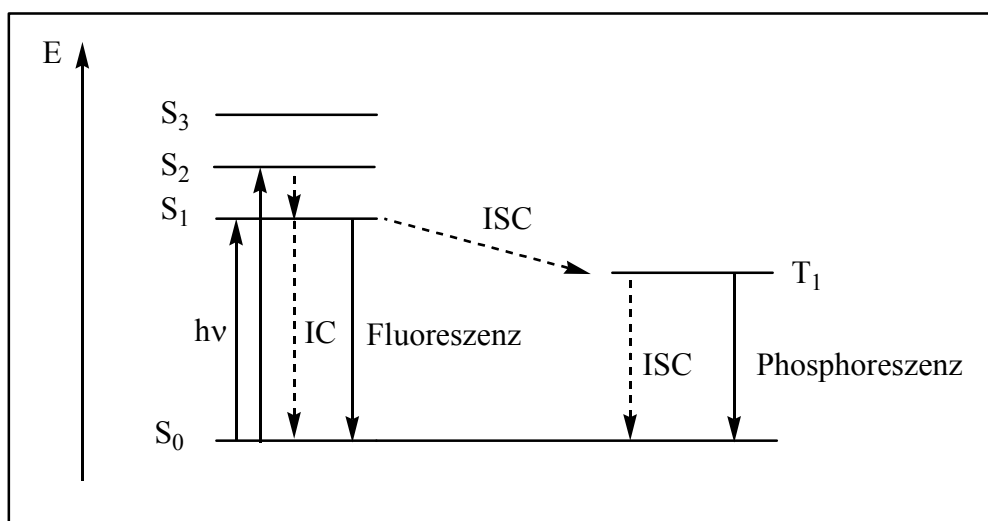


**Scheme II.4**

# 1 Kenntnisstand

## 1.1 Spektroskopische Eigenschaften der Carbonylverbindungen<sup>[1-4]</sup>

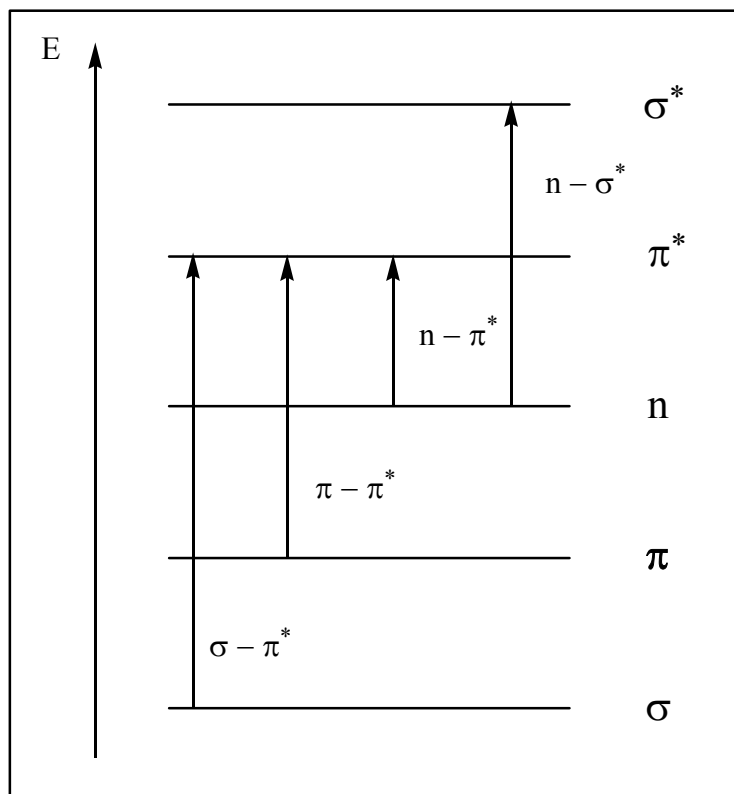
Wenn ein Chromophor mit elektromagnetischer Strahlung einer bestimmten Wellenlänge wechselwirkt, so kann er durch die Absorption eines Photons in einen angeregten Zustand überführt werden. Hierbei wird bei geringen Anregungsenergien ein Elektron aus dem höchsten besetzten Molekülorbital (HOMO) in das tiefste unbesetzte Molekülorbital (LUMO) verschoben. Aus dem Grundzustand, im Normalfall ein Singulettzustand  $S_0$ , wird das Molekül in höhere, elektronisch angeregte Zustände  $S_n$ , angehoben (**Abb. 1.1**). Dieser Übergang erfolgt nach dem Franck-Condon-Prinzip fast ohne Zeitverlust ( $<10^{-15}$  s) und somit ohne initiale Veränderung der Molekülgeometrie.



**Abb. 1.1:** Vereinfachtes Jablonski-Diagramm.

Bei alkylsubstituierten Carbonylverbindungen wird durch Absorption von Licht der Wellenlänge zwischen 180-220 nm ein elektronischer Übergang aus einem besetzten bindenden  $\pi$ -Orbital in ein nichtbesetztes, antibindendes  $\pi^*$ -Orbital ( $\pi\pi^*$ ) initiiert (**Abb. 1.2**). Die Anregungsenergie wird meistens schnell in einem strahlungslosen Prozess wieder abgegeben, somit ist sie für photochemische Reaktionen ohne größere Bedeutung. Viel interessanter sind die niederenergetischen  $n\pi^*$ -Übergänge. Dabei wird ein Elektron aus dem nichtbindenden n-Orbital in das tiefste antibindende  $\pi^*$ -Orbital angehoben. Diese

Anregung wird bei alkylsubstituierten Carbonylverbindungen üblicherweise durch Licht der Wellenlänge 280-300 nm induziert und weist wegen des Symmetrieverbotes recht kleine Extinktionskoeffizienten ( $\epsilon = 10 - 20$ ) auf. Bei aromatischen oder konjugierten Carbonylverbindungen werden die  $n\pi^*$ -Übergänge im allgemeinen von Licht der Wellenlänge 300-350 nm angeregt. Weitere Übergänge ( $\sigma\pi^*$  und  $n\sigma^*$ ) spielen für die photochemischen Reaktionen keine große Rolle.



**Abb. 1.2:** Orbitalenergieschema einer Carbonylgruppe

Nach der Lichtabsorption können die höheren Singulettzustände  $S_n$  ( $n > 1$ ) in einem strahlungslosen Prozess, den man als interne Konversion bezeichnet (*internal conversion*, IC), in den  $S_1$ -Zustand zurückfallen. Aus dem angeregten Singulettzustand  $S_1$  kann die Rückkehr in den Grundzustand  $S_0$  durch strahlungslose (IC) oder strahlende Deaktivierung (Fluoreszenz) erfolgen. Eine dritte Möglichkeit ist ein Übergang in den für photochemische Prozesse interessanten Triplettzustand  $T_1$ . Diese strahlungslose Umwandlung wird als Intersystem Crossing (ISC) bezeichnet. Da der Triplettzustand im Allgemeinen eine höhere Lebensdauer als der Singulettzustand aufweist, bietet er genügend Zeit für bimolekulare photochemische Reaktionen (bis zu  $10^{-3}$  s).

Im Vergleich zur Fluoreszenz ist die Emission aus dem Triplettzustand zu längeren Wellenlängen verschoben und wird als Phosphoreszenz bezeichnet. Auch eine strahlungslose Rückkehr aus dem Triplettzustand  $T_1$  in den elektronischen Grundzustand  $S_0$  ist durch ein erneutes Intersystem Crossing (ISC) möglich.

Der energetische Unterschied zwischen dem Singulettzustand  $S_1$  und dem Triplettzustand  $T_1$  ist bei Carbonylverbindungen relativ gering und liegt um 4-8 kcal/Mol, was einen ISC-Prozess zwischen diesen beiden Zuständen aus energetischen Aspekten wahrscheinlich macht. Das macht Carbonylverbindungen zu guten Triplett-Sensibilisatoren.

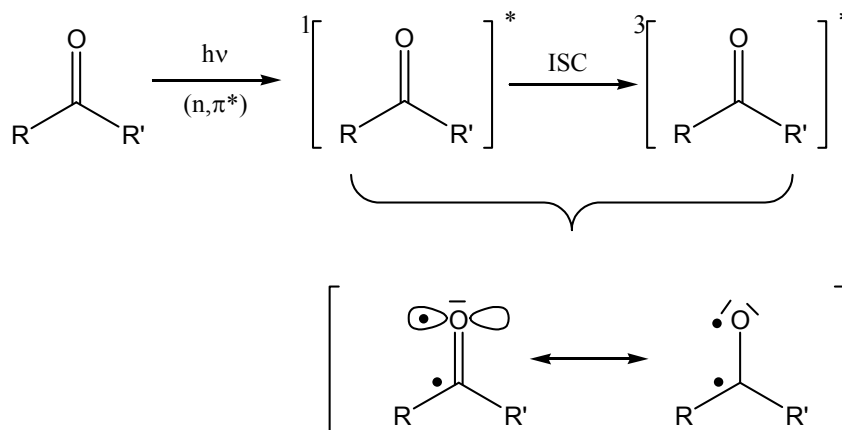
## 1.2 Photochemie von Carbonylverbindungen

Nach der Anregung des  $n\pi^*$ -Übergangs einer Carbonylverbindung durch Licht geeigneter Wellenlänge kann diese aus dem angeregten Singulettzustand oder, nach dem Intersystem-Crossing (ISC), aus dem angeregten Triplettzustand unterschiedlich weiterreagieren.

Die hier aufgezählten möglichen Reaktionswege sollen in den weiteren Abschnitten genauer beschrieben werden:

- $\alpha$ -Spaltung (Norrish-Typ-I-Reaktion),
- $\beta$ -Spaltung (Norrish-Typ-II-Reaktion),
- Bildung eines Cyclobutanols (Yang-Cyclisierung) oder anderer Cycloalkanole nach primärer H-Abstraktion,
- Photoreduktion,
- [2+2]-Photoaddition (Paternò-Büchi-Reaktion).

Angeregte Carbonylgruppen können im Singulett- oder Triplettzustand als Biradikale beschrieben werden (**Schema 1.1**). Dabei wird ein Elektron aus dem n-Orbital (freies Elektronenpaar) des Sauerstoffes in ein höheres antibindendes  $\pi^*$ -Orbital des  $\pi$ -Elektronensystems der Carbonylgruppe übertragen. Daraus resultiert ein Elektronen-Defizit, d.h. ein elektrophiles einfachbesetztes n-Orbital am Sauerstoff und senkrecht dazu ein nucleophiles  $\pi^*$ -Orbital am Kohlenstoff. Dadurch wird ein „konventioneller“, d.h. nucleophiler Angriff auf die Carbonylgruppe unwahrscheinlich. Es lässt sich eine Ähnlichkeit der elektronisch angeregten Carbonylverbindungen zu Alkoxyradikalen feststellen.

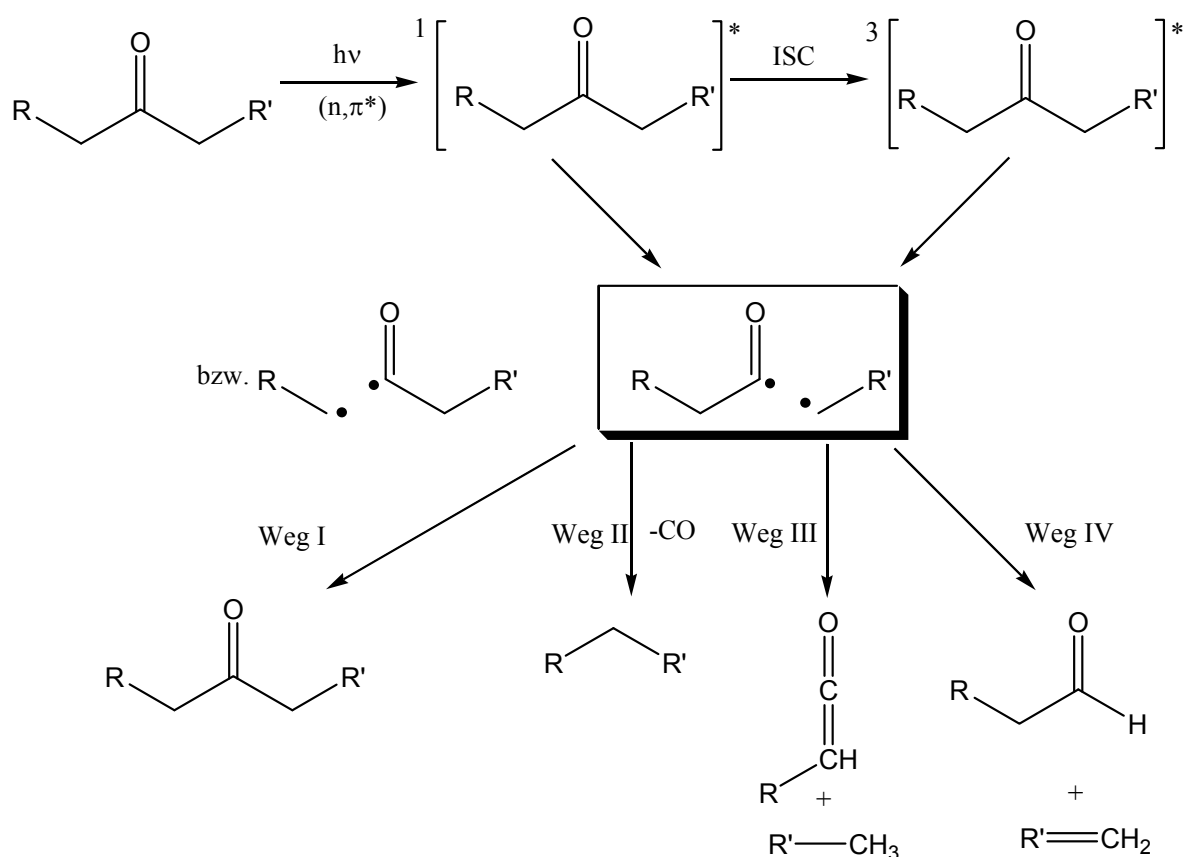


**Schema 1.1:** Die elektronische Struktur einer Carbonylverbindung im angeregten Zustand

### 1.2.1 $\alpha$ -Spaltung (Norrish-Typ-I-Reaktion)

Zu den wichtigsten photochemischen Reaktionen von Carbonylverbindungen gehört die von *R. G. W. Norrish* 1936 entdeckte Norrish-Typ-I-Reaktion.<sup>[5]</sup> Bei dieser Reaktion wird die Bindung zwischen der Carbonylgruppe und einem homolytisch  $\alpha$ -Kohlenstoffatom gebrochen. Die dabei entstehenden Acyl- und Alkylradikale können dann unterschiedlich weiterreagieren (**Schema 1.2**). Die einfachste Reaktion, die zwischen den beiden Radikalen stattfinden kann, ist die Rückreaktion, bei der wieder das Ausgangsprodukt entsteht (Weg I). Das Acylradikal kann auch unter Abspaltung von CO fragmentieren und die resultierenden Alkylradikale können durch Rekombination oder Disproportionierung stabilisiert werden (Weg II). Die Entstehung von symmetrischen Alkanen findet in den meisten Fällen nicht statt. Trägt das Acylradikal in der  $\alpha$ -Position ein H-Atom, so kann durch seine Abstraktion ein Keten entstehen (Weg III). Abstrahiert das Acylradikal ein H-Atom aus dem Alkylradikal, so entstehen ein Aldehyd und ein Alken (Weg IV).

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass die  $\alpha$ -Spaltung um ein vielfaches schneller aus dem  $n\pi^*$ -Zustand als aus dem  $\pi\pi^*$ -Zustand erfolgt. Die  $\alpha$ -Spaltung kann sowohl aus dem Singulett- wie auch aus dem Triplettzustand erfolgen, jedoch erfolgt sie aus den Triplettzustand ca. 100-mal schneller als aus dem Singulettzustand.<sup>[6,7]</sup> Dieser Unterschied ist durch die Multiplizität, Symmetrie und Energieunterschiede der beiden Zustände bedingt. Diese Interpretation konnte durch Isotopenexperimente und Löschversuche bestätigt werden.



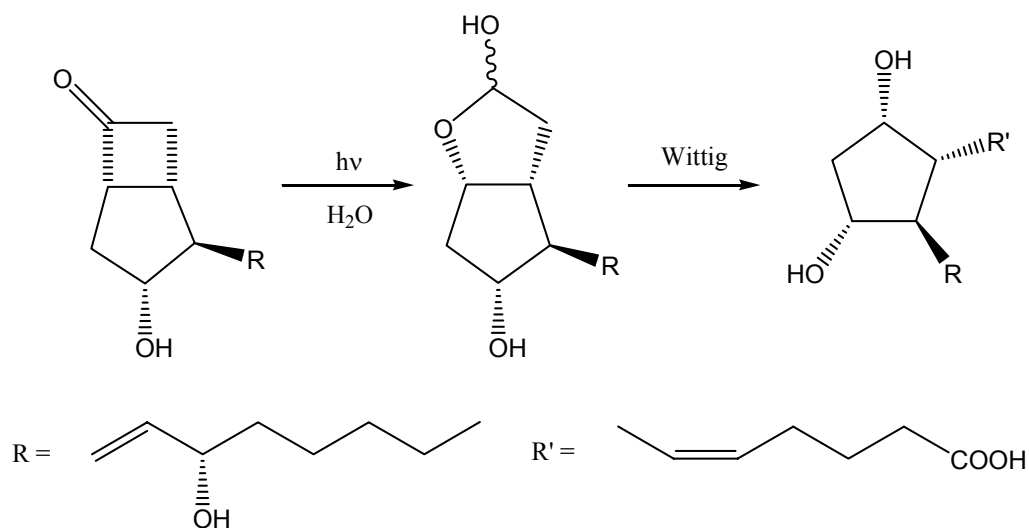
**Schema 1.2:** Norrish-Typ-I-Reaktion und die Bildung möglicher Produkte.

Das in der  $\alpha$ -Spaltungsreaktion gebildete Acylradikal kann eine lineare oder eine gewinkelte Struktur besitzen. Die Bildung des linearen Acylradikals ist zwar erlaubt, aber stark endotherm und dadurch nur bedingt von Bedeutung. Die Bildung des gewinkelten Acylradikal ist schwach exotherm und läuft nur über eine korrelationsbedingte Barriere, die durch die Kreuzung von  $T_a(n\pi^*)$ - und  $T_s(\pi\pi^*)$ -Flächen entsteht.<sup>[1]</sup> Aus dem Singulettzustand ist nur die Reaktion zum linearen Acylradikal möglich. Die Bildung des gewinkelten Acylradikals bedarf eines Intersystem-Crossings.

Oft wird die  $\alpha$ -Spaltung bereits durch kleine Mengen von Quenchern sehr stark beeinträchtigt. Die Triplettzustände werden dann quantitativ gelöscht und somit ist die nachfolgende Photoreaktion nicht möglich.

Die Norrish-Typ-I-Reaktion hat durch ihre oft geringe Selektivität keine breite Anwendung für synthetische Zwecke gefunden. Auch kleine Variationen der Struktur haben einen sehr starken Einfluss auf die Reaktivität der Substrate. Dennoch ist die  $\alpha$ -Spaltung in einigen Fällen ein Zugang zu interessanten organischen Zielverbindungen. Mit Hilfe der Norrish-

Typ-I-Reaktion wurde beispielsweise eine neue Methode zur Darstellung von Oxacarbenen entwickelt, die bei der Synthese von Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  eingesetzt werden.<sup>[7]</sup> (**Schema 1.3**)



**Schema 1.3:** Synthese des Prostaglandins  $F_{2\alpha}$

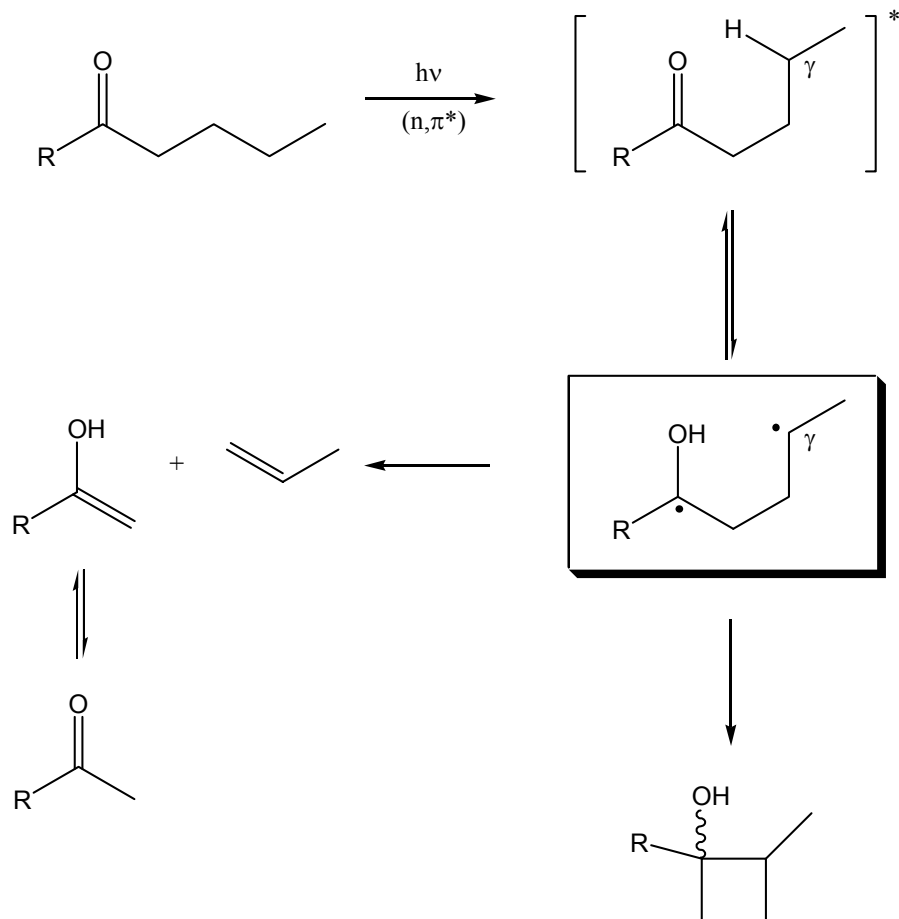
Auch andere Wirkstoffe wie Prostaglandin  $C_2$ <sup>[9]</sup> oder Verbindungen wie Azetidindione können auf diese Weise photochemisch synthetisiert werden.<sup>[10,11]</sup>

### 1.2.2 Norrish-Typ-II-Reaktion

Aldehyde und Ketone können bei Bestrahlung unter intramolekularer Wasserstoffverschiebung in einer als Norrish-Typ-II-Reaktion bezeichneten Weise reagieren. Dabei wird vorzugsweise ein Wasserstoff aus der  $\gamma$ -Position entfernt (seltener aus der  $\delta$ - oder  $\beta$ -Position). Die photoinduzierte intramolekulare  $\gamma$ -Wasserstoff-Abstraktion bei einer angeregten Carbonylverbindung ist ca. 20-mal schneller als die Abstraktion aus der  $\delta$ -Position. Die Norrish-Typ-II-Reaktion verläuft über einen sechsgliedrigen Übergangszustand und oft mit einer bemerkenswerten Regioselektivität. Zunächst bildet sich aus dem angeregten Zustand (vergleichbar mit einem 1,2-Biradikal) ein 1,4-Biradikal, das auf unterschiedliche Weisen weiter reagieren kann (**Schema 1.4**).



- $\beta$ -Spaltung, bei der ein Enol und ein Alken entstehen (wie bei der McLafferty-Umlagerung),
- Rekombination der radikalischen Zentren zu einem Cyclobutanol-Derivat (Yang-Reaktion)
- Rückreaktion zur Ausgangsverbindung durch Rückübertragung des Wasserstoffs.



**Schema 1.4:** Norrish-Typ-II-Reaktion.

Die Lebensdauer der Biradikale liegt zwischen 30 ns in unpolaren Lösungsmitteln und ca. 100 ns in Alkoholen oder Wasser/Acetonitril-Gemischen. Auch läuft die intramolekulare Wasserstoff-Abstraktion schneller als intermolekulare Wasserstoff-Abstraktionen ab.<sup>[4]</sup>

Die große Ähnlichkeit des Übergangszustandes der Norrish-Typ-II-Spaltung mit der McLafferty-Umlagerung erlaubt die Entwicklung von Korrelationen zwischen den Quantenausbeuten der Photoreaktionen und den Intensitäten der Fragmentpeaks im Massenspektrum.<sup>[8]</sup>

Wie die Reaktion letztendlich abläuft, ist nicht nur von der Art des angeregten Zustands abhängig, sondern wird maßgeblich auch durch sterische Faktoren beeinflusst. Damit die  $\beta$ -Spaltung stattfinden kann, muss eine gute Orbitalüberlappung der radikalischen Zentren mit der zu spaltenden Bindung gewährleistet sein (parallele Anordnung der Orbitale). Ist diese Überlappung nicht gegeben oder stehen die relevanten Orbitale der zu spaltenden Bindung orthogonal zu den radikalischen Zentren, so wird die Cyclisierung bevorzugt. Auch die Geschwindigkeit der Wasserstoff-Abstraktion wird überwiegend durch sterische Faktoren beeinflusst. Je günstiger die Anordnung von Carbonylgruppe und  $\gamma$ -Wasserstoff, desto schneller kann die Wasserstoff-Abstraktion stattfinden.

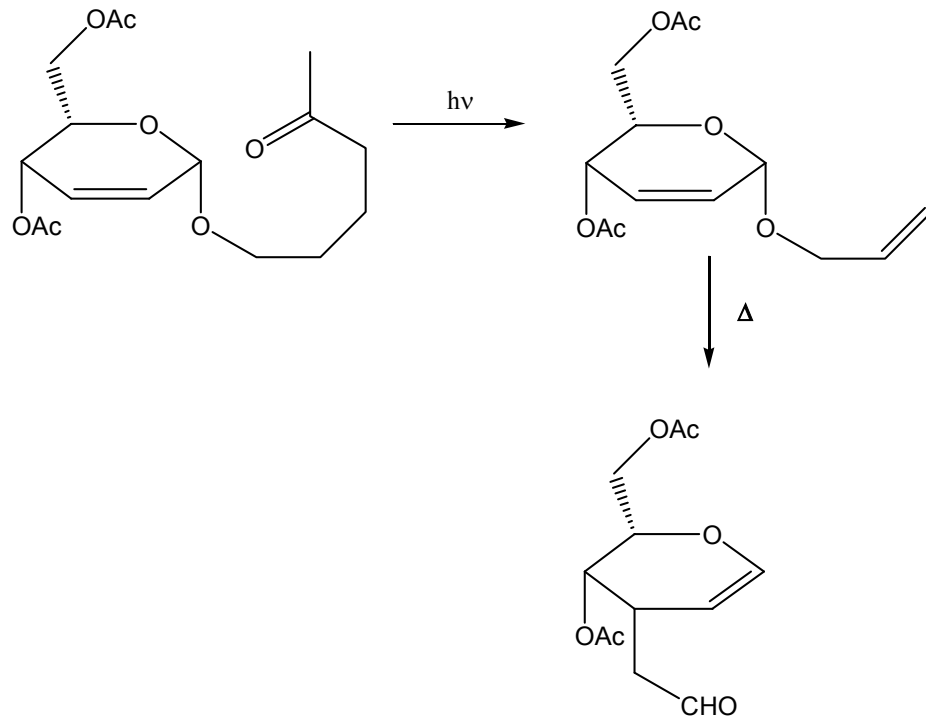
Die Quantenausbeute der Norrish-Typ-II-Reaktion aus dem  $^3(n\pi^*)$ -Zustand ist im Allgemeinen größer als aus dem entsprechenden Singulettzustand. *W. H. Horspool* hat die Quantenausbeuten für die beiden angeregten Zustände von Hexan-2-on und Octan-2-on in Benzol bzw. tert.-Butanol untersucht.<sup>[12]</sup>

Verbindung	Lösungsmittel	$\Phi_S$	$\Phi_T$
Hexan-2-on	Benzol	0.06	0.37
	tert.-Butanol	0.05	0.80
Octan-2-on	Benzol	0.20	0.27
	tert.-Butanol	0.30	0.64

**Tabelle 1.1:** Quantenausbeuten von Norrish-Typ-II-Reaktionen.

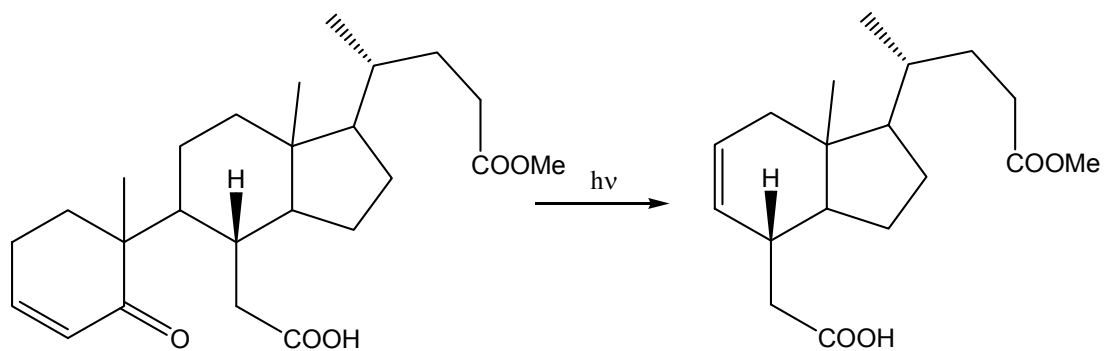
Bei Alkylarylketonen wird keine Reaktion aus dem Singulettzustand beobachtet.<sup>[13]</sup> Dass die Reaktion aus beiden angeregten Zuständen tatsächlich über das 1,4-Biradikal abläuft und nicht konzertiert ist, konnte durch Racemisierungs-<sup>[14]</sup> und Isotopenmarkierungsexperimente nachgewiesen werden.<sup>[15]</sup>

Die Norrish-Typ-II-Reaktion findet bereits vielfache synthetische Anwendungen bei unterschiedlichen Zielverbindungen. Aus Glycosiden können z.B. aus  $\gamma$ -Hydroxyketonen unter Photoeliminierungsbedingungen O-Vinyl-Glycoside erzeugt werden. Diese können dann zu Desoxyzuckern umgesetzt werden.<sup>[16]</sup> (**Schema 1.5**)



**Schema 1.5:** Darstellung von Desoxyzuckern via Norrish-Typ-II-Reaktion.

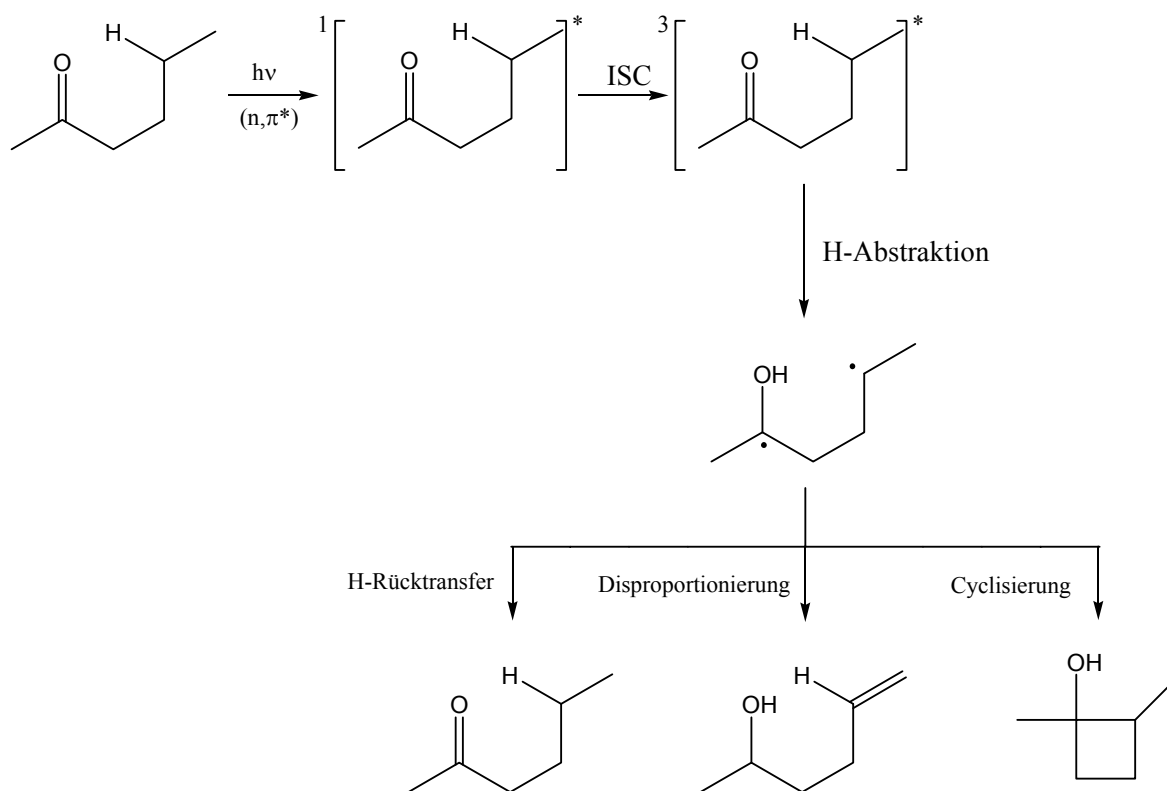
Durch die einfache Spaltungsreaktion kann eine Reihe weiterer komplexer Verbindungen synthetisiert werden. Modifikationen von Steroiden,<sup>[17]</sup> Synthese des C-D-Vorläufers von Vitamin D<sup>[18]</sup> (**Schema 1.6**) oder die Darstellung von enantiomerenreinen  $\alpha$ -disubstituierten Indanonen wurden bereits beschrieben.<sup>[19]</sup>



**Schema 1.6:** Darstellung des C-D-Vorläufers der Vitamin D via Norrish-Typ-II-Reaktion.

### 1.2.3 Yang-Cyclisierung

Viele strukturell verschiedene Carbonylverbindungen lassen sich durch Lichtabsorption in einen elektronisch angeregten ( $n\pi^*$ )-Zustand umwandeln, woraus sich durch eine intramolekulare Wasserstoff-Abstraktion ein Biradikal bilden kann. Das Biradikal kann dann weiter zu einem cyclischen Alkohol (Yang-Cyclisierung), durch Wasserstoffrücktransfer zur Ausgangsverbindung oder durch Disproportionierung zu einem Bishomoallylalkohol reagieren. (Schema 1.7) Der Mechanismus und verschiedene Aspekte dieser Reaktion wurden vor allem von *P. J. Wagner*, *T. Hasegawa* und *N. J. Turro* für eine Vielzahl von Verbindungen genau untersucht und in zahlreichen Publikationen beschrieben.<sup>[20,21,22,23,24,25]</sup>



**Schema 1.7:** Mechanismus der Yang-Cyclisierung am Beispiel von Hexan-2-on.

Die ältesten Arbeiten zur Photochemie von Alkylketonen stammen aus den dreißiger Jahren von *R. G. W. Norrish*.<sup>[26]</sup> Erst über zwanzig Jahre später wurde von Bildung von Cyclobutanolen bei der Belichtung von Carbonylverbindungen berichtet. *N. C. Yang* und *D.-D. H. Yang* konnten nachweisen, dass sowohl die  $\beta$ -Spaltung (Norrish-Typ-II-Reaktion) als auch die Bildung von Cyclobutanolen aus dem gleichen, durch  $\gamma$ -Wasserstoff-Abstraktion gebildeten 1,4-Diradikal erfolgen.<sup>[27]</sup> Spätere Untersuchungen von *N.C. Yang*

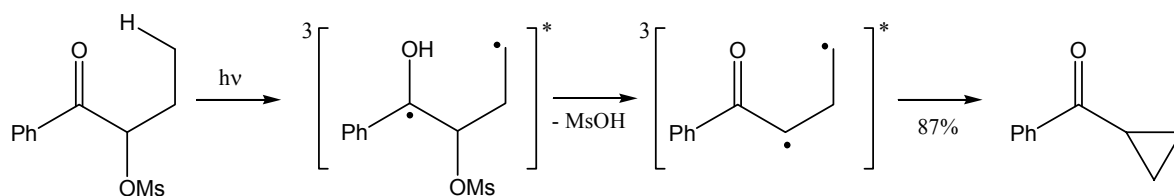
und *M. Barnard* zeigten, dass auch photoinduzierte Wasserstoff-Abstraktionen aus anderen Positionen (hier  $\epsilon$ -Position) zur Bildung von cyclischen Alkoholen genutzt werden konnten.<sup>[28]</sup> Das eröffnete einen neuen Zugang zu einer Reihe weiterer interessanter cyclischer Produkte.

Da Norrish-Typ-II-Reaktion und die Yang-Cyclisierung von einem gemeinsamen Intermediat ausgehen, können dieselben Argumente über die elektronischen Zustände, geometrischen Faktoren oder Kinetik der Wasserstoff-Abstraktion angewendet werden. Wie das Verhältnis beider Konkurrenzreaktionen (Cyclisierungs-/Spaltungs-Verhältnis: CSV) letztendlich aussieht, lässt sich anhand der Struktur häufig nicht vorhersagen.

### 1.2.3.1 Photochemische Synthese von Cyclopropan-Derivaten via Yang-Cyclisierung

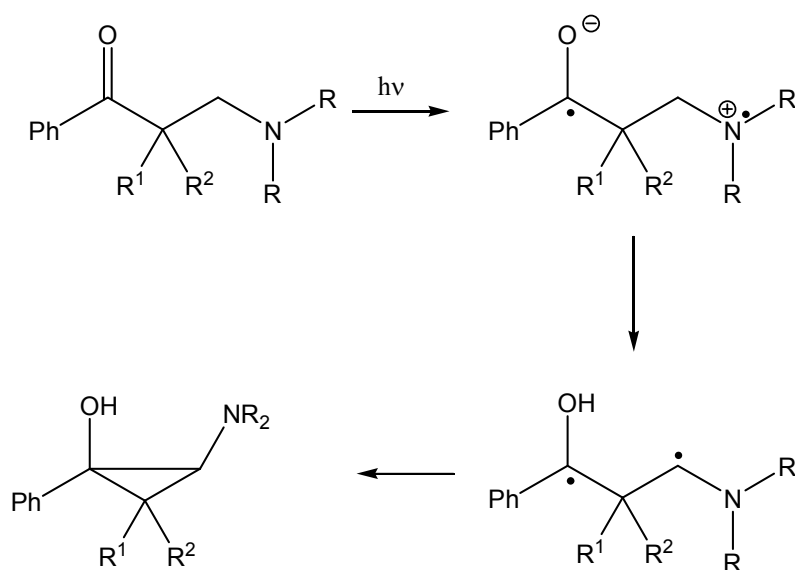
Die Synthese von Cyclopropan-Derivaten via Yang-Cyclisierung läuft über ein 1,3-Biradikal ab, welches durch eine vorangehende, photochemisch initiierte  $\beta$ -Wasserstoff-Abstraktion gebildet wird. Der dabei durchlaufene 5-gliedrige Übergangszustand ist für die H-Abstraktion, wegen der kleinen Winkel zwischen C=O-H-C, nicht besonders günstig. Es ist deswegen nicht weiter verwunderlich, dass nur eine recht geringe Anzahl von photochemischen Cyclopropan-Synthesen über diese Route beschrieben ist.

Eine alternative Synthese von Cyclopropan-Derivaten verläuft über einen Mechanismus, der als „spin center shift“ bezeichnet wird.<sup>[29]</sup> Als Startverbindungen für diese Reaktion eignen sich  $\alpha$ -substituierte Butyrophenone. Dabei muss die  $\alpha$ -Abgangsgruppe das Gegenion einer starken Säure sein. Bei der Belichtung mit einer geeigneten Wellenlänge ( $\lambda \geq 300\text{nm}$ ) bildet sich zunächst das 1,4-Biradikal, das durch eine anschließende Eliminierung der Abgangsgruppe in ein 1,3-Biradikal umgewandelt wird. Auf diese Art lassen sich Cyclopropan-Derivate in teilweise sehr guten Ausbeuten synthetisieren, wie von *P. Wessig* gezeigt werden konnte. (**Schema 1.8**)



**Schema 1.8:** Synthese von Cyclopropan-Derivaten via Yang-Cyclisierung am Beispiel von Methansulfonsäure-1-benzoyl-propylester.<sup>[29]</sup>

Bei den Synthesen von Cyclopropanolen können  $\beta$ -Dialkylaminoketone als Startkomponenten eingesetzt werden.<sup>[30]</sup> (**Schema 1.9**) Dabei spielen die Elektronen-Donor/Akzeptor-Eigenschaften der Carbonylgruppe und des Amins die entscheidende Rolle. Dennoch haben auch hier Substituenten an der  $\alpha$ -Position, die Konkurrenz bei der Bildung von 1,5-Diradikalen oder die Polarität des Lösungsmittels einen enormen Einfluss auf die Reaktivität und Selektivität bei diesen Umsetzungen.<sup>[31,32]</sup>



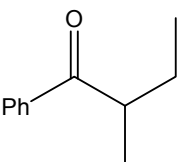
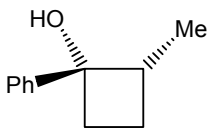
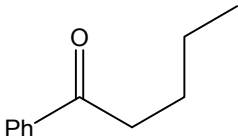
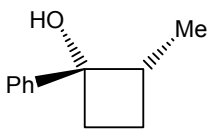
**Schema 1.9:** Synthese von Cyclopropanolen bei der Yang-Cyclisierung.

### 1.2.3.2 Photochemische Synthese von Cyclobutanol-Derivaten via Yang-Cyclisierung

Die Bildung von Cyclobutanolen via Yang-Cyclisierung wurde mechanistisch recht gut untersucht. Vor allem die Arbeitsgruppen um *F. D. Lewis*<sup>[33,34,35]</sup> und *P. J. Wagner*<sup>[36-45]</sup> haben sich mit dieser Reaktion sehr intensiv beschäftigt. Die Cyclisierungseffizienz der über  $^3(n\pi^*)$ -Zustände generierten 1,4-Biradikale variiert sehr stark mit der Struktur der

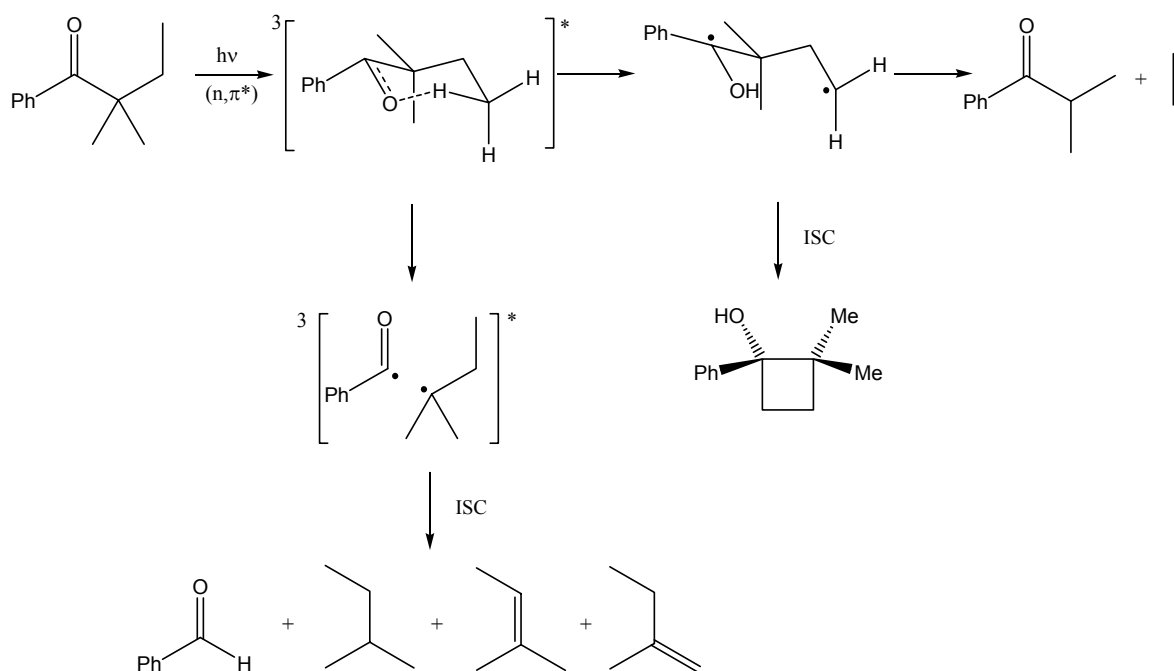
eingesetzten Carbonyl-Substrate. Die intermediär gebildeten 1,4-Biradikale können in drei unterschiedlichen geometrischen Formen vorliegen, in *syn*-, *syn'*- und *anti*-Konformationen. Während die Cyclisierung nur aus der *syn*-Konformation stattfinden kann, ist die Norrish-Spaltung prinzipiell aus allen Konformationen möglich.<sup>[40]</sup>

Allerdings kann man durch Einführung von  $\alpha$ -Substituenten die für die  $\beta$ -Spaltung nötige Geometrie soweit destabilisieren, dass die Reaktion zugunsten der Cyclisierungs-Produkte verschoben wird. Auch die Stereoselektivität der gebildeten Cyclobutanole wird durch  $\alpha$ -Substituenten beeinflusst, wie man sehr gut am Vergleich von Valerophenon<sup>[40]</sup> und  $\alpha$ -Methylbutyrophenon<sup>[35]</sup> erkennen kann. (**Tabelle 1.2**) Während das  $\alpha$ -Methylbutyrophenon bei einer photoinduzierten Cyclisierung hochselektiv das *trans*-2-Methyl-1-Phenylcyclobutanol (bezüglich der Methyl- und Phenylgruppe) bildet, werden bei Valerophenon beide Diastereomere im Verhältnis 3:1 (*trans/cis*) beobachtet. Erklärt wird dies über die bereits existierende Vororientierung im  $\alpha$ -Methylbutyrophenon-Biradikal.

Keton	Ausbeute (%)	Hauptprodukt	<i>trans/cis</i>
	29		95:5
	22		75:25

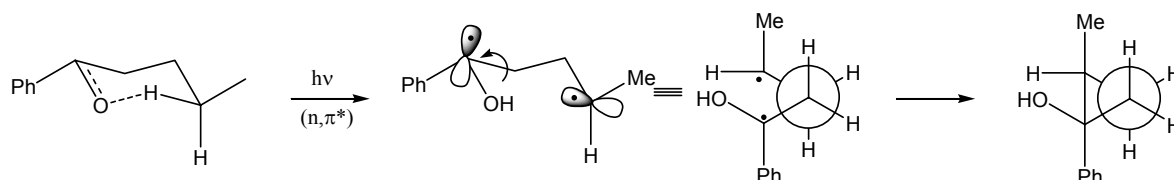
**Tabelle 1.2:** Vergleich der Stereoselektivität bei der photoinduzierten Cyclisierung von Valerophenon und  $\alpha$ -Methylbutyrophenon.

Somit hat die Einführung eines  $\alpha$ -Substituenten nicht nur einen Einfluss auf das Verhältnis von Norrish-Typ-I zu Norrish-Typ-II-Reaktion, sondern auch auf die Reaktivität des gebildeten 1,4-Biradikals. (**Schema 1.10**)



**Schema 1.10:** Reaktionsverlauf bei  $\alpha$ -dialkylsubstituierten Ketonen.

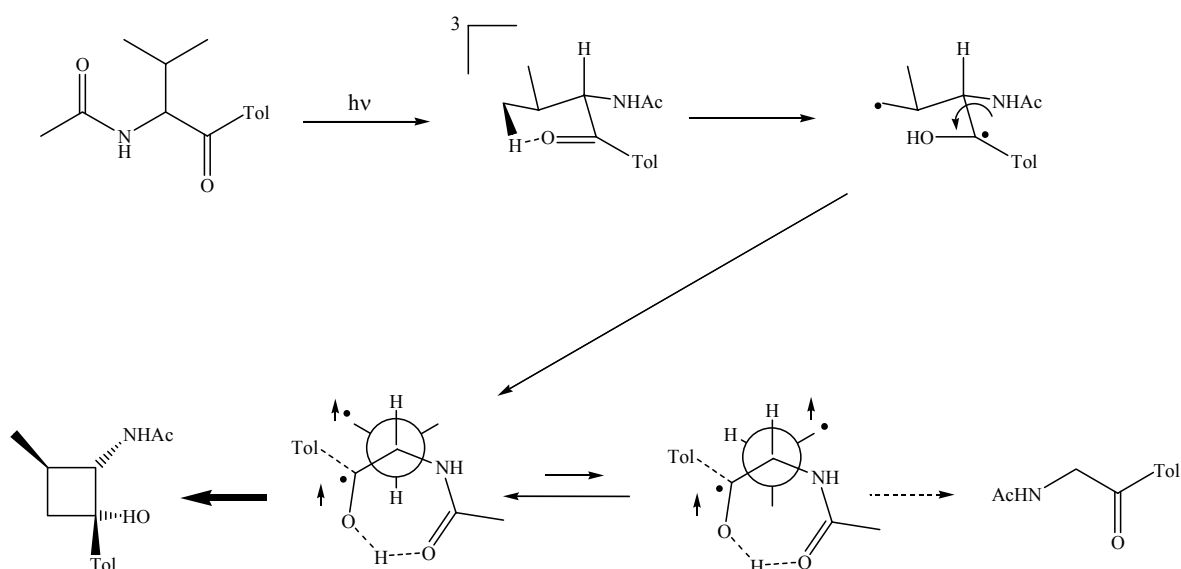
Als eine weitere Erklärung für die hohe *trans/cis*-Selektivität wird die Ausbildung eines energetisch günstigen sechsgliedrigen Übergangszustands bei der Wasserstoff-Abstraktion genannt. Dadurch wird eine bestimmte Konfiguration bevorzugt.<sup>[40]</sup> (**Schema 1.11**)



**Schema 1.11:** Erklärung für die hohe *trans/cis*-Selektivität bei der Yang-Cyclisierung.

Befindet sich an der  $\alpha$ -Position ein guter Wasserstoffbrückenakzeptor, wie z.B. eine N-Acetyl-Gruppe, so kann diese dazu beitragen, dass eine intramolekulare Wasserstoffbrücke in dem intermediären Biradikal ausgebildet wird. Die Wasserstoffbrücke, die sich zwischen der Hydroxyfunktion und dem Amid-Sauerstoff ausbildet, steuert die Reaktion nicht nur hinsichtlich der Produktverteilung (CSV), sondern bestimmt auch die Stereochemie der gebildeten Cyclobutanole.<sup>[46-49]</sup> (**Schema 1.12**)





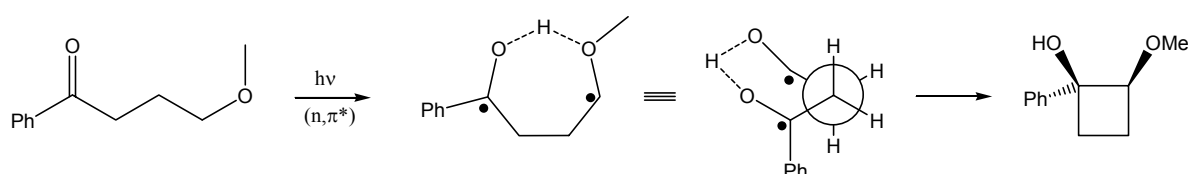
**Schema 1.12:** Stereochemischer Verlauf der Yang-Cyclisierung am Beispiel eines Valin-Derivates.

Die Belichtung einer ganzen Reihe von *para*-Methylacetophenonderivate führte zu 2-Aminocyclobutanolen in guten chemischen Ausbeuten und mit z.T. sehr hohen Stereoselektivitäten. Als Zugang zu den Ausgangsverbindungen wurden  $\alpha$ -Aminosäuren eingesetzt, die an der  $\gamma$ -Position ein Wasserstoff tragen. Ein ähnliches Verhalten kann bei der photochemischen Umsetzung von  $\alpha$ -Alkyl- $\beta$ -oxoestern beobachtet werden, jedoch überwiegt hier die  $\beta$ -Spaltung.<sup>[47]</sup>

Die Anwesenheit von Elektronenakzeptoren am Aromaten von Acetophenonderivaten und Elektronendonoren in  $\delta$ - oder  $\varepsilon$ -Position verringert die Quantenausbeute der Produktbildung erheblich. Durch diese Modifikationen wird die Wahrscheinlichkeit eines Wasserstoffrücktransfers erhöht.<sup>[40]</sup>

Bei der Photocyclisierung von  $\gamma$ - und  $\delta$ -Methoxybutyrophenonen wird ebenso eine hohe Stereoselektivität beobachtet. Dabei stehen im Produkt die Phenyl- und Methoxy-Gruppe bevorzugt *trans* zueinander. Diese hohe Selektivität lässt sich ebenso mit Hilfe einer intramolekularen Wasserstoffbrücke erklären. Durch die Ausbildung der Wasserstoffbrücke zwischen der neuen Hydroxygruppe und dem Sauerstoff der Methoxy-Gruppe stehen diese beiden Gruppen in dem intermediären Biradikal *syn* zueinander (**Schema 1.13**). Allerdings wird die Rolle dieser Wasserstoffbrücke in einem protischen Solvens zurückgedrängt, was zur einer veränderten Stereoselektivität bei der Cyclobutanol-

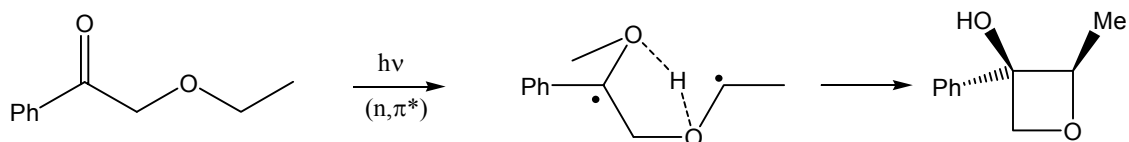
Bildung führt. Da Ether recht schwache Wasserstoffbrücken-Akzeptoren sind, ist die generierte Wasserstoffbrücke nicht stark genug, um eine Rückreaktion zu verhindern.



**Schema 1.13:** Einfluss der intramolekularen Wasserstoffbrücke auf die *trans/cis*-Selektivität der Yang-Cyclisierung.

Eine zusätzliche Carbonylgruppe in  $\gamma$ - oder  $\delta$ -Position kann eine wesentlich stärkere Wasserstoffbrücke ausbilden, was zur Erhöhung der Quantenausbeute der Produktbildung führt.

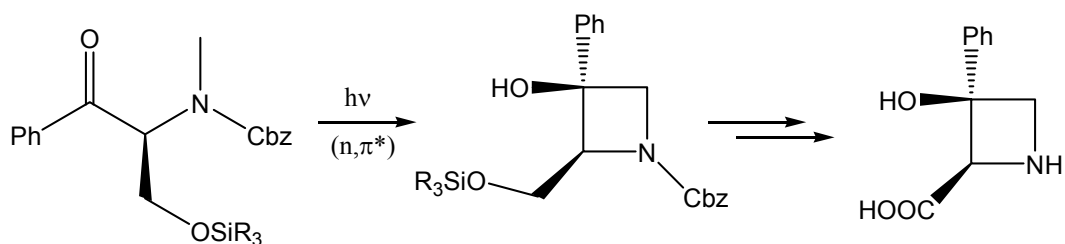
Die Einführung von Heteroatomen in  $\beta$ -Stellung eröffnet den Zugang zu neuen Stoffklassen. Gleichzeitig wird dadurch oft die Spaltungsreaktion unterdrückt. Geht man z.B. von  $\alpha$ -Alkoxyacetophenonen aus, so lassen sich auf diesem Wege Oxetane in guten Ausbeuten und mit hohen Diastereoselektivitäten synthetisieren.<sup>[34]</sup> (**Schema 1.14**)



**Schema 1.14:** Synthese von Oxetanen via Yang-Cyclisierung.

Ein anderer nützlicher Weg, um die  $\beta$ -Spaltung zu unterdrücken, ist die Einführung eines Stickstoffatoms in der  $\beta$ -Position. Während die photochemisch angeregten  $\alpha$ -Dialkylaminoacetophenone nur Norrish-Spaltungsprodukte liefern,<sup>[50,51]</sup> können  $\alpha$ -(N-Alkylamido)-acetophenone zu Azetidinolen abreagieren.<sup>[52]</sup>

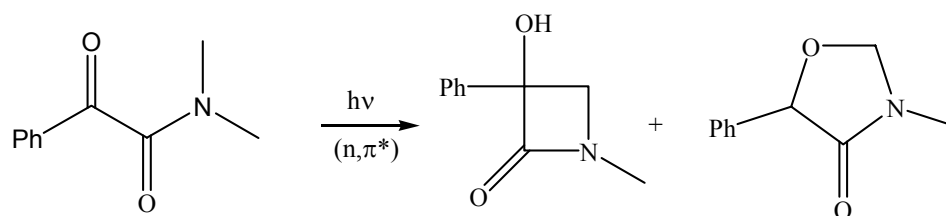
*P. Wessig* entwickelte die Synthese von hochfunktionalisierten Azetidinen, die mit einer hohen Cyclisierungsausbeute und exzellenten Diastereoselektivität abläuft. Die Produkte werden anschließend in unnatürliche  $\alpha$ -Aminosäuren umgewandelt.<sup>[52]</sup> (**Schema 1.15**)



**Schema 1.15:** Synthese von Azetidinen via Yang-Cyclisierung.

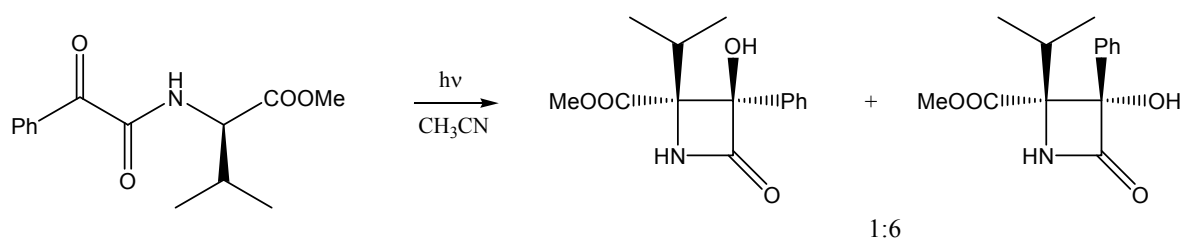
Über die photochemische Cyclisierung von Phenylglyoxylamiden können neuartige  $\beta$ -Lactamderivate dargestellt werden, die eine der wichtigsten antibakteriellen Wirkstoffklassen darstellen.<sup>[54-63]</sup> Nach elektronischer Anregung der Phenylglyoxylamide abstrahiert die angeregte Keto-Gruppe ein Wasserstoff von der am Stickstoff sitzenden Alkylgruppe unter Ausbildung eines 1,4-Biradikals. Dieses kann dann zu einem  $\beta$ -Lactam cyclisieren. Die Yang-Cyclisierung ist somit eine nützliche Alternative zu den komplizierten Synthesen nach *J. C. Sheehan*<sup>[64]</sup> oder thermischen [2+2]-Cycloadditionen<sup>[65,66]</sup>.

Bereits Ende der siebziger Jahre wurden erste Synthesen von  $\beta$ -Lactamen durch Bestrahlung von Phenylglyoxyldialkylamiden beschrieben.<sup>[67-69]</sup> Dabei werden allerdings auch Oxazolidinone als Nebenprodukt gebildet. (**Schema 1.16**)



**Schema 1.16:** Synthese von  $\beta$ -Lactamen aus Phenylglyoxyl-Dialkylamiden.

Die Synthese von diastereomerenreinen  $\beta$ -Lactamen wird von *H. Heckroth* und *A. G. Griesbeck* beschrieben. Dabei werden die Phenylglyoxylamide aus enantiomerenreinen  $\alpha$ -Aminosäuren dargestellt.<sup>[70,71]</sup> (**Schema 1.17**)



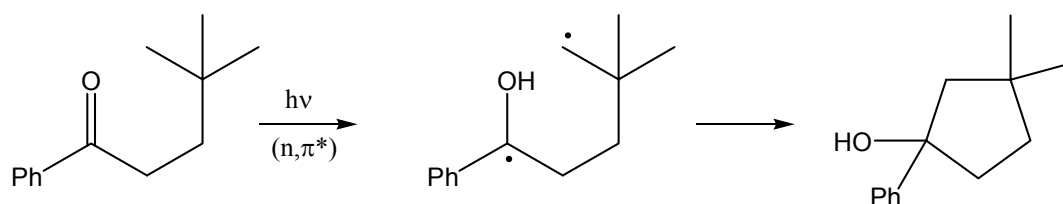
**Schema 1.17:** Synthese von  $\beta$ -Lactamen via Yang-Cyclisierung.

Auch über geeignete  $\alpha$ -Cycloalkyl-Acetophenone,<sup>[72,73]</sup> *ortho*-Alkylphenylketone<sup>[74,75]</sup> oder  $\alpha$ -Diketone<sup>[76,77]</sup> können nach photochemischer Anregung via Yang-Cyclisierung eine Vielzahl von Cyclobutanol-Derivaten gebildet werden.

### 1.2.3.3 Photochemische Synthese von Cyclopentan-Derivaten via Yang-Cyclisierung

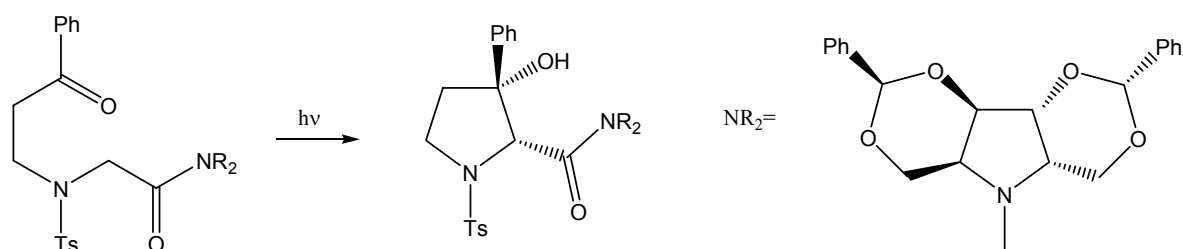
Bei der „klassischen“ Norrish/Yang-Reaktion wird nach der photochemischen Anregung der reaktive  $\gamma$ -Wasserstoff auf die Carbonylgruppe übertragen. Aus dem resultierenden 1,4-Biradikal werden die Norrish-Typ-II-Reaktionsprodukte oder Cyclobutanol-Derivate gebildet. Dabei spielt sowohl die Stärke der  $\gamma$ -C-H-Bindung, als auch die Nähe zu der Carbonylgruppe eine entscheidende Rolle. Damit der Wasserstoff von der  $\delta$ -Position abstrahiert wird, muss dieser „reaktiver“ als der  $\gamma$ -Wasserstoff sein. Um das zu erreichen, kann die  $\gamma$ -Position blockiert werden z.B. durch einen quaternären Kohlenstoff oder ein Heteroatom. Die zweite Möglichkeit, die  $\delta$ -Abstraktion attraktiver zu machen, ist die Absenkung der Bindungsenergie dieser C-H-Bindung.

Nach der ersten Route wurde bereits eine ganze Reihe von Cyclopentanen und Indanolen synthetisiert. Die Synthese der ersten Cyclopentane wurde bereits Anfang der siebziger Jahre von *P. J. Wagner et al.* beschrieben.<sup>[78]</sup> Dabei wurde z.B. das  $\gamma$ -Dimethylvalerophenon in das 3,3-Dimethylcyclopentanol überführt. (**Schema 1.18**) Allerdings verlief diese Reaktion mit einer Quantenausbeute von nur 4%. Die photochemische Anregung von Phenacylketonen liefert die bicyclischen Indanole<sup>[79]</sup>.



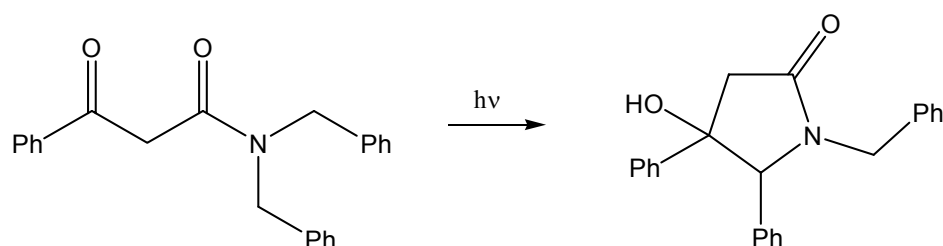
**Schema 1.18:** Synthese 3,3-Dimethylcyclopentanol.

Blockiert man die  $\gamma$ -Position mit Heteroatomen, lassen sich aus diesen Edukten zahlreiche Pyrrolidine und Indole darstellen. Viele Verbindungen dieser Stoffklassen wurden von *H. G. Henning* in den frühen achtziger Jahren synthetisiert und beschrieben.<sup>[32,80,81]</sup> Den Schlüsselschritt dieser Synthese bildet die Yang-Cyclisierung. Es konnten, unter anderem, substituierte Proline aus einfachen N-substituierten Glycinderivaten, mit sehr hohen Diastereoselektivitäten (20:1) produziert werden (**Schema 1.19**); unter Einsatz von chiralen Amid-Auxiliaren auch mit hoher asymmetrischen Induktion.



**Schema 1.19:** Synthese von Prolin-Derivaten via Yang-Cyclisierung.

In  $\beta$ -Ketoamiden wird der Stickstoff durch die amidische Carbonylfunktion gegen Photoelektronentransfer geschützt. Die Belichtung von geeigneten  $\beta$ -Ketoamiden lieferte einen neuen Zugang zu den  $\gamma$ -Lactamen.<sup>[82-84]</sup> (**Schema 1.20**)

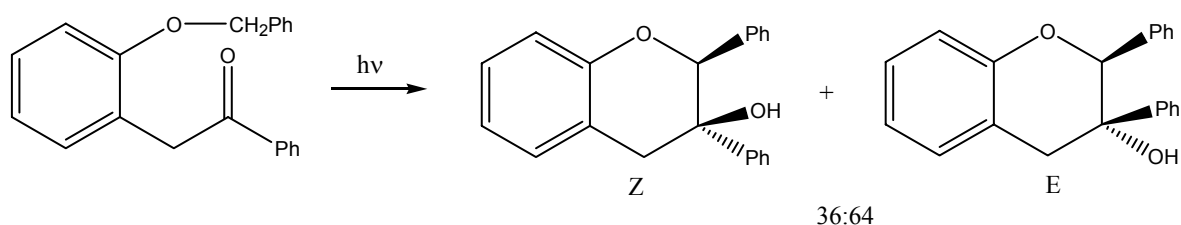


**Schema 1.20:** Synthese von  $\gamma$ -Lactamen via Yang-Cyclisierung.

Eine Reihe weiterer Produkte ist durch die Kombination der beiden Strategien zugänglich.<sup>[109]</sup>

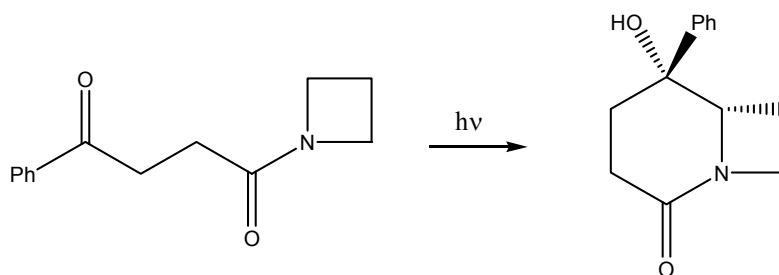
1.2.3.4 Photochemische Synthese von Cyclohexan-Derivaten via Yang-Cyclisierung

Durch geschicktes Moleküldesign lassen sich Systeme entwickeln, die Wasserstoff-abstraktionen auch aus der  $\varepsilon$ -Position zulassen. Dabei wird die schon bei den Cyclopentan-Derivaten beschriebene Strategie verfolgt, d.h. die  $\gamma$ - und  $\delta$ - Positionen müssen bei solchen Systemen blockiert werden. Das wird sehr oft durch den Einbau von aromatischen Ringen und Heteroaromaten in das Substrat erreicht. Solche Systeme wurden von *P. J. Wagner* und *M. A. Meador*, sowie *B. S. Park* und *P. J. Wagner* erfolgreich synthetisiert und umgesetzt.<sup>[85]</sup> (**Schema 1.21**)



**Schema 1.21:** Anwendung der Block-Strategie bei der Synthese von Pyranolderivaten.

Durch die photochemische Anregung von entsprechend modifizierten  $\beta$ -Ketoamiden lassen sich in guten Ausbeuten  $\delta$ -Lactame synthetisieren<sup>[86]</sup> (**Schema 1.22**).

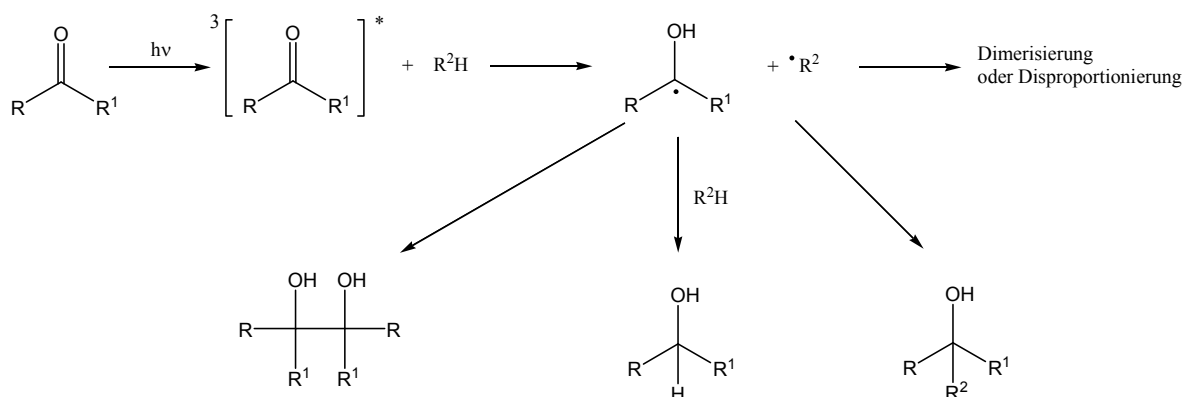


**Schema 1.22:** Synthese von  $\delta$ -Lactamen via Yang-Cyclisierung.

Auch  $\zeta$ -,  $\eta$ - und weiter reichende Wasserstoff-Abstraktionen sind zwar für einige Beispiele beschrieben, spielen aber synthetisch und mechanistisch keine große Rolle für die Yang-Cyclisierung.<sup>[87-90]</sup>

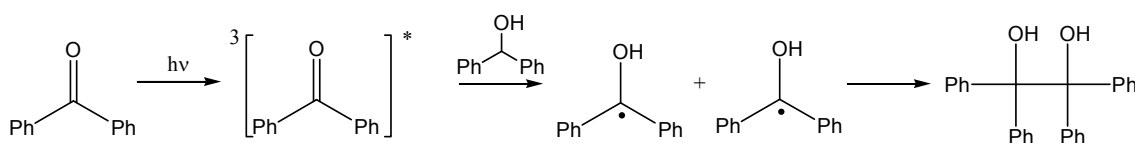
### 1.2.4 Photoreduktion<sup>[91,92,93]</sup>

Die Photoreduktion einer elektronisch angeregten Carbonylverbindung wird wie die Norrish/Yang-Reaktion durch eine Wasserstoff-Abstraktion eingeleitet. Dabei gelten dieselben Symmetrieüberlegungen wie für die intermolekulare H-Abstraktion. Ketone oder Aldehyde werden z.B. in Gegenwart von Alkoholen oder anderen geeigneten Wasserstoff-Donoren leicht reduziert, dabei werden vor allem Pinakol-Derivate und Alkohole gebildet (**Schema 1.23**). Da die Geschwindigkeiten für die intramolekulare Reaktion um etwa  $10^2$  bis  $10^4$  höher (Bereich von  $10^7$  bis  $10^9$  s<sup>-1</sup>) als bei der intermolekularen Variante liegen, wird die Photoreduktion meistens bei Carbonylverbindungen ohne die Möglichkeit einer intramolekularen Wasserstoff-Abstraktion beobachtet.



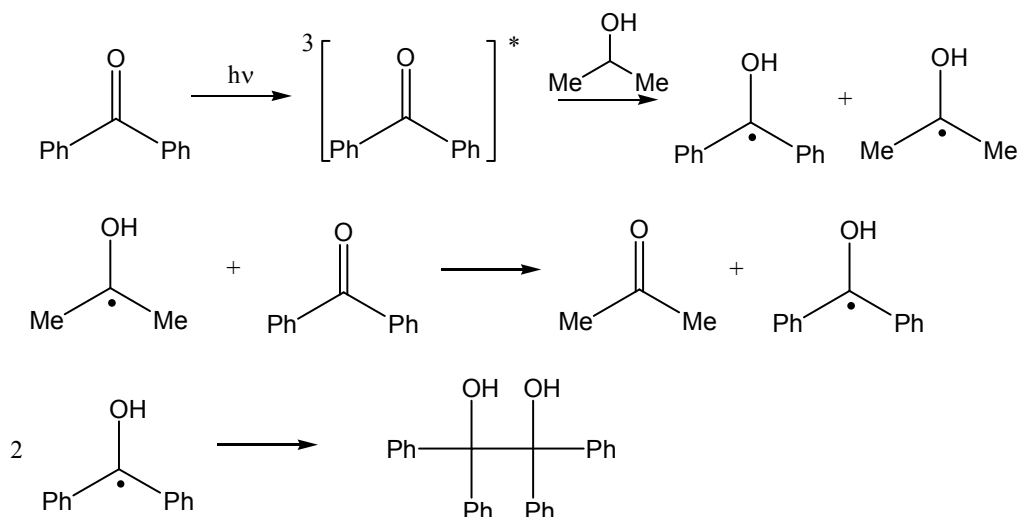
**Schema 1.23:** Photoreduktion von Carbonylverbindungen in Gegenwart von Wasserstoff-Donoren.

Besonders die Reduktion von Benzophenon wurde ausführlich untersucht und beschrieben.<sup>[94]</sup> Dabei wird zunächst das spektroskopisch nachweisbare Ketylradikal gebildet, das dann weiter zu Benzpinakol dimerisieren kann. Unabhängig davon, ob als Wasserstoff-Donor Benzhydrol (**Schema 1.24**) oder 2-Propanol eingesetzt wird, bildet sich immer das gleiche Endprodukt.



**Schema 1.24:** Photoreduktion von Benzophenon in Gegenwart von Benzhydrol.

Im zweiten Fall ist dies auf das niedrigere Oxidationspotential des intermediär gebildeten Dimethyl-ketylradikals zurückzuführen. Es wird unter Abgabe des Elektrons an ein zweites Benzophenonmolekül zu Aceton oxidiert. Die beiden gebildeten Diphenylketylradikale können dann durch Radikalkombination Benzpinakol bilden (Schema 1.25).



**Schema 1.25:** Photoreduktion von Benzophenon in Gegenwart von 2-Propanol.

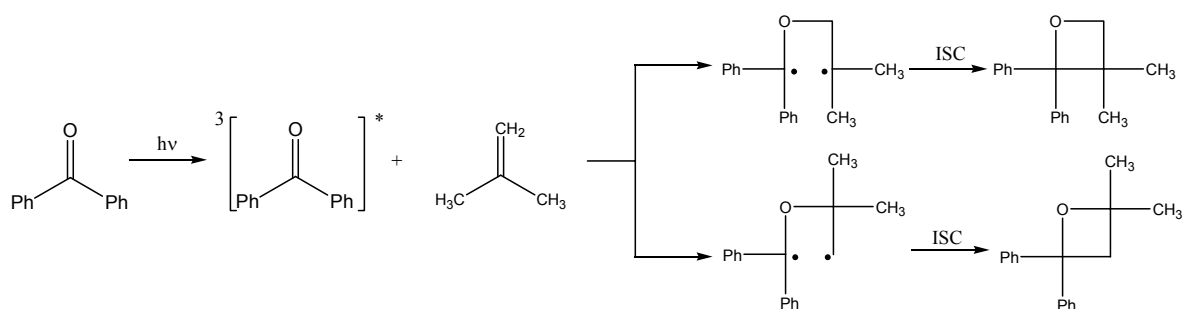
### 1.2.5 Paternò-Büchi-Reaktion ([2+2]-Photocycloaddition)

1909 beschrieben *E. Paternò* und *C. Chieffi* die Addition von Benzophenon an 2-Methylbut-2-en.<sup>[95]</sup> Der Reaktionsverlauf wurde erst 1954 von *G. Büchi* aufgeklärt.<sup>[96]</sup> Allgemein wird die [2+2]-Photocycloaddition einer Carbonylverbindung an ein Olefin unter Bildung eines Oxetans als Paternò-Büchi-Reaktion bezeichnet.

Eine effektive Oxetanbildung wird häufig bei Bestrahlung mit langwelligem Licht beobachtet, wobei nur der ( $n\pi^*$ )-Übergang der Carbonylverbindung angeregt werden sollte, ohne höher angeregte Carbonyl- oder Alkenzustände zu erzeugen.<sup>[97]</sup> Die Reaktion kann, in Abhängigkeit von der Ausgangsverbindung, über einen Singulett- oder Triplett-Zustand ablaufen. Bei den meisten aromatischen Carbonylverbindungen verläuft sie ausschließlich über einen  $^3(n\pi^*)$ -Zustand. Dabei wird intermediär ein Triplett-1,4-Biradikal gebildet. Bedingt durch die lange Lebensdauer ( $\tau$  ca. 2-5 ns) des Biradikals, ist



die Paternò-Büchi-Reaktion oft nicht stereospezifisch bezüglich der Konfiguration des Produkts in Relation zur Alken-Konfiguration. (**Schema 1.26**)



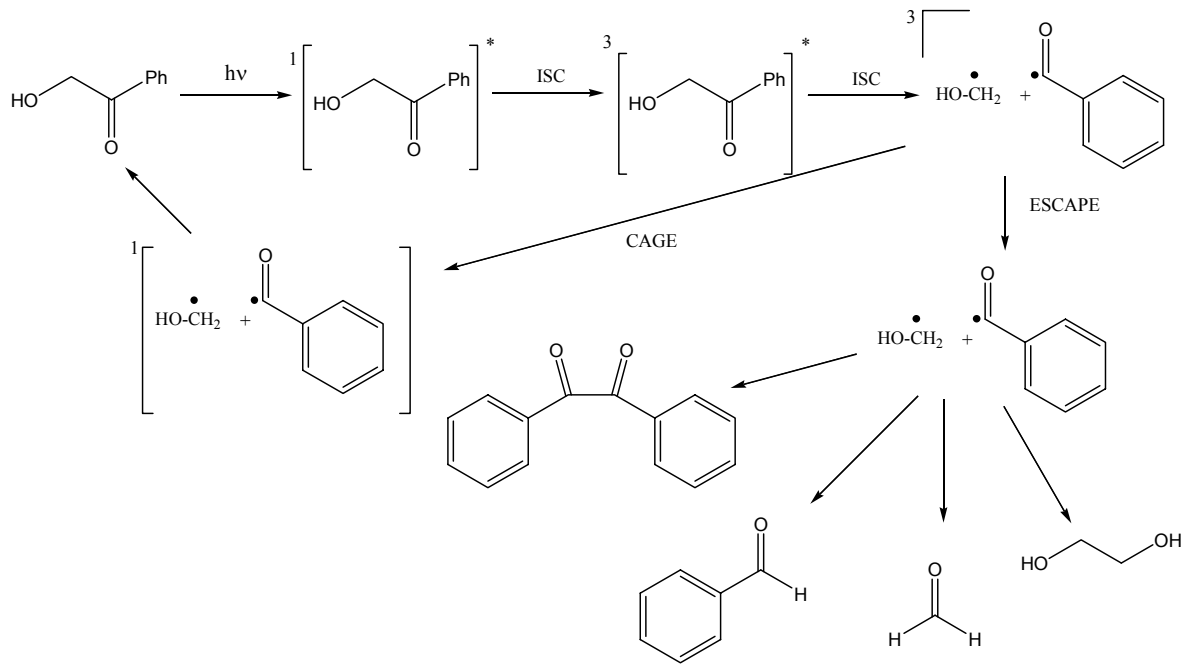
**Schema 1.26:** Paternò-Büchi-Reaktion von Benzophenon mit Isobuten.

Die Regioselektivität kann manchmal durch die unterschiedlichen Stabilitäten der gebildeten Radikale beeinflusst werden. Die Existenz der 1,4-Biradikale konnte mit Hilfe der Pikosekunden-Spektroskopie<sup>[98]</sup> und durch Abfang-Experimente<sup>[99]</sup> nachgewiesen werden.

Auch intramolekulare Paternò-Büchi-Reaktionen sind bekannt und mehrfach beschrieben.<sup>[100]</sup>

### 1.2.6 Photochemie des $\alpha$ -Hydroxyacetophenons<sup>[101-103]</sup>

Die Photochemie von  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon wurde im Hinblick auf die auftretenden Photoprodukte und Intermediate untersucht. Dabei wurde die zeitaufgelöste CIDNP-Spektroskopie (chemical induced dynamic nuclear polarisation) zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus eingesetzt.<sup>[103]</sup> Die Quantenausbeute der Photoreaktion liegt bei  $\Phi = 0.35$  bei Belichtung ( $\lambda = 308 \text{ nm}$ ) in Acetonitril. Die Reaktion findet aus dem Triplettzustand statt und je nach weiterem Verlauf (escape oder cage combination), kann eine Reihe von Photoprodukten beobachtet werden (**Schema 1.27**).



**Schema 1.27:** Reaktionsschema von  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon.

Die  $\alpha$ -Spaltung stellt somit die einzige primäre Photoreaktion dieser Verbindung dar. Sekundärreaktionen der Photoprodukte wurden nicht untersucht.

### 1.3 Wasserstoffbrücken-Akzeptoren

Wie aus der Diskussion über die Wasserstoff-Abstraktion und Stabilität der Biradikale bei der Norrish/Yang-Reaktion ersichtlich wurde, spielen intermediäre Wasserstoffbrücken oft eine wichtige Rolle für den Reaktionsverlauf. Um die Stärke von Wasserstoffbrückenbindungen besser beschreiben zu können, wurden von *M. H. Abraham* und *J. A. Platts* Wasserstoffbrücken-Konstanten für viele organische funktionelle Gruppen angegeben.<sup>[104a]</sup> Die Konstanten sollen eine Möglichkeit bieten, die funktionellen Gruppen anhand der Acidität oder Basizität der Wasserstoffbindung in der Wasserstoffbrücke zu beschreiben. Somit können die Gruppen in Wasserstoffbrücken-Donoren und -Akzeptoren eingeteilt und quantitativ verglichen werden. Ähnliche Konstanten wurden für verschiedene Substituenten zur Beschreibung sterischer oder elektronischer Effekte entwickelt<sup>[105,106]</sup>.

Um die Acidität oder Basizität der Wasserstoffbindung in der Wasserstoffbrücke zu beschreiben, wurden Gleichgewichtskonstanten  $\log K$  einer Serie Säuren gegen Referenzbasen und einer Serie Basen gegen Referenzsäuren bestimmt<sup>[107]</sup>. Daraus ergaben sich folgende Korrelationen:

$$\alpha_2^{\text{H}} = (\log K_{\text{A}}^{\text{H}} + 1.1)/4.636$$

Dabei steht  $\alpha_2^{\text{H}}$  für Wasserstoff-Bindung-Acidität und  $\log K_{\text{A}}^{\text{H}}$  für die Gleichgewichtskonstante der Säure in dem Gleichgewicht. Bei dieser Definition ist die Aciditätskonstante  $\alpha_2^{\text{H}} = 0$  für alle Nicht-Säuren, die keine Wasserstoffbrücke ausbilden. Die Konstanten sind so normiert, dass sie zwischen -1 und 1 liegen.

Analog wurde bei der Bestimmung der Basizitäts-Konstanten vorgegangen:

$$\beta_2^{\text{H}} = (\log K_{\text{B}}^{\text{H}} + 1.1)/4.636$$

Nach der Definition der Konstanten konnten Basizitäts- und Aciditätskonstanten für viele Lösungsmittel und für eine ganze Reihe von funktionellen Gruppen bestimmt werden. Mit anderen Worten sagt die Basizitätskonstante  $\beta_2^{\text{H}}$  etwas über die Eigenschaften eines Substituenten als Wasserstoffbrücken-Akzeptor aus.

Wie aus der (Tabelle 1.3) entnommen werden kann, gehören Amidate zu den besten Wasserstoffbrücken-Akzeptoren. Der schlechteste Wasserstoffbrücken-Akzeptor für aliphatische Wasserstoffbrückenbindungen ist Wasserstoff selbst.

Substituent	$\beta_2^H$
-H	0
-COOH	0.42
-OCOOEt	0.43
-OH (1°)	0.45
-COOEt	0.45
-OCOMe	0.45
-OCOPr <sup>i</sup>	0.47
-OCONMe <sub>2</sub>	0.63
-NHCOMe	0.73
-P(O)(OEt) <sub>2</sub>	0.83
(Pr <sup>i</sup> )CON <sup>+</sup> NMe <sub>3</sub>	0.95

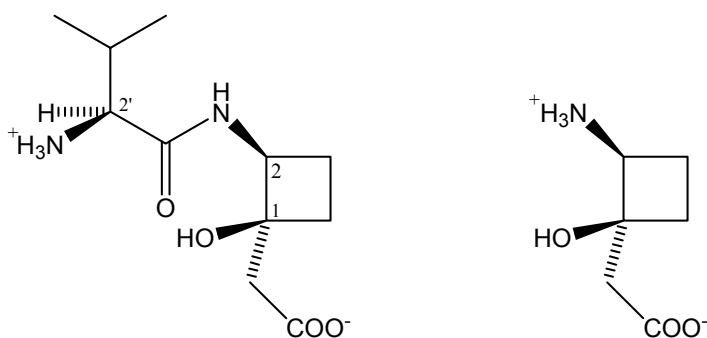
**Tabelle 1.3:** Wasserstoffbrücken-Akzeptorkonstanten für verschiedene Substituenten.

Ob eine Wasserstoffbrücke „stark“ oder „schwach“ ist hängt aber noch von einer Reihe weiterer Parameter, wie Wechselwirkungstyp oder Bindungswinkel.<sup>[104b,c,d]</sup>

## 1.4 Natürliche Cyclobutanole und nicht-photochemische Methoden zur Darstellung von Cyclobutanolen

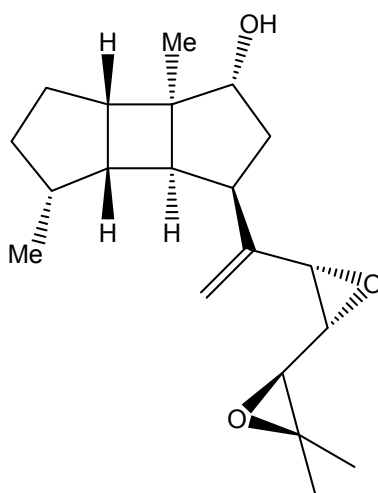
Die Cyclobutanringstrukturen findet man in vielen natürlichen Produkten,<sup>[108,109]</sup> allerdings oft in polycyclische Strukturen eingebaut.

*J. E. Baldwin et.al* berichten von Aminosäuremetaboliten, die das Wachstum gram-positiver und gram-negativer Organismen hemmen<sup>[110]</sup>. Durch Totalsynthese waren sowohl diese, zunächst aus einer unbekanntem Spezies isolierten Substanzen, als auch verwandte Strukturen für eine Untersuchung ihrer biologischen Aktivität zugänglich (**Schema 1.28**).



**Schema 1.28:** Von *J. E. Baldwin et.al* synthetisierte Cyclobutanole (1S,2S)-1-Hydroxy-2-[(S)-valylamino]cyclobutan-1-essigsäure und (1S,2S)-1-Hydroxy-2-amino-cyclobutan-1-essigsäure.

Auch (+)-Spatol, ein natürliches Produkt, das aus den tropischen Algen *Spatoglossum schmitti* gewonnen wird und eine pharmakologische Wirkung gegen Haut- und Gehirnkrebs zeigt, zählt zu der Gruppe der polycyclischen Verbindungen, die eine Cyclobutaneinheit beinhalten.<sup>[111]</sup> (**Schema 1.29**)



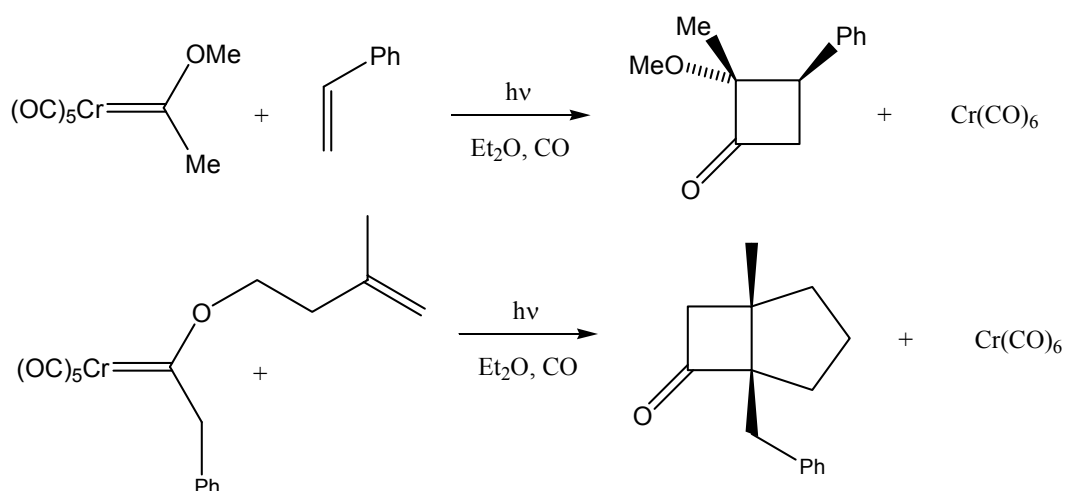
**Schema 1.29:** Struktur von (+)-Spatol.

Andere natürliche Produkte, die eine Cyclobutanol-Einheiten beinhalten, sind Illudole,<sup>[112]</sup> Sterpurene<sup>[113]</sup> oder Punctatine,<sup>[114]</sup> Substanzen die ein breites Spektrum an biologischen und pharmakologischen Aktivitäten aufweisen. Da die natürlichen Produkte oft nur schwer zugänglich sind, wurden für viele dieser Wirkstoffe Totalsynthesen entwickelt. Dabei nimmt die Cyclisierung des 4-Rings oft eine Schlüsselstellung in der Synthese ein. Man bedient sich dabei in manchen Fällen der photochemischen [2+2]-Cyclisierung.

Grundsätzlich lassen sich Cyclobutan-Derivate auf drei Weisen synthetisieren:

- [2+2]-Photocycloaddition
- Pinakolisierung einer 1,4-Dicarbonylverbindung
- Reduzierung oder *Grignard*-Reaktion eines Cyclobutanons

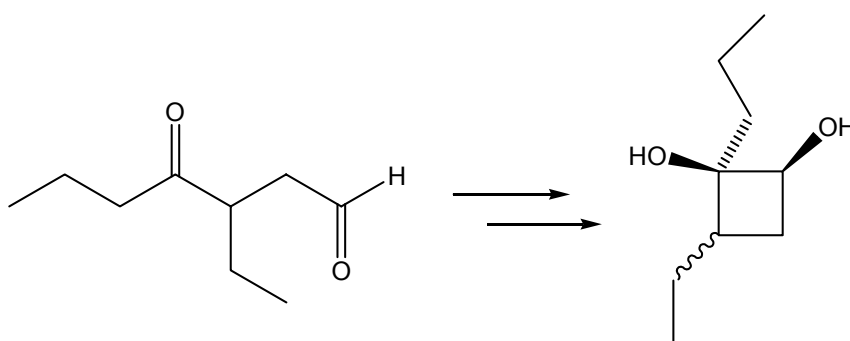
Die gängigste Methode zur Darstellung von Cyclobutanolen und makrocyclischen Cyclobutanol-Derivaten ist die photochemisch induzierte [2+2]-Cycloaddition geeigneter Reagenzien. *B.C. Söderberg, L. S. Hegedus* und *M. A. Sierra* berichten von einer ganzen Reihe photochemischer Umsetzungen von Chromcarbenen mit Olefinen.<sup>[115]</sup> Auf diese Art lassen sich inter- und intramolekular viele Cyclobutanole synthetisieren (**Schema 1.30**).



**Schema 1.30:** Synthese von Cyclobutanon-Derivaten via [2+2]-Photocycloaddition.

Die [2+2]-Photocycloaddition wird auch bei der Synthese von anderen pharmazeutisch genutzten Wirkstoffen wie (-)-Blasmycinon<sup>[116]</sup> oder (±)-Dihydroreynosin<sup>[117]</sup> angewendet. Anschließend werden dabei die Cyclobutanringe ringerweitert, was eine wichtige synthetische Anwendung für Cyclobutan-Derivate darstellt.

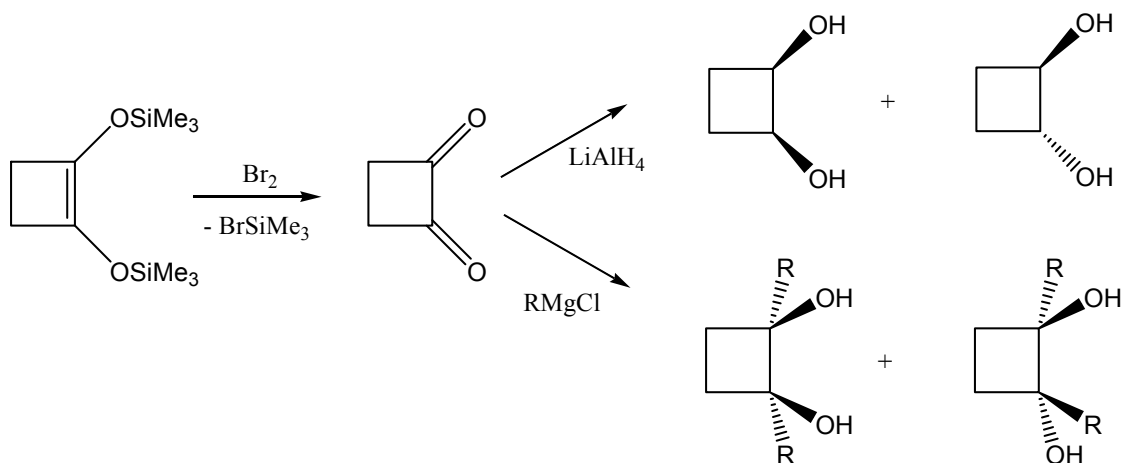
Die intramolekulare Pinakol-Kupplung von 1,4-Carbonylverbindungen stellt eine weitere effiziente Methode zur Darstellung von Cyclobutanolen dar. So können z.B. 4-Oxoaldehyde in guten Ausbeuten, durch Katalyse mit  $VCl_3(THF)_3$  in die entsprechenden 1,2-Cyclobutandiole überführt werden.<sup>[118]</sup> (**Schema 1.31**) Ein Nachteil dieser Synthese ist die geringe Diastereoselektivität des Cyclisierungsschrittes.



**Schema 1.31:** Darstellung von 1,2-Cyclobutandiolen via Pinakolisierungsreaktion.

Die Umsetzung von 1,2-Dibenzoylathan mit dem *Gomberg*-Kupplungs-Reagenz ( $Mg \cdot MgI_2$ ) liefert das *trans*-1,2-Diphenylcyclobutan-1,2-diol in 30%-iger Ausbeute.<sup>[119]</sup> Eine weitere Umsetzung des Diols mit Schwefelsäure führt zur Ringkontraktion.

Eine dritte Möglichkeit zur Darstellung von Cyclobutanol-Derivaten ist die Umsetzung von entsprechenden Cyclobutanonen mit *Grignard*-Reagenzien oder ihre Reduktion mit gängigen Methoden. So berichten *J. M. Conia* und *J. P. Barnier* von der Synthese einer Reihe von 1,2-Cyclobutandiolen auf diese Weise.<sup>[120]</sup> (Schema 1.32)



**Schema 1.32:** Alternative Methoden zur Darstellung von 1,2-Cyclobutandiolen.

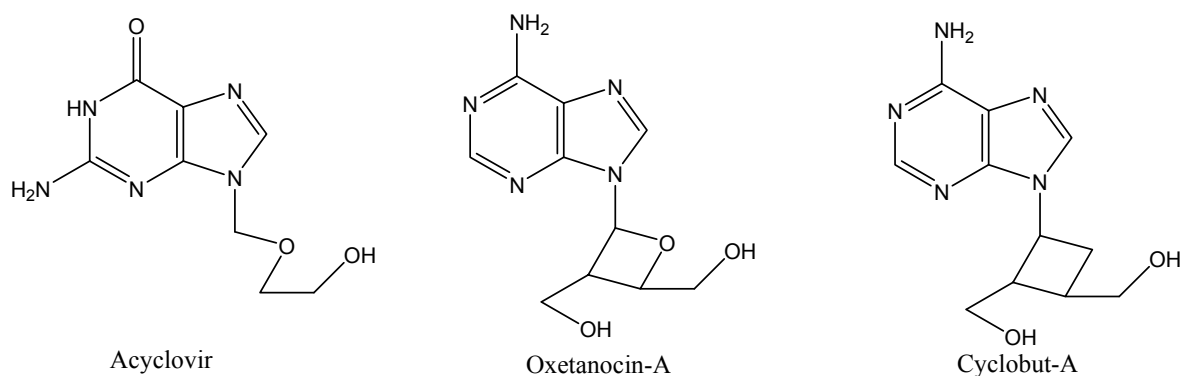
Allerdings ist auch hier, bedingt durch den Reaktionsmechanismus, nur eine geringe Diastereoselektivität zu beobachten.

*K. E. Harding et al.* berichtet von Synthese von bicyclischen Diolen ausgehend von bicyclischen Chloroketonen.<sup>[121]</sup> Diese Synthese bietet einen Zugang zu einer ganzen Reihe von [n.2.0]-verknüpften Bicycloalkandiolen.



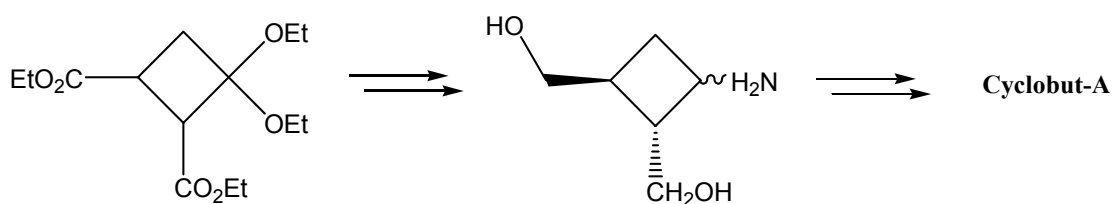
## 1.5 Carboxetanocine

Oxetanocine und Carboxetanocine gehören zur einer Stoffklasse, deren Vertreter starke und selektive antivirale sowie anticancerogene Wirksamkeit zeigen.<sup>[122,123]</sup> Wegen des enormen Potentials dieser Nucleosidanaloga wurde eine ganze Reihe natürlicher und unnatürlicher Derivate synthetisiert. Die Carboxetanocine kann man als eine Weiterentwicklung von Acyclovir und Oxetanocinen ansehen (**Schema 1.33**). Das Oxetanocin-A (das A steht für Adenin) ist ein potentes Mittel in der Behandlung von HIV-Erkrankten.<sup>[124]</sup>



**Schema 1.33:** Nucleosidanaloga als antivirale Wirkstoffe.

Alle Synthesen von carbocyclischen Nucleosidanaloga, von denen in der Literatur berichtet wird, werden durch die [2+2]-Cycloaddition als Schlüsselschritt geführt. Die erste Synthese von Cyclobut-A wird von *M. Honjo et al* Ende der achtziger Jahre vorgestellt.<sup>[125]</sup> Von 3,3-Diethoxy-1,2-cyclobutandicarboxylat ausgehend,<sup>[126]</sup> wird in sieben Schritten Cyclobut-A synthetisiert (**Schema 1.34**). Allerdings werden hierbei zwei *trans-trans* und zwei *cis-trans* Diastereomere gebildet. Das 3,3-Diethoxy-1,2-cyclobutandicarboxylat wird durch eine thermische [2+2]-Cycloaddition von Diethylfumarat und Ketendiethylacetal dargestellt.



**Schema 1.34:** Erste Totalsynthese von Cyclobut-A.

In den folgenden Jahren wurde eine ganze Reihe von alternativen Synthesen vorgestellt, wobei der Cyclobutanring immer durch [2+2]-Cycloaddition geknüpft wird und die Purinbase erst im letzten Schritt eingeführt wird.<sup>[127-131]</sup>

## 2 Problemstellung

Ausgehend von den kommerziell erhältlichen Aminosäuren, sollte über die Yang-Photocyclisierung ein neuer Zugang zu einer Reihe von Cyclobutandiolen und 2-Acetoxy-cyclobutanolen entwickelt werden. Dabei sollten zunächst die entsprechenden  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren dargestellt werden, die dann in die  $\alpha$ -Hydroxyarylketone überführt werden könnten. Über die Hydroxygruppe sollte es möglich sein, andere funktionelle Gruppen anzuknüpfen. Durch die photochemische Anregung der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone und ihrer Derivate sollte dann eine Vielzahl von Cyclobutanolen zugänglich sein.

Neben dem synthetischen Interesse an dieser Umsetzung, sollte auch der Einfluss unterschiedlicher  $\alpha$ -Substituenten auf die Effizienz und Stereoselektivität der Reaktion untersucht werden. Insbesondere sollte die Rolle der intermediär gebildeten Wasserstoffbrücke im 1,4-Biradikal aufgeklärt werden. Um dies besser untersuchen zu können, sollte eine Reihe unterschiedlicher  $\alpha$ -Substituenten eingeführt werden, die als Wasserstoffbrückenakzeptoren fungieren können.

Wie bereits von *A. G. Griesbeck* und *H. Heckroth* beschrieben wurde, lassen sich die N-Acyl-2-aminocyclobutanole in guten chemischen Ausbeuten mit exzellenter Diastereoselektivität synthetisieren.<sup>[46]</sup> Um die Untersuchungen zum Einfluss der  $\alpha$ -Substituenten auf die Produktverteilung und Diastereoselektivität zu vervollständigen, sollten weitere N-verknüpfte Arylketon-Derivate synthetisiert werden. Diese sollten dann bei vergleichbaren Bedingungen photochemisch in die entsprechende Cyclobutanole überführt werden.

An einem ausgewählten Derivat könnte dann die Natur der unterschiedlichen Heterosubstituenten an der  $\alpha$ -Position untersucht werden.

Die Carboxetanocine gehören zu einer Stoffklasse, deren Vertreter starke und selektive antivirale sowie anticancerogene Wirksamkeit zeigen.<sup>[122,123]</sup> Durch die Synthese von geeigneten Ausgangsverbindungen sollte der Zugang zu diesen Nucleosidanaloga auch

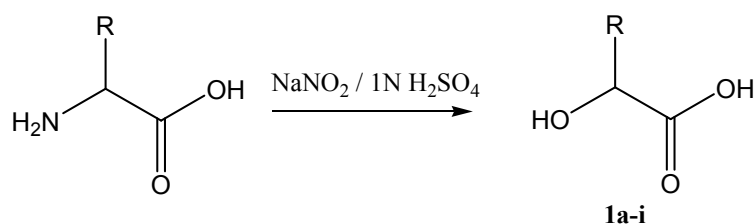
über die Yang-Cyclisierung möglich werden. Ausgehend von einfachen organischen Reagenzien sollte eine neue Route zu Darstellung von Carboxetanocinen erarbeitet werden.

### 3 Ergebnisteil

#### 3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

##### 3.1.1 Darstellung der $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure-Derivate

Zur Darstellung der  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure-Derivate **1a-i** wurden verschiedene kommerziell erhältliche  $\alpha$ -Aminosäuren mit Natriumnitrit in Gegenwart von 1N Schwefelsäure umgesetzt.<sup>[132-134]</sup> Die Produkte wurden ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.



Schema 3.1

Nr.	AS	R	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
<b>1a</b>	L-Val	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	74.9	4.10 (d)	83
<b>1b</b>	L-Ala	CH <sub>3</sub>	66.5	4.30 (q)	13
<b>1c</b>	L-Norval	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	70.1	4.26 (dd)	61
<b>1d</b>	L-Leu	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	68.9	4.27 (dd)	78
<b>1e</b>	L-Ile	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	74.6	4.14 (d)	77
<b>1f</b>	L- <i>t</i> -Leu	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	78.2	3.86 (s)	74
<b>1g</b>	L-Abu	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	71.3	4.18 (dd)	37
<b>1h</b>	DL-Norleu	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	70.2	4.25 (dd)	79
<b>1i</b>	L-Met	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	68.9	4.27 (dd)	21

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der CHOH-Gruppe im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>.

**Tabelle 3.1:** Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen **1a-i**.

Um Informationen über die Wasserstoffbrückenbindungs-motive in **1a** zu erhalten, wurde eine Kristallstrukturanalyse durchgeführt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

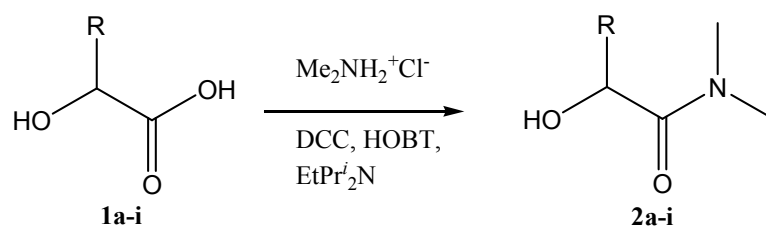


**Abb. 3.1:** Verbindung **1a**: Struktur im Kristall.

Die (S)-2-Hydroxy-propionsäure **1b** neigt unter den gewählten Bedingungen zur Bildung von Polyestern.<sup>[132]</sup> Aus diesem Grunde wurde für die weitere Umsetzung die kommerziell erhältliche (S)-2-Hydroxy-propionsäure (L(+)-Milchsäure) eingesetzt. Bis auf D,L-Norleucin wurden alle Aminosäuren enantiomerenrein eingesetzt. Bei der (2S,3S)-2-Hydroxy-3-methylpentan-säure (**1e**) wurde im NMR-Spektrum nur ein Signalsatz detektiert. Das ist eine Bestätigung für eine Umsetzung unter Retention der Konfiguration (Nachbargruppen-Effekt), wie sie vielfach in der Literatur beschrieben wurde.<sup>[135]</sup>

### 3.1.2 Darstellung der $\alpha$ -Hydroxy-N,N-dimethyl-carbonsäureamid-Derivate

Zur Darstellung von  $\alpha$ -Hydroxy-N,N-dimethyl-carbonsäureamid-Derivaten wurden die zuvor synthetisierten  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  in abs. THF mit Dimethylamin-Hydrochlorid, 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), Diisopropylethylamin und Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) unter einer Schutzgasatmosphäre umgesetzt.<sup>[136]</sup> Die erhaltenen Produkte wurden durch Kugelrohr-Destillation gereinigt. Die Produkte fielen als gelbe Öle an, die in manchen Fällen kristallisiert werden konnten.



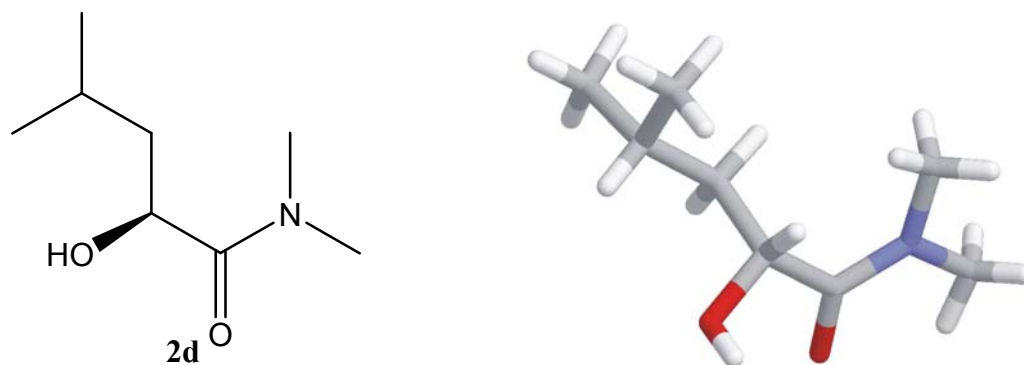
Schema 3.2

Nr.	R	$^{13}\text{C-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	$^1\text{H-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
<b>2a</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	71.7	4.03 (d)	63
<b>2b</b>	CH <sub>3</sub>	63.8	4.10 (m)	18
<b>2c</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	67.7	4.03 (m)	61
<b>2d</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	66.4	4.31 (dd)	53
<b>2e</b>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	74.6	4.08 (m)	72
<b>2f</b>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	78.2	3.86 (s)	74
<b>2g</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	71.3	4.18 (dd)	37
<b>2h</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	70.2	4.25 (dd)	79
<b>2i</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	68.9	4.27 (dd)	21

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der **CHOH**-Gruppe im  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$ .

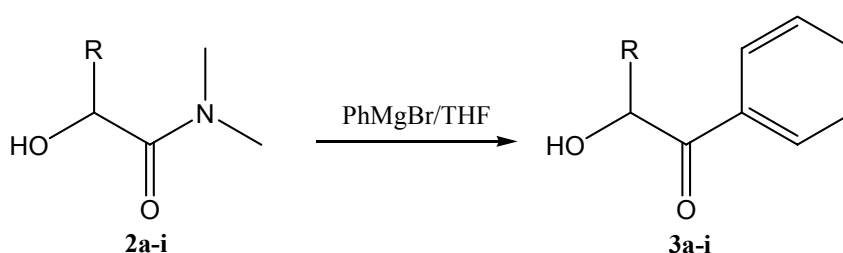
Tabelle 3.2: Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen **2a-2i**.

Erneut wurde ein Vertreter (**2d**) durch Kristallstrukturanalyse untersucht. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

Abb. 3.2: Verbindung **2d**: Struktur im Kristall.

### 3.1.3 Darstellung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketone

Zur Darstellung der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone wurden die zuvor synthetisierten  $\alpha$ -Hydroxy-N,N-dimethyl-carbonsäureamide bei 0 °C in abs. THF unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre mit Phenylmagnesiumbromid umgesetzt. Die in guter Ausbeute erhaltenen Produkte wurden säulenchromatographisch gereinigt. Lediglich bei Produkt **3i** war die Ausbeute mit 30% deutlich schlechter. Die Produkte fielen als gelbe Öle an, die in einigen wenigen Fällen zur Kristallisation neigten.



**Schema 3.3**

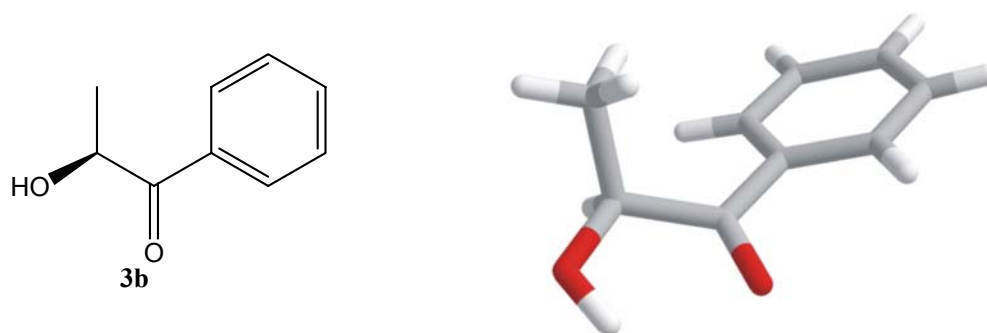
Nr.	R	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
<b>3a</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	77.2	4.95 (dd)	67
<b>3b</b>	CH <sub>3</sub>	69.2	5.13 (q)	74
<b>3c</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	72.9	5.06 (m)	70
<b>3d</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	71.7	5.1 (dd)	89
<b>3e</b>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	77.6	4.96 (d)	83
<b>3f</b>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	79.1	4.80 (d)	76
<b>3g</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	73.8	5.04 (m)	83
<b>3h</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	72.9	5.08 (dd)	74
<b>3i</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	71.7	5.29 (m)	30

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der CHOH-Gruppe im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>.

**Tabelle 3.3:** Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen **3a-3i**.



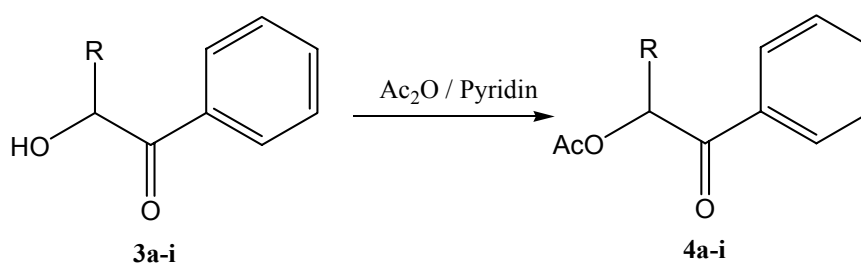
Verbindung **3b** wurde durch eine Kristallstrukturanalyse untersucht. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.



**Abb. 3.3:** Verbindung **3b**: Struktur im Kristall.

### 3.1.4 Darstellung der Phenacyl-Derivate

Die Phenacyl-Derivate konnten auf einem einfachen Wege durch die Umsetzung der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin synthetisiert werden. Die Produkte wurden säulenchromatographisch gereinigt. Die Produkte fielen als gelbe Öle an. Von Verbindung **4f** konnte eine Kristallstrukturanalyse angefertigt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.



**Schema 3.4**

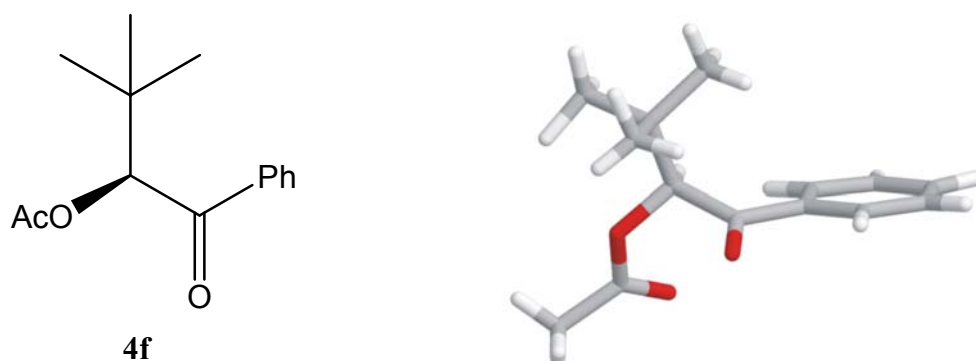


Abb. 3.4: Verbindung 4f: Struktur im Kristall.

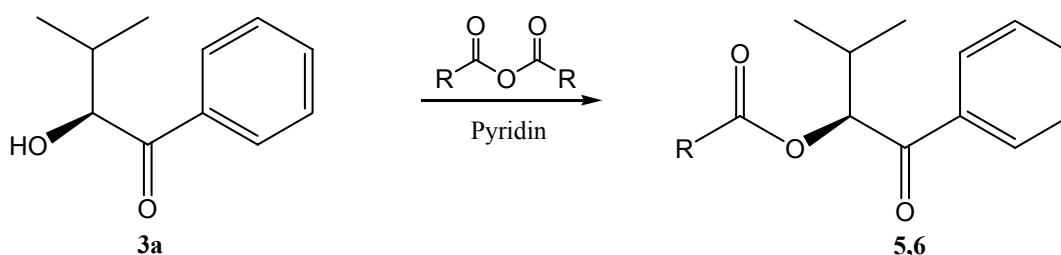
Nr.	R	$^{13}\text{C-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	$^1\text{H-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
4a	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	79.2	5.69 (d)	62
4b	$\text{CH}_3$	71.1	5.13 (br d)	42
4c	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	74.9	5.87 (m)	62
4d	$\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_3)_2$	73.8	5.91 (dd)	83
4e	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$	78.8	5.72 (d)	78
4f	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	80.3	5.67 (s)	66
4g	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	75.8	5.73 (m)	70
4h	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	75.2	5.84 (dd)	70
4i	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$	73.7	6.05 (dd)	80

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der CHOAc-Gruppe im  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$ .

Tabelle 3.4: Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen 4a-4i.

### 3.1.5 Darstellung der geschützten $\alpha$ -Hydroxyphenylketone

(S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (**5**) und (S)-Isobuttersäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (**6**) konnten durch die Umsetzung von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**) mit dem entsprechendem Carbonsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin synthetisiert werden. Die Produkte wurden säulenchromatographisch gereinigt und in Form gelber Öle in guten Ausbeuten erhalten.



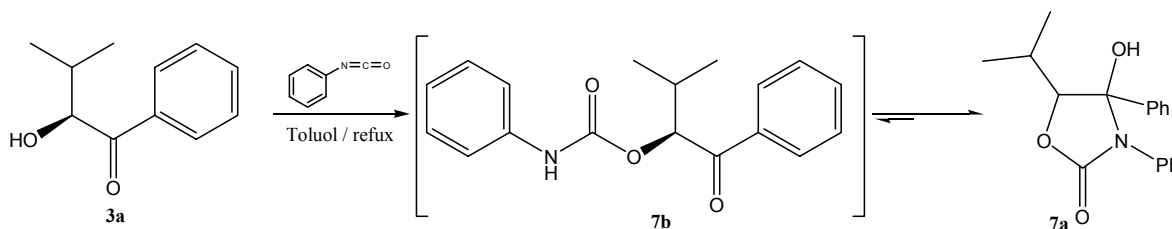
Schema 3.5

Nr.	R	$^{13}\text{C-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	$^1\text{H-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
5	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	79.0	5.72 (d)	60
6	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	78.9	5.69 (d)	72

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der CHOR-Gruppe im  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$ .

Tabelle 3.5: Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen 5 und 6.

Die Umsetzung von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**) mit Phenylisocyanat führte zunächst nicht zum erwarteten Produkt. Statt des entsprechenden Carbamates (**7b**) wurde das 4-Hydroxy-5-isopropyl-3,4-diphenyl-oxazolidin-2-on (**7a**) mit einer Ausbeute von 72 % synthetisiert.<sup>[137]</sup> Die Struktur dieses cyclischen Isomeren konnte durch Kristallstrukturanalyse bestätigt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben. Allerdings konnte aus den IR-Daten ( $\nu_{\text{C=O}}$  bei  $1711\text{ cm}^{-1}$ ) gedeutet werden, dass in Lösung beide Formen, in einem zugunsten der cyclischen Form verschobenen Gleichgewicht, vorliegen.

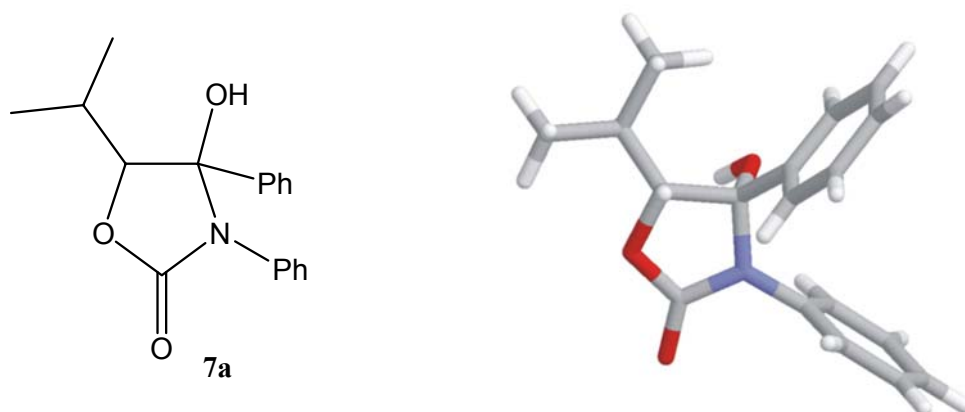


Schema 3.6

Nr.	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>a)</sup>
<b>7a</b>	90.9	4.17 (d)
<b>7b</b>	78.8	5.71 (d)

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der **CHOR**-Gruppe im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>.

**Tabelle 3.6:** Charakteristische NMR-Daten der Verbindungen **7a** und **7b**.

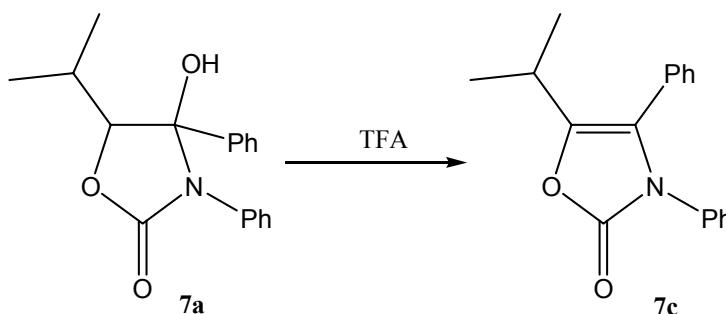


**Abb. 3.5:** Verbindung **7a**: Struktur im Kristall.

Verbindung	Berechnet	Gefunden
<b>7a</b>	C 72.71 H 6.44 N 4.71	C 72.53 H 6.54 N 5.18

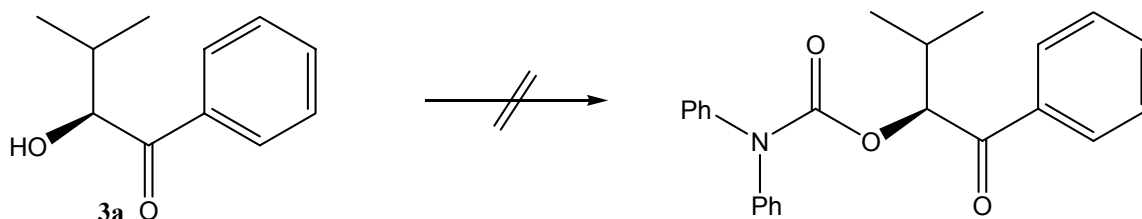
**Tabelle 3.7:** CHN-Analyse der Verbindung **7a**.

Durch Zugabe von wenigen Tropfen Trifluoressigsäure wurde bei dem Oxazolidinon **7a** Wasser unter Bildung des Oxazolidins **7c** abgespalten, wodurch die Verbindung für eine spätere photochemische Umsetzung „unbrauchbar“ wurde



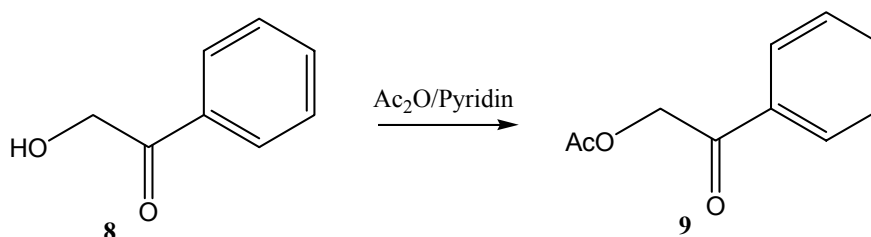
**Schema 3.7**

Um die Cyclisierung des Carbamates zu verhindern, sollte der Stickstoff durch einen zweiten Substituenten blockiert werden. Die Synthese der entsprechenden Verbindung gelang jedoch nicht.



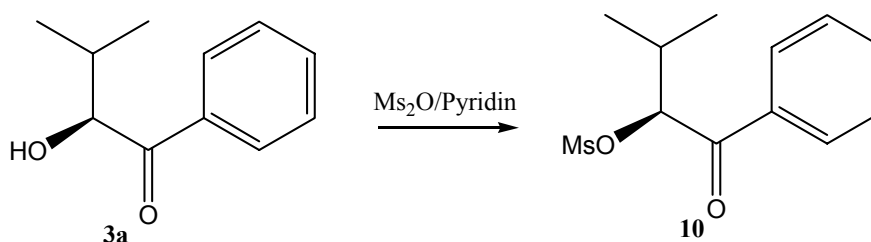
**Schema 3.8**

Durch die Umsetzung von 2-Hydroxyacetophenon mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin konnte der Essigsäure-2-oxo-2-phenyl-ethylester in sehr guter Ausbeute (91 %) synthetisiert werden.

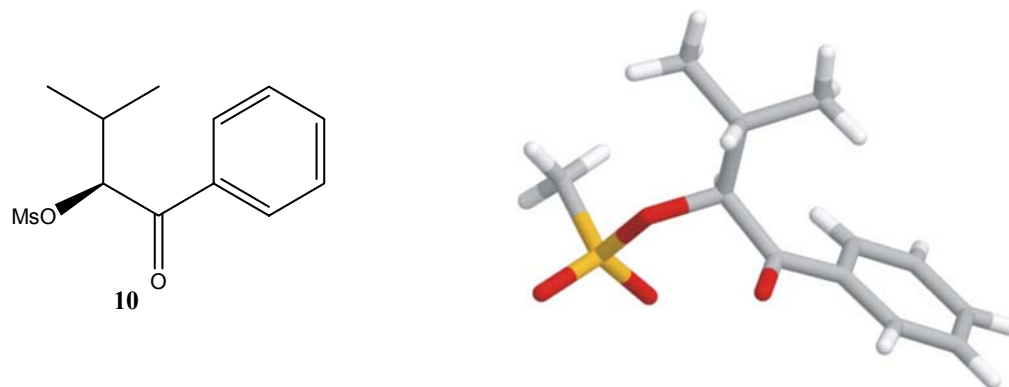


**Schema 3.9**

Nach der gleichen Methode wurde durch Umsetzung von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenylbutan-1-on (3a) mit Methansulfonsäureanhydrid in einer Ausbeute von 28 % der (S)-Methansulfonsäure-1-benzoyl-propylester (10) synthetisiert. Die Struktur wurde durch Kristallstrukturanalyse betätigt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

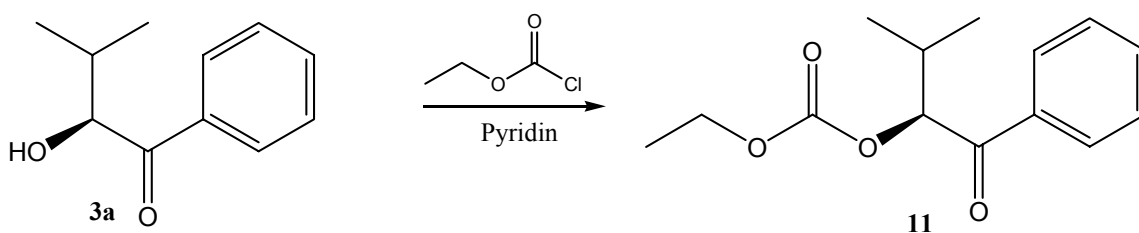


**Schema 3.10**



**Abb. 3.6:** Verbindung **10**: Struktur im Kristall.

Eine Umsetzung von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**) mit Ethylchloroformiat in Pyridin führte zur Synthese des Kohlensäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester-ethylesters (**11**) mit einer Ausbeute von 92 %.<sup>[141]</sup>



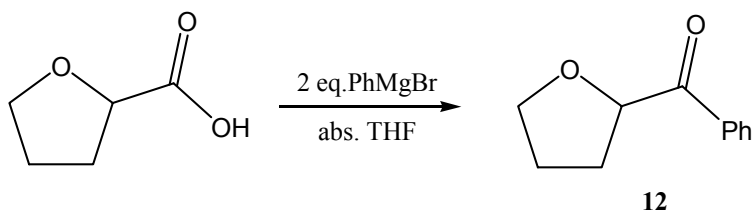
**Schema 3.11**

Nr.	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>a)</sup>
<b>11</b>	82.3	5.60 (d)

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der CHOR-Gruppe im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>.

**Tabelle 3.8:** Charakteristische NMR-Daten der Verbindung **11**.

Um eine dem Prolin ähnliche Verbindung einzusetzen, sollte ein cyclischer Ether synthetisiert werden. Nach *E. J. Enholm* konnte durch die Umsetzung von Tetrahydrofuransäure mit Phenylmagnesiumbromid Phenyl-(tetrahydro-furan-2-yl)-methanon (**12**) in 51 %-iger Ausbeute synthetisiert werden.<sup>[142]</sup>



Schema 3.12

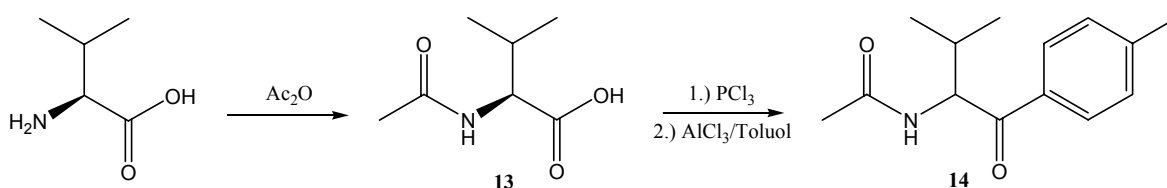
Nr.	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>a)</sup>
<b>12</b>	79.7	5.17 (dd)

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der CHOR-Gruppe im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>.

Tabelle 3.9: Charakteristische NMR-Daten der Verbindung **12**.

### 3.1.6 Darstellung der α-Aminoarylketone

Durch die Umsetzung von N-Acetylvalin (**13**) mit PCl<sub>3</sub> zum Säurechlorid und anschließender Friedel-Crafts-Acylierung mit Toluol konnte das N-[2-Methyl-1-(4-methylbenzoyl)-propyl]-acetamid (**14**) in guter Ausbeute synthetisiert werden.<sup>[46,47]</sup> Wegen der drastischen Reaktionsbedingungen wurde (**14**) als Racemat erhalten.



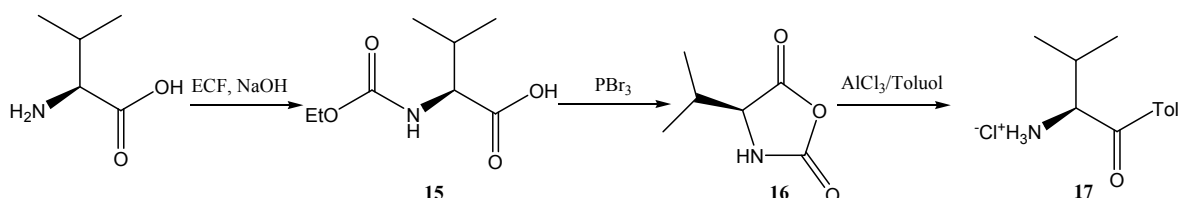
Schema 3.13

Nr.	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
<b>13</b>	57.2	5.72 (dd)	80
<b>14</b>	57.7	5.50 (dd)	82

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der CHNHAc-Gruppe im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>.

Tabelle 3.10: Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen **13** und **14**.

Ausgehend von L-Valin wurde zunächst durch Umsetzung mit Ethylchloroformiat (ECF) die (S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure (**15**) und über das Leuch'sche Anhydrid (**16**) das enantiomerenreine (S)-2-Methyl-1-(4-methyl-benzoyl)-propylammoniumchlorid (**17**) dargestellt.<sup>[138]</sup>



**Schema 3.14**

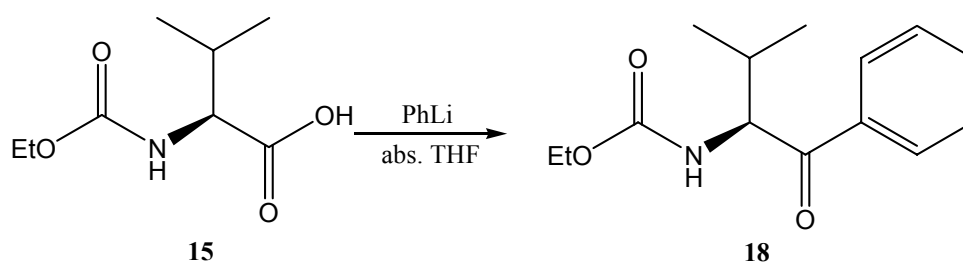
Nr.	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
<b>15</b>	58.7	4.27 (dd)	69
<b>16</b>	63.1	4.20 (dd)	92
<b>17</b>	60.6 <sup>b)</sup>	4.98 (d) <sup>b)</sup>	88

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der **CHNHR**-Gruppe im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>.

b) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der **CHNHR**-Gruppe im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in DMSO-D<sub>6</sub>.

**Tabelle 3.11:** Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen **15**, **16** und **17**.

(S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure (**15**) wurde in THF mit Phenyllithium in einer 39 %-iger Ausbeute zu dem entsprechenden Keton {(S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure} (**18**) umgesetzt.



**Schema 3.15**



Nr.	$^{13}\text{C-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	$^1\text{H-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
18	59.9	5.27 (dd)	39

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der **CHNHR**-Gruppe im  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$ .

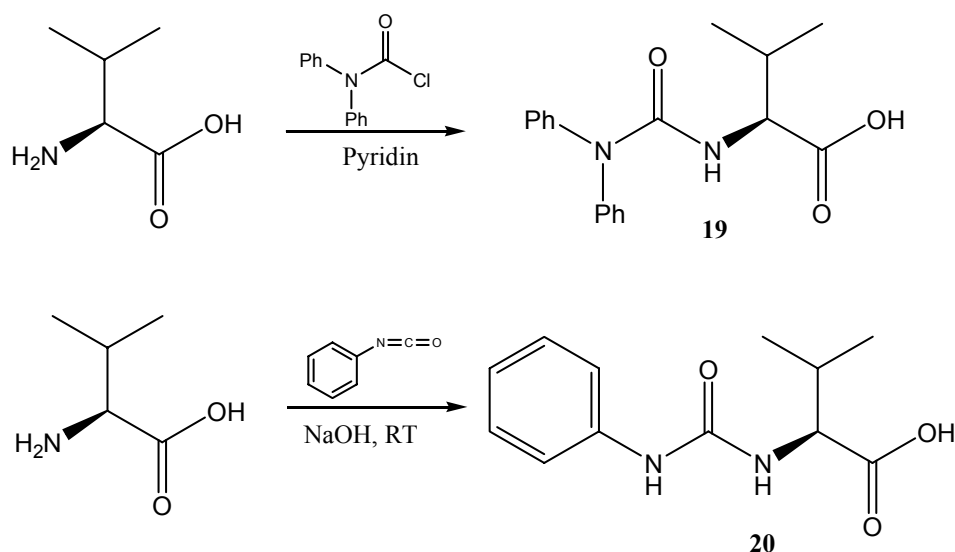
**Tabelle 3.12:** Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen **18**.

Um entsprechende Harnstoffderivate zu synthetisieren, wurde L-Valin zunächst mit Phenylisocyanat umgesetzt.<sup>[139]</sup> Die so entstandene 3-Methyl-2-(3-phenyl-urethan)-buttersäure (**20**) konnte in einer Ausbeute von 83 % isoliert werden. Um den zweiten Stickstoff gegen eine intramolekulare Cyclisierung (wie bei dem entsprechenden Carbamat (**7a**)) zu blockieren, wurde L-Valin in einer alkalischen Ethanol/Wasser-Lösung mit N,N-Diphenylcarbonylchlorid (DPC) umgesetzt.<sup>[140]</sup> Die 2-(3,3-Diphenyl-urethan)-3-methylbuttersäure (**19**) wurde mit einer Ausbeute von 83 % synthetisiert.

Nr.	$^{13}\text{C-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	$^1\text{H-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
19	58.4	4.45 (dd)	83
20	57.4	4.11 (dd)	83

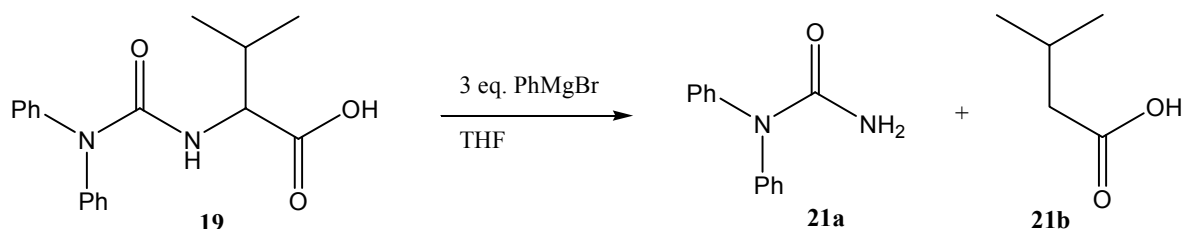
a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der **CHNHR**-Gruppe im  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$ .

**Tabelle 3.13:** Charakteristische Daten und Ausbeuten der Verbindungen **19** und **20**.



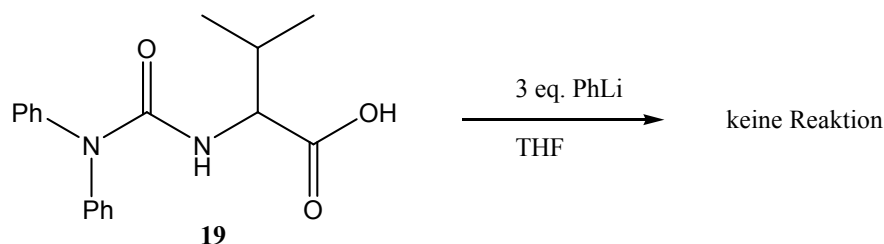
**Schema 3.16**

Die 2-(3,3-Diphenyl-urethan)-3-methyl-buttersäure (**19**) wurde bei unterschiedlichen Bedingungen mit Phenylmagnesiumbromid bzw. Phenyllithium umgesetzt. Im ersten Fall wurden Bruchstücke der Verbindung gefunden wobei im Grossen Masse eine Spaltung am Stickstoff stattfand und 1,1-Diphenylurethan (**21a**) abgespalten wurde.



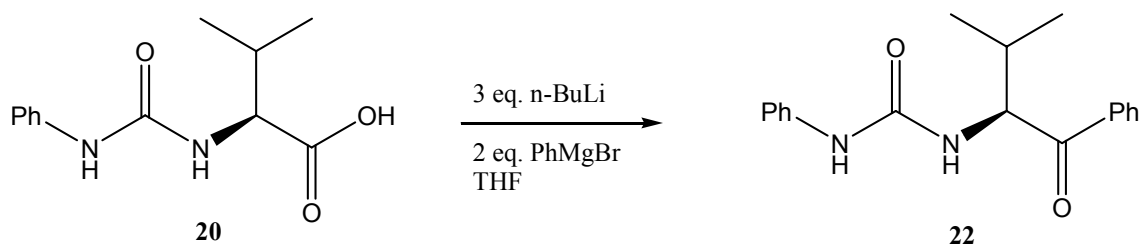
**Schema 3.17**

Bei der Umsetzung mit Phenyllithium bei verschiedenen Bedingungen konnte keine Reaktion festgestellt werden.

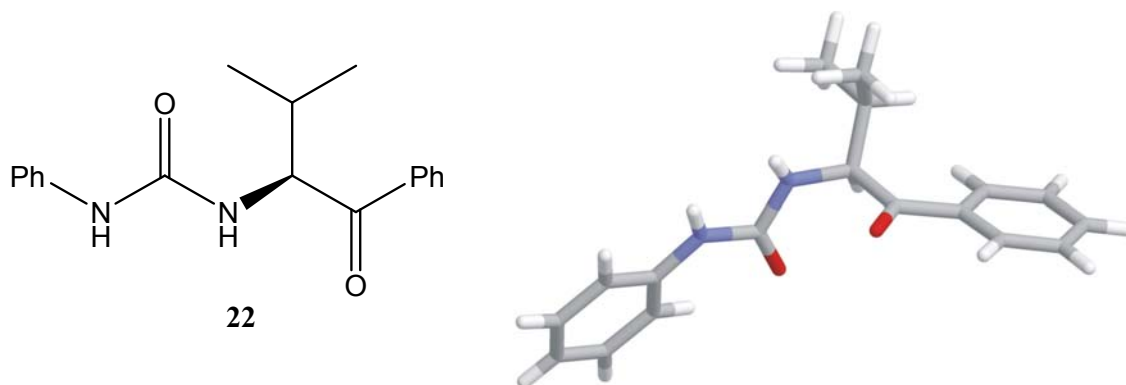


**Schema 3.18**

Die 3-Methyl-2-(3-phenyl-urethan)-buttersäure (**20**) wurde mit n-Butyllithium und anschließend mit Phenylmagnesiumbromid versetzt, und es konnte in einer Ausbeute von 9 % 1-(1-Benzoyl-2-methyl-propyl)-3-phenyl-urethan (**22**) synthetisiert werden. Details zur Kristallstrukturanalyse von **22** sind im Anhang wiedergegeben.



**Schema 3.19**



**Abb. 3.6:** Verbindung **22**: Struktur im Kristall

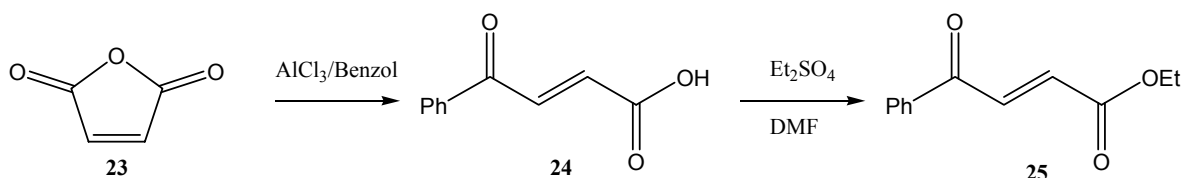
Nr.	$^{13}\text{C-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	$^1\text{H-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	Ausbeute [%]
<b>22</b>	59.1	5.57 (dd)	9

a) Die chemischen Verschiebungen (Multiplizität) des Protons und des Kohlenstoffs der CHNHR-Gruppe im  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$ .

**Tabelle 3.14:** Charakteristische Daten und Ausbeute der Verbindung **22**.

### 3.1.7 Darstellung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese

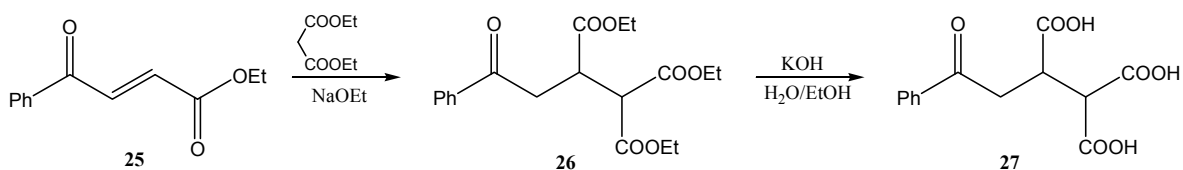
Durch die Umsetzung von Maleinsäureanhydrid (**23**) mit Aluminiumtrichlorid in Benzol konnte in moderater Ausbeute (44 %) die 4-Oxo-4-phenyl-but-2-en-säure (**24**) synthetisiert werden.<sup>[143]</sup> Diese wurde dann durch die Umsetzung mit Diethylsulfat in Dimethylformamid (DMF) in den entsprechenden Ethylester umgewandelt (**25**).



**Schema 3.20**

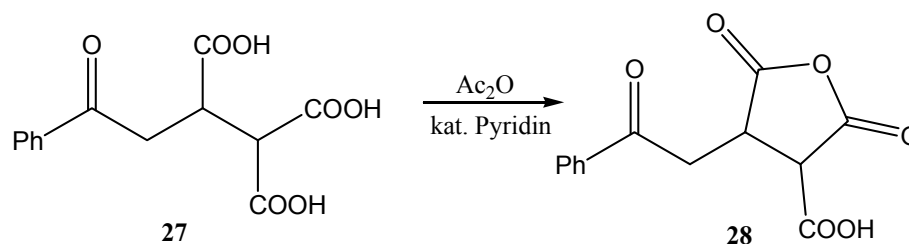
Durch Addition von Diethylmalonsäureester an die Doppelbindung von **25** konnte 2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester (**26**) in einer Ausbeute von 44 % dargestellt werden. Wird die Verbindung **26** 4 h in einer wässrig-ethanolischer KOH-

Lösung im Rückfluß gekocht, so kann in guter Ausbeute (64 %) die 2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure (**27**) synthetisiert werden.



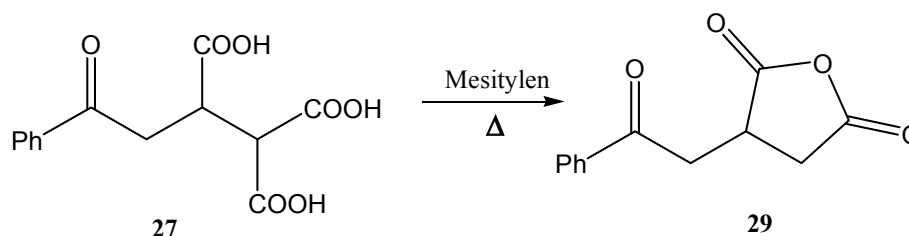
**Schema 3.21**

Durch Umsetzung von 2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure (**27**) mit Essigsäureanhydrid und katalytischen Mengen Pyridin konnte das Anhydrid 2,5-Dioxo-4-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-tetrahydrofuran-3-carbonsäure (**28**) in sehr guter Ausbeute (93 %) erhalten werden.



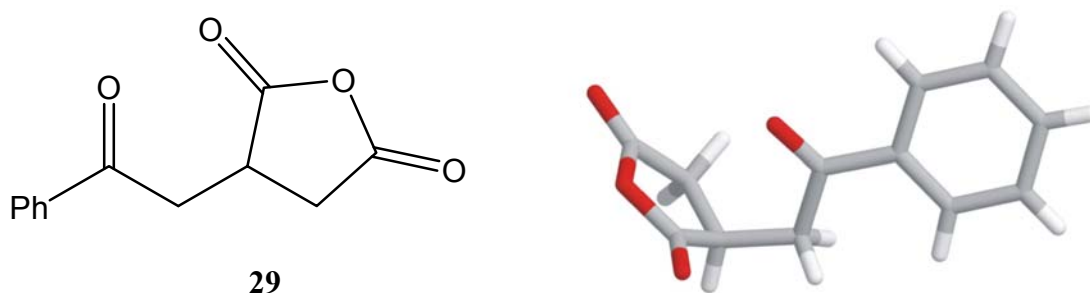
**Schema 3.22**

Wird die 2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure (**27**) in Mesitylen erhitzt, so decarboxyliert die Verbindung und man erhält das 3-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-dihydrofuran-2,5-dion (**29**) in einer Ausbeute von 86 %.



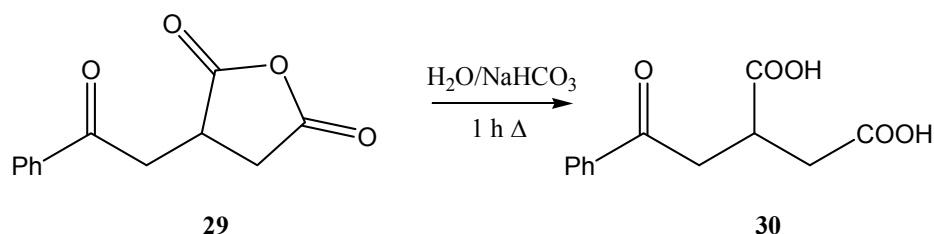
**Schema 3.23**

Diese Verbindung wurde durch Kristallstrukturanalyse untersucht, Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.



**Abb. 3.7:** Verbindung **29**: Struktur im Kristall.

Durch Erhitzen von 3-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-dihydro-furan-2,5-dion (**29**) in gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung konnte die Dicarbonsäure **30** in 90 %-iger Ausbeute hergestellt werden.

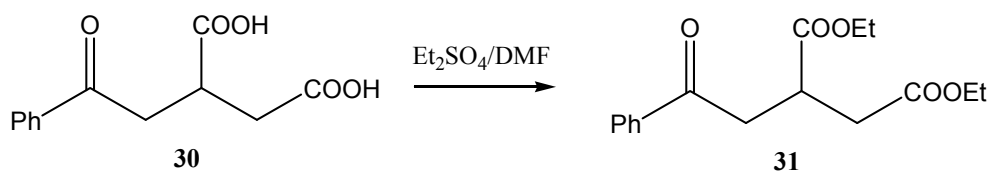


**Schema 3.24**

Verbindung	Berechnet	Gefunden
<b>27</b>	C 55.72 H 4.32	C 56.14 H 4.85
<b>29</b>	C 66.05 H 4.62	C 65.72 H 4.61
<b>30</b>	C 61.01 H 5.12	C 60.95 H 5.21

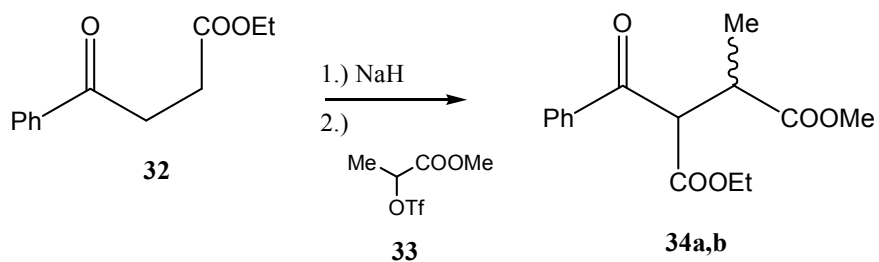
**Tabelle 3.15:** CHN-Analysen der Verbindungen **27**, **29** und **30**.

Die 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure (**30**) wurde dann durch eine Reaktion mit Diethylsulfat in den entsprechenden 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure-diethylester (**31**) umgesetzt. Die Verbindung **31** konnte in einer Ausbeute von 73 % erhalten werden.



**Schema 3.25**

Um eine alternative Route zur Synthese der Carboxetanocine zu bestreiten, wurde ein  $\alpha,\beta$ -Ketodiester synthetisiert. Die Reaktion von  $\beta$ -Ketoester **32** mit dem 2-Methyl-3-trifluoromethanesulfonyl-propionsäuremethylester (**33**) in Anwesenheit von Natriumhydrid führt zu einer Diastereomerenmischung von 2-Benzoyl-3-methyl-succinicsäure-1-ethylester-4-methylester (**34a** und **34b**). Das Diastereomerenverhältnis betrug 1.3:1 (**32a:32b**).

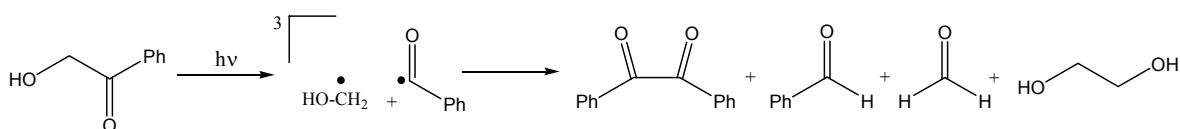


Schema 3.26

## 3.2 Belichtungsexperimente

### 3.2.1 Belichtung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketone

Bereits 1990 wurde von *W. U. Palm und H. Dreeskamp* über die photochemische Reaktion von  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon (**8**) berichtet.<sup>[103]</sup> Dabei werden intermediär Benzoyl- und Hydroxymethylradikale gebildet, die durch Rekombination eine Reihe von unterschiedlichen Produkten bilden können.

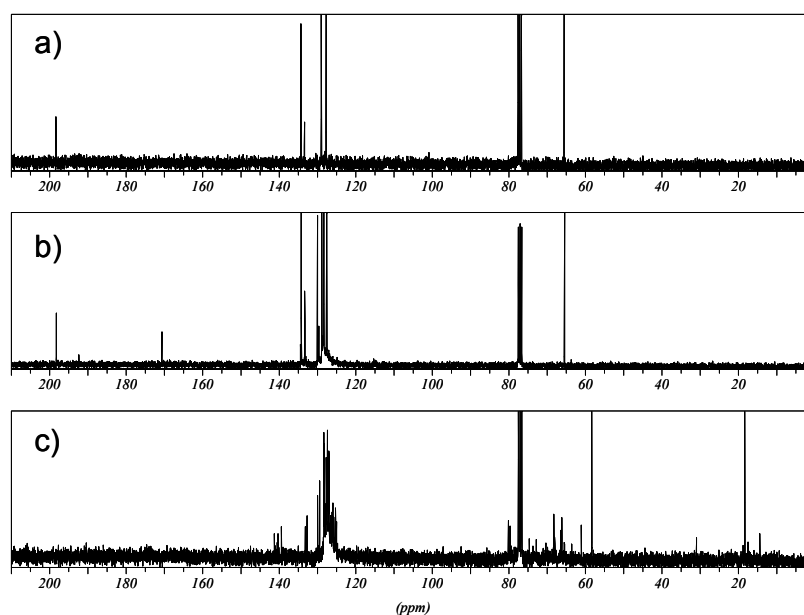


**Schema 3.27**

Da das  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon (**8**) das primäre Norrish-II-Spaltungsprodukt bei der Belichtung der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketonderivate bildet, sollte durch Belichtung von (**8**) in unterschiedlichen Lösungsmitteln deren Einfluss auf die Produktverteilung untersucht werden. Während bei der Belichtung in Benzol und Acetonitril nur Spuren von Benzaldehyd und anderen Spaltungsprodukten gefunden wurden, konnte bei Belichtung in Alkoholen, bei einem vollständigen Umsatz, kein sekundäres Spaltungsprodukt wie in der Arbeit von *W. U. Palm und H. Dreeskamp* beschrieben, gefunden werden. Offensichtlich werden die sekundären Spaltungsprodukte wiederum photochemisch angeregt und setzen sich zu einer Reihe weiterer Produkte um. Da die Aufklärung dieser Produkte für diese Arbeit nicht von Bedeutung ist, werden alle Spaltungsprodukte die aus  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon (**8**) entstehen, als sekundäre Spaltungsprodukte bezeichnet.

Lösungsmittel	Beobachtung
Benzol	wenig Umsatz, nur Spuren an Spaltungsprodukten
Acetonitril	wenig Umsatz, nur Spuren an Spaltungsprodukten
Methanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
2-Propanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
Ethanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert

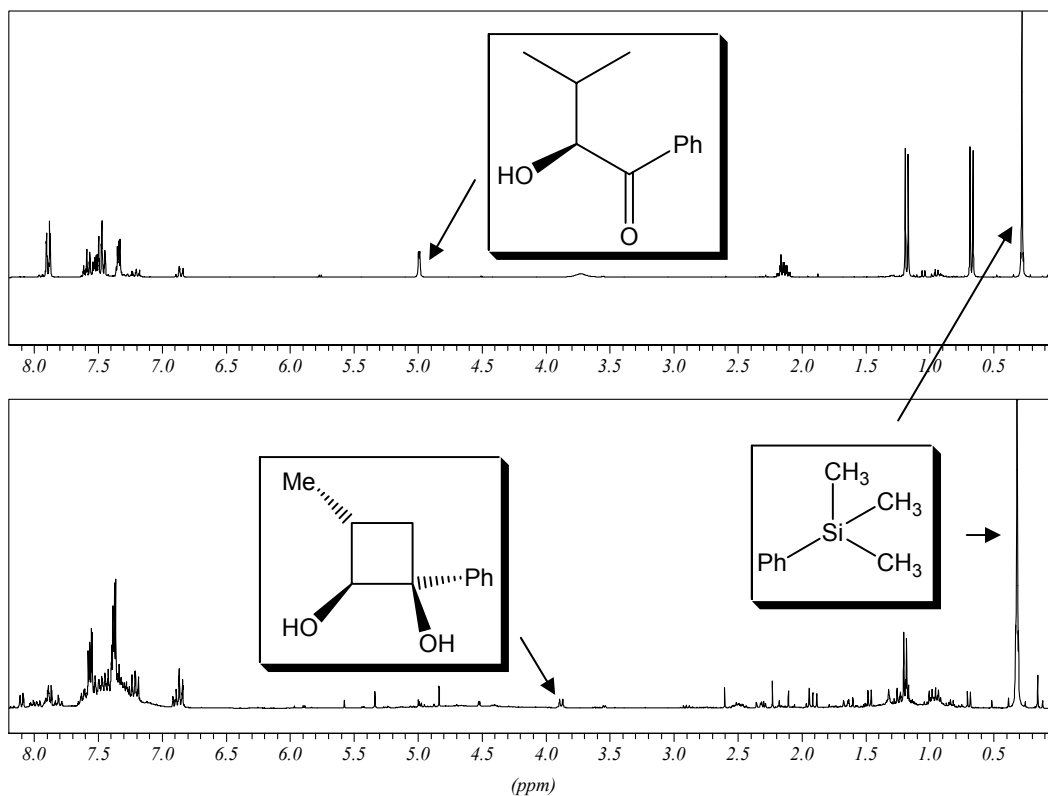
**Tabelle 3.16:** Einfluss der unterschiedlichen Lösungsmittel auf den Umsatz bei der Belichtung von  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon (8).



**Abb. 3.8:**  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum von  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon a) vor der Belichtung, b) nach der Belichtung in Acetonitril und c) nach der Belichtung in Ethanol.

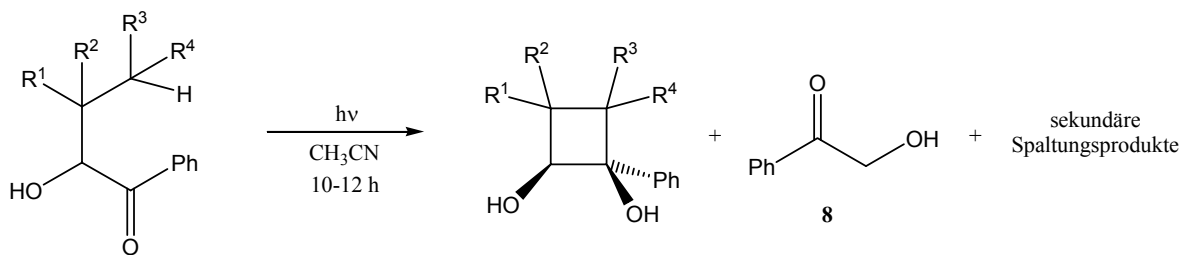
Da die Vielzahl der sekundären Spaltungsprodukte es unmöglich machte, das Produktverhältnis zu bestimmen, wurde als Referenz im NMR Trimethylphenylsilan benutzt. Dabei wurde eine definierte Menge von Phenyltrimethylsilan zu der Startverbindung vor der Belichtung und zu dem Rohprodukt nach der Belichtung zugegeben. Durch den Vergleich der Peakintensität vor und nach der Belichtung konnte das Verhältnis von Cyclobutanol und  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon bestimmt werden.





**Abb. 3.9:**  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum von (*S*)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**) vor der Belichtung und des entsprechenden Cyclobutandiols (**35**) nach der Belichtung, in Gegenwart von Phenyltrimethylsilan als Referenzverbindung.

Die Belichtung der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone (**3a-i**) in Acetonitril ergab nach 10-12 Stunden, neben  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon (**8**) und sekundärer Spaltungsprodukte, die Cyclobutandiole (**35-43**) in Ausbeuten (9-18 %). Durch säulenchromatographische Reinigung konnten die Cyclobutandiole als farblose Öle oder Feststoffe isoliert werden. Es wurden bezüglich der beiden Hydroxygruppen nur die *cis*-Diastereoisomere beobachtet.



**Schema 3.28**

Startverbindung	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	d.r. <sup>a)</sup>	Ausbeute [%] <sup>a)</sup>
L-Valin	<b>35</b>	Me	H	H	H	>95	11
L-Norvalin	<b>36a, 36b</b>	H	H	Me	H	1.3:1	18
L-Leucin	<b>37</b>	H	H	Me	Me	>95	14
L-Isoleucin	<b>38, 39</b>	Me	H	Me	H	1.3:1 <sup>b)</sup>	11
L-tert.-Leucin	<b>40</b>	Me	Me	H	H	>95	12
L- $\alpha$ -Aminobuttersäure	<b>41</b>	H	H	H	H	>95	9
DL-Norleucin	<b>42a, 42b</b>	H	H	Et	H	1.4:1	12
L-Methionin	<b>43</b>	H	H	SMe	H	>95	10

a) Basierend auf der Integration der charakteristischen Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohgemisches.

b) Bei den Verbindungen **38** und **39** handelt es sich um Regioisomere. Angegeben wird das Regioisomerenverhältnis r.r..

**Tabelle 3.17:** Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse der Cyclobutandiole **35-43**.

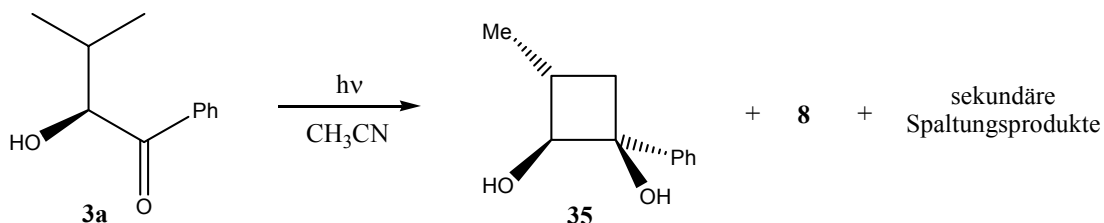
Als charakteristischer spektroskopischer Nachweis dienten hierbei <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen von H-2, welche typischerweise um 3.8-5.3 ppm liegen. Bei der Unterscheidung der Diastereomere wurde auch die <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebung der Methylgruppen an C-3 und C-4 zur Hilfe genommen.<sup>[35]</sup>

Startverbindung	Nr.	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>b)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>c)</sup>
L-Val	<b>35</b>	77.3	78.8	3.83 (d)
L-Norval	<b>36a</b>	81.2	67.9	4.77 (t)
L-Norval	<b>36b</b>	80.4	69.6	5.27 (t)
L-Leu	<b>37</b>	82.9	74.3	4.70 (m)
L-Ile	<b>38</b>	78.3	71.3	4.64 (d)
L-Ile	<b>39</b>	76.7	77.2	3.90 (d)
L- <i>t</i> -Leu	<b>40</b>	81.0	78.8	4.03 (s)
L- $\alpha$ -ABS	<b>41</b>	80.1	74.2	4.67 (t)
DL-Norleu	<b>42a</b>	80.2	68.4	4.67 (t)
DL-Norleu	<b>42b</b>	80.8	69.9	4.22 (t)
L-Met	<b>43</b>	81.1	69.0	4.82 (d)

Die chemischen Verschiebungen (Multiplizitäten) des Protons und des Kohlenstoffs <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>: a) C-1, b) C-2, c) H-2

**Tabelle 3.18:** Charakteristische Daten der Cyclobutandiole **35-43**.

Die Belichtung von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**) in Acetonitril lieferte neben **8** und sekundärer Spaltungsprodukte das 3-Methyl-1-phenyl-cyclobutan-1,2-diol (**35**) in 11 %-iger Ausbeute.



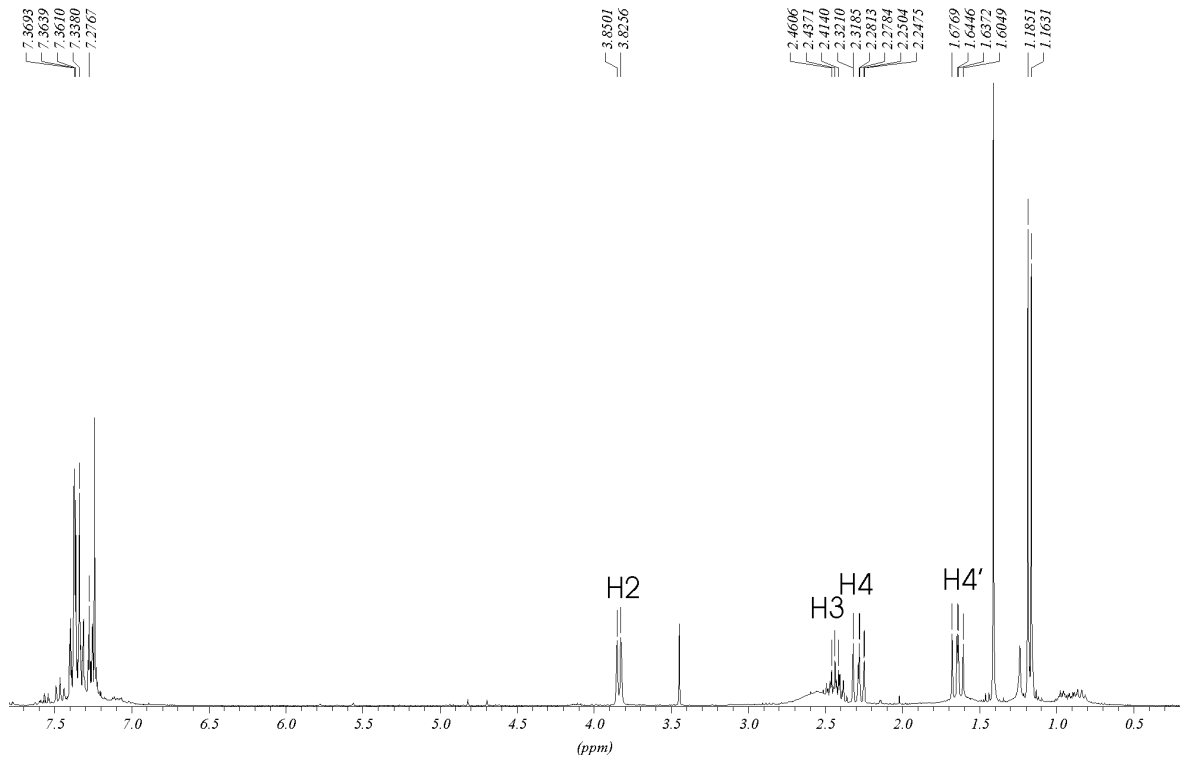
**Schema 3.29**

Die Struktur von **35** konnte mit Hilfe von DEPT-, COSY- und NOE-Experimenten aufgeklärt werden. Die NMR-Erkenntnisse wurden durch Kristallstrukturanalyse auf eine sichere Basis gestellt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

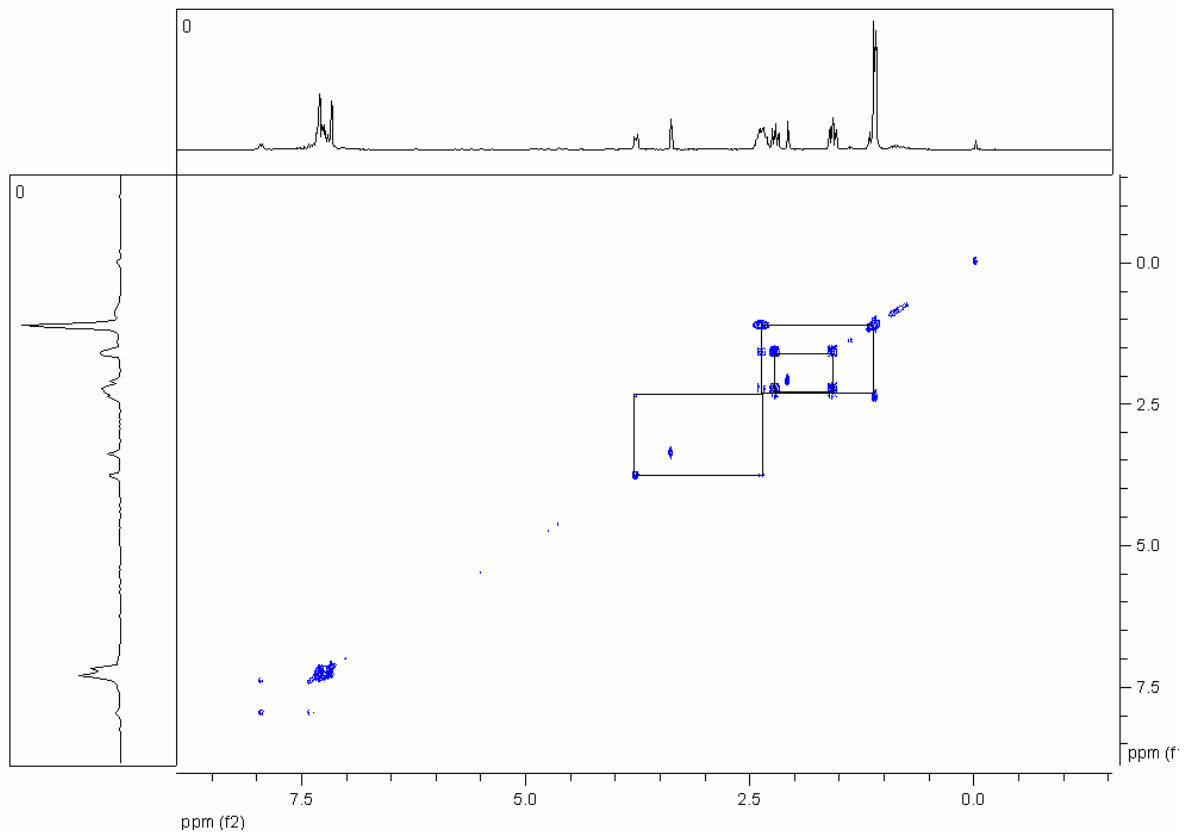
Die Differenzierung zwischen den beiden diastereotopen Methylgruppen bei der Wasserstoffabstraktion führt zur Bildung von nur einem Diastereomer. Das erwartete zweite Diastereomer konnte nicht beobachtet werden.



**Abb. 3.10:** Verbindung **35**: Struktur im Kristall.

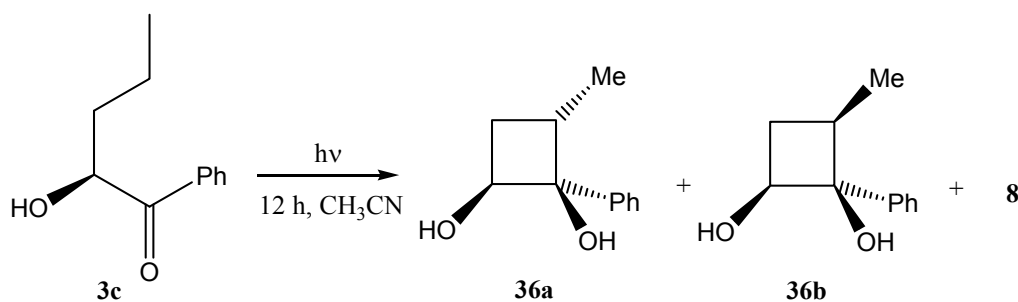


**Abb. 3.11:** Zuordnung der Signale beim  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Valin-Derivates 35.



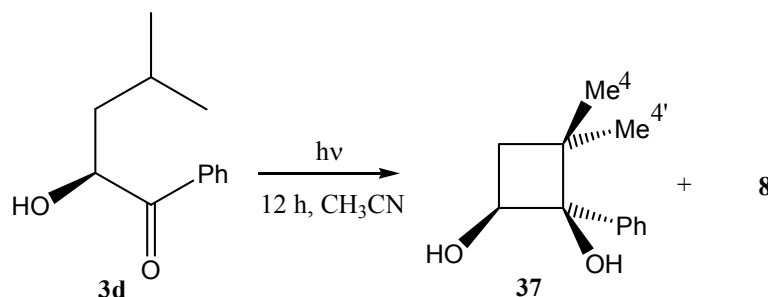
**Abb. 3.12:**  $(\text{H,H})\text{-COSY}$ -Spektrum des Valin-Derivates 35.

Die Belichtung von (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-pentan-1-on (**3c**) in Acetonitril lieferte neben der Verbindung **8** die Cyclobutandiole **36a** und **36b** in 18 %-iger Ausbeute. Das Diastereomerenverhältnis der Cyclobutandiole betrug 1.3:1 (**36a:36b**). Die Methylgruppe am C-4 zeigte bei der Verbindung **36a** ein Dublett bei 0.73 ppm. Die zum Phenylsubstituenten *trans* stehende Methylgruppe bei Verbindung **36b** zeigt ein Dublett bei 1.16 ppm. Die chemischen Verschiebungen stehen im Einklang mit den Untersuchungen von *F. D. Lewis* und *T. A. Hilliard* an methylsubstituierten Cyclobutanolen.<sup>[35]</sup>



Schema 3.30

Durch Belichtung des Leucin-Derivates **3c** in Acetonitril das 4,4-Dimethyl-1-phenyl-cyclobutan-1,2-diol (**37**) in 14 %-iger Ausbeute synthetisiert werden. Auch hier kann eine unterschiedliche chemische Verschiebung der diastereotopen Methylsubstituenten beobachtet werden. Die NMR-Ergebnisse konnten durch Kristallstrukturanalyse auf eine sichere Basis gestellt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.



Schema 3.31

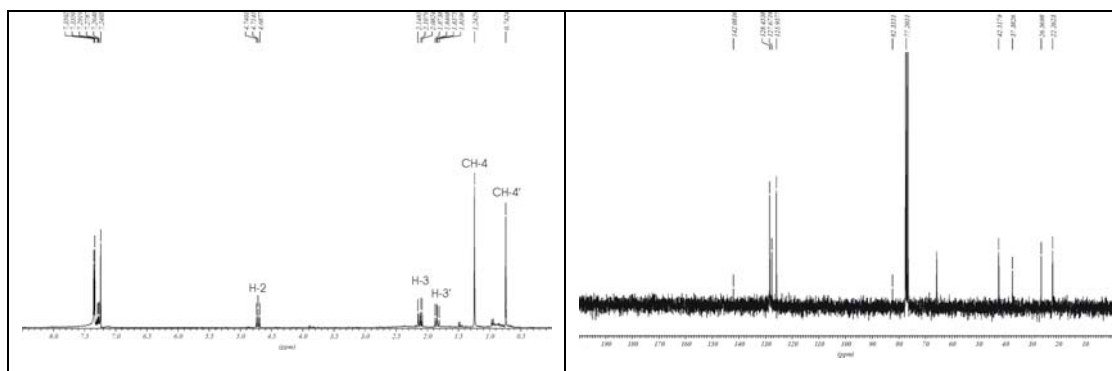


Abb. 3.13:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Verbindung **37**.

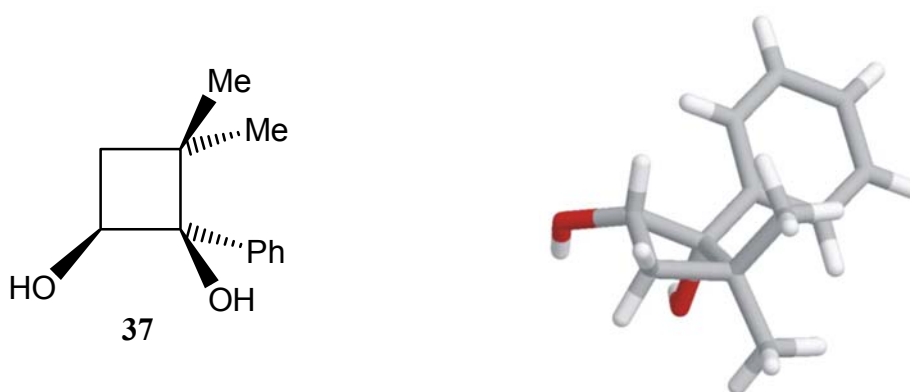
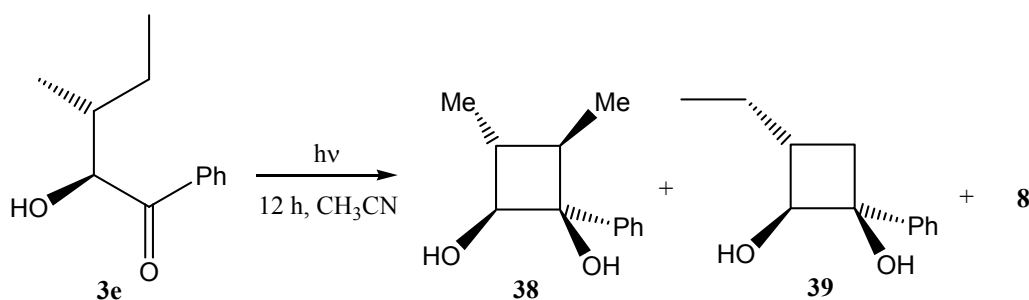


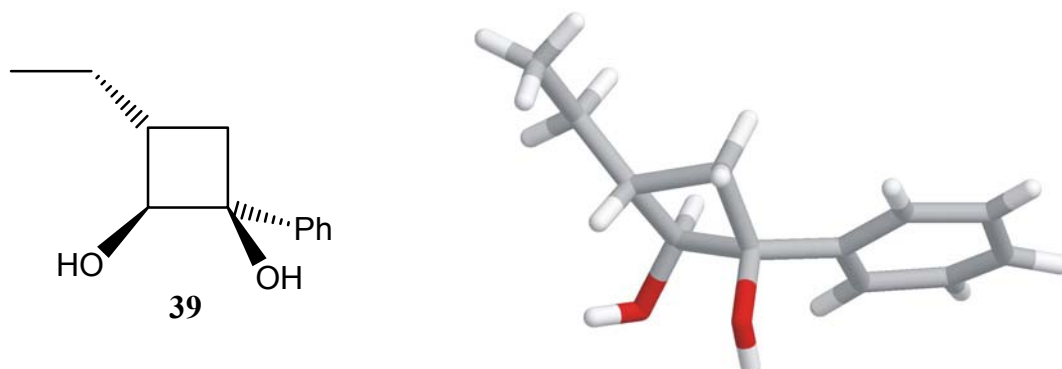
Abb. 3.14: Verbindung **37**: Struktur im Kristall.

Bei Belichtung des (2*S*,3*S*)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-pentan-1-ons (**3e**) können intermediär zwei unterschiedliche Biradikale gebildet werden. Das führt zur Bildung von zwei konstitutionell unterschiedlichen Cyclobutandiolen: 3,4-Dimethyl-1-phenyl-cyclobutan-1,2-diol (**38**) und 3-Ethyl-1-phenyl-cyclobutan-1,2-diol (**39**). In beiden Fällen konnte jeweils nur ein Diastereomer beobachtet werden. Das Regioisomerenverhältnis betrug 1.3:1 (**38:39**).



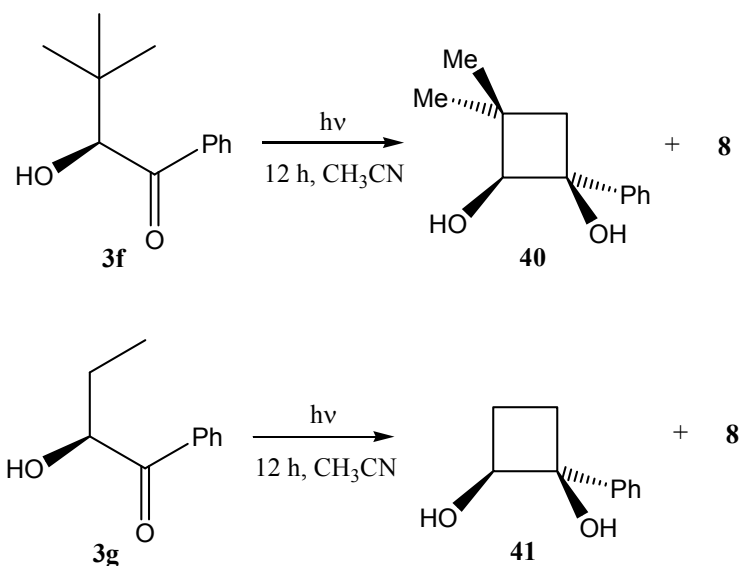
Schema 3.32

Die Erkenntnisse aus den NMR-Untersuchungen wurden bei der Verbindung **39** durch Kristallstrukturanalyse bestätigt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.



**Abb. 3.15:** Verbindung **39**: Struktur im Kristall.

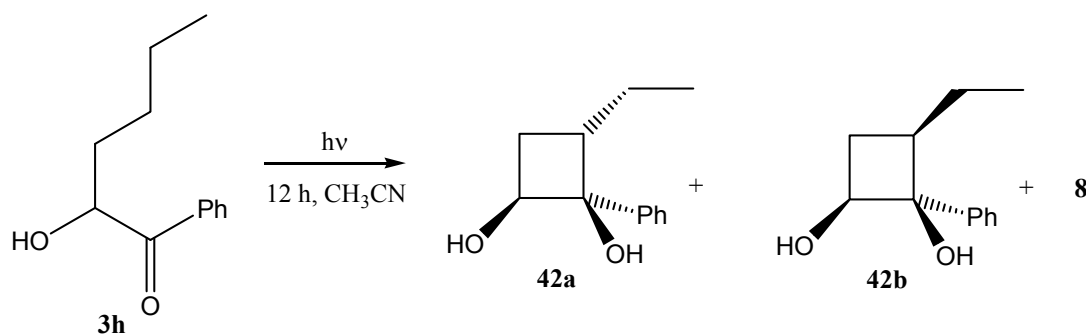
Die Belichtung von (S)-2-Hydroxy-3,3-dimethyl-1-phenyl-butan-1-on **3f** und (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-butan-1-on **3g** lieferte mit hohen Diastereoselektivitäten die Cyclobutandiole **40** und **41** in Ausbeuten von 12 bzw. 9 %. Allerdings konnten diese Produkte säulenchromatographisch nicht rein isoliert werden.



**Schema 3.33-3.34**

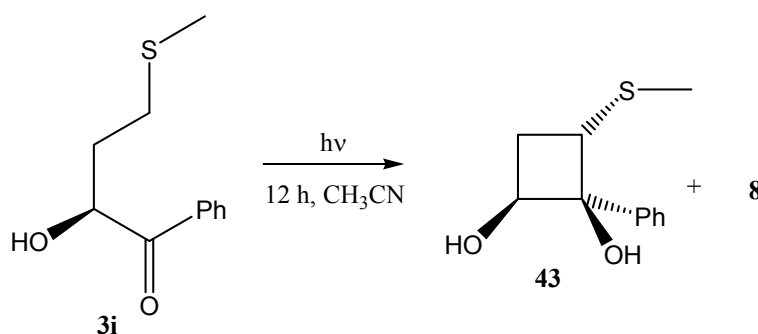
Durch die Belichtung des Norleucin-Derivates **3h** wurden wie erwartet (ähnlich wie beim Norleucin-Derivat) zwei diastereomere Cyclobutandiole gebildet, die sich durch die Stellung des Ethylsubstituenten unterschieden. Die Diastereomerenmischung wurde in

einer Ausbeute von 12 % synthetisiert und das Diastereomerenverhältnis betrug 1.4:1 (**42a**:**42b**).



**Schema 3.35**

In Analogie zu der Belichtung von (R,S)-2-Hydroxy-1-phenyl-hexan-1-on **3h** sollte beim Methionin-Derivat ebenfalls eine Diastereomerenmischung von Cyclobutandiolen erhalten werden. Hier konnte aber nur ein Diastereomer **43** gefunden werden. Die Ausbeute betrug 10 %.



**Schema 3.36**

Die Belichtung von (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-propan-1-on **3b** lieferte beim vollständigen Umsatz nur Spaltungsprodukte.

### 3.2.2 Belichtung der Phenacylderivate

Ähnlich wie bei Belichtung von  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon (**8**), erwies sich Essigsäure-2-oxo-2-phenyl-ethylester (**9**) in Benzol, Acetonitril bzw. tert.-Butanol unter den gewählten Bedingungen ( $\lambda = 350 \text{ nm}$ , 12 h) als nahezu photostabil. Dagegen wurde **9** bei Belichtung

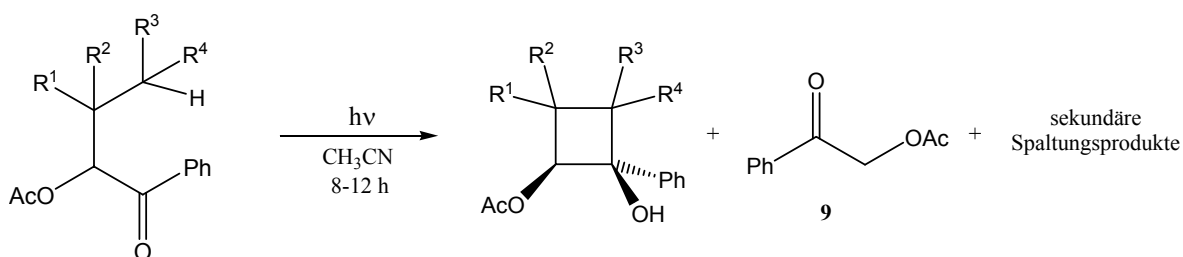


in Methanol, Ethanol, 2-Propanol oder Aceton vollständig umgesetzt. Als Ergebnis wurde eine Mischung aus einer Reihe Spaltungsprodukten erhalten

Lösungsmittel	Beobachtung
Benzol	wenig Umsatz, Spuren an Spaltungsprodukten
Acetonitril	wenig Umsatz, Spuren an Spaltungsprodukten
<i>t</i> -Butanol	wenig Umsatz, Spuren an Spaltungsprodukten
Methanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
2-Propanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
Ethanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
Aceton	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert

**Tabelle 3.19:** Einfluss der unterschiedlichen Lösungsmittel auf den Umsatz bei der Belichtung von Essigsäure-2-oxo-2-phenyl-ethylester (**9**).

Die Belichtung der Phenacylderivate (**4a-i**) in Acetonitril lieferte nach 10-12 Stunden neben Norrish-Typ-II-Spaltungsprodukt **9** und sekundärer Spaltungsprodukte, die 2-Acetoxycyclobutane (**44-52**) in moderaten chemischen Ausbeuten (21-45 %). Durch säulenchromatographische Reinigung konnten die Cyclobutandiole als farblose bzw. leicht gelbliche Öle isoliert werden. Es wurden nur die *cis*-Diastereoisomere bezüglich der Acetoxy- und Hydroxysubstituenten beobachtet.



**Schema 3.37**

Startverbindung	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	d.r. <sup>a)</sup>	Ausbeute [%] <sup>a)</sup>
L-Valin	<b>44a, 44b</b>	Me	H	H	H	9:1	29
L-Norvalin	<b>45a, 45b</b>	H	H	Me	H	1:1.25	45
L-Leucin	<b>46</b>	H	H	Me	Me	>95	33
L-Isoleucin	<b>47, 48</b>	Me	H	Me	H	1:3.1 <sup>b)</sup>	29
L-tert.-Leucin	<b>49</b>	Me	Me	H	H	>95	22
L- $\alpha$ -Aminobuttersäure	<b>50</b>	H	H	H	H	>95	21
DL-Norleucin	<b>51a, 51b</b>	H	H	Et	H	1:1.55	43
L-Methionin	<b>52a, 52b</b>	H	H	SMe	H	1:1.4	45

a) Basierend auf der Integration der charakteristischen Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohgemisches.

b) Bei den Verbindungen **47** und **48** handelt es sich um Regioisomere. Angegeben wird das Regioisomerenverhältnis r.r..

**Tabelle 3.20:** Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse der Cyclobutandiole **44-52**.

Als charakteristischer spektroskopischer Nachweis dienten hierbei <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen von H-2, welche typischerweise um 4.6-5.7 ppm liegen. Bei der Unterscheidung der Diastereomere wurde auch die <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebung der Methylgruppen an C-3 und C-4 zur Hilfe genommen.<sup>[35]</sup>

Startverbindung	Nr.	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>a)</sup>	<sup>13</sup> C-NMR [ppm] <sup>b)</sup>	<sup>1</sup> H-NMR [ppm] <sup>c)</sup>
L-Val	<b>44a</b>	77.1	77.7	4.99 (d)
L-Val	<b>44b</b>	77.2	75.5	4.65 (d)
L-Norval	<b>45a</b>	80.2	69.8	5.27 (t)
L-Norval	<b>45b</b>	80.9	69.2	5.64 (t)
L-Leu	<b>46</b>	82.7	75.9	5.73 (t)
L-Ile	<b>47</b>	77.6	75.3	5.63 (d)
L-Ile	<b>48</b>	77.0	75.9	4.99 (d)
L- <i>t</i> -Leu	<b>49</b>	79.4	75.2	5.04 (s)
L- $\alpha$ -ABS	<b>50</b>	79.5	72.5	5.32 (t)
DL-Norleu	<b>51a</b>	80.2	70.1	5.21 (t)
DL-Norleu	<b>51b</b>	80.6	69.7	5.54 (dd)
L-Met	<b>52a</b>	81.2	70.2	5.17 (t)
L-Met	<b>52b</b>	78.4	71.0	5.67 (m)

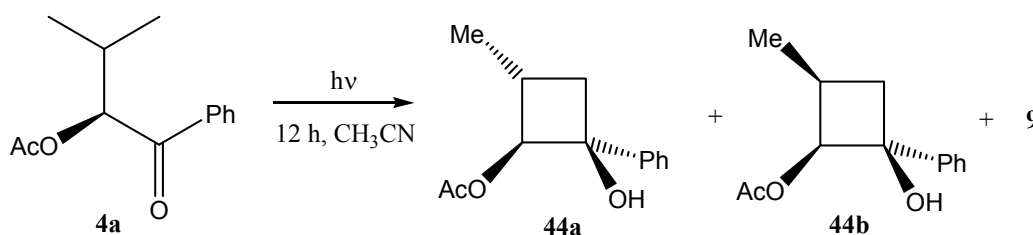
Die chemischen Verschiebungen (Multiplizitäten) des Protons und des Kohlenstoffs <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren in CDCl<sub>3</sub>: a) C-1, b) C-2, c) H-2

**Tabelle 3.21:** Charakteristische Daten der Cyclobutanole **44-52**.

Verbindung	Berechnet	Gefunden
<b>44a</b>	C 70.89 H 7.32	C 70.53 H 7.28
<b>45b</b>	C 70.89 H 7.32	C 70.58 H 7.26
<b>49</b>	C 71.77 H 7.74	C 72.26 H 7.82
<b>50</b>	C 69.88 H 6.84	C 69.70 H 7.04
<b>52a</b>	C 61.88 H 6.39	C 61.63 H 6.12

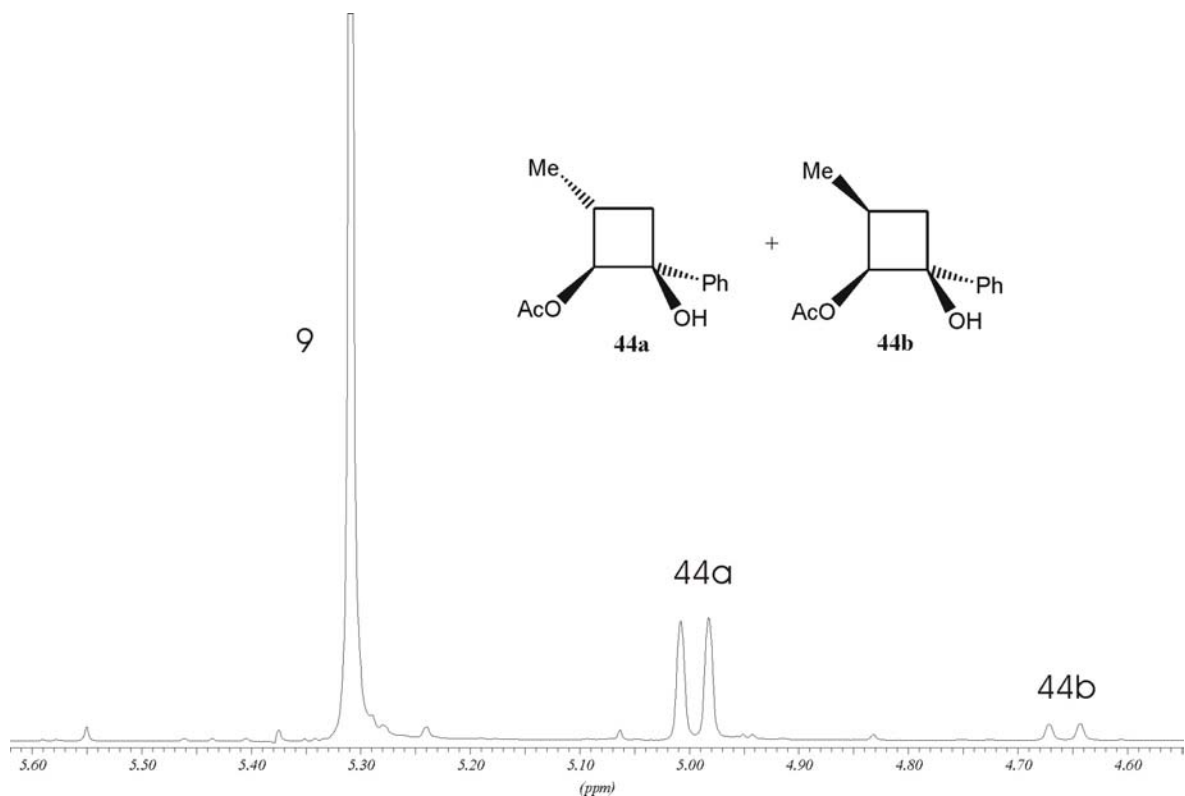
**Tabelle 3.22:** CHN-Analysen der Verbindungen **44a**, **45b**, **49**, **50** und **52a**.

Die Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (**4a**) in Acetonitril bei  $\lambda = 350$  nm lieferte neben **9** und sekundärer Spaltungsprodukte zwei Diastereoisomere von Essigsäure-2-hydroxy-4-methyl-2-phenyl-cyclobutylester (**44a** und **44b**) in 29 %-iger Ausbeute. Beide Verbindungen lagen in einem Verhältnis 9:1 (**44a**:**44b**) vor.



**Schema 3.38**

Das Verhältnis der beiden Diastereomere **44a** und **44b** wurde aus der Rohmischung nach der Belichtung bestimmt.



**Abb. 3.16:** Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses der Verbindungen **44a** und **44b** aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der nach der Belichtung.

Bei dem NOE-Experiment wurde in das Signal H-2 bei 4.99 ppm der Verbindung **44a** eingestrahlt. Dabei stieg die Intensität der aromatischen Protonen bei 7.4 ppm, des H-4-Signals bei 1.64 ppm und des Dubletts der Methylgruppe Me-3 bei 1.22 ppm. Dadurch konnte die Konfiguration der Verbindung **44a** bestätigt werden. Die COSY-Experimente sicherten die Zuordnung der Signale ab.

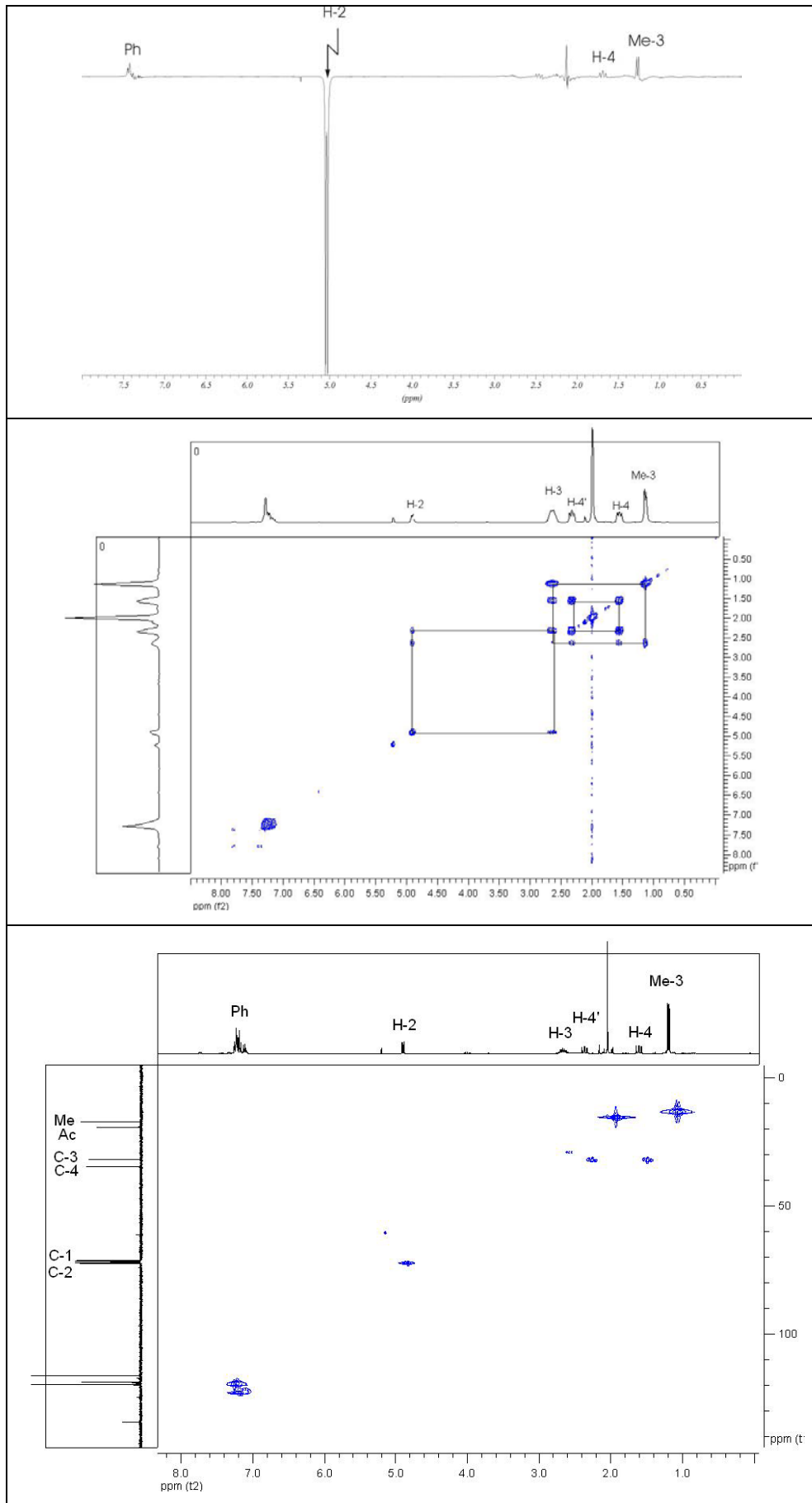
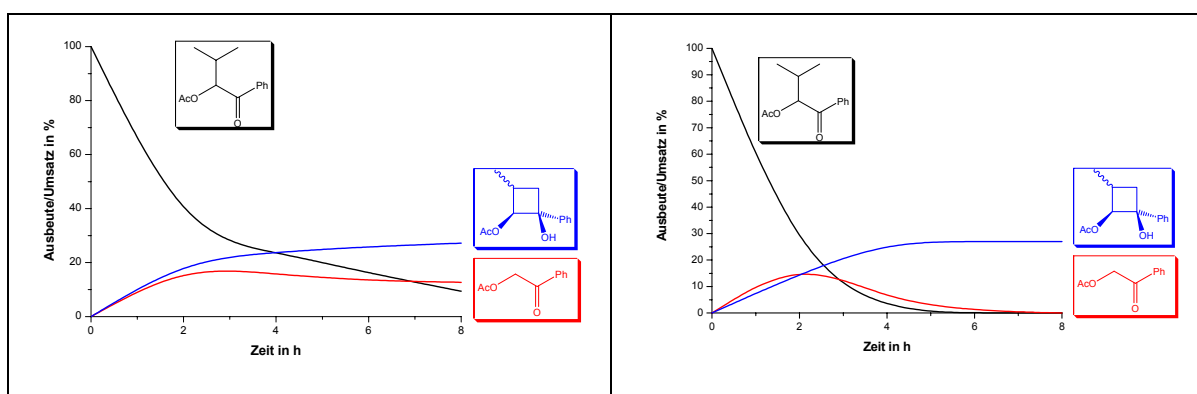


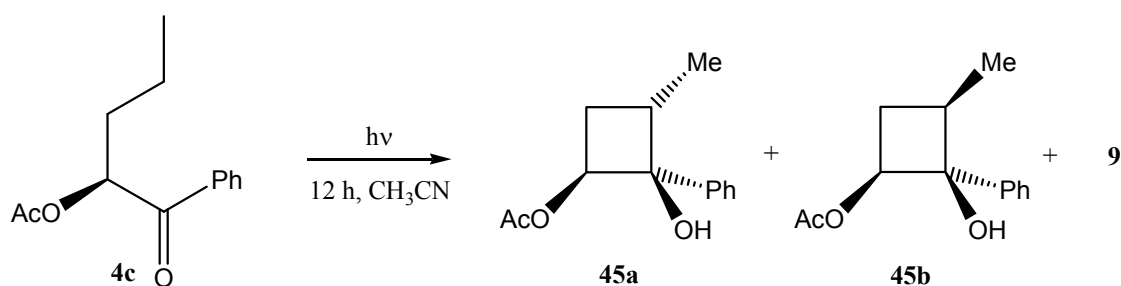
Abb. 3.17: NOE-Experiment, H,H-COSY- und C,H-COSY-Spektren der Verbindung 44a.

Um den Verlauf der photochemischen Reaktion von **4a** in unterschiedlichen Lösungsmitteln zu untersuchen, wurde die  $^1\text{H-NMR}$ -Kontrolle der Belichtungen in Acetonitril und *iso*-Propanol durchgeführt. Die Konzentrationen wurden aus den Peakintensitäten der charakteristischen Signale aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mit Hilfe von Trimethylphenylsilan als Referenz angegeben. Aus der Auftragung der Ausbeuten/Umsätze gegen die Zeit, lässt sich erkennen, dass in *iso*-Propanol die Reaktion viel schneller als in Acetonitril abläuft. Auch das primäre Spaltungsprodukt, Essigsäure-2-oxo-2-phenyl-ethylester (**9**) wird, wie nach den ersten Untersuchungen erwartet, viel schneller abgebaut. Weil die Summe der Konzentrationen von Startmaterial und der beiden Produkte während der Reaktion nicht 100 % ergibt, lässt es die Vermutung zu, dass **9** von Anfang an beständig in weiteren sekundären Reaktionen abreagiert.

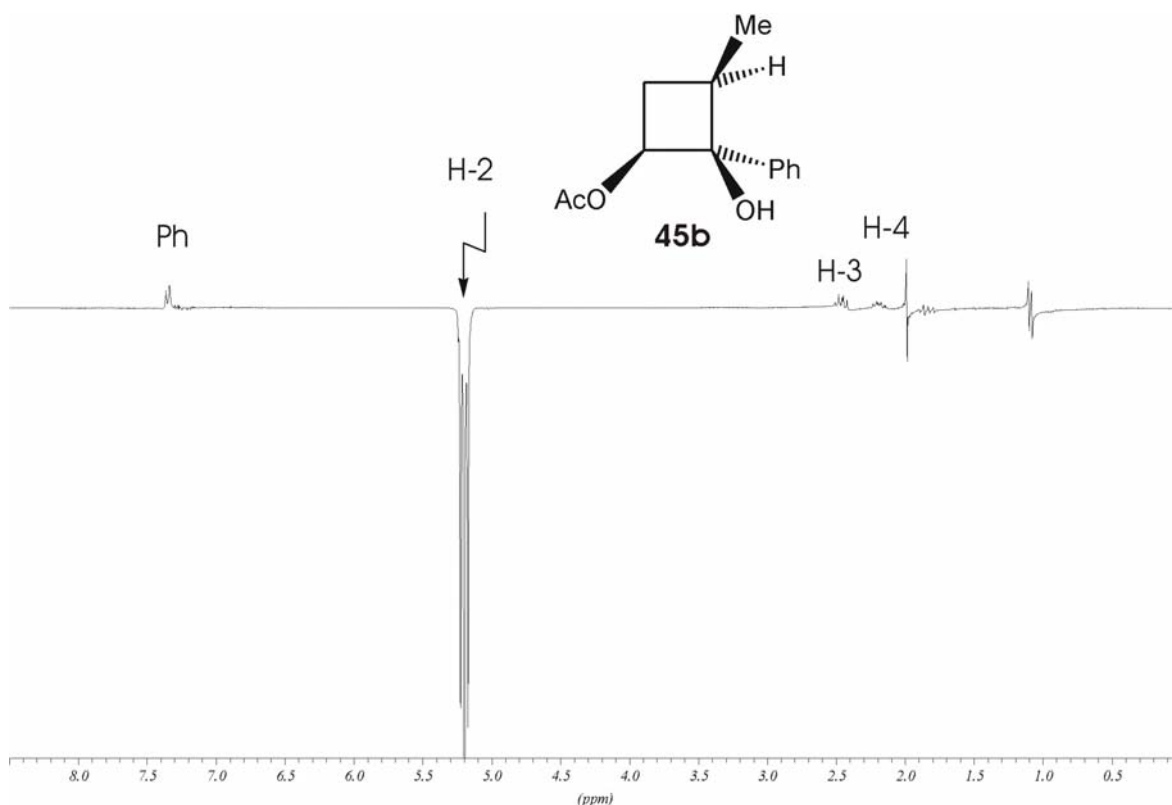


**Abb. 3.18:** Verlauf der Reaktion bei der Belichtung der Verbindung **4a** in Acetonitril (links) und *iso*-Propanol (rechts).

Die Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-butylester (**4c**) in Acetonitril lieferte eine Diastereomerenmischung von **45a** und **45b** in einer Ausbeute von 45 %. Das Diastereomerenverhältnis betrug 1:1.25 (**45a**:**45b**). Die Bestimmung der Konfiguration der Produkte wurde mit Hilfe von DEPT-, COSY- und NOE-Experimenten vorgenommen.

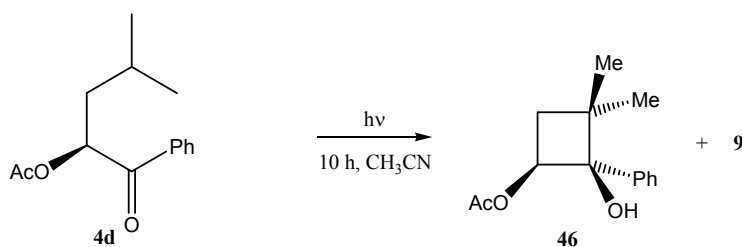


**Schema 3.39**



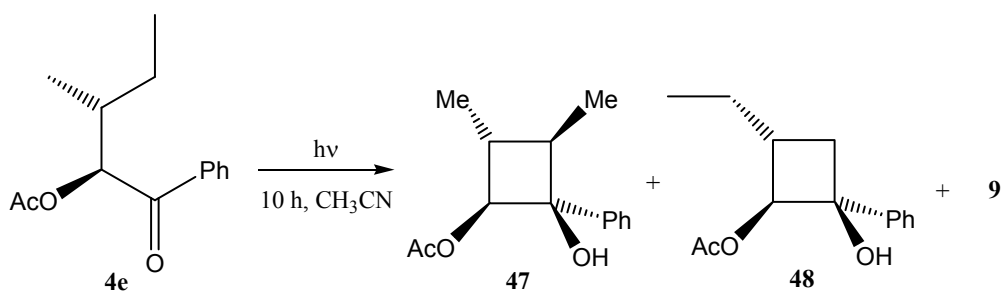
**Abb. 3.19:** NOE-Experiment der Verbindung **45b**.

Die Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methyl-butylester (**4d**) in Acetonitril verlief hoch diastereoselektiv und lieferte mit einer moderaten chemischen Ausbeute von 33 % den Essigsäure-2-hydroxy-3,3-dimethyl-2-phenyl-cyclobutylester (**46**). In Analogie zu dem Cyclobutandiol **37** war auch hier eine starke Differenzierung der Signale der diastereotopen Methylsubstituenten im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zu beobachten.



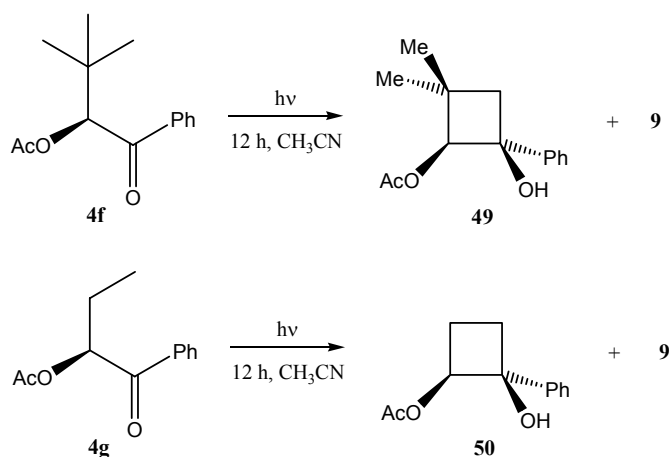
**Schema 3.40**

Durch die photochemische Umsetzung des enantiomerenreinen Isoleucin-Derivates **4e**, wurden mit hoher Diastereoselektivität die beiden Regioisomere **47** und **48** in einer Ausbeute von 29 % synthetisiert. Das Regioisomerenverhältnis betrug 1:3.1 (**47:48**).

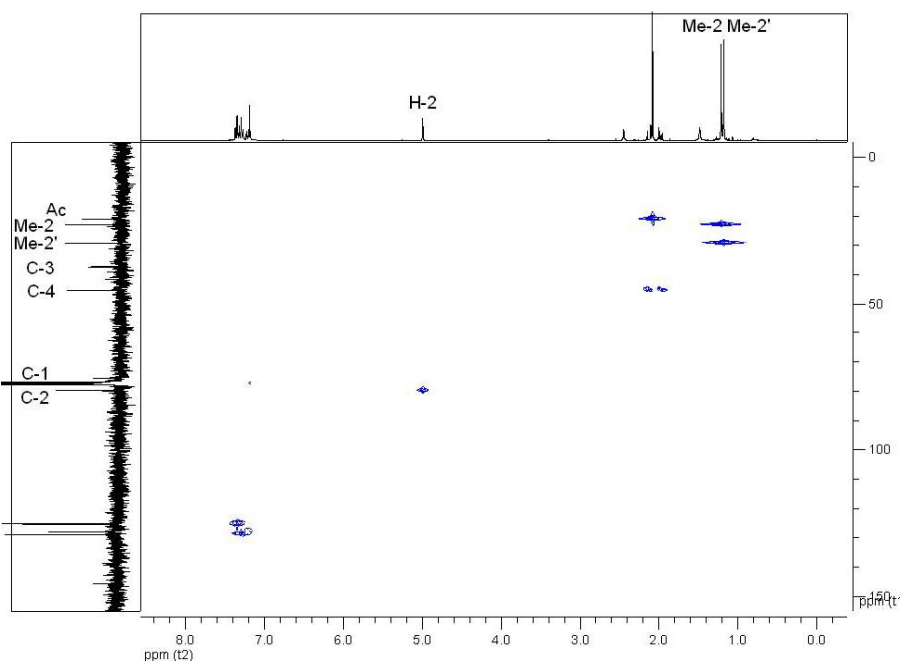


Schema 3.41

Die Belichtung von **4f** und **4g** lieferte in Ausbeuten von 22 % bzw. 21 % die entsprechenden Cyclobutane **49** und **50**. In beiden Fällen konnte jeweils nur ein Diastereoisomer beobachtet werden. Beide Strukturen konnten durch spektroskopische Untersuchungen und analytische Daten abgesichert werden.



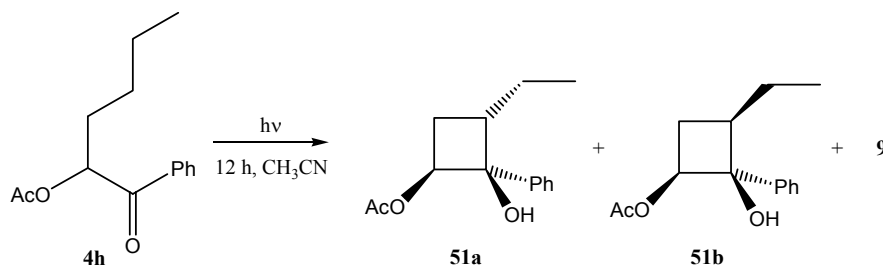
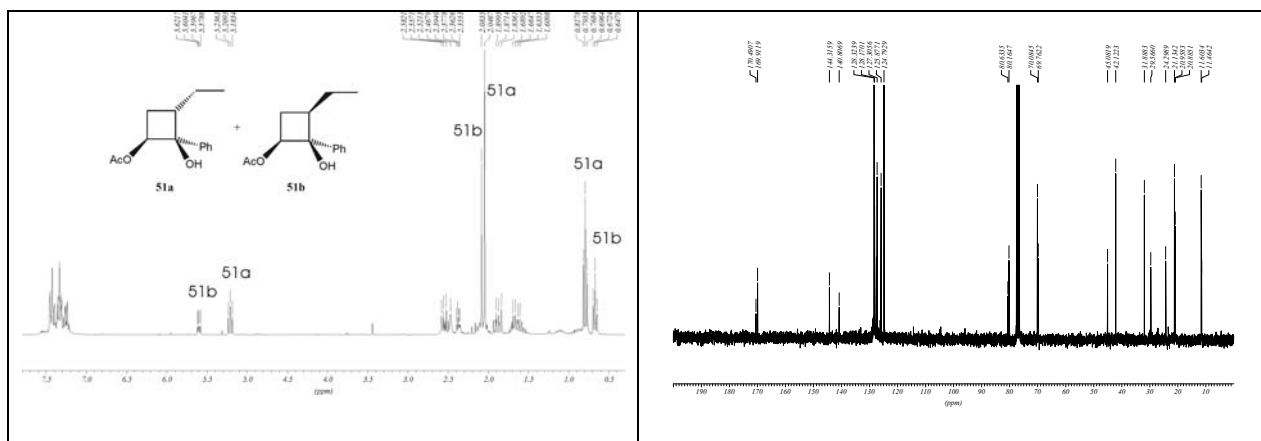
Schema 3.42-3.43





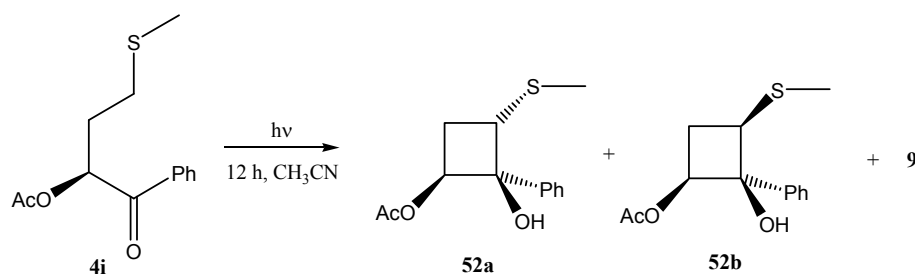
**Abb. 3.20:** C,H-COSY-Experiment der Verbindung **49**.

Die Belichtung des Norleucin-Derivates **4h** in Acetonitril lieferte die Cyclobutanole **51a** und **51b** in einer Ausbeute von 43 %. Das Diastereomerenverhältnis betrug 1:1.55 (**51a:51b**). Die Bestimmung der Konfiguration der Produkte wurde mit Hilfe von DEPT-, COSY- und NOE-Experimenten vorgenommen. Wie in den anderen Experimenten wurde auch hier eine sehr hohe 1,2-Induktion beobachtet.

**Schema 3.44**

**Abb. 3.21:** Doppelter Signalsatz in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Verbindungen **51a** und **51b**.

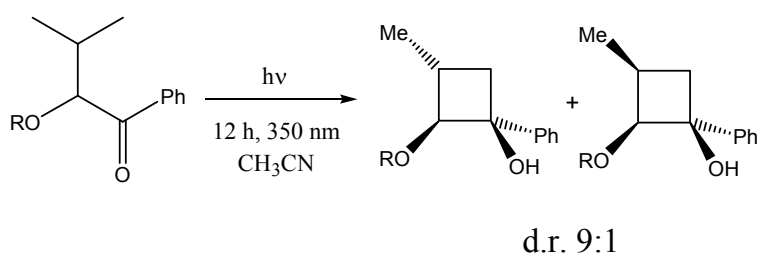
Die Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methylsulfanyl-propylester **4i** lieferte erwartungsgemäß zwei Diastereomere **52a** und **52b** in einer Ausbeute von 45 %. Das Diastereomerenverhältnis betrug 1:1.4 (**52a:52b**). Die Konfiguration der Produkte wurde mit Hilfe von DEPT-, und COSY-Experimenten bestimmt. Die Zusammensetzung der Verbindung **52b** wurde durch analytische Daten bestätigt.



Schema 3.45

### 3.2.3 Belichtung der geschützten $\alpha$ -Hydroxyphenylketone

Die Belichtung der geschützten  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone in Acetonitril bei  $\lambda = 350$  nm lieferte bei allen untersuchten Derivaten Cyclobutanole (**53**, **55**, **57**, **60**) in moderaten bis sehr guten chemischen Ausbeuten (27-86 %). Bei allen vieren Derivaten wurde eine Diastereomerenmischung der Cyclobutanole im Verhältnis 9:1 gefunden.



Schema 3.46

R	Nr.	d.r. <sup>a)</sup>	Ausbeute [%] <sup>a)</sup>
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CO	<b>53a, 53b</b>	9:1	27
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO	<b>55a, 55b</b>	9:1	28
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NHCO	<b>57a, 57b</b>	9:1 <sup>b)</sup>	86
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OCO	<b>60a, 60b</b>	9:1	42

a) Basierend auf der Integration der charakteristischen Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohgemisches.

b) Bei 30 % Umsatz.

**Tabelle 3.23:** Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse der Cyclobutandiole **53**, **55**, **57**, **60**.

Als charakteristischer spektroskopischer Nachweis dienen hierbei <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen von H-2, welche typischerweise um 3.8-5.3 ppm liegen. Bei der

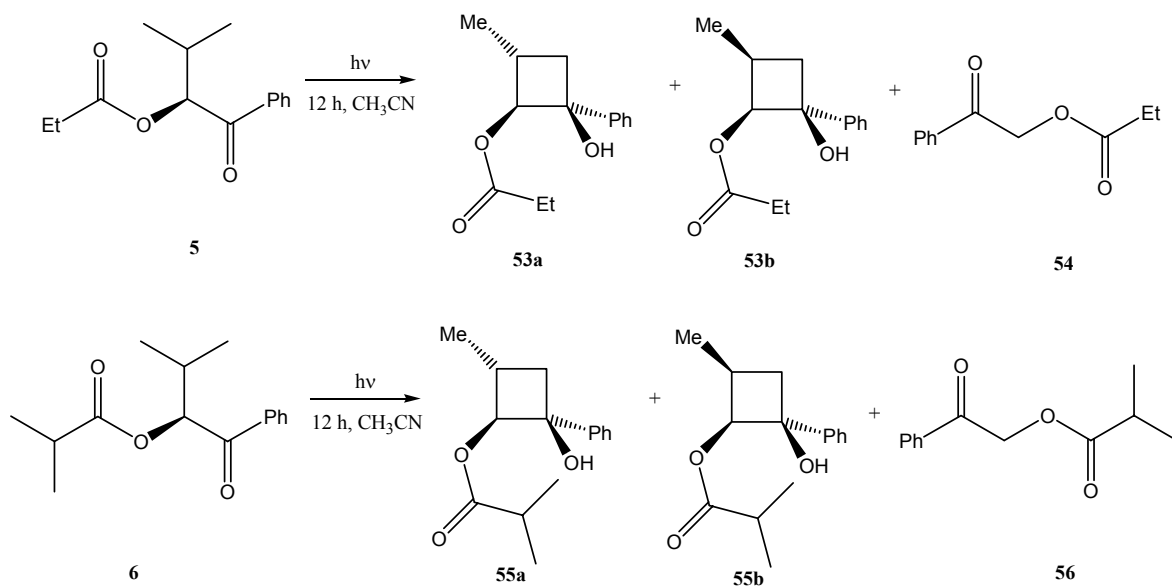
Unterscheidung der Diastereomere wurde auch die  $^1\text{H-NMR}$ -Verschiebung der Methylgruppen an C-3 zur Hilfe genommen.<sup>[35]</sup>

R	Nr.	$^{13}\text{C-NMR}$ [ppm] <sup>a)</sup>	$^{13}\text{C-NMR}$ [ppm] <sup>b)</sup>	$^1\text{H-NMR}$ [ppm] <sup>c)</sup>
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}$	<b>53a</b>	77.6	78.0	5.00 (d)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}$	<b>53b</b>	77.2	76.4	4.65 (d)
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CO}$	<b>55a</b>	77.5	76.9	4.95 (d)
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CO}$	<b>55b</b>	-	-	4.68 (d)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCO}$	<b>57a</b>	78.0	77.7	5.06 (d)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCO}$	<b>57b</b>	-	-	4.65 (d)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$	<b>60a</b>	77.0	80.6	4.83 (d)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$	<b>60b</b>	-	-	4.60 (d)

Die chemischen Verschiebungen (Multiplizitäten) des Protons und des Kohlenstoffs in  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren in  $\text{CDCl}_3$ : a) C-1, b) C-2, c) H-2

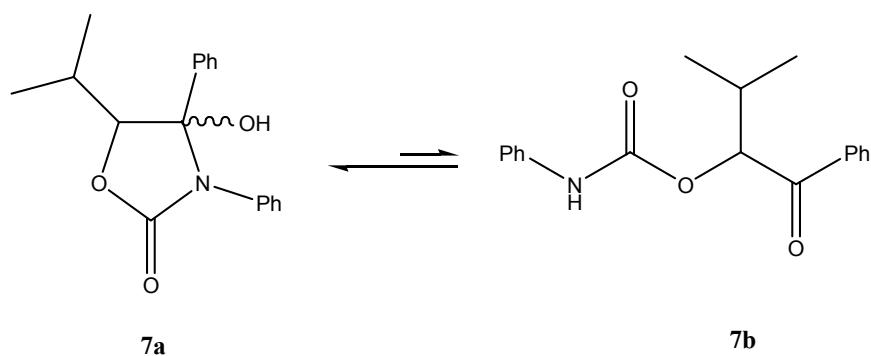
**Tabelle 3.24:** Charakteristische Daten der Cyclobutandiole **53-60**.

Die Belichtung von (S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester **5** und (S)-Isobuttersäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester **6** in Acetonitril bei  $\lambda = 350$  nm lieferte die entsprechenden Cyclobutanole **53a** und **53b** bzw. **55a** und **55b** in moderaten chemischen Ausbeuten von 27 % bzw. 28 %. In beiden Fällen konnten zwei Diastereoisomere bezüglich des Methylsubstituenten an C-3 beobachtet werden. Das Diastereomerenverhältnis lag bei beiden Umsetzungen bei 9:1 (**53a:53b** bzw. **55a:55b**). Wegen der geringen Konzentration der Verbindung **55b** im Rohprodukt konnten die Signale im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum nicht eindeutig zugewiesen werden.

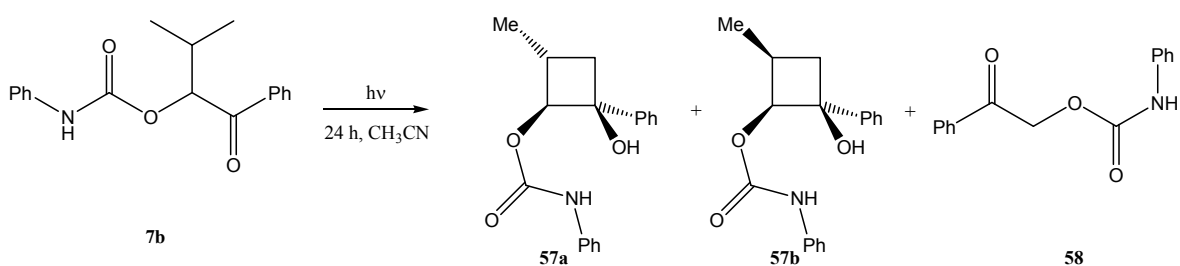


Schema 3.47-3.48

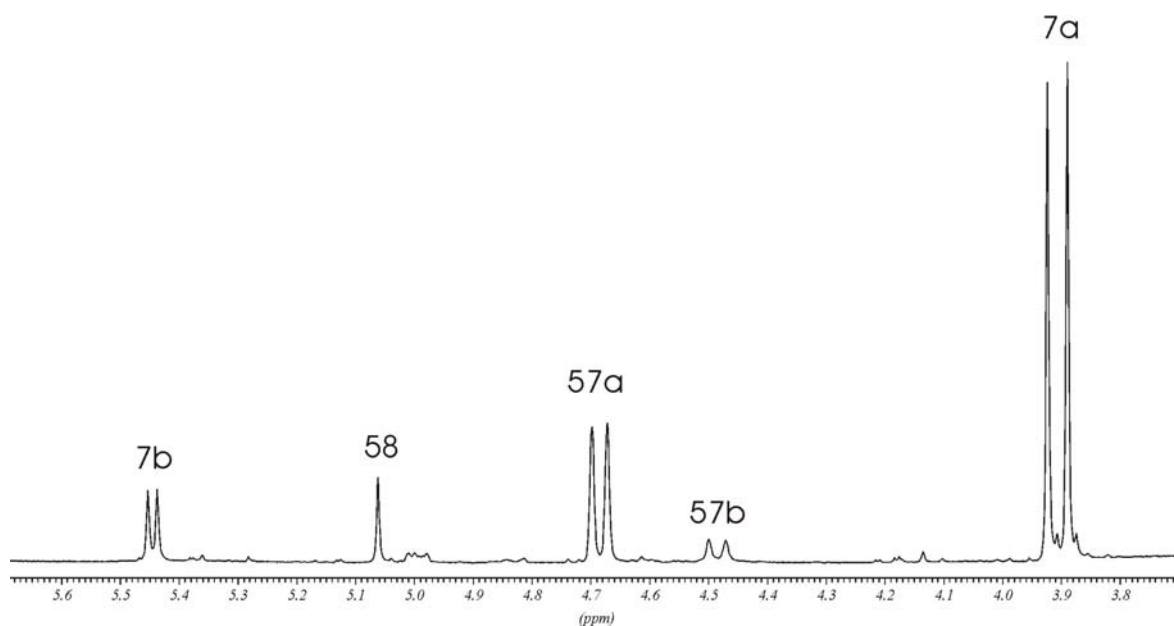
Die Belichtung des photochemisch nicht aktiven 4-Hydroxy-5-isopropyl-3,4-diphenyloxazolidin-2-ons **7a** lieferte (dennoch) die Cyclobutanole **57a** und **57b** in einer exzellenten Ausbeute von 86 %. Der Umsatz der Reaktion lag bei 30 %. Das Diastereomerenverhältnis lag bei 9:1 (**57a**:**57b**). Die Reaktion wurde durch das Gleichgewicht zwischen der photochemisch inaktiven cyclischen Form **7a** und der offenkettigen Form **7b** determiniert. Da das Gleichgewicht stark zur Seite der cyclischen Verbindung verschoben ist, lässt sich dadurch der mäßige Umsatz der Reaktion erklären.



Schema 3.49

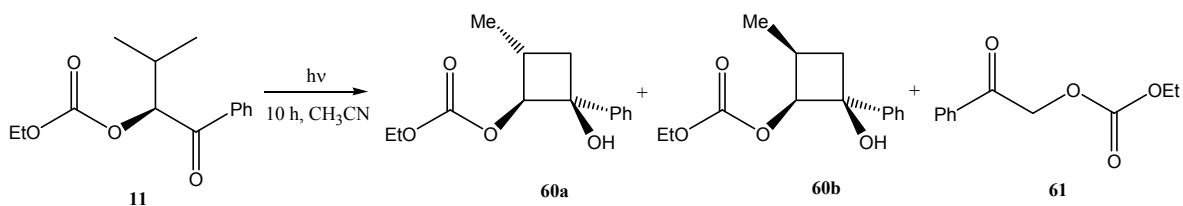


Schema 3.50



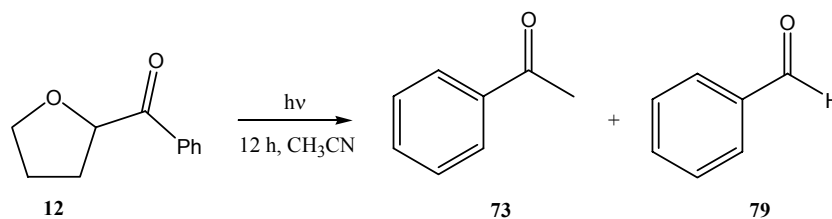
**Abb. 3.22:** Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nach der Belichtung von **7a**.

Die Belichtung des Kohlensäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester-ethylesters (**11**) lieferte neben des Spaltungsproduktes **61** die Cyclobutanole **60a** und **60b** in einer Ausbeute von 42 %. Nach der Umsetzung wurden keine sekundären Spaltungsprodukte beobachtet. Die Cyclobutanole **60a** und **60b** lagen in einem Verhältnis von 9:1 vor. Wegen der geringen Konzentration der Verbindung **60b** im Rohprodukt konnten die Signale im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum nicht eindeutig zugewiesen werden.



**Schema 3.51**

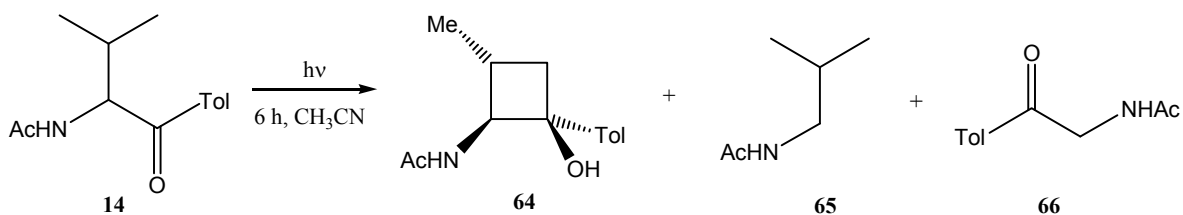
Die photochemische Umsetzung von Phenyl-(tetrahydro-furan-2-yl)-methanon **12** in Acetonitril bei  $\lambda = 350$  nm lieferte eine Mischung aus Spaltungsprodukten. Es konnten unter anderem Acetophenon **73** und Benzaldehyd **79** identifiziert werden. Die Produktmischung wurde nicht weiter aufgetrennt.



Schema 3.52

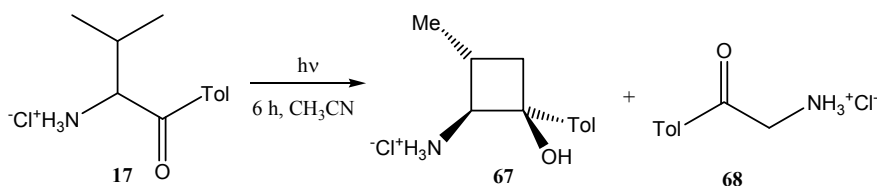
### 3.2.4 Belichtung der $\alpha$ -Aminoarylketone

Die Belichtung von N-[2-methyl-1-(4-methylbenzoyl)-propyl]-acetamid (**14**) lieferte neben dem Norrish-Typ-I-Spaltungsprodukt **65** und und Norrish-Typ-II-Spaltungsprodukt **66** in guter Ausbeute (72 %) das N-(2-Hydroxy-4-methyl-2-p-tolyl-cyclobutyl)-acetamid (**64**). Die spektroskopischen Daten und die Produktverteilung stimmen mit der Literatur überein.<sup>[46,47]</sup>

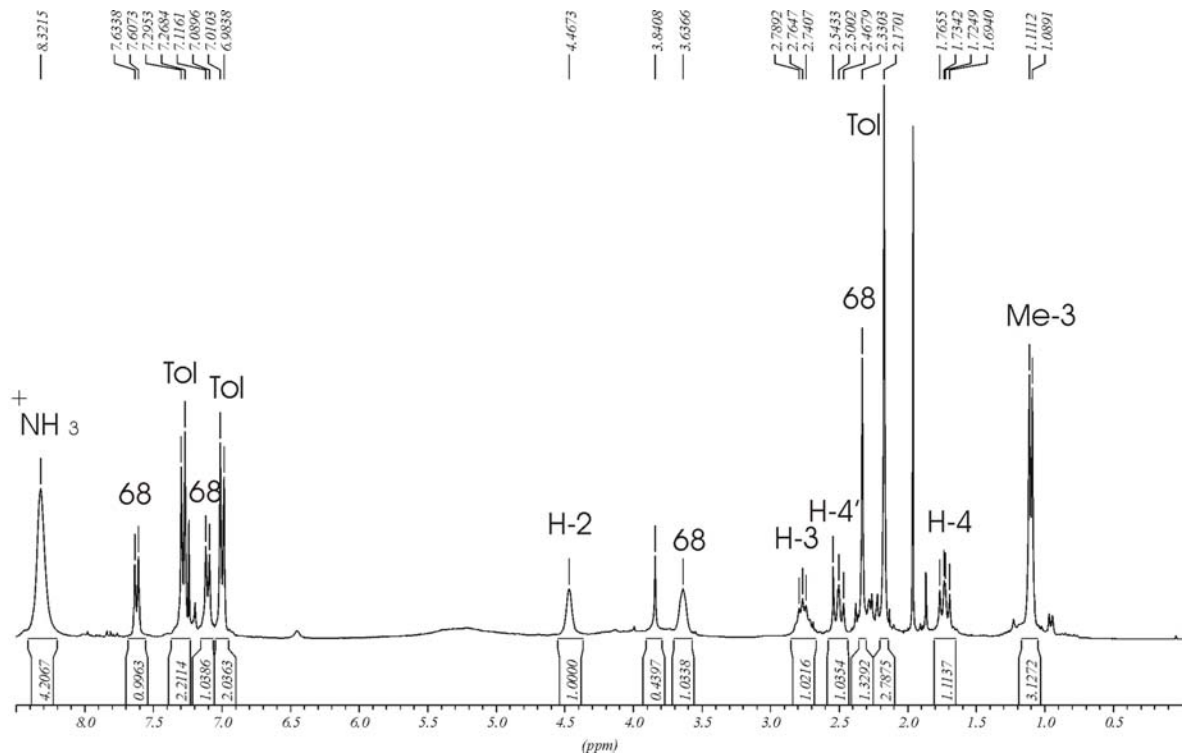


Schema 3.53

Durch die photochemische Umsetzung von 2-Methyl-1-(4-methyl-benzoyl)-propyl-ammoniumchlorid (**17**) in Acetonitril konnte neben dem Spaltungsprodukt **68** das 2-Hydroxy-4-methyl-2-p-tolyl-cyclobutan (**67**) als Hydrochlorid mit einer guten Ausbeute von 66 % erhalten werden. Das Produkt konnte durch säulenchromatographische Reinigung nicht isoliert werden.

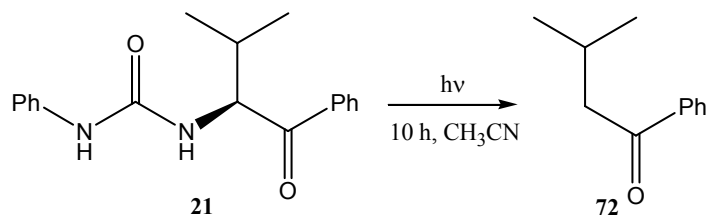


Schema 3.54



**Abb. 3.23:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nach der Belichtung von **17**.

Die photochemische Umsetzung von 1-(1-Benzoyl-2-methyl-propyl)-3-phenyl-urethan (**21**) in Acetonitril bei  $\lambda = 350 \text{ nm}$  lieferte eine Mischung aus Spaltungsprodukten. Als Hauptprodukt dieser Mischung wurde **72** identifiziert. Das deutet auf die Abspaltung des Harnstoffrestes hin.

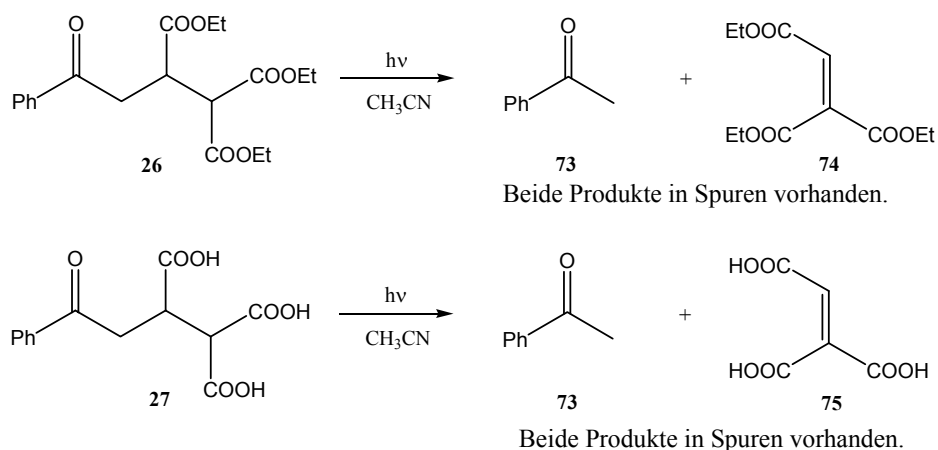


**Schema 3.55**

### 3.2.5 Belichtung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese

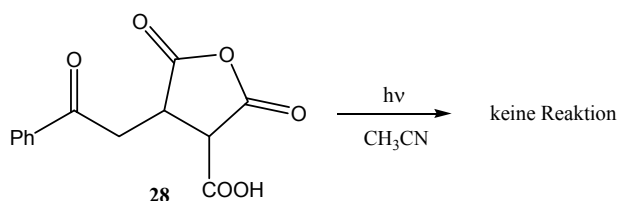
Die Belichtung einer Reihe geeigneter Startverbindungen zur Darstellung von Carboxetanocinen lieferte bei allen Umsetzungen nur die Spaltungsprodukte bei variierenden Umsätzen. Als Spaltungsprodukte wurden Acetophenon **73** und verschiedene ungesättigte Di- und Tricarbonsäurederivate (**74-77**) beobachtet.

Die Verbindungen 2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester **26** und 2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure (**27**) waren unter den gewählten Bedingungen nicht sonderlich photoaktiv. Auch nach 30 h Belichtung bei  $\lambda = 350$  nm in Acetonitril wurden bei ca. 5 % Umsatz nur Spuren von Acetophenon **73** und der Spaltungsprodukte **74** und **75** beobachtet.



#### Schema 3.56-3.57

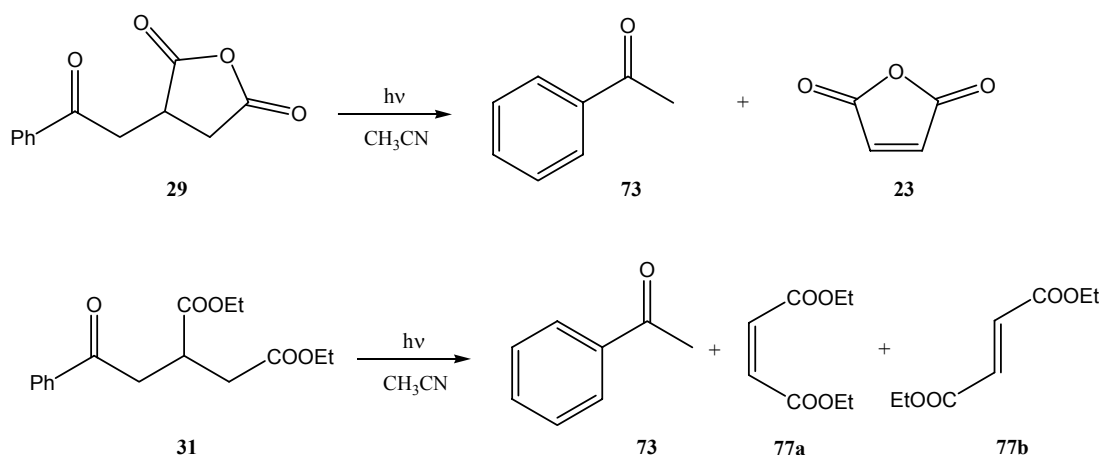
Nach 12 Stunden Belichtung von 2,5-Dioxo-4-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-tetrahydro-furan-3-carbonsäure **28** in Acetonitril bei  $\lambda = 350$  nm konnte nur das Startmaterial wieder isoliert werden.



#### Schema 3.58



Auch die Belichtung von **29**, **30**, und **31** lieferte bei etwas höheren Umsätzen die entsprechenden  $\beta$ -Spaltungsprodukte. Bei der Umsetzung von **30** und **31** wurden beide *cis-trans*-Isomere beobachtet (**76a** und **76b** bzw. **77a** und **77b**). Lediglich bei der Belichtung von 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure (**30**) konnte im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ein mögliches Cyclisierungsprodukt beobachtet werden. Die Isolierung des Produktes gelang nicht. Nach einer weiteren Belichtung eines Teils des Reaktionsgemisches verschwanden die Signale wieder. Das deutet auf ein intermediär gebildetes Produkt hin, welches wieder in die Ausgangsverbindung umgewandelt wird.



Schema 3.59-3.60

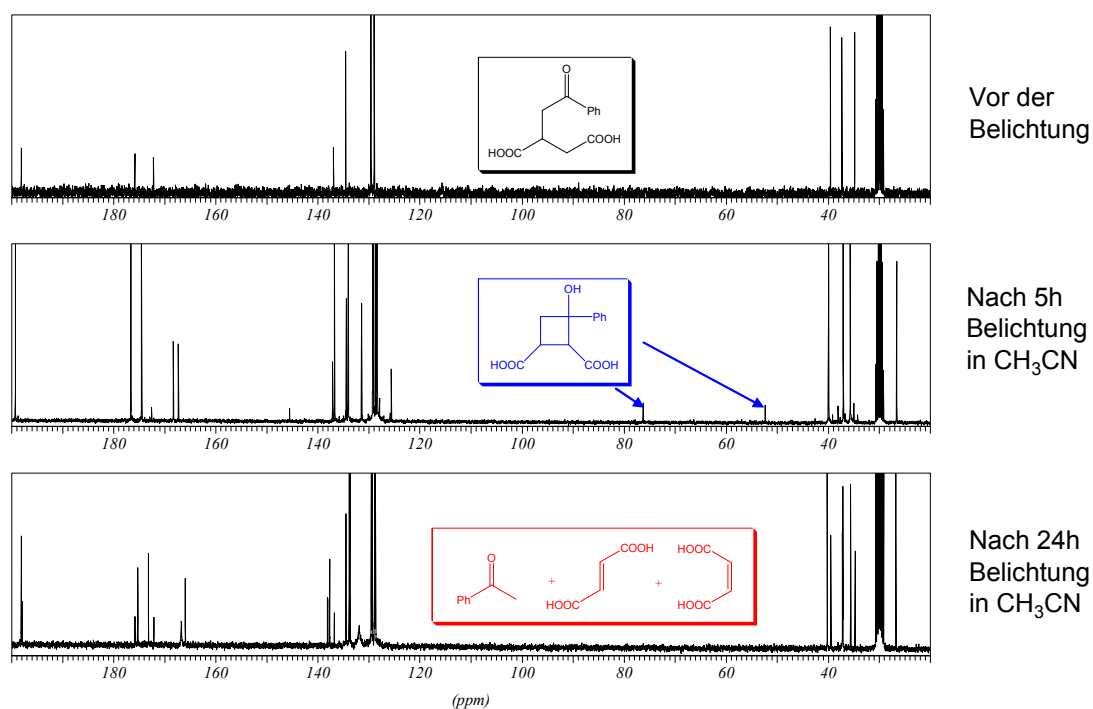
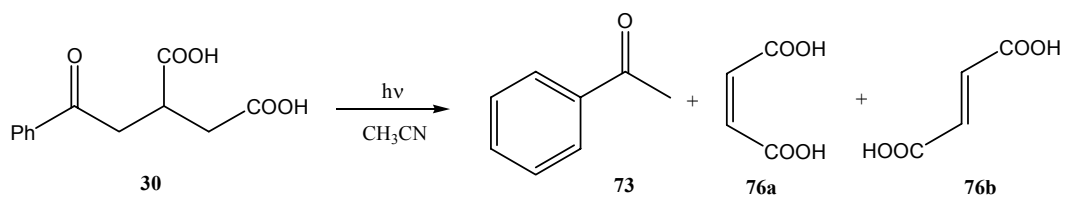
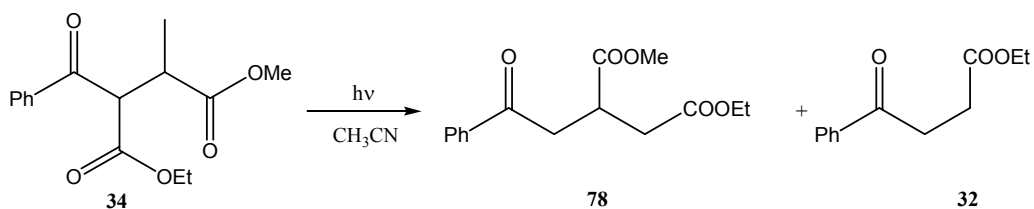


Abb. 3.24:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren vor und während der Belichtung von **30**.



**Schema 3.61**

Die Belichtung von 2-Benzoyl-3-methyl-succinicsäure-1-ethylester-4-methylester **34** in Acetonitril lieferte bei einem vollständigen Umsatz, 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure-4-ethylester-1-methylester **78**, Benzoylacetat **32** und weitere Spaltungsprodukte im Verhältnis (54:20:30).



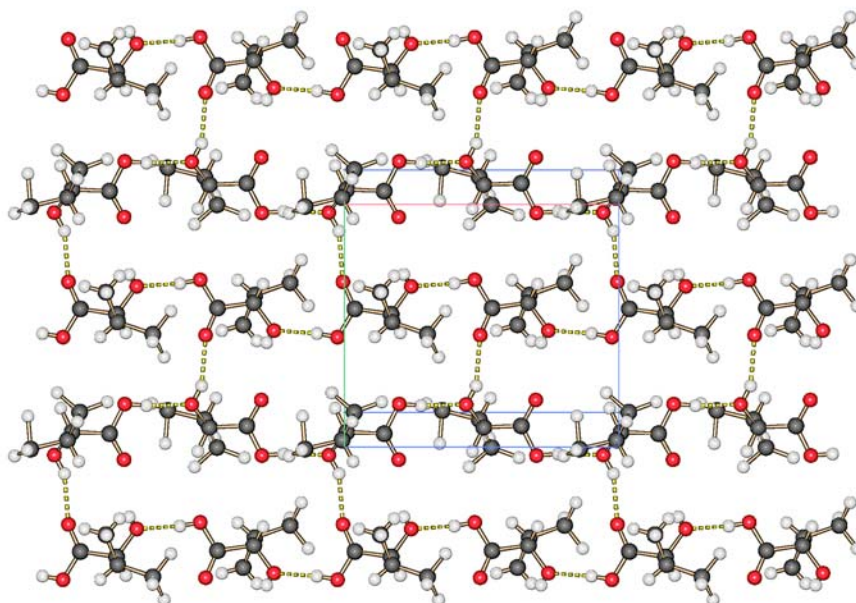
**Schema 3.62**

## 4 Diskussion

### 4.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

#### 4.1.1 Darstellung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketon- und $\alpha$ -Aminoarylketon-Derivate

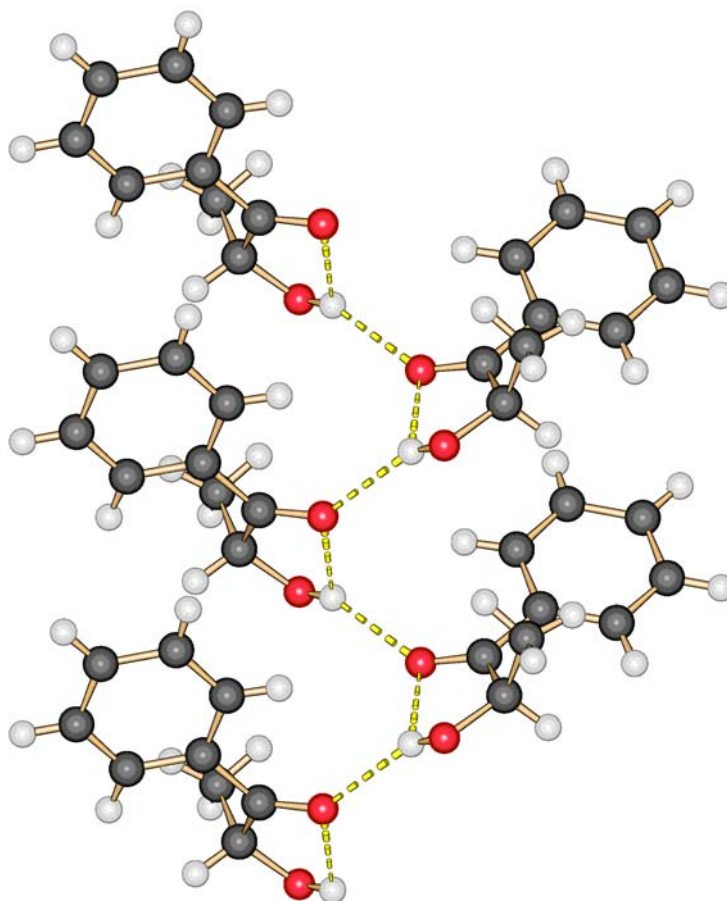
Die Synthese der jeweiligen Aminosäurederivate erwies sich in den meisten Fällen als unproblematisch. Die chemischen Ausbeuten lagen bei allen Umsetzungen zwischen 60-90 %. Lediglich die Derivate von Alanin und Methionin konnten teilweise nur mit schlechten Ausbeuten (13-39 %) dargestellt werden. Die  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren wurden unter der Ausnutzung des Nachbargruppeneffektes unter Retention des stereogenen Zentrums aus den entsprechenden Aminosäuren erhalten.<sup>[132-135]</sup> Das konnte durch Vergleich der gemessenen Drehwerte für ausgewählte Verbindungen mit der Literatur überprüft werden.<sup>[144c,146b,148]</sup> In Übereinstimmung damit war auch die Kristallstrukturanalyse des Valinderivates **1a**, welches in einer chiralen Raumgruppe  $P2_1$  kristallisierte. Im Kristall konnten sowohl inter- als auch intramolekulare Wasserstoffbrücken beobachtet werden.



**Abb. 4.1:** Verbindung **1a**: Struktur im Kristall. Wasserstoffbrückenvernetzung in der Elementarzelle.

Bei der (2*S*,3*S*)-2-Hydroxy-3-methylpentansäure (**1e**) wurde im  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum jeweils nur ein Signalsatz detektiert. Da diese Verbindung von Anfang an zwei definierte stereogene Zentren besitzt, würde eine Veränderung an dem konformativ labilen  $\alpha$ -Zentrum unweigerlich zur Bildung von zwei Diastereoisomeren führen.

Auch die weiteren Umsetzungen der  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren zu den entsprechenden Amiden und später zu den  $\alpha$ -Hydroxyketonen gingen ohne Veränderungen an den stereogenen Zentren von statten. Für einige Verbindungen wurden die gemessenen Drehwerte mit der Literatur verglichen.<sup>[136,150b,152]</sup> Die erfolgreich kristallisierten Verbindungen **2d**, **3b** und **4f** lagen in chiralen Raumgruppen  $P2_1$  bzw.  $P2_12_12_1$  vor. Im Falle der Verbindung **3b** konnten inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken in der Elementarzelle beobachtet werden.

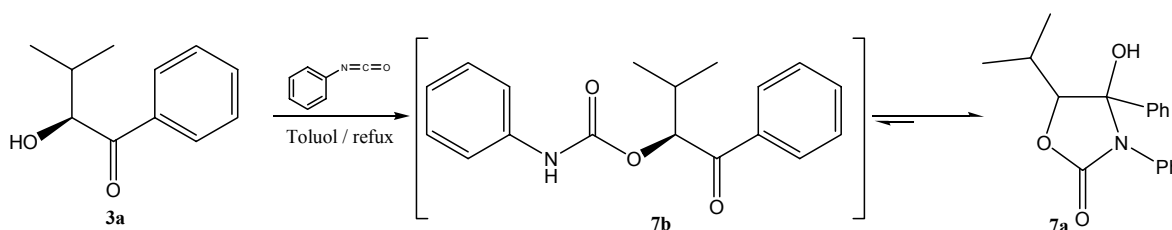


**Abb. 4.2:** Verbindung **3b**: Struktur im Kristall. Inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken in der Elementarzelle.

Die Umsetzung der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone mit unterschiedlichen Anhydriden wurde in den meisten Fällen mit sehr hoher Effizienz durchgeführt. Dagegen waren die Reaktionen

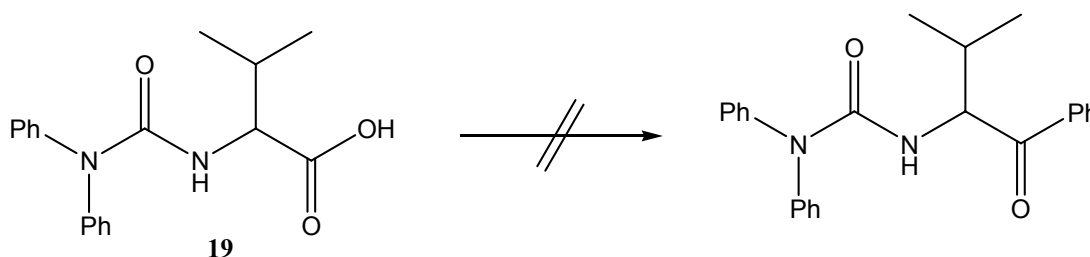
mit Säurechloriden sehr viel problematischer. Während die Umsetzung von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**) mit Ethylchloroformiat das entsprechende Kohlesäurederivat mit einer Ausbeute von 92 % lieferte, konnte die gleiche Verbindung **3a** bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen mit einer Reihe von N,N-Dialkyl- bzw. N,N-Diarylcarbamoylchloriden nicht zu Reaktion gebracht werden.

Um dennoch ein Carbamat synthetisieren zu können, wurde die Verbindung **3a** mit Phenylisocyanat umgesetzt. Dabei entstand allerdings nicht das erwartete offenkettige Carbamat **7b**, sondern das Oxazolidinon **7a**. Wie die IR-Untersuchung zeigte, lagen beide Formen in der Lösung in einem Gleichgewicht vor. Das Gleichgewicht lag zu 95 % auf der Seite des cyclischen Isomeren.



**Schema 4.1**

Die gewünschten  $\alpha$ -Aminoarylketone konnten in den meisten Fällen durch Variation von literaturbekannten Vorschriften in guten Ausbeuten dargestellt werden. Lediglich die Umsetzung von 2-(3,3-Diphenyl-urethan)-3-methyl-buttersäure (**19**) mit Phenylmagnesiumbromid bzw. Phenyllithium führte nicht zum erwünschten Produkt.

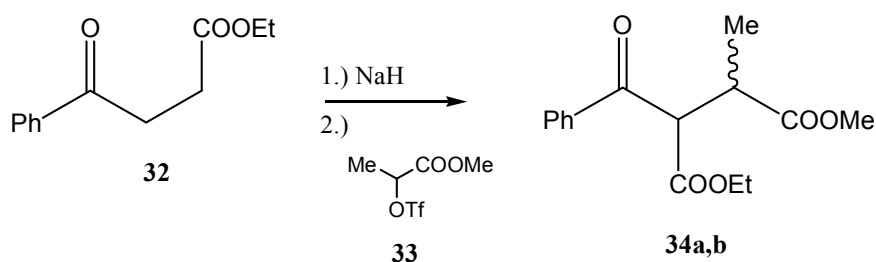


**Schema 4.2**

#### 4.1.2 Darstellung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese

Ausgehend von Maleinsäureanhydrid konnte in drei Schritten der 2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester (**26**) dargestellt werden. Durch die Derivatisierung der Carboxylfunktionen wurde dann eine ganze Reihe von potentiell geeigneten Ausgangsverbindungen synthetisiert. Es wurden sowohl Tri- wie auch Dicarbonsäurederivate dargestellt.

Zusätzlich wurde durch die Umsetzung eines  $\beta$ -Ketoesters **32** mit dem 2-Methyl-3-trifluoromethanesulfonyl-propionsäuremethylester (**33**) in Anwesenheit von Natriumhydrid der  $\alpha,\beta$ -Ketodiester **34** als Diastereomerenmischung synthetisiert. Auch dieser  $\alpha,\beta$ -Ketodiester sollte eine geeignete Ausgangsverbindung zur Bildung von Carboxetanocin darstellen.



Schema 4.3

## 4.2 Belichtungsexperimente

Die elektronische Anregung von geeigneten Carbonylverbindungen führt in vielen Fällen zur anschließenden intermolekularen Wasserstoffabstraktion. Im Falle einer  $\gamma$ -H-Abstraktion kann das intermediär gebildete 1,4-Biradikal auf unterschiedliche Weisen weiterreagieren. Neben dem H-Rücktransfer sind die  $\beta$ -Spaltung und Bildung von Cyclobutanolen (Yang-Cyclisierung) als Reaktionsrouten möglich.<sup>[26]</sup> Die Yang-Cyclisierung wurde bereits in den sechziger und siebziger Jahren eingehend untersucht.<sup>[21-29]</sup> Dabei wurden sowohl mechanistische Aspekte der Reaktion, als auch das synthetische Potential zumeist mit nichtchiralen Substraten ausführlich beschrieben.

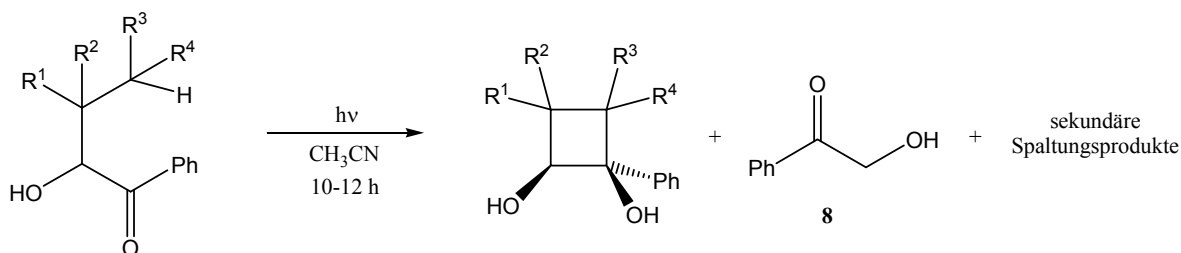
In den letzten Jahren wurde die Yang-Photocyclisierung auch unter dem Aspekt der Produkt-Stereoselektivität an einer Reihe von unterschiedlichen chiralen Ausgangsverbindungen von *A. G. Griesbeck* und *H. Heckroth* intensiv untersucht.<sup>[46-48,70,71]</sup> Um diese Studie ergänzen zu können, sollte insbesondere der Einfluss der intermolekularen Wasserstoffbrücke auf die Diastereoselektivität und Effizienz der Yang-Cyclisierung an anderen Verbindungsklassen untersucht werden.

### 4.2.1 Belichtung der Aminosäure-Derivate

Bereits nach den ersten Photolyseexperimenten wurde ersichtlich, dass neben der  $\beta$ -Spaltung und der Yang-Cyclisierung, eine Reihe weiterer Reaktionen ablaufen muss. Verantwortlich dafür ist die hohe photochemische Aktivität des primär gebildeten Norrish-Typ-II-Spaltungsproduktes.<sup>[103]</sup> Um dennoch brauchbare Informationen zu Produktverteilung zu erhalten, musste Trimethylphenylsilan als externe NMR-Referenz verwendet werden. Da die Identifikation der sekundären Spaltungsprodukte keine für diese Untersuchung relevanten Informationen brachte, wurde in den meisten Fällen darauf verzichtet

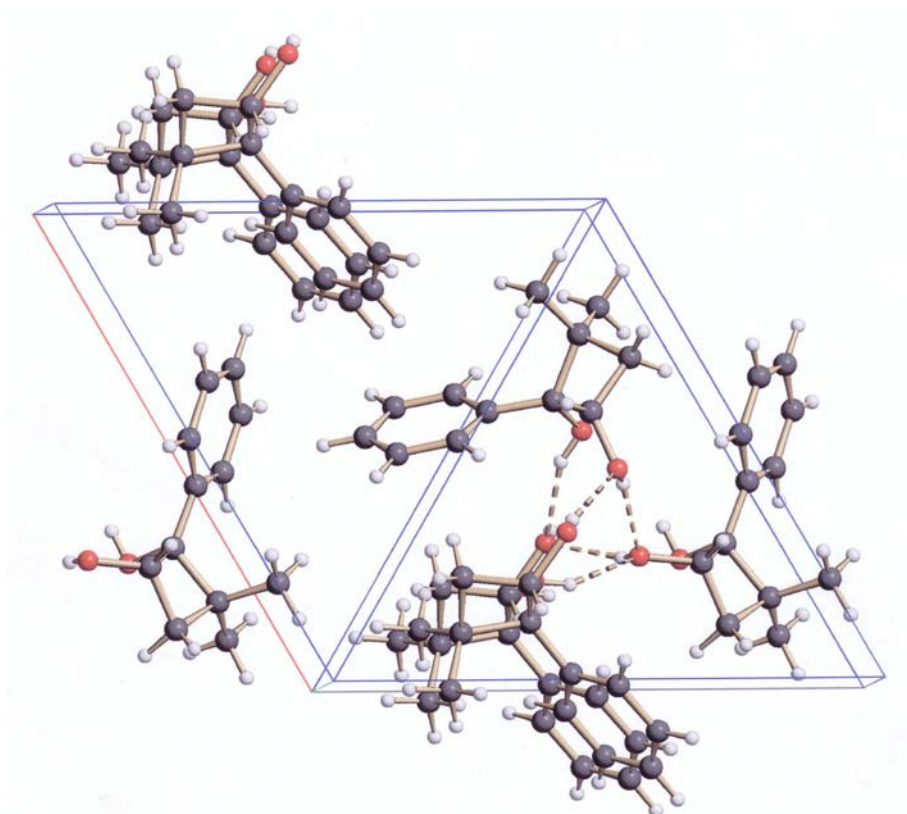
Die Belichtung der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone (**3a-i**) in Acetonitril lieferte nach 10-12 Stunden, neben  $\alpha$ -Hydroxyacetophenon (**8**) und sekundärer Spaltungsprodukte, die Cyclobutandiole (**35-43**) in mässigen chemischen Ausbeuten (9-18 %). In allen Fällen

wurden die Cyclobutandiole mit hoher 1,2-Induktion gebildet; es wurden bezüglich der beiden Hydroxygruppen nur die *cis*-Diastereoisomere beobachtet.



**Schema 4.4**

Die relativen Konfigurationen der Verbindungen **35**, **37** und **39** wurden durch die Kristallstrukturanalyse bestätigt. Alle drei Verbindungen kristallisierten in chiralen Raumgruppen  $R3$  (**35** und **39**) bzw.  $P3_1$  (**37**). In allen Fällen konnten in der Elementarzelle intermolekulare Wasserstoffbrücken beobachtet werden.

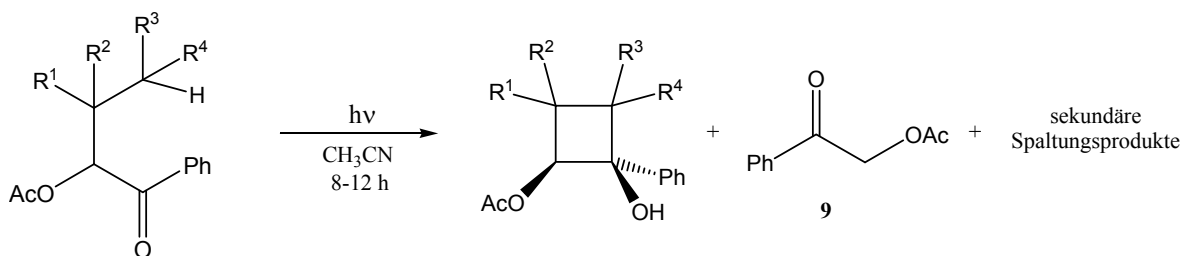


**Abb. 4.3:** Inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken in der Elementarzelle der Verbindung **37**.

Bei der photochemischen Umsetzung der entsprechenden  $\alpha$ -Acetoxy-phenylketone wurde bei allen untersuchten Verbindungen eine Erhöhung des Cyclisierungs-/Spaltungs-Verhältnisses (CSV) im Vergleich zu den  $\alpha$ -Hydroxyphenylketonen beobachtet. Die



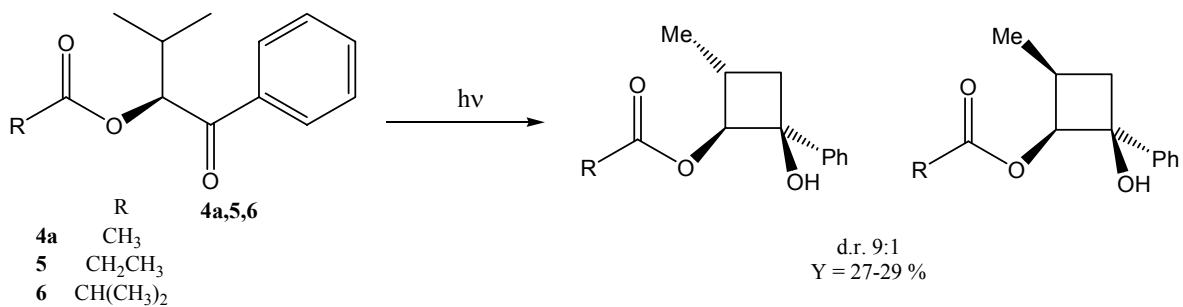
Belichtung der Phenacylderivate (**4a-i**) in Acetonitril lieferte nach 10-12 Stunden die 2-Acetoxycyclobutanole (**44-52**) in moderaten chemischen Ausbeuten (21-45 %).



**Schema 4.5**

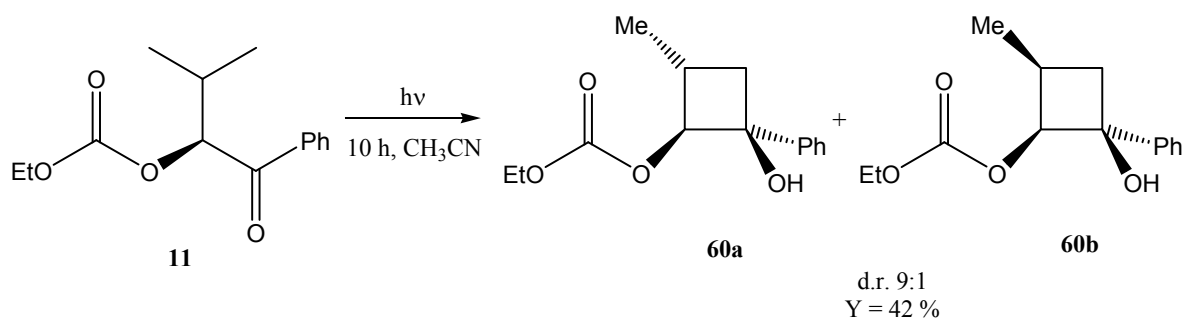
Für weitere Studien, die den Einfluss der Wasserstoffbrücke intensiver erforschen sollten, wurde erneut das Valingerüst ausgewählt. Dabei wurde eine Reihe an unterschiedlichen Substituenten in der  $\alpha$ -Position getestet.

Die Belichtung von (S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (**5**) und (S)-Isobuttersäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (**6**) brachte im Vergleich zu dem Acetoxyderivat **4a** keine Erhöhung der Ausbeute an Cyclobutanol. Allerdings wurde in allen drei Fällen ein identisches Diastereomerenverhältnis von 9:1 beobachtet.



**Schema 4.6**

Die Belichtung des Kohlensäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester-ethylesters (**11**) lieferte die Cyclobutanole **60a** und **60b** in einer Ausbeute von 42 %. Das Diastereomerenverhältnis betrug auch hier 9:1.

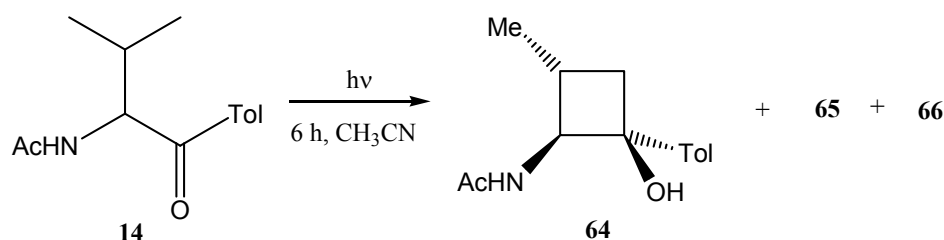


**Schema 4.7**

Ein interessantes Ergebnis lieferte die Belichtung des photochemisch nicht aktiven 4-Hydroxy-5-isopropyl-3,4-diphenyl-oxazolidin-2-ons (**7a**). Obwohl das Carbamat in einem Gleichgewicht zu 95 % in der cyclischen Form vorlag und die offenkettige (photochemisch aktive) Verbindung nur zu 5 % existierte, konnten nach 24 h Belichtung die Cyclobutanole **57a** und **57b** mit einer Ausbeute von 86 % erhalten werden. Durch das sich langsam einstellende Gleichgewicht limitiert, lag der Umsatz nur bei 30 %. Die beiden Cyclobutanole **57a** und **57b** lagen in einem Diastereomerenverhältnis von 9:1 vor.

Die photochemische Umsetzung des Prolinanalogen Phenyl-(tetrahydro-furan-2-yl)-methanon (**12**) lieferte lediglich eine Mischung aus unterschiedlichen Spaltungsprodukten.

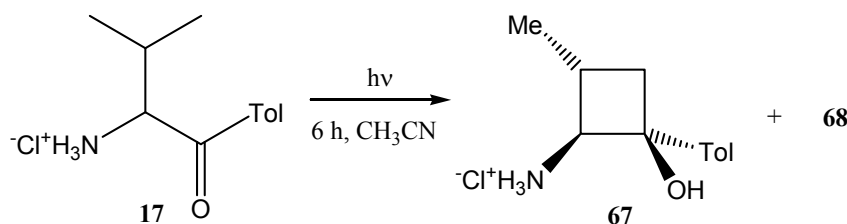
Die photochemische Umsetzung von N-[2-methyl-1-(4-methylbenzoyl)-propyl]-acetamid (**14**) lieferte neben den Spaltungsprodukten **65** und **66** den N-(2-Hydroxy-4-methyl-2-p-tolyl-cyclobutyl)-acetamid (**64**) mit einer guten Ausbeute von 72 %. Es konnte nur ein Diastereoisomer beobachtet werden. Auch hier lagen der  $\alpha$ -Substituent (N-Acetyl) und die neu gebildete Hydroxygruppe *cis* zueinander.



**Schema 4.8**

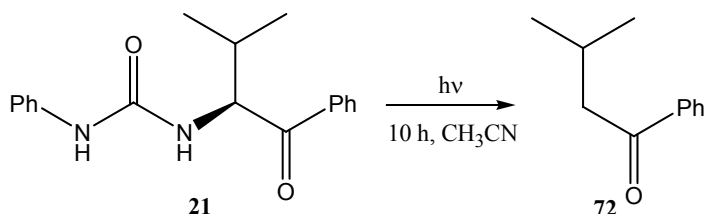
Die Belichtung von 2-Methyl-1-(4-methyl-benzoyl)-propyl-ammoniumchlorid (**17**) in Acetonitril lieferte das 2-Hydroxy-4-methyl-2-p-tolyl-cyclobutan (**67**) als Hydrochlorid

mit einer Ausbeute von 66 %. Das Hydrochlorid konnte allerdings durch eine säulenchromatographische Reinigung nicht isoliert werden.



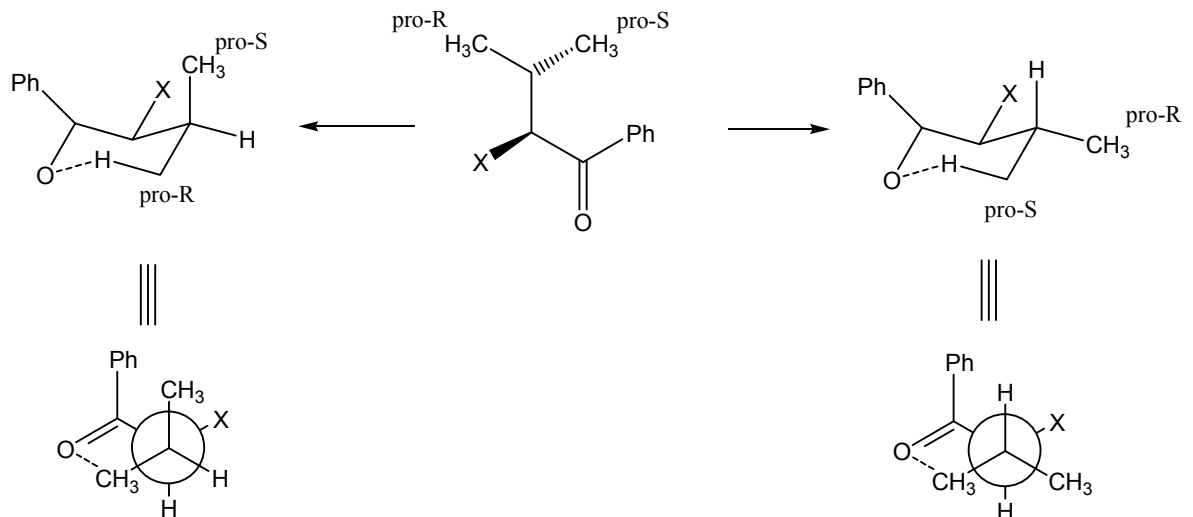
**Schema 4.9**

1-(1-Benzoyl-2-methyl-propyl)-3-phenyl-urethan (**21**) konnte durch photochemische Umsetzung nicht in das entsprechende Cyclobutanol umgewandelt werden. Nach der Belichtung konnten nur die Fragmentierungsprodukte beobachtet werden.



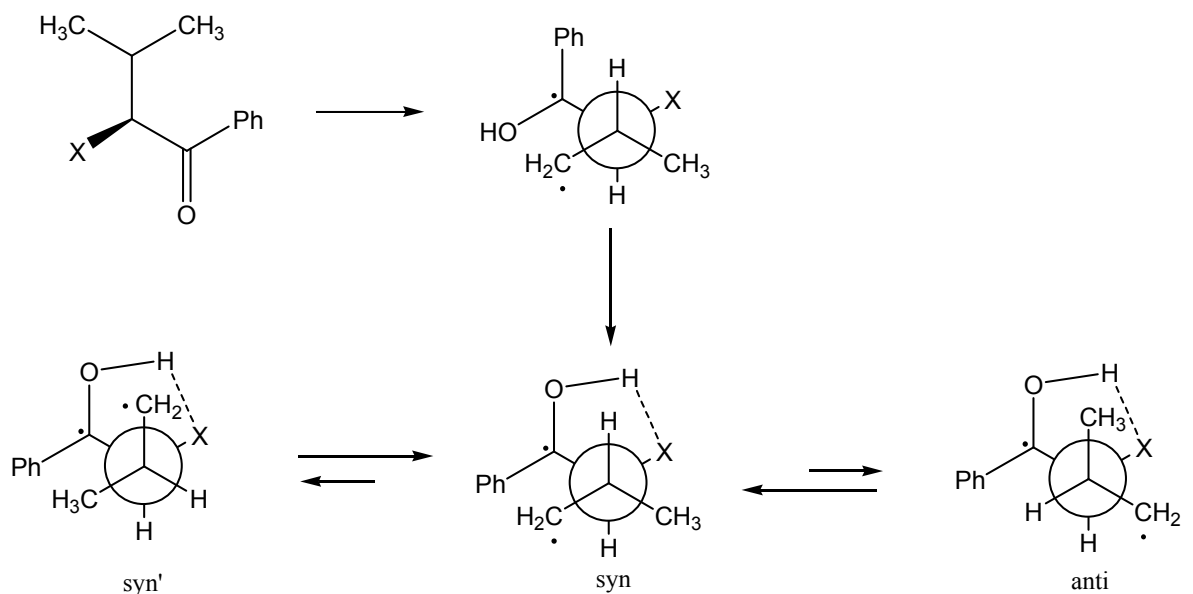
**Schema 4.10**

Betrachtet man die Diastereomerenverhältnisse der gebildeten Cyclobutanole, so wird offensichtlich, dass die Diastereoselektivität unabhängig von der Natur der  $\alpha$ -Substituenten ist. Alle gebildeten Cyclobutanole zeigten eine sehr hohe 1,2-Induktion. Es wurden bezüglich des  $\alpha$ -Substituenten und der neu gebildeten Hydroxygruppe ausschließlich die *cis*-Diastereomere beobachtet. In den photochemischen Reaktionen der sauerstoffverknüpften Valinderivate konnte in allen Fällen ein Diastereomerenverhältnis von ca. 9:1 beobachtet werden. Das bedeutet, dass die Differenzierung zwischen den beiden diastereotopen Methylgruppen des Valinderivates bereits vor der Ausbildung einer internen Wasserstoffbrückenbindung stattfinden muss. Die H-Abstraktion sollte bevorzugt von der pro-S Methylgruppe stattfinden. Grund dafür ist die günstigere *gauche*-Wechselwirkung (2 mal *gauche*) in der Sesselkonformation. Die Abstraktion aus der pro-R Methylgruppe ist ebenfalls möglich, der energetische Unterschied (3 mal *gauche*) führt aber zu der Erniedrigung der Population dieses Diastereomeres, was letztendlich in dem Diastereomerenverhältnis sichtbar wird.



**Abb. 4.4:** Unterscheidung zwischen den diastereotopen Methylgruppen vor der Wasserstoffabstraktion in den Valinderivaten.

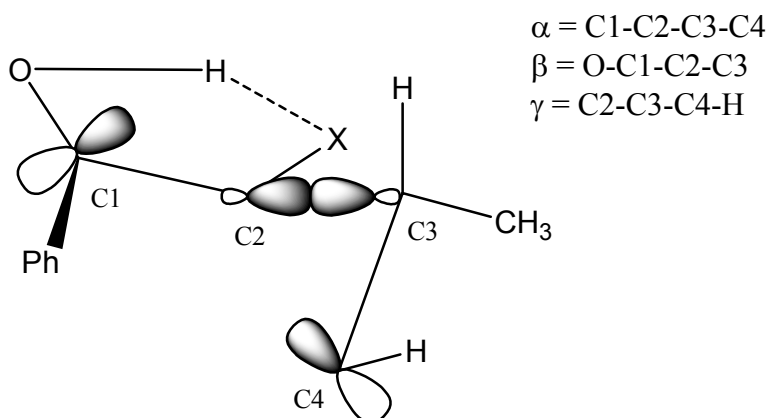
Bedingt durch die Differenzierung zwischen den diastereotopen Methylgruppen folgt die Wasserstoffabstraktion unterschiedlich schnell, wodurch intermediär 1,4-Biradikale gebildet werden. Durch die Rotation um die C2-C3-Bindung kann das Radikal, unter der Annahme, dass zwischen dem  $\alpha$ -Substituenten und der Hydroxygruppe eine Wasserstoffbrücke ausgebildet wird (was wegen der hohen 1,2-Induktion anzunehmen ist), prinzipiell drei unterschiedliche Konformationen annehmen. Allerdings kann man hier davon ausgehen, dass nur die *syn*-Konformation eine für die weitere Umsetzung wichtige Rolle spielen kann. Die *syn*'- und *anti*-Konformationen sollten durch die dreifache *gauche*-Interaktion als ungünstiger betrachtet werden.



**Abb. 4.5:** Die Ausbildung von verschiedenen Konformeren beim 1,4-Biradikal des Valinderivates.

Die Substitution an den Zentren C3 und C4 hat bei den früher untersuchten  $\alpha$ -acetylamidosubstituierten Butyrophenonen einen enormen Einfluss auf das Cyclisierungs-/Spaltungs-Verhältnis.<sup>[70]</sup> In hier vorliegendem Fall kann es keine wichtige Rolle spielen, denn alle Substrate haben ein identisches Substituentenmuster an den Zentren C1, C3 und C4. Die Effizienz, mit der die Cyclobutanele gebildet werden, ist also nur auf die unterschiedliche Natur der  $\alpha$ -Substituenten in dem Triplettbiradikal zurückzuführen.

Wie durch Untersuchungen von *J. R. Scheffer et al.* an photochemischen Wasserstoffabstraktionen in der Festphase gezeigt werden konnte, haben bereits sehr kleine Veränderungen der Geometrie der 1-Hydroxytetramethylen-Biradikale einen enormen Einfluss auf das Cyclisierungs-/Spaltungs-Verhältnis. Ob die Bindung zwischen C2 und C3 gebrochen wird ( $\beta$ -Spaltung) oder eine neue Bindung zwischen C1 und C4 geknüpft wird (Yang-Cyclisierung), hängt von der Größe von drei Torsionswinkeln  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  ab.

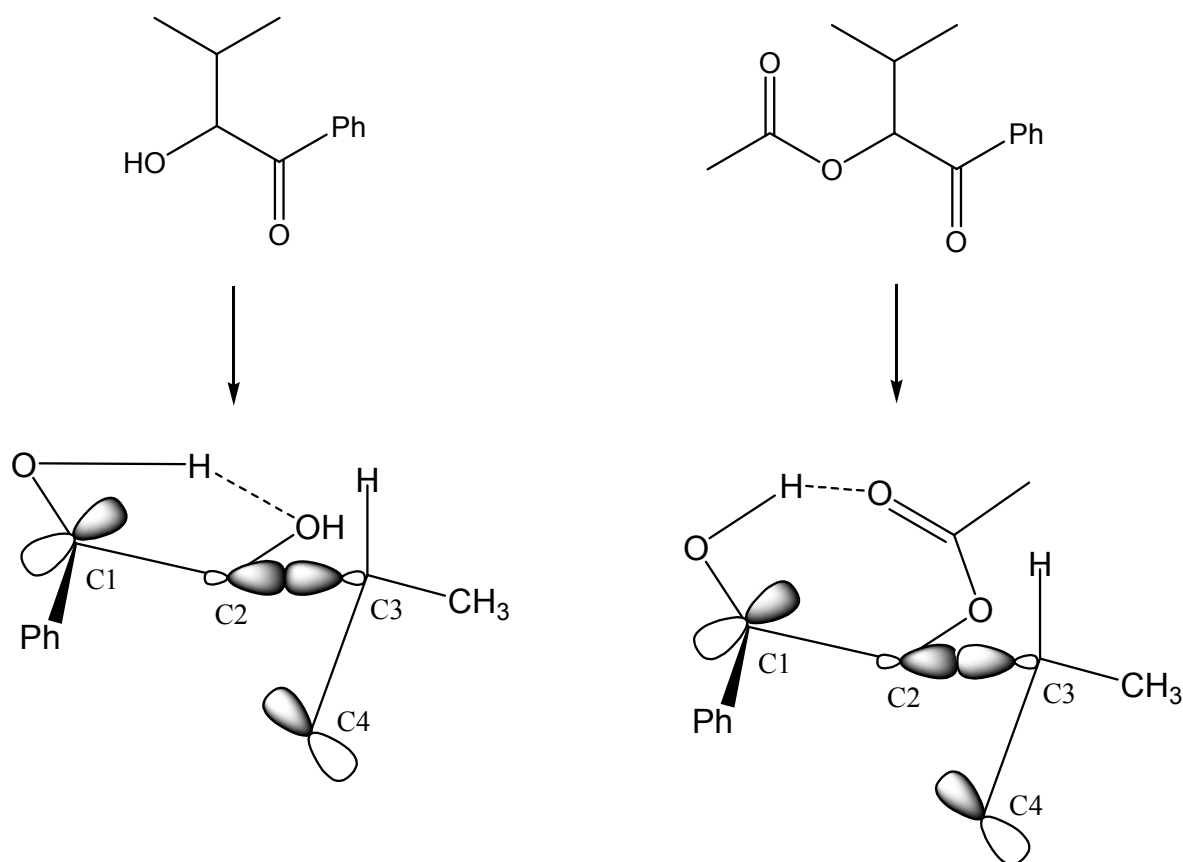


**Abb. 4.6:** Die Torsionswinkel  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  im 1,4-Biradikal des Valinderivates.

In einer perfekten *syn*-Anordnung des 1,4-Biradikals sollte der Torsionswinkel  $\alpha = 60^\circ$ , für das anti-Konformer bei  $\alpha = 180^\circ$  liegen. Die Torsionswinkel  $\beta$  und  $\gamma$  beschreiben die Überlappungsstärke zwischen dem p-Orbital am C1-Kohlenstoff bzw. am C4-Kohlenstoff und der zentralen C2-C3-Bindung. Bei einer guten Überlappung zwischen den p-Orbitalen und der C2-C3-Bindung ( $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ) sollte die Spaltung überwiegen.

Für die Biradikalstrukturen, die aus den Valinderivaten entstanden sind, sollte der Winkel  $\beta$  eine entscheidende Rolle spielen. Dieser Winkel ist von der Anordnung und Stärke der Wasserstoffbrücke im hohen Masse abhängig. Nach *M. H. Abraham* und *J. A. Platts* sollten ein Hydroxy- und ein Acetoxysubstituent vergleichbare Eigenschaften als Wasserstoffbrückenakzeptoren besitzen, dennoch sind die Ausbeuten der Cyclobutane bei der Belichtung von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**) und (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (**4a**) mit 11 % bzw. 29 % bemerkenswert unterschiedlich.<sup>[104a]</sup> Allerdings wird bei dem Radikal von **3a** ein 5-Ring und bei **4a** (wie auch bei den anderen Valinderivaten) ein Wasserstoffbrücken-vermittelter 7-Ring gebildet. Aus einer PM3-Berechnung der Energieminima der 1,4-Biradikale der Verbindungen **4a** konnten für die Torsionswinkel:  $\alpha$  und  $\beta$  Werte von  $54^\circ$  und  $58^\circ$  ermittelt werden. Eine vergleichbare Berechnung für **3a** lieferte für den Winkel  $\beta$  einen Wert von  $87^\circ$ . Aus dieser Geometrie kommt es bevorzugt zur  $\beta$ -Spaltung.

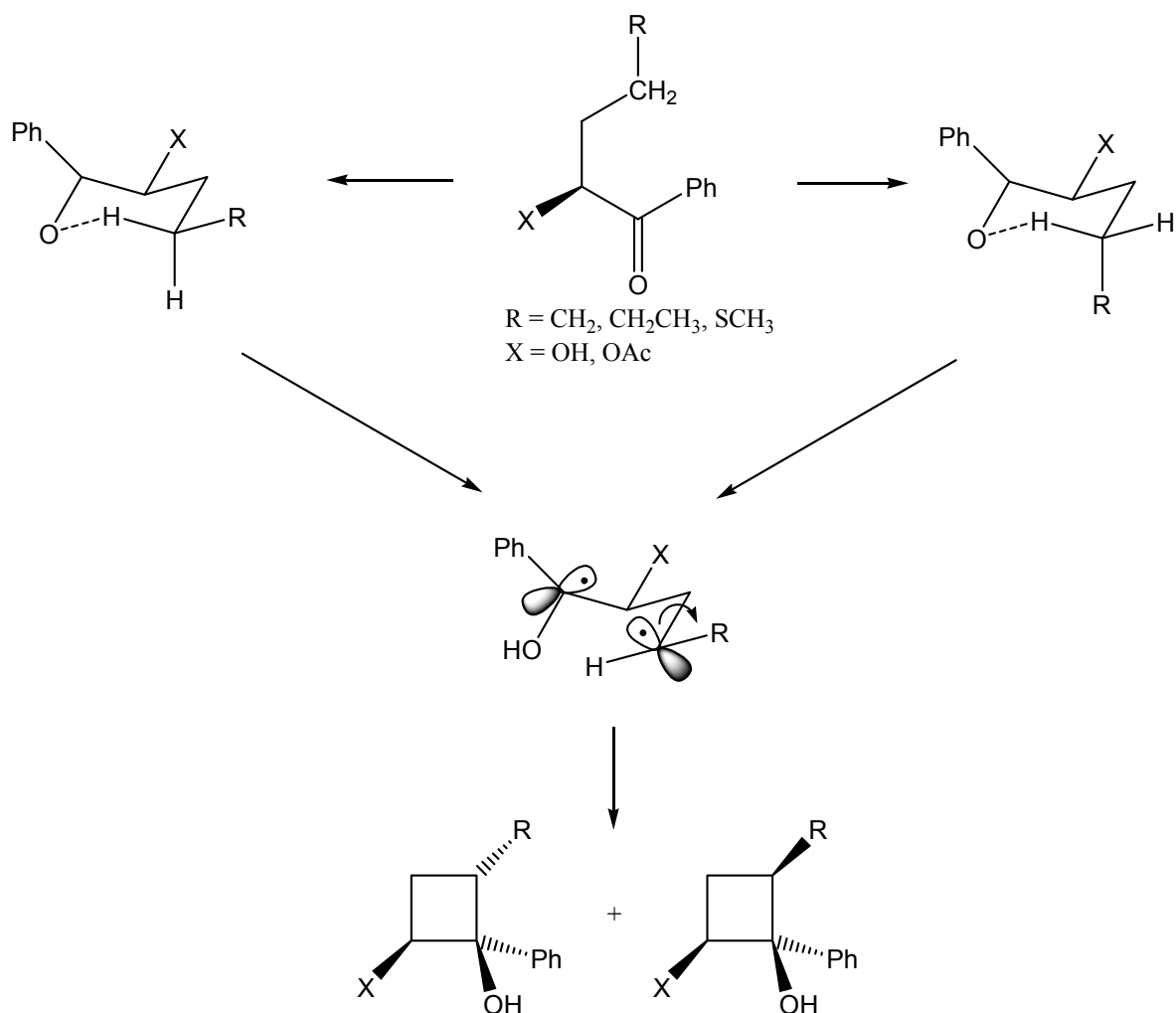
Diese Überlegungen können auf alle anderen Aminosäurederivate übertragen werden.



**Abb. 4.7:** Ausbildung des 5- bzw. 7-Rings im 1,4-Biradikal der Valinderivate **3a** und **4a**.

Bei Belichtungen von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**) und des (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylesters (**4a**) in unterschiedlichen Lösungsmitteln konnte kein signifikanter Einfluss auf die Effizienz oder Diastereoselektivität bei der Bildung von Cyclobutanolen festgestellt werden. Lediglich die Reaktionsgeschwindigkeit war in polaren, protischen Lösungsmitteln, wie Methanol oder *iso*-Propanol, höher als in Acetonitril oder Benzol.

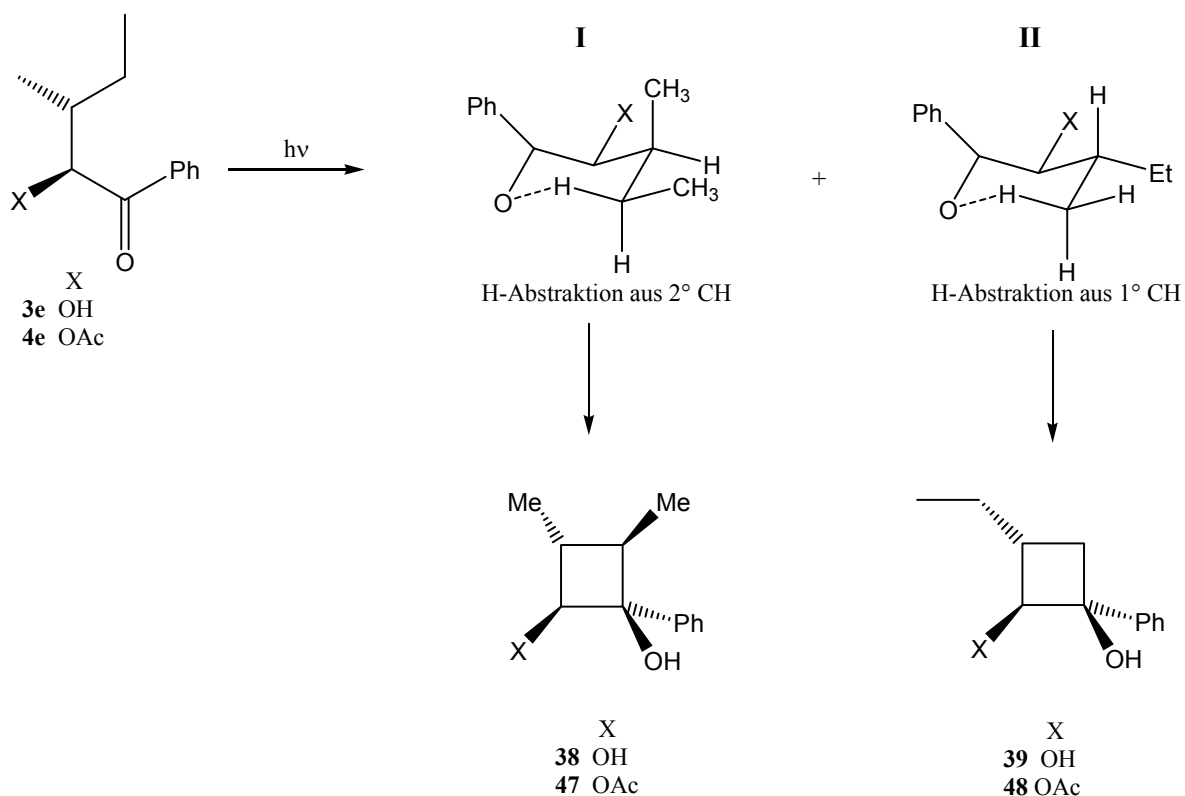
Im Gegensatz zu den Valinderivaten wird die Stereoselektivität bei den unverzweigten Aminosäurederivaten (Norvalin, Norleucin und Methionin) erst bei der Knüpfung der letzten Bindung entschieden. Es existieren auch hier in der Ausgangsverbindung zwei diastereotope Wasserstoffe, die über zwei unterschiedlich stabile Sesselkonformationen aktiviert werden. Sie befinden sich allerdings an dem reaktiven  $\gamma$ -Zentrum, das durch die Wasserstoffabstraktion und die Ausbildung eines Radikals „eingeebnet“ wird. Das stereogene Zentrum an C4 wird mit einer niedrigen Diastereoselektivität rück-gebildet. Lediglich bei der Belichtung von (S)-2-Hydroxy-4-methylsufanyl-1-phenyl-buta-1-on **3i** konnte wegen der geringen Konzentration des gebildeten Cyclobutanols in dem Produktgemisch nur ein Diastereomer, statt der erwarteten zwei, gefunden werden. Dass die Rotation um die C3-C4-Bindung möglicherweise nicht völlig ungehindert ist, konnte durch die von 1:1 unterschiedlichen Diastereomerenverhältnisse belegt werden.



**Abb. 4.8:** Bildung der Diastereerenmischung bei der Belichtung von unverzweigten Aminosäurederivaten.

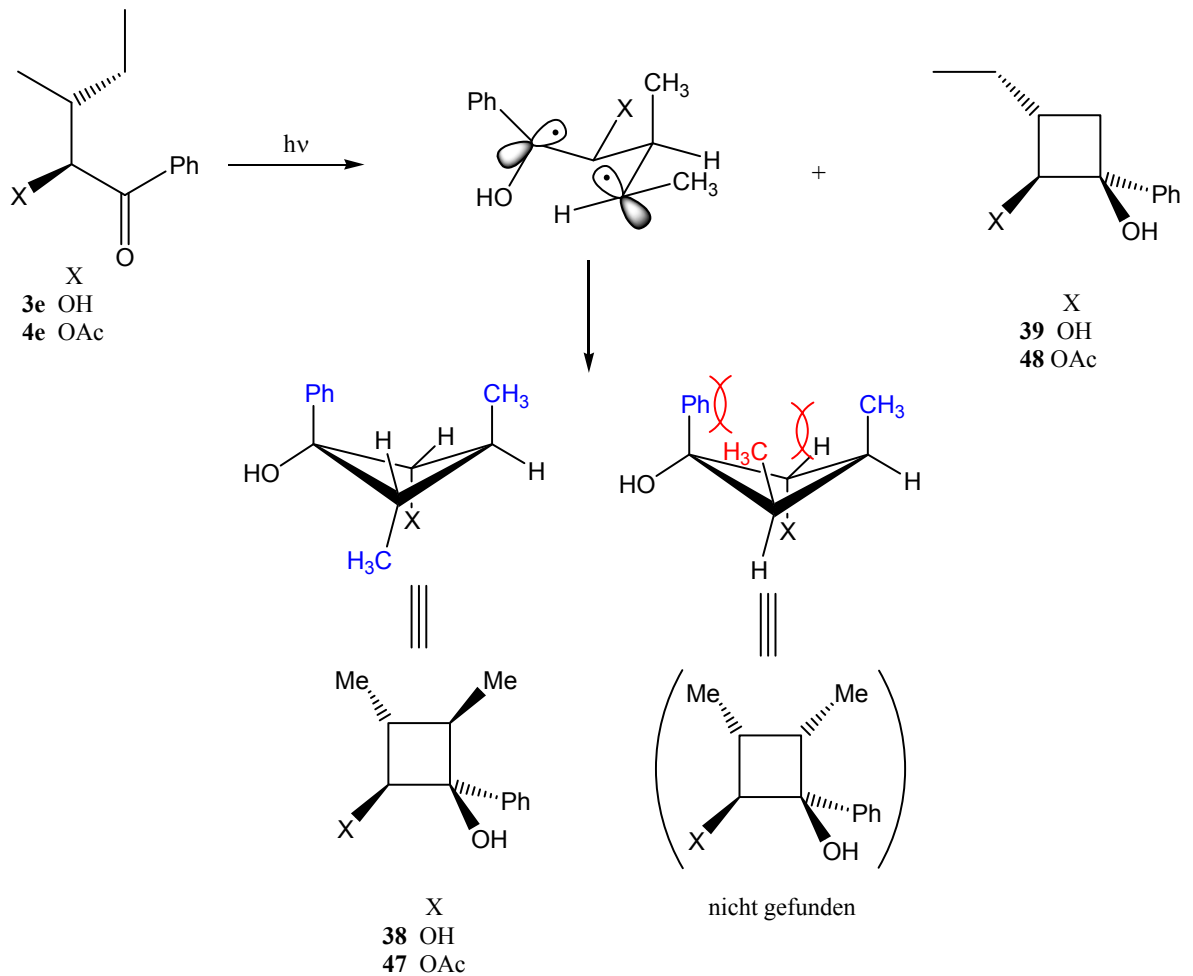
Die Belichtung der Isoleucin-Derivate **3e** und **4e** lieferte in beiden Fällen eine Produktmischung aus zwei Regioisomeren. Hier zeichnen zwei gegenläufige Effekte verantwortlich für die Verteilung der Produkte. In der Sesselkonformation **II**, die zu den Produkten **39** bzw. **48** führt, ist der Ethyl-Substituent in der günstigeren Äquatorialposition angeordnet. In der Sesselanordnung **I** steht eine der Methylgruppen in der ungünstigen axialen Position. Dadurch sollte die Konformation **II** Vorzug vor der Konformation **I** erhalten. Allerdings findet die Wasserstoffabstraktion im Fall **I** von einer Methylengruppe aus statt, was zu einer besseren Stabilisierung des gebildeten Radikals führt. Das wiederum führt zwangsläufig zu Bevorzugung der Konformation **I**. Bei der Struktur **II** wird ein Wasserstoff von einer Methylgruppe abstrahiert. Beide Effekte sind gegenläufig und führen zu einer ca. 1:1-Verteilung der Produkte.





**Abb. 4.9:** Erklärung für die Produktverteilung bei der Belichtung von Isoleucinderivaten.

Eigentlich sollte in Analogie zu den unverzweigten Aminosäurederivaten, bei der Wasserstoffabstraktion von der Methylenposition ausgeht, ein zweites Diastereomer gebildet werden. Es konnte bei beiden Isoleucinderivaten aber nur jeweils ein Diastereoisomer mit vier stereogenen Zentren (zwei neue) gefunden werden. Möglicherweise ist das auf die günstigere Stellung der Substituenten im gebildeten Produkt zurückzuführen. Im Falle der Cyclobutanole **38** und **47** befinden sich die voluminösen Substituenten: Phenyl- und die beiden Methylgruppen abwechselnd, mal auf der einen Seite und mal auf der anderen Seite des Cyclobutanringes. Im Fall des nicht gebildeten Diastereoisomeren müssten alle drei Substituenten auf der gleichen Seite des Ringes angeordnet sein. Dadurch wäre dieses Produkt aus sterischen Gründen viel ungünstiger als der gebildete Cyclobutanring. Die Struktur von **39** konnte zusätzlich durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt werden.

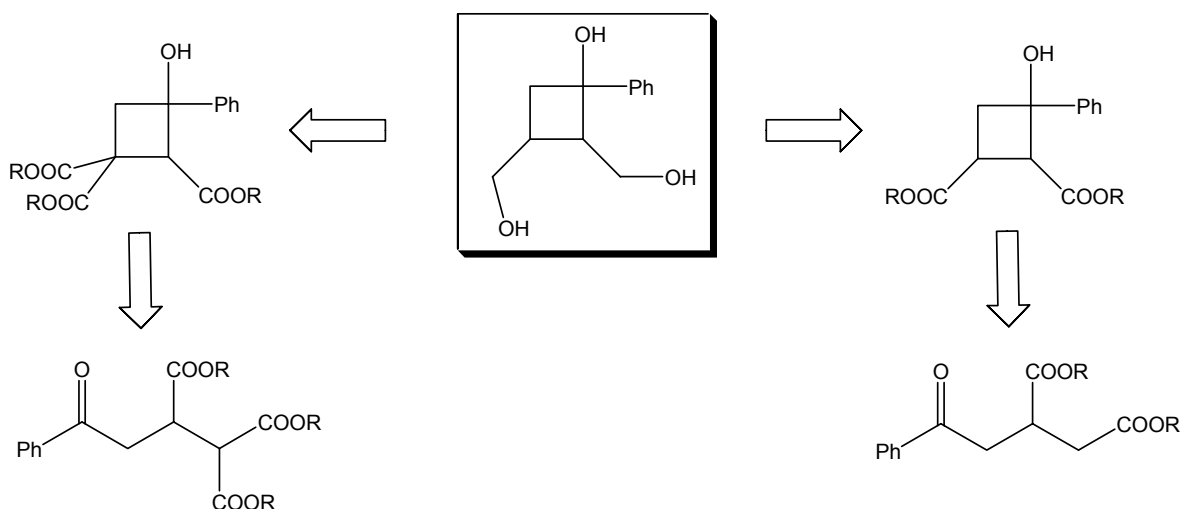


**Abb. 4.10:** Erklärung für die Bildung eines Diastereoisomeren nach der H-Abstraktion aus der Methylenposition bei der Belichtung von Isoleucinderivaten.

Bei der Belichtung der Leucin-, *tert.*-Leucin- und  $\alpha$ -Aminobuttersäurederivate werden die Cyclobutanole, mit jeweils einem neuen stereogenen Zentrum, ebenfalls mit einer hohen 1,2-Induktion gebildet. Das hat zur Folge, dass jeweils nur ein Diastereoisomer gebildet wird. Dass die Wasserstoffabstraktion aus einer sekundären C4-Position günstiger als aus einer primären C4-Position ist, spiegelt sich auch in der Effizienz der Cyclobutanolbildung wider. So sind die Ausbeuten, mit denen die Cyclobutanole gebildet werden, bei den beiden Leucinderivaten mit 14 % bzw. 33 % jeweils höher, als bei *tert.*-Leucin- (12 % bzw. 22 %) oder  $\alpha$ -Aminobuttersäurederivaten (9 % bzw. 21 %).

#### 4.2.2 Belichtung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese

Die Belichtung einer Reihe retrosynthetisch entwickelter Substrate zur Darstellung von Carboxetanocinen lieferte nur die Spaltungsprodukte bei variierenden Umsätzen. Als Spaltungsprodukte wurden Acetophenon **73** und verschiedene ungesättigte Di- und Tricarbonsäurederivate (**74-77**) beobachtet.



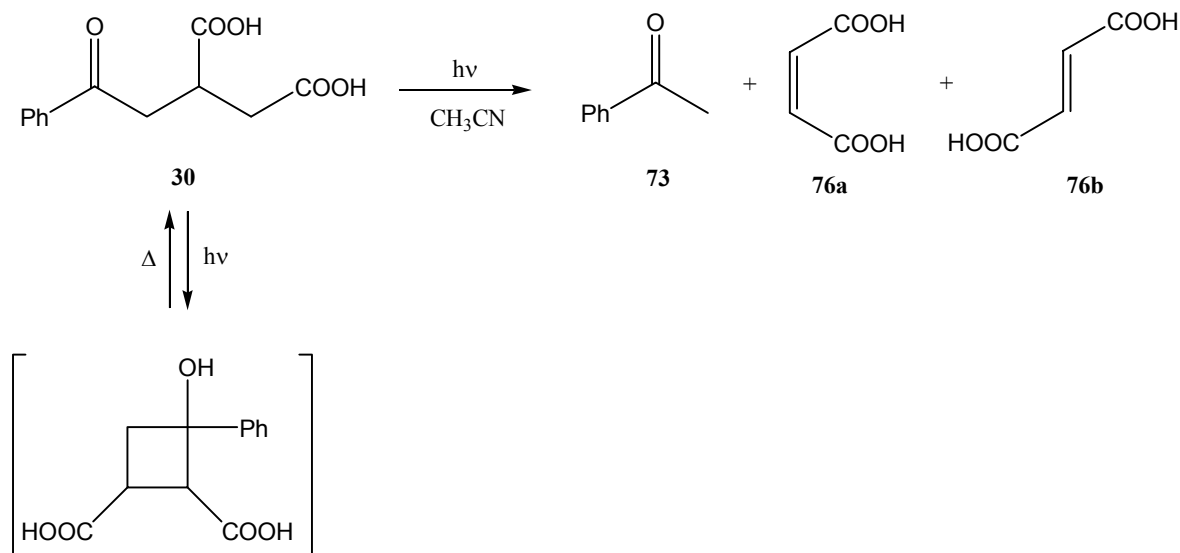
**Abb. 4.11:** Retrosynthetische Überlegungen zur Darstellung von Carboxetanocin.

Die Tricarbonsäurederivate (**26,27** und **28**) erwiesen sich als sehr reaktionsträge. Bei allen drei Umsetzungen konnten aber in den NMR-Spektren ausschließlich Spuren von  $\beta$ -Spaltungsprodukten beobachtet werden. Allerdings hätte die Wasserstoffabstraktion von einer sterisch stark gehinderten Position stattfinden müssen, was vielleicht auch der Grund für die Trägheit der Reaktion darstellt.

Um die Wasserstoffabstraktion an dem reaktiven Zentrum attraktiver zu machen, wurden auch die entsprechenden Dicarbonsäurederivate belichtet. So stünden jeweils zwei Wasserstoffe zur Verfügung, wovon einer abstrahiert werden könnte. Tatsächlich wurde der Umsatz der photochemischen Umsetzung auf bis zu 65 % gesteigert. Nach der Reaktion konnten aber wiederum nur  $\beta$ -Spaltungsprodukte identifiziert werden.

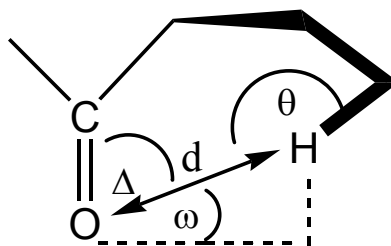
Lediglich bei der Belichtung von 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure (**30**) konnte im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ein Cyclisierungsprodukt beobachtet werden. Die Isolierung des Produktes gelang aber nicht und nach längerer Belichtung des Reaktionsgemisches

verschwanden die Signale wieder. Es könnte als ein Indiz für die Instabilität des gebildeten Cyclobutanols gedeutet werden. Es ist bekannt, dass viele Cyclobutanol-2-carbonsäurederivate eine hohe Bereitschaft zur Retro-Aldol-Reaktion zeigen.<sup>[45,46]</sup> Das gebildete Cyclobutanol wird möglicherweise bereits durch eine geringe thermische Belastung wieder in die Ausgangsverbindung überführt.



**Schema 4.12**

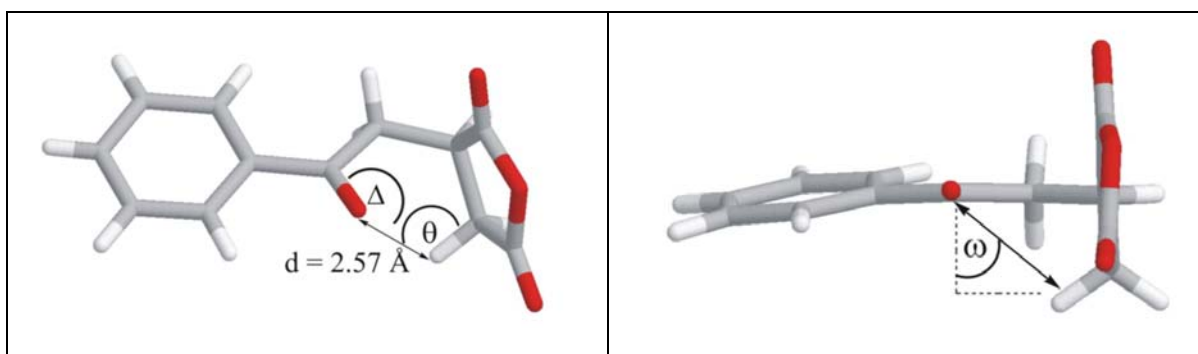
Um die Situation bei der Wasserstoffabstraktion besser verstehen zu können, wurde in Anlehnung an Arbeiten von *J. R. Scheffer et al.* eine Analyse der H-Abstraktionsgeometrie im Kristall durchgeführt.<sup>[73,74,169-172]</sup> Da die Konformation der Verbindung im Kristall auch eine wichtige Konformation in Lösung darstellen sollte, könnte diese Betrachtung möglicherweise neue Erkenntnisse zu dieser Reaktion liefern. Um die Situation vor der H-Abstraktion diskutieren zu können, müssen vier geometrische Parameter definiert werden. Als erstes hat die Distanz zwischen dem Carbonylsauerstoff und dem  $\gamma$ -Wasserstoff eine entscheidende Bedeutung. Der optimale Abstand zwischen den beiden Atomen ist durch die Summe der Van-der-Waals-Radien gegeben, und liegt bei  $d = 2.72 \text{ \AA}$ . Des Weiteren spielen die drei Winkel  $\Delta$ ,  $\theta$  und  $\omega$  eine große Rolle für die Wasserstoffabstraktion. Der optimale Bereich für den Winkel  $\Delta$  ( $\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}$ ) liegt zwischen  $90^\circ$ - $120^\circ$  und ist von den nichtbindenden Elektronorbitalen des Sauerstoffs abhängig. Der Winkel  $\theta$  liegt zwischen  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$  und sollte im optimalen Fall  $180^\circ$  betragen. Der Winkel  $\omega$  gibt an, wie stark der  $\gamma$ -Wasserstoff aus der Ebene der Carbonylgruppe ausgelenkt ist. Der optimale Winkel liegt bei  $0^\circ$ , d.h. der Wasserstoff befindet sich in der gleichen Ebene wie die Carbonylgruppe.



**Abb. 4.13:** Definition der geometrischen Parameter,  $d$ ,  $\Delta$ ,  $\theta$  und  $\omega$  für die Abstraktion von  $\gamma$ -Wasserstoff.

Tatsächlich liegen diese Werte für eine Vielzahl an untersuchten Substraten im Kristall bei  $d = 2.73 \pm 0.03 \text{ \AA}$ ,  $\Delta = 83^\circ \pm 4^\circ$ ,  $\theta = 115^\circ \pm 2^\circ$  und  $\omega = 52^\circ \pm 5^\circ$ .<sup>[172]</sup> Trotz dieser Abweichungen von der optimalen Geometrie kann die Wasserstoffabstraktion in den meisten Fällen stattfinden.

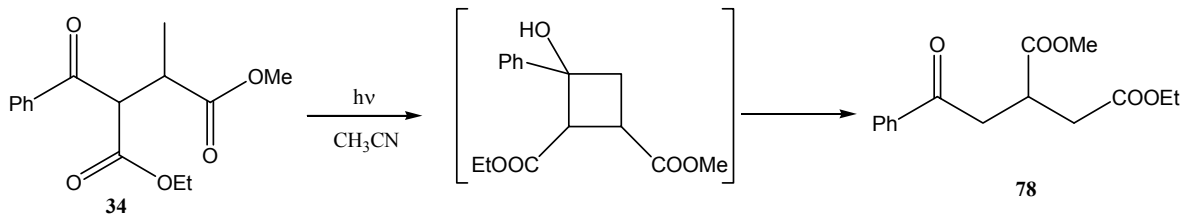
Bei der von uns untersuchten Struktur von **29** konnten folgende geometrische Parameter gefunden werden:  $d = 2.57 \text{ \AA}$ ,  $\Delta = 87^\circ$ ,  $\theta = 99,5^\circ$  und  $\omega = 42^\circ$ . Während die meisten Werte sehr gut mit den von *J. R. Scheffer et al.* bestimmten Parametern korrelieren, ist der Wert für den Winkel  $\theta$  mit  $99^\circ$  sehr weit vom optimalen Winkel entfernt. Das könnte sich eventuell negativ auf die Wasserstoffabstraktion auswirken. Im Gegensatz zum Kristall ist aber die Rotation um die zentrale C2-C3-Bindung in der Lösung nicht eingefroren, was eine Annäherung des Wertes an das Optimum möglich macht.



**Abb. 4.14:** Definition der geometrischen Parameter,  $d$ ,  $\Delta$ ,  $\theta$  und  $\omega$  für die Abstraktion von  $\gamma$ -Wasserstoff im Kristall der Verbindung **29**.

Einen indirekten Beweis für die Existenz und gleichzeitig für die Instabilität des Cyclobutanols lieferte die Belichtung von 2-Benzoyl-3-methyl-succininsäure-1-ethylester-4-methylester **34** in Acetonitril. Bereits nach 6 h Belichtung bei  $\lambda = 350 \text{ nm}$  konnte nach vollständigem Umsatz, neben dem  $\beta$ -Spaltungsprodukt **32**, mit einer Ausbeute von 54 %

2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure-4-ethylester-1-methylester (**78**) isoliert werden. Die Bildung der Verbindung **78** lässt sich aber nur über ein intermediär formiertes Cyclobutanol vernünftig erklären. Dabei wird zunächst eine neue Bindung zwischen C1 und C4 geknüpft und anschließend wird die Bindung zwischen C1 und C2 gebrochen.

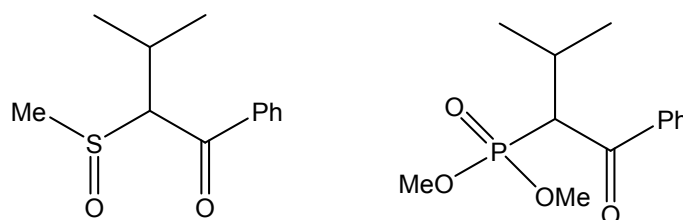


**Schema 4.15**

Die neu entstandene Verbindung **78** ist mit oben beschriebenen Strukturen **29**, **30** und **31** vergleichbar. Das lässt eine Vermutung zu, dass die möglicherweise gebildeten Cyclobutanole durch die Retro-Aldol-Reaktion wieder in die Ausgangssubstanzen überführt werden. Das würde auch das Verschwinden der (einem möglichen Cyclobutanol zugewiesenen) Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum, nach einer weiteren Belichtung der Verbindung **30**, erklären.

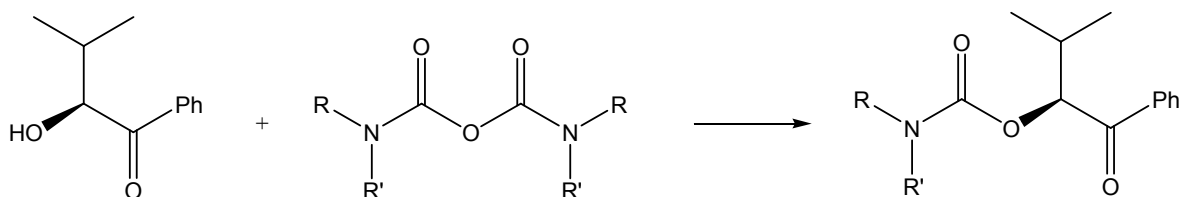
## 5 Ausblick

Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Veränderung der Eigenschaft als Wasserstoffbrückenakzeptor eines  $\alpha$ -Substituenten in einem Butyrophenon, einen enormen Einfluss auf die Effizienz der Yang-Photocyclisierung hat. Die Untersuchungen haben sich bis jetzt allerdings nur auf Sauerstoff- und Stickstoffverknüpfte Substituenten beschränkt. Es könnte sich als interessant erweisen, andere Heteroaromaten als verknüpfendes Element einzusetzen. Als geeignet könnten sich sowohl Phosphate als auch Schwefelderivate erweisen, die nach *M. H. Abraham* und *J. A. Platts* als sehr gute Wasserstoffbrückenakzeptoren eingestuft werden können.<sup>[104]</sup> Dabei müsste allerdings sowohl ihre photochemische Stabilität, als auch die Stabilität der gebildeten Produkte näher untersucht werden. Auch der Zugang zu den geeigneten Ausgangsverbindungen ist nicht ohne weiteres aus dem *chiral pool*, wie bei den untersuchten Verbindungen, möglich.



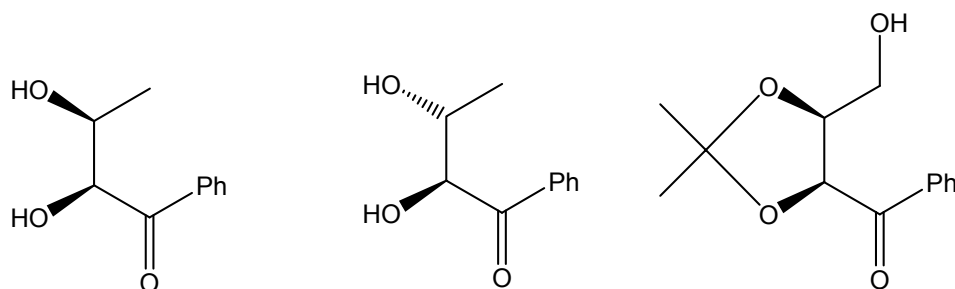
**Schema 5.1**

Da die Synthese von N-disubstituierten Carbamaten mit den konventionellen Methoden nicht gelang, könnten hier die gewonnenen Erkenntnisse zu Reaktivität der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone ausgenutzt werden. Während die Reaktionen der  $\alpha$ -Hydroxyphenylketone mit unterschiedlichen Säurechloriden in fast allen Fällen kein Erfolg brachten, konnten Anhydride mit sehr guter Effizienz umgesetzt werden. Die Wahl der geeigneten Anhydride sollte also zu den entsprechenden Carbamaten führen. Die Synthese von derartigen Anhydriden wurde bereits von H. Sievertsson und J. L. Nilsson 1970 beschrieben.



**Schema 5.2**

Eine weitere, für das Studium der Regio- und Stereoselektivität bei der Yang-Photocyclisierung interessante Verbindung, wäre das entsprechende Derivat von Threonin. Im diesem Fall würde man, ähnlich wie bei Isoleucinderivat ein zweites, bereits vordefiniertes, stereogenes Zentrum direkt in der Startverbindung mitbringen. Die Orientierung der Substituenten an dem  $\beta$ -Zentrum sollte einen Einfluss auf die Diastereoselektivität des bzw. der Produkte haben. Gleichzeitig befindet sich ein Heterosubstituent in der  $\beta$ -Position, was wiederum einen enormen Einfluss auf die Produktbildung haben kann. Als Produkte würde man hochfunktionalisierte Cyclobutantriole erhalten.

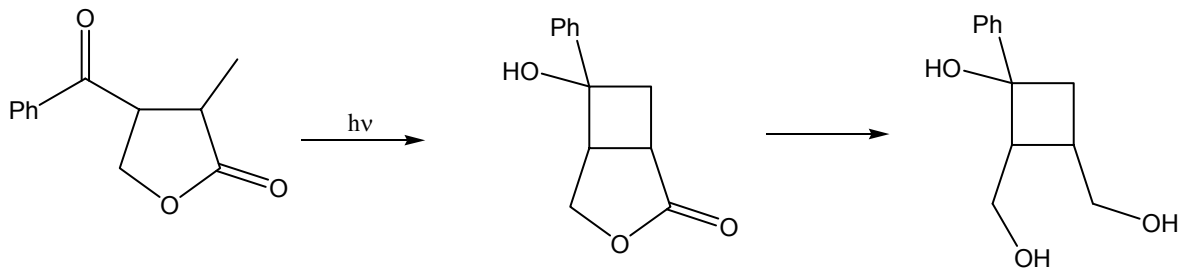


**Schema 5.3**

Bei der Synthese der Carboxetanocine hat sich herausgestellt, dass die Retrosynthese zwar realisierbar ist, aber die gebildeten Cyclobutanole zu instabil sind, um isoliert werden zu können. Das Problem liegt möglicherweise, wie auch schon bei bestimmten  $\beta$ -Lactamen bzw. den Cyclobutanolen, die aus den  $\alpha$ -Alkyl- $\beta$ -oxoestern synthetisiert wurden, in der hohen Bereitschaft zur Retro-Aldol-Reaktion. Oft reicht dabei nur eine geringe thermische Belastung oder Spuren von Basen bzw. Säuren, die diese Reaktion bereits auslösen.



Um die Retro-Aldol-Reaktion zu verhindern, sollte sich in der Nachbarschaft der neu gebildeten Hydroxyfunktion keine Carbonylgruppe befinden. Um dieses Problem zu lösen, könnten geeignete Lactone eingesetzt werden. Diese könnten nach der Bildung des Cyclobutanrings, durch Reduktion in die entsprechenden Carboxetanocine überführt werden.



**Schema 5.4**

## 6 Experimentalteil

### 6.1 Allgemeines

#### 6.1.1 Spektroskopische und analytische Methoden

Für die spektroskopischen Untersuchungen wurden folgende Geräte verwendet:

##### **<sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie:**

300 MHz: Bruker AC 300 F, Bruker DPX 300, Bruker DRX 500

Bei den NMR-spektroskopischen Untersuchungen diente Restprotonensignal des verwendeten Lösungsmittels als interner Standard. Als Lock-Substanz diente das Deuteriumsignal des Lösungsmittels (interner Hetero-Lock).

Als Lösungsmittel wurden CDCl<sub>3</sub> ( $\delta = 7.24$  ppm), D<sub>2</sub>O ( $\delta = 4.65$  ppm), Methanol-d ( $\delta = 3.35, 4.78$  ppm), Aceton-d<sub>6</sub> ( $\delta = 2.04$  ppm) und Acetonitril-d<sub>3</sub> ( $\delta = 1.93$  ppm). In einigen Fällen musste TFA-D<sub>1</sub> zugesetzt werden, um die Löslichkeit der Analysesubstanz zu erhöhen.

##### **<sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie:**

75 MHz: Bruker AC 300 F, Bruker DPX 300, Bruker DRX 500

Als interner Standard diente das Lösungsmittelsignal. Als Lösungsmittel benutzt wurden CDCl<sub>3</sub> ( $\delta = 77$  ppm), Methanol-d ( $\delta = 49.2$ ), Aceton-d<sub>6</sub> ( $\delta = 29.8, 206.3$  ppm) und Acetonitril-d<sub>3</sub> ( $\delta = 1.93$  ppm). In einigen Fällen musste TFA-d zugesetzt werden, um die Löslichkeit der Analysesubstanz zu erhöhen.

##### **Massenspektroskopie:**

Direkteinlass-Massenspektren (Elektronenstoß 20-70 eV) wurden am Finnigan MAT IncoS 50 Massenspektrometer aufgenommen. Alle Elektronen-Spray-Ionisations-Massenspektren wurden an einem Finnigan MAT 900 S gemessen.

**GC/MS-Kopplung:**

Die GC/MS-Kopplungen [Elektronenstoß (70 eV) oder Chemische Ionisation (CH<sub>4</sub>)] wurden am Finnigan Incos 500 Massenspektrometer in Verbindung mit einem Varian 3400 Gaschromatographen mit Split/Splitless Injektor und Elektronen-Vervielfältiger mit einer angelegten Spannung von 1200 V (EI) durchgeführt. Die GC/MS-Daten wurden mit einem Data General DG-20 erhalten. Als Kapillarsäule wurde eine SE-54-Säule (25 m Länge, 0.25 mm Innendurchmesser, 0.25 µm Filmdicke), als Trägergas He (55 kPa) verwendet. Alternativ wurden die GC/MS-Kopplungen [Elektronenstoß (70 eV)] am Hewlett-Packard 5973 Mass Selective Detector in Verbindung mit einem Hewlett-Packard 6890 Series GC System Gaschromatographen aufgenommen. Als Kapillarsäule wurde eine HP-5 MS (30 m Länge, 0.25 mm Innendurchmesser, 0.25 µm Filmdicke), als Trägergas He (72 kPa) verwendet.

**IR-Spektroskopie:**

Alle IR-Spektren wurden als CsI-Presslinge mit einem FT-IR Series 1600 Fourier-Transform IR-Spektrometer der Firma Perkin-Elmer aufgenommen.

**UV/VIS-Spektroskopie:**

Die UV/VIS-Spektren wurden am Lambda 7 UV/VIS-Spektrometer der Firma Perkin-Elmer oder am UV-DU800 der Firma Beckman-Coulter aufgenommen. Als Lösungsmittel diente u.a. Aceton/Wasser (1:1), Dichlormethan (Fluka, puriss. p.a).

**CHN-Elementaranalysen:**

Die CHN-Elementaranalysen wurden mit dem Elementar Vario EL durchgeführt.

**Schmelzpunkte:**

Die Schmelzpunkte wurden in einer offenen Glaskapillare mit der Ölumlaufapparatur Typ B- 535 der Firma Büchi AG bestimmt. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

**Drehwerte:**

Die Drehwerte wurden am Polarimeter 343 Plus der Firma Perkin Elmer gemessen. Als Lösungsmittel wurden Aceton, Ethanol und Chloroform verwendet.

### 6.1.2 Chromatographische Methoden

Alle für die chromatographische Verfahren benutzten Lösungsmittel wurden vor der Verwendung durch Destillation gereinigt.

#### **Säulenchromatographie:**

Als stationäre Phase wurde Merck Kieselgel 60 der Korngröße 0.063-0.200 mm (70-230 mesh ASTM) oder Macherey & Nagel Kieselgel 60 0.040-0.063 mm (230-240 mesh ASTM) eingesetzt. Als mobile Phase wurden *n*-Hexan/Essigester- oder *n*-Hexan/Diethylether-Lösungsmittelgemische verwendet. Blitzsäulenchromatographische Trennungen wurden mit Preßluft an einem LKB Radi Rac<sup>®</sup> mit LKB Uvicord Type 4701 A (Optical und Control Unit) UV-Detektor und LKB Fraction Collector Type 3403 B durchgeführt.

#### **Dünnschichtchromatographie:**

Als stationäre Phase dienten Merck DC-Alufolien, Kieselgel 60 F<sub>254</sub> oder Macherey & Nagel Polygram<sup>®</sup> Fertigfolien SIL G/UV<sub>254</sub>. Als mobile Phasen wurden *n*-Hexan/Ethyllessigester- oder *n*-Hexan/Diethylether-Lösungsmittelgemische eingesetzt. Die Detektion erfolgte mit einer UV-Lampe (254 bzw. 366 nm).

#### **Rotationschromatographie:**

Es wurde ein Gerät der Firma Harrison Research (Chromatotron) eingesetzt. Als stationäre Phase diente Merck Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (gipshaltig) mit einer Schichtdicke von 2 oder 4 mm. Als mobile Phasen wurden *n*-Hexan/Ethyllessigester- oder *n*-Hexan/Diethylether-Lösungsmittelgemische eingesetzt. Die Detektion erfolgte mit einer UV-Lampe (254 bzw. 366 nm).

#### **Präparative Dünnschichtchromatographie:**

Die präparativen dünnschichtchromatographischen Trennungen wurden auf Merck PSC-Fertigplatten, Aluminiumoxid F<sub>254</sub> (1.5 mm Schichtdicke; Typ T) oder auf Merck DC-Fertigplatten Kieselgel F<sub>254</sub> (0.25 mm Schichtdicke) durchgeführt.

### 6.1.3 Präparative Methoden

#### **Photolysen:**

Für die Bestrahlungen wurden Quarzglas- oder Pyrex<sup>®</sup>-Belichtungsapparaturen der Firma Normag eingesetzt. Verwendet man Pyrex<sup>®</sup>-Glas, so wurde der Wellenbereich unter 300 nm nahezu vollständig herausgefiltert. Die Belichtungen wurden in einem Rayonet Photochemical Reaktor RPR 208/110V (RPR-3000 Å Lampen: 8\*3000 Å, ca. 800 W,  $\lambda$  300±10 nm bzw. RPR-3500 Å Lampen: 8\*3500 Å, ca. 800W,  $\lambda$  350±10 nm<sup>[121]</sup>) der Firma Southern New England UV Company durchgeführt.

#### **Gase:**

Als Schutzgas bei der Synthese und der Photolyse fanden Stickstoff (Linde 4.6, 5.0) und Argon (Linde) Verwendung.

#### **Lösungsmittel und Reagenzien:**

Die verwendeten Lösungsmittel wurden, wenn angegeben, nach den üblichen Verfahren gereinigt und absolutiert. Für die Belichtungen wurden ausschließlich Lösungsmittel in puriss. p.a.-Qualität der Firma Fluka eingesetzt.

Die kommerziell erhältlichen Reagenzien sind, wenn nicht anders erwähnt, ohne weitere Reinigung eingesetzt worden. Verbindungen, deren Synthesen nicht beschrieben sind, wurden analog den angegebenen Literaturvorschriften hergestellt oder freundlicherweise von Mitarbeitern des Arbeitskreises zur Verfügung gestellt.

#### **Umsatz, Ausbeute und Fehlergrenzen:**

Rohausbeuten und Umsatz bei den Belichtungsexperimenten wurden <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch aus den Peakflächen charakteristischer Signale ermittelt. Der Fehler bei diesen Angaben liegt im Rahmen der NMR-Meßgenauigkeit bei ± 5%.

Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die NMR-reinen Verbindungen, welche durch die entsprechende Aufarbeitung bzw. Umkristallisation erhalten wurden.

## 6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren (AAV1)**

In einem Rundkolben werden 100 mmol einer  $\alpha$ -Aminosäure in 196 ml (200 mmol) 1N Schwefelsäure gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und mit einer gekühlten Lösung aus 13.8 g (200 mmol) Natriumnitrit in 30 ml Wasser tropfenweise versetzt. Die Reaktionsmischung wird 3 Stunden bei 0 °C und anschließend bei R.T. über Nacht gerührt. Danach wird die Lösung für 20 min auf 60 °C erhitzt und nach dem Abkühlen mit Diethylether (3 mal 100 ml) extrahiert. Die organische Phase wird abgetrennt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne zusätzliche Reinigung weiterverwendet.

### **Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure-dimethylamiden (AAV2)**

Zu einer Lösung aus  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure wird in wasserfreiem THF (Fluka, puriss. p.a.) und unter einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre äquimolare Mengen Dimethylamin-Hydrochlorid und 1-Hydroxy-1H-Benzotriazol (HOBT) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf -20 °C abgekühlt und es wird eine äquimolare Menge von Diisopropylethylamin tropfenweise zugegeben. Anschließend wird Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) in einer Portion zu der Reaktionsmischung zugegeben und die Lösung wird bei R.T. über Nacht gerührt. Der gebildete Feststoff wird abfiltriert und mit Ethylessigester (EE) gewaschen. Die kombinierten Filtrate werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, im Vakuum konzentriert und über eine Kieselgel-Schicht filtriert (n-Hexan/EE 7:3). Die Lösung wird anschließend im Vakuum eingeengt und mittels Kugelrohrdestillation gereinigt. Das Produkt wird ohne zusätzliche Reinigung weiterverwendet.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von  $\alpha$ -Hydroxyphenon-Derivaten (AAV3)**

Zu einer Lösung von  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuredimethylamid in THF wird unter  $N_2$ -Atmosphäre bei 0 °C eine äquimolare Menge von Phenylmagnesiumbromid (3M-Lösung in  $Et_2O$ ) tropfenweise zugegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung über Nacht bei R.T. weitergerührt. Die Reaktionsmischung wird dann bei 0 °C mit einer gesättigten  $NH_4Cl$ -Lösung versetzt und mit EE extrahiert. Die organische Phase wird über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das entstandene Produkt wird säulenchromatographisch (n-Hexan/EE 7:3) gereinigt. Man erhält das Produkt als gelbes Öl oder Feststoff.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von  $\alpha$ -Acetoxyphenon-Derivaten (AAV4)**

Die  $\alpha$ -Hydroxyphenon-Verbindung wird in Essigsäureanhydrid ( $Ac_2O$ ) gelöst und mit Pyridin versetzt. Die Lösung wird 48 h unter  $N_2$  gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung auf Eis/HCl gegeben und mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird mit einer 2%-igen NaOH-Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das entstandene Produkt wird anschließend säulenchromatographisch (n-Hexan/EE 7:3) gereinigt. Man erhält das Produkt als gelbes bis orangefarbiges Öl.

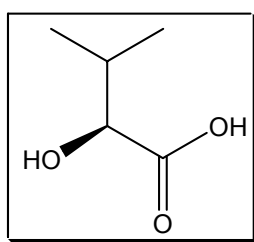
### 6.3 Synthese der Ausgangsverbindungen

#### 6.3.1 Darstellung der $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure-Derivate

*Versuch 1*

##### (S)-2-Hydroxy-3-methylbuttersäure (1a)

(PCY-288, PCY-330-MS)



Aus 11.7 g (100 mmol) L-Valin in 196 ml (200 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13.8 g (200 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurde nach **AAV1** (S)-2-Hydroxy-3-methylbuttersäure in Form von farblosen Kristallen mit einem Schmelzpunkt von 65-67 °C dargestellt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[144a,b]</sup>

**Ausbeute:** 9.78 g (83 mmol, 83%)

**Schmelzpunkt:** 65-67 °C (Lit.: 66-68 °C<sup>[144c]</sup>)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : 12.3° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1), (Lit. 10.9° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1)<sup>[144d]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.85 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.00 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.09 (m, 1 H, CH), 4.10 (d, 1 H, J = 3.5 Hz, CHOH), 7.20 (br s, 1 H, COOH).

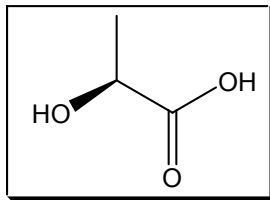
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.9 (1 C, CH<sub>3</sub>), 18.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 31.8 (1 C, CH), 74.9 (1 C, CHOH), 178.5 (1 C, COOH).



*Versuch 2***(S)-2-Hydroxy-propionsäure (1b)**

(PCY-331B-MS)



Aus 18.2 g (200 mmol) L-Alanin in 392 ml (400 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 27.6 g (400 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurde nach **AAV1** (S)-2-Hydroxypropionsäure, als farbloses Öl dargestellt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[145]</sup>

**Ausbeute:** 2.4 g (26 mmol, 13%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

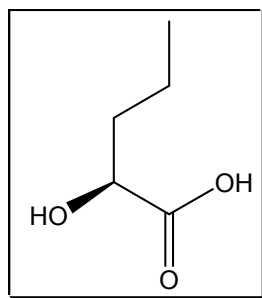
δ (ppm) = 1.35 (d, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>), 4.30 (q, 1 H, J = 7.05 Hz, CHOH), 7.58 (br. s, 1 H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 19.5 (1 C, CH<sub>3</sub>), 66.5 (1 C, CHOH), 178.6 (1 C, COOH).

*Versuch 3***(S)-2-Hydroxypentansäure (1c)**

(PCY-291, PCY-332-MS)



Aus 11.7 g (100 mmol) L-Norvalin in 196 ml (200 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13.8 g (200 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurde nach **AAV1** (S)-2-Hydroxypentansäure, als gelbes Öl dargestellt. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[146a]</sup>

**Ausbeute:** 7.24 g (61 mmol, 61%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : 5.2° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1), (Lit. 5.9° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1,25)<sup>[146b]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.93 (d, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.47 (m, 2 H,  $\gamma$ -CH<sub>2</sub>), 1.68 (m, 1 H,  $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 1.82 (m, 1 H,  $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 4.26 (dd, 1 H, J = 4.2, 7.5 Hz, CHOH).

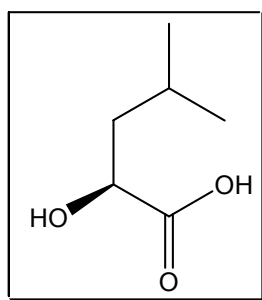
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 13.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 18.0 (1 C,  $\gamma$ -CH<sub>2</sub>), 36.1 (1 C,  $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 70.1 (1 C, CHOH), 179.9 (1 C, COOH).

#### Versuch 4

#### (S)-2-Hydroxy-4-methylpentansäure (1d)

(PCY-292, PCY-333-MS)



Aus 13.2 g (100 mmol) L-Leucin in 196 ml (200 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13.8 g (200 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurde nach **AAV1** (S)-2-Hydroxy-4-methylpentansäure, als gelbes Öl dargestellt. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[147a]</sup>

**Ausbeute:** 10.33 g (78 mmol, 78%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : -10.0° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.94 (d, 6 H, J = 6.6 Hz, 2 CH<sub>3</sub>), 1.60 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.89 (m, 1 H, CH), 4.27 (dd, 1 H, J = 7.8, 2.4 Hz, CHOH), 7.37 (br s, 1 H, COOH).

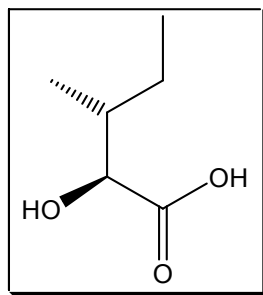
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 21.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 23.1 (1 C, CH<sub>3</sub>), 24.4 (1 C, CH), 43.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 68.9 (1 C, CHOH), 180.6 (1 C, COOH).

#### Versuch 5

#### (2S,3S)-2-Hydroxy-3-methylpentansäure (1e)

(PCY-293, PCY-334-MS)



Aus 13.2 g (100 mmol) L-Isoeucin in 196 ml (200 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13.8 g (200 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurde nach AAV1 (2S,3S)-2-Hydroxy-3-methylpentansäure, als gelbes Öl dargestellt. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[148]</sup>

**Ausbeute:** 10.13 g (77 mmol, 77%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : -21.4 ° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1), (Lit. -21.6 (CHCl<sub>3</sub>, c = 1)<sup>[148]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.87 (t, 3 H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.97 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.23 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.39 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.83 (m, 1 H, CH), 4.14 (d, 1 H, J = 3.8 Hz, CHOH), 7.4 (br. s, 1 H, COOH).

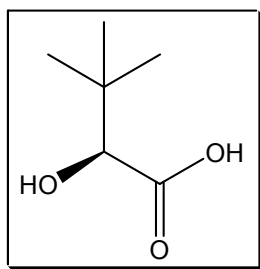
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 11.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 15.1 (1 C, CH<sub>3</sub>), 23.6 (1 C, CH<sub>2</sub>), 38.7 (1 C, CH), 74.6 (1 C, CHOH), 178.9 (1 C, COOH).

### Versuch 6

#### (S)-2-Hydroxy-4,4-dimethylbuttersäure (1f)

(PCY-335-MS)



Aus 13.2 g (100 mmol) L-tert.-Leucin in 196 ml (200 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13.8 g (200 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurde nach **AAV1** (S)-2-Hydroxy-4,4-dimethylbuttersäure, als gelbes Öl dargestellt. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 9.76 g (74 mmol, 74%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

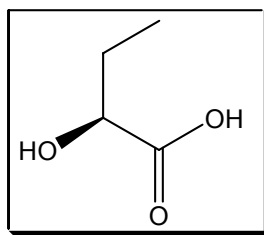
δ (ppm) = 0.96 (s, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 1 H, CHOH), 7.2 (br. s, 1 H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 25.7 (3 C, 3 CH<sub>3</sub>), 35.0 (1 C, CH), 78.2 (1 C, CHOH), 177.9 (1 C, COOH).

*Versuch 7***(S)-2-Hydroxybuttersäure (1g)**

(PCY-336-MS)



Aus 10.4 g (100 mmol) L- $\alpha$ -Aminobuttersäure in 196 ml (200 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13.8 g (200 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurden nach **AAV1** (S)-2-Hydroxybuttersäure, als gelbes Öl dargestellt. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[146a]</sup>

**Ausbeute:** 3.8 g (37 mmol, 37%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

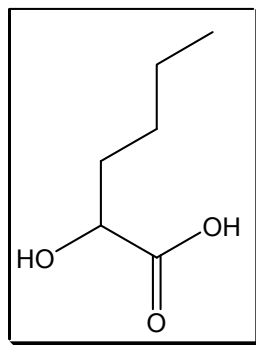
$\delta$  (ppm) = 0.93 (t, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.68 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.80 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 4.18 (dd, 1 H, J = 6.9, 2.4 Hz, CHOH), 6.96 (br. s, 1 H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 8.8 (1 C, CH<sub>3</sub>), 27.0 (1 C, CH<sub>2</sub>), 71.3 (1 C, CHOH), 178.4 (1 C, COOH).

*Versuch 8***(R,S)-2-Hydroxyhexansäure (1h)**

(PCY-337-MS)



Aus 13.2 g (100 mmol) D,L-Norleucin in 196 ml (200 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13.8 g (200 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurde nach **AAV1** (R,S)-2-Hydroxyhexansäure, als gelbes Öl dargestellt. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[149]</sup>

**Ausbeute:** 10.44 g (79 mmol, 79%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.89 (t, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.36 (m, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>), 1.69 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.83 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 4.25 (dd, 1 H, J = 7.35, 3.1 Hz, CHOH).

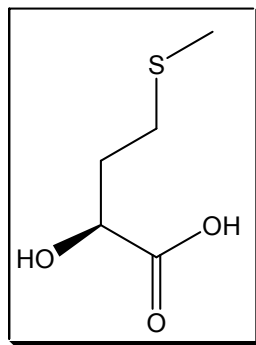
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 13.8 (1 C, CH<sub>3</sub>), 22.3 (1 C, CH<sub>2</sub>), 26.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 33.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 70.2 (1 C, CHOH), 179.6 (1 C, COOH).

### Versuch 9

#### (S)-2-Hydroxy-4-methylsulfanylbuttersäure (**1i**)

(PCY-338-MS)



Aus 15 g (100 mmol) L-Methionin in 196 ml (200 mmol) 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13.8 g (200 mmol) NaNO<sub>2</sub> wurde nach **AAV1** (S)-2-Hydroxy-4-methylsulfanylbuttersäure, als braunes Öl dargestellt. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 3.13 g (21 mmol, 21%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.93 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.04 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.11 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.60 (t, 2 H, J = 7.65 Hz, CH<sub>2</sub>), 4.27 (dd, 1 H, J = 8.1, 4.0 Hz, CHOH), 7.58 (br. s, 1 H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

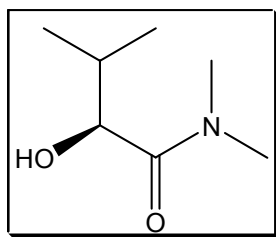
δ (ppm) = 15.1 (1 C, CH<sub>3</sub>), 29.4 (1 C, CH<sub>2</sub>), 32.9 (1 C, CH<sub>2</sub>), 68.9 (1 C, OCH), 178.5 (1 C, COOH).

### 6.3.2 Darstellung der $\alpha$ -Hydroxy-N,N-dimethyl-carbonsäureamid-Derivate

Versuch 10

#### (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-3-methylbutylamid (2a)

(PCY-289, PCY-340-MS)



Nach **AAV2** erhielt man aus 18.1 g (124.8 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-methylbuttersäure **1a** in 80 ml wasserfreiem THF, 10.2 g (124.8 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 16.85g (124.8 mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 21.78 ml (124.8 mmol) Diisopropylethylamin und 27.1 g (124.8 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-3-methylbutylamid als gelbliches Öl. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[136]</sup>

**Ausbeute:** 11.59 g (79.8 mmol, 63%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : +41.5° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1), (Lit.  $[\alpha]_D^{25}$ : +54.0° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1)<sup>[136]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.58 (d, 3 H, J = 6.75 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.83 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.69 (m, 1 H, CH), 2.78 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.79 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.03 (d, 1 H, J = 3.2 Hz, CHOH).

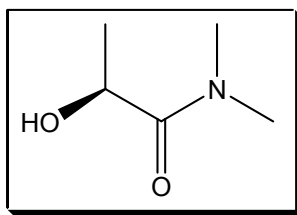
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 14.7 (1 C, CH<sub>3</sub>), 19.2 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.7 (1 C, CH), 35.4 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.1 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 71.7 (1 C, CHOH), 173.5 (1 C, CON).



*Versuch 11***(S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylpropylamid (2b)**

(PCY-339-MS)



Nach **AAV2** erhielt man aus 18 g (200 mmol) (S)-2-Hydroxypropionsäure **1b** in 100 ml wasserfreiem THF, 16.3 g (200 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 27 g (200 mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 34.9 ml (200 mmol) Diisopropylethylamin und 23.4 g (200 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylpropylamid als farbloses Öl. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[136]</sup>

**Ausbeute:** 4.32 g (36.9 mmol, 18%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

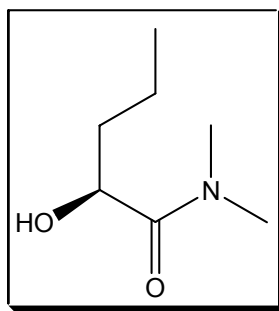
δ (ppm) = 0.93 (d, 3 H, J = 6.75 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.61 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.64 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.69 (d, 1 H, J=6.75 Hz, OH), 4.10 (m, 1 H, CHOH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 20.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 35.5 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.1 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 63.8 (1 C, CHOH), 174.7 (1 C, CON).

*Versuch 12***(S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylpentylamid (2c)**

(PCY-295, PCY-341-MS)



Nach **AAV2** erhielt man aus 8.6 g (72 mmol) (S)-2-Hydroxypentansäure **1c** in 40 ml wasserfreiem THF, 5.9 g (72 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 9.72 g (72 mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 12.56 ml (72 mmol) Diisopropylethylamin und 16.6 g (72mmol) Dicyclohexylcarbodiimid (DCC), (S)-2-Hydroxy-N,N-Dimethylpentylamid als farbloses Öl. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 6.36 g (43.8 mmol, 61%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.91 (t, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.48 (m, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>), 2.94 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.97 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.64 (d, 1 H, J=6.3 Hz, OH), 4.03 (m, 1 H, CHOH).

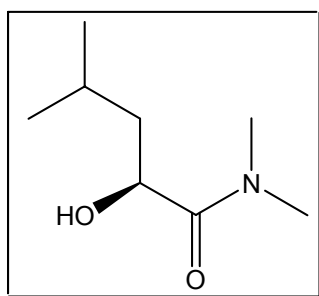
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 13.7 (1 C, CH<sub>3</sub>), 18.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 35.8 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.3 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.7 (1 C, CH<sub>2</sub>), 67.7 (1 C, CHOH), 174.5 (1 C, CON).

### Versuch 13

#### (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-4-methylpentylamid (**2d**)

(PCY-296, PCY-342-MS)



Nach **AAV2** erhielt man aus 10.33 g (65 mmol) (S)-2-Hydroxy-4-methylpentansäure **1d** in 50 ml wasserfreiem THF, 5.28 g (65 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 8.78 g (65 mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 11.3 ml (65 mmol) Diisopropylethylamin und 14.11 g (65 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-4-methylpentylamid als gelbes Öl. Das Produkt konnte aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/n-Hexan kristallisiert werden und wurde durch eine Kristallstruktur bestätigt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 5.45 g (34.2 mmol, 53%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : -0.8° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.85 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.89 (d, 3 H, J = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.30 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.87 (m, 1 H, CH), 2.88 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.91 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.31 (dd, 1 H, J = 10.1, 2.6 Hz, CHOH).

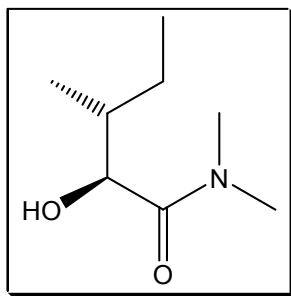
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 21.1 (1 C, CH<sub>3</sub>), 23.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 24.4 (1 C, CH), 35.7 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.1 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 43.7 (1 C, CH<sub>2</sub>), 66.4 (1 C, CHOH), 174.8 (1 C, CON).

#### Versuch 14

#### (2S,3S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-3-methylpentylamid (**2e**)

(PCY-297, PCY-343-MS)



Nach **AAV2** erhielt man aus 5.28 g (40 mmol) (2S,3S)-2-Hydroxy-3-methylpentansäure **1e** in 40 ml wasserfreiem THF, 3.26 g (40 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 5.4 g (40

mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 6.98 ml (40 mmol) Diisopropylethylamin und 8.68 g (42 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-3-methylpentylamid als gelbes Öl. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 4.61 g (28.9 mmol, 72%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.68 (t, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.86 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.99 (m, 1 H, CH), 1.16 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.48 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.83 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.84 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.47 (br s, 1 H, OH), 4.08 (m, 1 H, CHOH).

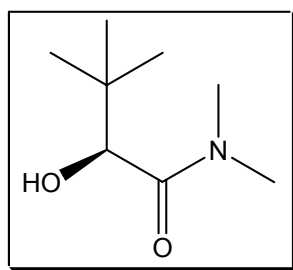
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 11.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 15.9 (1 C, CH<sub>3</sub>), 21.9 (1 C, CH<sub>2</sub>), 35.5 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.3 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 37.9 (1 C, CH), 72.0 (1 C, CHOH), 173.7 (1 C, CON).

### Versuch 15

#### (S)-2-Hydroxy-4,4-dimethyl-N,N-dimethylbutylamid (2f)

(PCY-335)



Nach **AAV2** erhielt man aus 9.76 g (61.4 mmol) (S)-2-Hydroxy-4,4-dimethylpentansäure **1f** in 40 ml wasserfreiem THF, 5.0 g (61.4 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 8.29 g (61.4 mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 10.7 ml (61.4 mmol) Diisopropylethylamin und 13.3 g (61.4 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, (S)-2-Hydroxy-4,4-dimethyl-N,N-dimethylpentylamid als hellgelbes Öl. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[151a]</sup>

**Ausbeute:** 5.47 g (34.4 mmol, 56%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.68 (t, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.86 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.99 (m, 1 H, CH), 1.16 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.48 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.83 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.84 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 3.47 (br s, 1 H, OH), 4.08 (m, 1 H, CHOH).

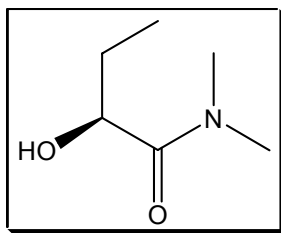
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 25.9 (3 C, 3 CH<sub>3</sub>), 35.8 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.5 (1 C, C<sub>q</sub>), 37.9 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 73.9 (1 C, OCH), 173.8 (1 C, CON).

### Versuch 16

#### 2-Hydroxy-N,N-dimethylbutylamid (2g)

(PCY-345-EZ)



Nach **AAV2** erhielt man aus 7.17 g (68.9 mmol) (S)-2-Hydroxybuttersäure **1g** in 35 ml wasserfreiem THF, 5.62 g (68.9 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 9.3 g (68.2 mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 12 ml (68.2 mmol) Diisopropylethylamin und 14.95 g (72.5 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylbutylamid als hellgelbes Öl. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 2.63 g (20.1 mmol, 29%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.89 (t, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.41 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.6 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.9 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.92 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.23 (m, 1H, CHOH).

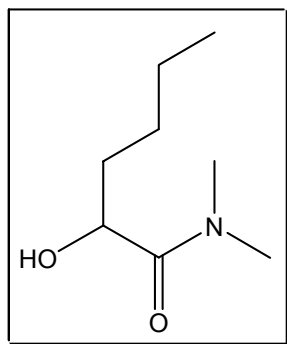
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 25.9 (3 C, 3 CH<sub>3</sub>), 35.8 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.5 (1 C, C<sub>q</sub>), 37.9 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 73.9 (1 C, OCH), 173.8(1 C, CON).

*Versuch 17*

**(R,S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylhexylamid (2h)**

(PCY-346-EZ)



Nach **AAV2** erhielt man aus 10.65 g (80.7 mmol) (R,S)-2-Hydroxy-4-methylsulfanylbuttersäure **1h** in 40 ml wasserfreiem THF, 6.58 g (80.7 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 10.89 g (80.7 mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 14.08 ml (80.7 mmol) Diisopropylethylamin und 17.51 g (80.7 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, (R,S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylhexylamid als gelbes Öl. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 2.83 g (17.8 mmol, 22%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

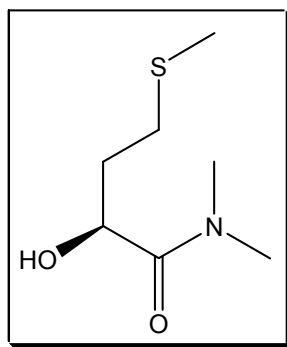
$\delta$  (ppm) = 0.87 (t, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.35 (m, 6 H, 3 CH<sub>2</sub>), 2.94 (s, 3 H NCH<sub>3</sub>), 2.96 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.30 (dd, 1 H, J = 7.5, 2.8 Hz, CHOH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 13.9 (1 C, CH<sub>3</sub>), 22.4 (1 C, CH<sub>2</sub>), 27.1 (1 C, CH<sub>2</sub>), 34.4 (1 C, CH<sub>2</sub>), 35.8 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.3 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 67.9 (1 C, OCH), 174.5 (1 C, COOH).

*Versuch 18***(S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-4-methylsulfanylbutylamid (2i)**

(PCY-347-EZ)



Nach **AAV2** erhielt man aus 5.26 g (35 mmol) (S)-2-Hydroxy-4-methylsulfanylbuttersäure **1i** in 40 ml wasserfreiem THF, 2.85 g (35 mmol) Dimethylamin-Hydrochlorid, 4.75 g (35 mmol) 1-Hydroxy-1H-benzotriazol (HOBT), 6.11 ml (35 mmol) Diisopropylethylamin und 7.6 g (35 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, (S)-2-Hydroxy-N,N-Dimethyl-4-methylsulfanylbutylamid als gelbes Öl. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 0.99 g (5.6 mmol, 16%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.63 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.81 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.02 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.51 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.59 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.91 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.92 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 4.43 (dd, 1 H, J = 2.1, 6.75 Hz, CHOH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

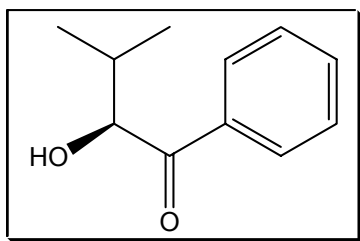
δ (ppm) = 15.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.0 (1 C, CH<sub>2</sub>), 34.1 (1 C, SCH<sub>2</sub>), 35.7 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 36.1 (1 C, NCH<sub>3</sub>), 173.7 (1 C, CON).

### 6.3.3 Darstellung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketone

Versuch 19

#### (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (3a)

(PCY-294, PCY-349-EZ)



1.22 g (8.4 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-Methyl-N,N-dimethylbutylamid **2a** wurden nach **AAV3** mit 8.4 ml (24.7 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 30 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene braune Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 1:3) und (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on wurde als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[136]</sup>

**Ausbeute:** 1.01 g (5.7 mmol, 67%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : 25.0° (Ethanol, c = 2.2), (Lit. 25.4°(Ethanol, c = 2.2)<sup>[136]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.62 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.13 (d, 3 H, J = 6.9, CH<sub>3</sub>), 2.09 (m, 1 H, (CH)), 3.69 (d, 1 H, J = 6.3 Hz, OH), 4.95 (dd, 1 H, J = 6.03; 3.66 Hz, CHOH), 7.44 (m, 2 H, CH arom), 7.53 (m, 1 H, CH arom), 7.86 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 14.3 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.0 (1 C, CH<sub>3</sub>), 32.5 (1 C, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH), 77.2 (1 C, CHOH), 128,3 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.7 (1 C, CH arom), 134.0 (1 C, C arom), 202.1 (1 C, COPh).



UV/VIS (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

$\lambda_{\max}(\text{nm})(\lg \epsilon_{\max})$ : 243 (2.11)

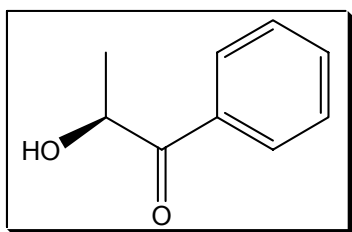
IR (CsI-Preßling)

$\nu = 3474, 2964, 1678, 1597, 1449, 1266, 1137, 1034, 1002, 990, 937, 759, 693 \text{ cm}^{-1}$

Versuch 20

**(S)-2-Hydroxy-1-phenyl-propan-1-on (3b)**

(PCY-348-EZ)



4.32 g (36.9 mmol) (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylpropionamid **2b** wurden nach **AAV3** mit 37 ml (86.4 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 100 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene gelb-rote Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 1:3) und (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on wurde als gelbes Öl isoliert. Nach einiger Zeit bilden sich daraus gelbliche Kristalle. Die Struktur konnte durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[150a]</sup>

**Ausbeute:** 4.11 g (27.4 mmol, 74%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ : -72.4° (CHCl<sub>3</sub>, c = 2), (Lit. -86.4° (CHCl<sub>3</sub>, c = 2)<sup>[150b]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.42 (d, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.94 (d, 1 H, OH), 5.13 (q, 1 H, J = 7.05 Hz, CHOH), 7.46 (m, 2 H, CH arom), 7.57 (m, 1 H, CH arom), 7.9 (m, 2 H, CH arom).

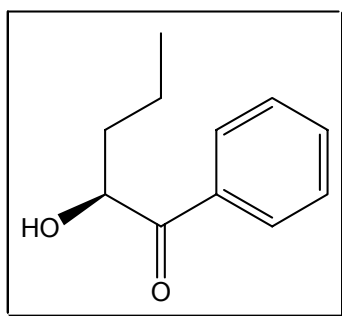
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 22.1 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 69.2 (1 C, CH), 128.5 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.2 (1 C, C arom), 133.9 (1 C, CH arom), 202.2 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

Versuch 21

**(S)-2-Hydroxy-1-phenyl-pentan-1-on (3c)**

(PCY-350MS)



6.36 g (43.8 mmol) (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylpentylamid **2c** wurden nach **AAV3** mit 43.8 ml (181.4 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 180 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene braune Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-pentan-1-on wurde als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[150]</sup>

**Ausbeute:** 5.44 g (30.5 mmol, 70%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ :  $-28.5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1$ )

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.88 (7, 3 H,  $J = 7.35$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.46 (m, 3 H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.80 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.74 (d, 1 H,  $J = 6.45$  Hz, OH), 5.06 (m, 1 H, CH), 7.46 (m, 2 H, CH arom), 7.61 (m, 1 H, CH arom), 7.87 (m, 2 H, CH arom).

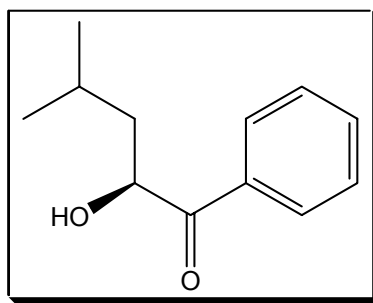
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 13.7 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 18.2 (1 C,  $\text{CH}_2$ - $\gamma$ ), 37.9 (1 C,  $\text{CH}_2$ - $\beta$ ), 72.9 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 128,4 (2 C, CH arom), 128.8 (2 C, CH arom), 133.6 (1 C, C arom), 133.8 (1 C, CH arom), 202.1 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

*Versuch 22*

**(S)-2-Hydroxy-4-methyl-1-phenyl-pentan-1-on (3d)**

(PCY-298, PCY-351-MS)



2.39 g (15 mmol) (S)-2-Hydroxy-4-methyl-N,N-dimethylpentylamid **2d** wurden nach **AAV3** mit 15 ml (62.1 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 60 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene braune Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und das (S)-2-Hydroxy-4-methyl-1-phenyl-pentan-1-on wurde als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[152]</sup>

**Ausbeute:** 2.57 g (13.4 mmol, 89 %)

**Drehwert:**  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ : -16.9° (Ethanol, c = 1), (Lit.  $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$ : -18° (Ethanol, c = 1)<sup>[152]</sup>)

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.91 (d, 3 H, J = 6.73 Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.07 (d, 3 H, J = 6.6 Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.4 (m, 1 H  $\text{CH}_2$ ), 1.55 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.04 (m, 1 H, CH), 5.1 (dd, 1 H, J = 10.1; 7.5 Hz,  $\text{CHOH}$ ), 7.47 (m, 2 H, CH arom), 7.57 (m, 1 H, CH arom), 7.89 (m, 2 H, CH arom).

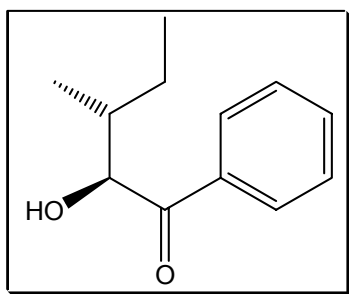
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 21.2 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 23.5 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 25.0 (1 C,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), 44.9 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 71.7 (1 C, CH), 128.4 (1 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.5 (1 C, C arom), 133.8 (1 C, CH arom), 202.3 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

*Versuch 23*

**(2S,3S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-pentan-1-on (3e)**

(PCY-299, PCY-352-EZ)



2.39 g (15 mmol) (2S,3S)-2-Hydroxy-3-methyl-N,N-dimethylpentylamid **2e** wurden nach **AAV3** mit 15 ml (62.1 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 60 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene braune Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und das (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-pentan-1-on wurde als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[148]</sup>

**Ausbeute:** 2.41 g (12.5 mmol, 83 %)

**Drehwert:**  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ : +12.8° (Ethanol,  $c = 1$ )

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.71 (t, 3 H,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.02 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.14 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.13 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.86 (m, 1 H, CH), 4.96 (d, 1 H,  $J = 2.79$  Hz,  $\text{CHOH}$ ), 7.46 (m, 2 H CH arom), 7.56 (m, 1 H, CH arom), 7.87 (m, 2 H, CH arom).

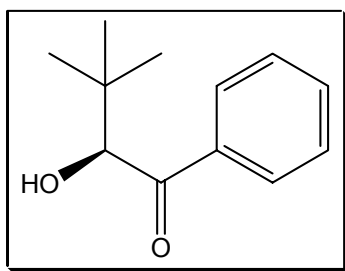
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 11.6 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 16.5 (1 C,  $(\text{CH})\text{CH}_3$ ), 21.9 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 39.4 (1 C, CH), 77.6 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 128.3 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.6 (1 C, CH arom), 134.3 (1 C, C arom), 202.4 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

*Versuch 24*

**(S)-2-Hydroxy-3,3-dimethyl-1-phenyl-butan-1-on (3f)**

(PCY-353-EZ)



5.71 g (35.9 mmol) (S)-2-Hydroxy-3,3-diethyl-N,N-dimethylbutylamid **2f** wurden nach **AAV3** mit 35.9 ml (107.7 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 145 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene braune Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und das (S)-2-Hydroxy-3,3-dimethyl-1-phenyl-butan-1-on wurde als dukelgelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[153]</sup>

**Ausbeute:** 5.3 g (27.6 mmol, 76 %)

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

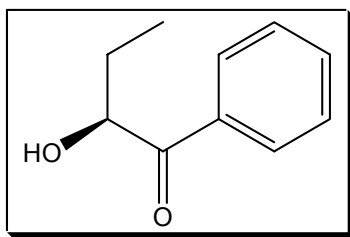
$\delta$  (ppm) = 0.84 (s, 9 H, 3  $\text{CH}_3$ ), 3.53 (d, 1 H,  $J = 7.2$  Hz, OH), 4.80 (d, 1 H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CHOH}$ ), 7.40 (m, 2 H CH arom), 7.52 (m, 1 H, CH arom), 7.85 (m, 2 H, CH arom).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 26.5 (3 C, 3  $\text{CH}_3$ ), 36.2 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 79.1 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 128.3 (2 C, CH arom), 128.5 (2 C, CH arom), 133.4 (1 C, CH arom), 137.4 (1 C, C arom), 203.9 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

*Versuch 25***(S)-2-Hydroxy-1-phenyl-butan-1-on (3g)**

(PCY-354-EZ)



2.63 g (20.1 mmol) (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethylbutylamid **2g** wurden nach **AAV3** mit 20.1 ml (60.3 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 80 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene dunkelgelbe Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und das (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-butan-1-on wurde als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[154]</sup>

**Ausbeute:** 4.1 g (25 mmol, 83 %)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

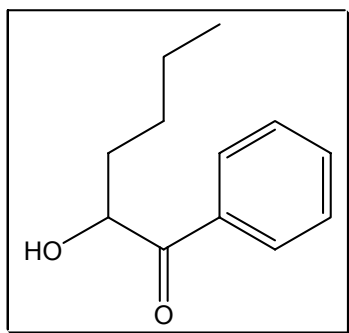
δ (ppm) = 0.92 (t, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.6 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.91 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 5.04 (m, 1 H, CHOH), 7.46 (m 2 H, CH arom), 7.71 (m, 1 H, CH arom), 7.89 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 8.7 (1 C, CH<sub>3</sub>), 28.7 (1 C, CH<sub>2</sub>), 73.8 (1 C, CHOH), 128.4 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.6 (1 C, C arom), 133.8 (1 C, CH arom), 202.0 (1 C, C=O).

*Versuch 26***(R,S)-2-Hydroxy-1-phenyl-hexan-1-on (3h)**

(PCY-355-EZ)



2.79 g (17.6 mmol) (R,S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-hexylamid **2h** wurden nach **AAV3** mit 17.6 ml (52.7 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 70 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene dunkelgelbe Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und das (R,S)-2-Hydroxy-1-phenyl-hexan-1-on wurde als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[155]</sup>

**Ausbeute:** 2.5 g (13 mmol, 74%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.86 (t, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.16-1.72 (3m, 6 H, 3 CH<sub>2</sub>), 5.08 (dd, 1 H, J = 7.2, 3.81 Hz, CH), 7.43 (m, 2 H, CH arom), 7.59 (m, 1 H, CH arom), 7.9 (m, 2 H, CH arom).

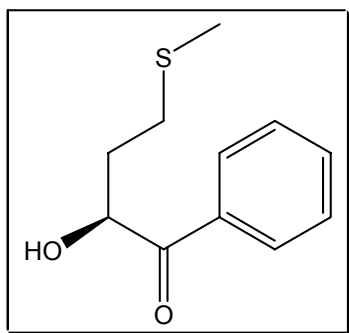
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 13.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 22.4 (1 C, CH<sub>2</sub>), 26.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 35.3 (1 C, CH<sub>2</sub>), 72.9 (1 C, CHOH), 128.3 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 129.9 (1 C, C arom), 133.8 (1 C, CH arom), 202.0 (1 C, C=O).

*Versuch 27*

**(S)-2-Hydroxy-4-methylsufanyl-1-phenyl-butan-1-on (3i)**

(PCY-356-EZ)



0.99 g (5.6 mmol) (S)-2-Hydroxy-N,N-dimethyl-4-methylsulfanylbutylamid **2i** wurden nach **AAV3** mit 5.6 ml (16.8 mmol) Phenylmagnesiumbromid (3 M in Ethanol) in 20 ml abs. THF umgesetzt. Das entstandene gelbe Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und das (S)-2-Hydroxy-4-methylsufanyl-1-phenyl-butan-1-on wurde als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 0.35 g (1.6 mmol, 30%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : -31.2° (Ethanol, c = 1)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.69-1.78 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.02 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.03-2.08 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.57-2.75 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.75 (d, 1 H, J = 7.2 Hz, OH), 5.19-5.25 (m, 1 H, CHOH), 7.44 (m, 2 H, CH arom), 7.56 (m, 1 H, CH arom), 7.90 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 15.5 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 35.2 (1 C, SCH<sub>2</sub>), 71.6 (1 C, CHOH), 128.5 (2 C, CH arom), 128.8 (2 C, CH arom), 133.3 (1 C, CH arom), 133.9 (1 C, C arom), 201.5 (1 C, COPh).

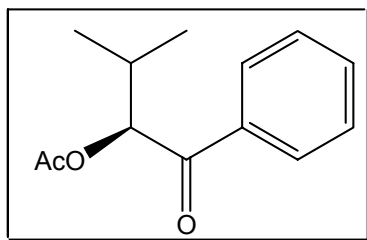


### 6.3.4 Darstellung der Phenacyl-Derivate

Versuch 28

#### (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (4a)

(PCY-358-EZ)



3 g (16.9 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on **3a** wurden nach **AAV4** mit 2.42 g (23.8 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.9 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[156]</sup>

**Ausbeute:** 2.33 g (10.6 mmol, 62%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : 48.9° (Aceton, c = 1), (Lit. 48° (Aceton, c = 0.98)<sup>[159b]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.87 (d, 3 H, J = 6.75 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.98 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.1 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-OAc), 2.23 (m, 1 H, CH), 5.69 (d, 1 H, J = 4.7 Hz, CHOAc), 7.4 (m, 2 H, CH arom), 7.5 (m, 1 H, CH arom), 7.9 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 16.7 (1 C, CH<sub>3</sub>), 19.3 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.4 (1 C, CH<sub>3</sub>(Ac)), 30.0 (1 C, CH), 79.2 (1 C, CHOAc), 128.2 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 133.2 (1 C, CH arom), 135.5 (1 C, C arom), 170.6 (1 C, OAc), 196.5 (1 C, COPh).

**UV/VIS** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

$\lambda_{\max}(\text{nm})(\lg \epsilon_{\max})$ : 243 (2.38)

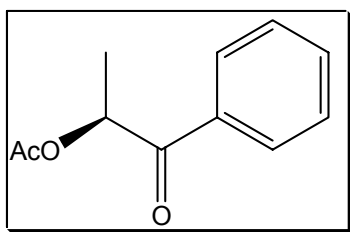
**IR** (CsI-Preßling)

$\nu$  = 2969, 1741, 1698, 1597, 1448, 1370, 1238, 1131, 1037, 1002, 733, 695 cm<sup>-1</sup>

*Versuch 29*

**(S)-Essigsäure-1-methyl-2-oxo-2-phenyl-ethylester (4b)**

(PCY-349-EZ)



2.0 g (13.3 mmol) (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-propan-1-on **3b** wurden nach **AAV4** mit 1.86 g (18.2 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.8 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (S)-Essigsäure-1-methyl-2-oxo-2-phenyl-ethylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[157]</sup>

**Ausbeute:** 1.09 g (5.7 mmol, 42%)

**Drehwert:**  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ : -24.9° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1), (Lit. -25° (CHCl<sub>3</sub>, c = 1.3)<sup>[157]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.42 (d, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.11 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-OAc), 5.13 (br d, 1 H, J = 6.9 Hz, CHOAc), 7.46 (m, 2 H, CH arom), 7.57 (m, 1 H, CH arom), 7.9 (m, 2 H, CH arom).

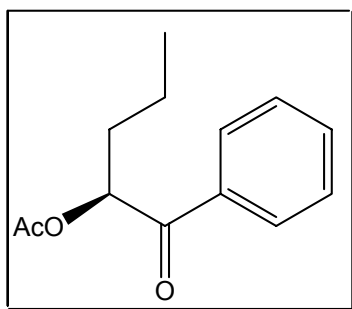
**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 17.0 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 22.1 (1 C,  $\text{CH}_3(\text{Ac})$ ), 71.1 (1 C,  $\text{CHOAc}$ ), 128.6 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.3 (1 C, CH arom), 135.5 (1 C, C arom), 170.2 (1 C,  $\text{OAc}$ ), 201.9 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

*Versuch 30*

**(S)-Essigsäure-1-benzoyl-butylester (4c)**

(PCY-359-EZ)



2 g (11.2 mmol) (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-pentan-1-on **3c** wurden nach **AAV4** mit 1,15 g (11,2 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.4 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (S)-Essigsäure-1-benzoyl-butylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 1.54 g (7 mmol, 62%)

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

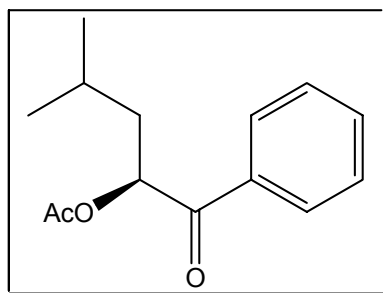
$\delta$  (ppm) = 0.93 (t, 3 H,  $J = 7.35$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.47 (m, 2 H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.80 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.13 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 5.87 (m, 1 H,  $\text{CH-OAc}$ ), 7.34 (m, 2 H, CH arom), 7.52 (m, 1 H, CH arom), 7.92 (m, 2 H, CH arom).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 13.5 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 18.7 (1 C,  $\text{CH}_2\text{-}\gamma$ ), 20.5 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 33.2 (1 C,  $\text{CH}_2\text{-}\beta$ ), 74.9 (1 C,  $\text{CH-OAc}$ ), 128.2 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 133.3 (1 C, C arom), 134.7 (1 C, CH arom), 170.4 (1 C,  $\text{OAc}$ ), 196.5 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

*Versuch 31***(S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methyl-butylester (4d)**

(PCY-360-EZ)



3.0 g (15.6 mmol) (S)-2-Hydroxy-4-methyl-1-phenyl-pentan-1-on **3d** wurden nach **AAV4** mit 1.60 g (15.6 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.6 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methyl-butylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[152]</sup>

**Ausbeute:** 3.03 g (13 mmol, 83 %)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-4.2^\circ$  (Aceton,  $c = 1$ )

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

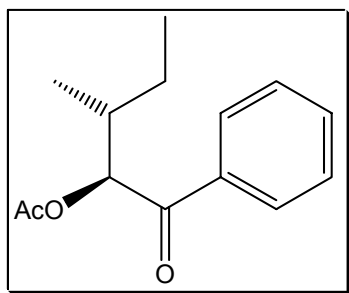
$\delta$  (ppm) = 0.92 (d, 3 H,  $J = 6.6$  Hz, CH<sub>3</sub>), 0.99 (d, 3 H,  $J = 6.6$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.58 (m, 1 H CH<sub>2</sub>), 1.79 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.83 (m, 1 H, CH), 2.12 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-OAc) 5.91 (dd, 1 H,  $J = 10.3; 7.05$  Hz, CHOAc), 7.43 (m, 2 H, CH arom), 7.54 (m, 1 H, CH arom), 7.92 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 20.5 (1 C, CH<sub>3</sub>), 21.3 (1 C, CH<sub>3</sub>(Ac)), 23.0 (1 C, CH<sub>3</sub>), 24.9 (1 C, CH), 39.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 73.8 (1 C, CHOAc), 128.2 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 133.3 (1 C, CH arom), 134.5 (1 C, C arom), 170.4 (1 C, OAc), 202.2 (1 C, C=O).

*Versuch 32***(2S,3S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-butylester (4e)**

(PCY-361-EZ)



3.0 g (15.6 mmol) (2S,3S)-2-Hydroxy-4-methyl-1-phenyl-pentan-1-on **3e** wurden nach **AAV4** mit 1.60 g (15.6 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.6 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (2S,3S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-butylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 2.85 g (12.2 mmol, 78%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

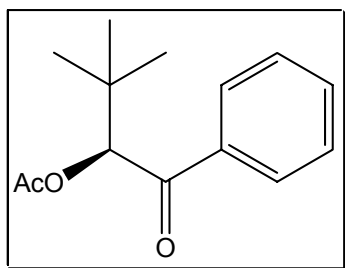
δ (ppm) = 0.79 (t, 3 H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.94 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.23 (m, 1 H CH<sub>2</sub>), 1.44 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.98 (m, 1 H, CH), 2.07 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-OAc), 5.72 (d, 1 H, J = 5.16 Hz, CHOAc), 7.39 (m, 2 H, CH arom), 7.47 (m, 1 H, CH arom), 7.90 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 11.7 (1 C, (CH<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>), 15.5 (1 C, (CH)CH<sub>3</sub>), 20.2 (1 C, CH<sub>3</sub>(Ac)), 23.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 36.3 (1 C, CH), 78.8 (1 C, CHOAc), 128.1 (2 C, CH arom), 128.4 (2 C, CH arom), 133.1 (1 C, CH arom), 135.6 (1 C, C arom), 170.4 (1 C, OAc), 196.7 (1 C, CPh).

*Versuch 33***(S)-Essigsäure-1-benzoyl-2,2-dimethyl-propylester (4f)**

(PCY-362-EZ)



4.86 g (25.3 mmol) (S)-2-Hydroxy-3,3-dimethyl-1-phenyl-butan-1-on **3f** wurden nach **AAV4** mit 2.58 g (25.3 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.7 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2,2-dimethyl-propylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[158]</sup>

**Ausbeute:** 3.93 g (16.8 mmol, 66%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

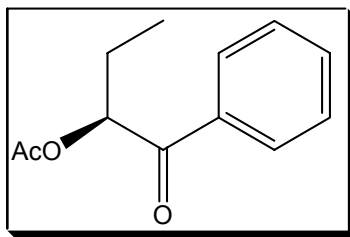
δ (ppm) = 1.0 (s, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>), 2.13 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-OAc), 5.67 (s, 1 H, CH-OAc), 7.45 (m, 2 H, CH arom), 7.54 (m, 1 H, CH arom), 7.90 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 20.4 (1 C, CH<sub>3</sub>(Ac)), 26.6 (3 C, 3 CH<sub>3</sub>), 34.0 (1 C, C<sub>q</sub>), 80.3 (1 C, CHOAc), 128.2 (2 C, CH arom), 128.5 (2 C, CH arom), 132.9 (1 C, CH arom), 138.0 (1 C, C arom), 170.8 (1 C, OAc), 198.0 (1 C, C=O).

*Versuch 34***(S)-Essigsäure-1-benzoyl-propylester (4g)**

(PCY-363-EZ)



2.05 g (12.5 mmol) (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-butan-1-on **3f** wurden nach **AAV4** mit 1.29 g (12.6 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.3 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (S)-Essigsäure-1-benzoyl-propylester als oranges Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[155]</sup>

**Ausbeute:** 1.81 g (8.8 mmol, 70%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.89 (t, 3 H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.74 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.99 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-OAc), 5.73 (m, 1 H, CHOAc), 7.30 (m, 2 H, CH arom), 7.48 (m, 1 H, CH arom), 7.84 (m, 2 H, CH arom).

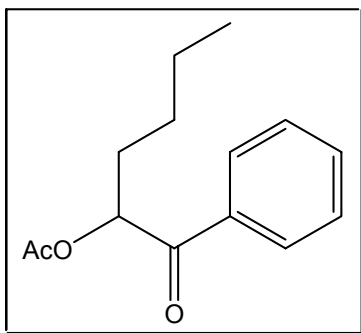
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 9.2 (1 C, CH<sub>3</sub>), 19.9 (1 C, CH<sub>3</sub>-Ac), 24.1 (3 C, 3 CH<sub>2</sub>), 75.8 (1 C, CHOAc), 127.8 (2 C, CH arom), 128.2 (2 C, CH arom), 132.9 (1 C, CH arom), 134.4 (1 C, C arom), 169.9 (1 C, OAc), 195.8 (1 C, C=O).

*Versuch 35*

**(R,S)-Essigsäure-1-benzoyl-pentylester (4h)**

(PCY-364-EZ)



2.20 g (11.5 mmol) (R,S)-2-Hydroxy-1-phenyl-hexan-1-on **3h** wurden nach AAV4 mit 1.17 g (11.5 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.3 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (R,S)-Essigsäure-1-benzoyl-pentylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[159]</sup>

**Ausbeute:** 1.89 g (8.1 mmol, 70%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.86 (t, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.31 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.42 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.83 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.12 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-Ac), 5.84 (dd, 1 H, J = 7.95, 4.7 Hz, CH-OAc), 7.44 (m, 2 H, CH arom), 7.53 (d, 1 H, CH arom), 7.91 (d, 2 H, CH arom).

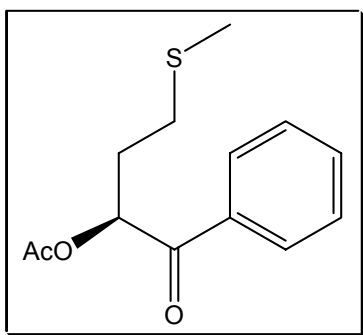
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 13.7 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.5 (1 C, CH<sub>3</sub>-Ac), 22.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 27.5 (1 C, CH<sub>2</sub>), 31.0 (1 C, CH<sub>2</sub>), 75.2 (1 C, CH-OAc), 128.2 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 133.4 (1 C, CH arom), 134.7 (1 C, C arom), 170.5 (1 C, OAc), 196.5 (1 C, C=O).

### Versuch 36

**(S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methylsulfanyl-propylester (4i)**

(PCY-523)



Nach AAV4 wurden 1.5 g (7.2 mmol) (S)-2-Hydroxy-4-methylsulfanyl-1-phenyl-buta-1-on **3i** mit 0.52 g (7.34 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.4 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der



(S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methylsulfanyl-propylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 1.46 g (5.77 mmol, 80 %)

**Drehwert:**  $[\alpha]_D^{20}$ : -27.1° (Aceton, c = 1)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.06 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>(OAc)), 2.08-2.15 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.17 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.63 (t, 2 H, J = 6.78 Hz, CH<sub>2</sub>), 6.06 (dd, 1 H, J = 7.2, 5.1 Hz, CHOAc), 7.44 (m, 2 H, CH arom), 7.56 (m, 1 H, CH arom), 7.94 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

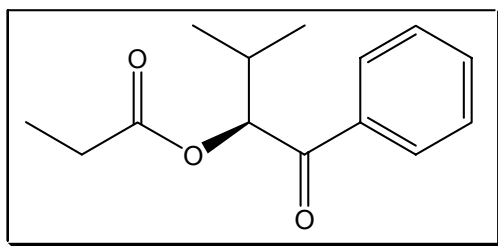
$\delta$  (ppm) = 15.5 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.6 (1 C, CH<sub>3</sub>(OAc)), 30.6 (1 C, CH<sub>2</sub>), 30.8 (1 C, SCH<sub>2</sub>), 73.7 (1 C, CHOH), 128.5 (2 C, CH arom), 128.8 (2 C, CH arom), 133.7 (1 C, CH arom), 134.4 (1 C, C arom), 170.4 (1 C, OAc), 196.0 (1 C, COPh).

### 6.3.5 Darstellung der geschützten $\alpha$ -Hydroxyphenylketone

Versuch 37

#### (S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (5)

(PCY-450)



1 g (5.6 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on **3a** wurden nach **AAV4** mit 0,732 g (7.62 mmol) Propionsäureanhydrid und 0.3 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 0.77 g (3.37 mmol, 60%)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.91 (d, 3 H,  $J = 6.75$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.00 (d, 3 H,  $J = 6.78$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.14 (t, 3 H,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-Et}$ ), 2.26 (m, 1 H, CH), 2.44 (q, 2 H,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-Et}$ ), 5.72 (d, 1 H,  $J = 4.7$  Hz,  $\text{CHOCOEt}$ ), 7.42 (m, 2 H, CH arom), 7.52 (m, 1 H, CH arom), 7.94 (m, 2 H, CH arom).

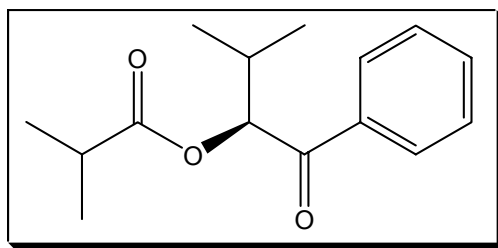
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 8.9 (1C,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 16.8 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 19.3 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 27.1 (1 C,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 30.0 (1 C, CH), 79.0 (1 C,  $\text{CH-OCOEt}$ ), 128.2 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 133.2 (1 C, CH arom), 135.5 (1 C, C arom), 174.0 (1 C,  $\text{OCOEt}$ ), 196.7 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

## Versuch 38

**(S)-Isobuttersäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (6)**

(PCY-451)



1.02 g (5.74 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on **3a** wurden nach **AAV4** mit 0,91 g (5.74 mmol) Isobuttersäureanhydrid und 0.3 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der (S)-Isobuttersäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 1.02 g (4.11 mmol, 72%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.91 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.01 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.19 (d, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>-iPr), 1.20 (d, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>-iPr), 2.26 (m, 1 H, CH), 2.65 (m, 1 H, CH- iPr), 5.69 (d, 1 H, J = 4.7 Hz, CHOCO*i*Pr), 7.41 (m, 2 H, CH arom), 7.54 (m, 1 H, CH arom), 7.96 (m, 2 H, CH arom).

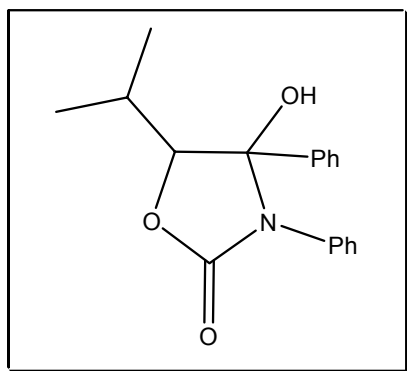
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 16.8 (1 C, CH<sub>3</sub>), 18.7 (1 C, CH<sub>3</sub>-iPr), 18.8 (1 C, CH<sub>3</sub>-iPr), 19.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.0 (1 C, CH), 33.7 (1 C, CH-iPr), 78.9 (1 C, CH-OCOEt), 128.2 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 133.2 (1 C, CH arom), 135.6 (1 C, C arom), 176.6 (1 C, OCO*i*Pr), 196.7 (1 C, COPh).

## Versuch 39

**4-Hydroxy-5-isopropyl-3,4-diphenyl-oxazolidin-2-on (7a)**

(PCY-465)



1 g (5.6 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-Methyl-1-Phenyl-Butan-1-on **3a** wurden mit 0.73 g (6.25 mmol) Phenylisocyanat in 30 ml Toluol 48 h im Rückfluss gekocht. Das entstandene Produkt fällt in Form von farblosen Kristallen an. Die Struktur konnte durch Kristallstrukturanalyse bestätigt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

**Ausbeute:** 1.2 g (4.04 mmol, 72%)

**Schmelzpunkt:** 167 °C

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Methanol-D<sub>4</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.55 (d, 3 H, J = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.02 (d, 3 H, J = 6.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.19-2.27 (m, 1 H, CH), 4.26 (d, 1 H, J = 10.3 Hz, CHOCO), 7.0-7.6 (m, 10 H, 10 CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Methanol-D<sub>4</sub>)

$\delta$  (ppm) = 18.3 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.0 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.0 (1 C, CH), 50.0 (1 C, CH-OCO), 91.1 (1 C, C<sub>q</sub>), 125.9 (2 C, CH arom), 127.4 (2 C, CH arom), 128.2 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 129.0 (1 C, CH arom), 136.2 (1 C, CH arom), 140.0 (1 C, C arom), 140.1 (1 C, C arom), 155.1 (1 C, OCONPh).

**UV/VIS** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

$\lambda_{\max}(\text{nm})(\lg \epsilon_{\max})$ : 233 (0.28), 253 (0.18)

**IR** (CsI-Preßling)

$\nu = 3307, 1748, 1711, 1595, 1497, 1473, 1451, 1392, 1232, 1203, 1178, 1115, 1038, 1028, 1010, 770, 752, 705, 690 \text{ cm}^{-1}$

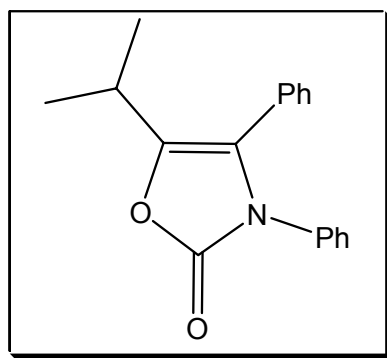
**CHN-Analyse**

Ber.: C 72.71 H 6.44 N 4.71

Gef.: C 72.53 H 6.54 N 5.18

*Versuch 40***5-Isopropyl-3,4-diphenyl-3H-oxazol-2-on (7c)**

(PCY-465C)



0.1 g (0.56 mmol) 4-Hydroxy-5-isopropyl-3,4-diphenyl-oxazolidin-2-on **7** wurden in  $\text{CDCl}_3$  gelöst und mit wenigen Tropfen Trifluoressigsäure versetzt. Anschließend wurde die Probe NMR-technisch untersucht.

**$^1\text{H-NMR}$** : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

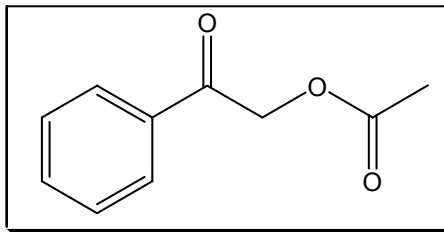
$\delta$  (ppm) = 1.26 (d, 6 H,  $J = 7.05$  Hz, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.96 (m, 1 H, CH), 7.08-7.32 (m, 10 H, CH arom).

**$^{13}\text{C-NMR}$** : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 20.6 (2 C, 2  $\text{CH}_3$ ), 25.3 (1 C, CH), 123.0 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.5 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 127.0 (2 C, CH arom), 128.8 (2 C, CH arom), 129.1 (1 C, CH arom), 129.5 (1 C, CH arom), 129.5 (2 C, CH arom), 129.7 (2 C, CH arom), 132.4 (1 C, C arom), 144.4 (1 C, C arom), 156.8 (1 C, OCONPh).

*Versuch 41***Essigsäure-2-oxo-2-phenyl-ethylester (9)**

(PCY-414)



1.5 g (11 mmol) 2-Hydroxyacetophenon **8** wurden mit 1.12 g (11 mmol) Essigsäureanhydrid und 0.5 g Pyridin versetzt. Die Lösung wurde 24 h bei RT gerührt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und der Essigsäure-2-oxo-2-phenyl-ethylester als farblose Kristalle isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[160a]</sup>

**Ausbeute:** 1.78 g (10 mmol, 91%)

**Schmelzpunkt:** 50 °C (Lit. 50 °C<sup>[160b]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 2.10 (s, 3 H, OAc), 5.30 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.44(m, 2 H, CH arom), 7.56 (m, 1 H, CH arom), 7.86 (m, 2 H, CH arom).

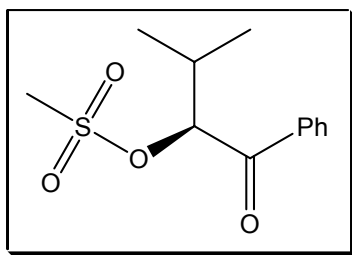
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 20.5 (1 C, CH<sub>3</sub>), 65.9 (1 C, CH<sub>2</sub>), 127.7 (2 C, 2 CH arom), 128.8 (2 C, 2 CH arom), 133.8 (1 C, CH arom), 133.9 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 170.3 (1 C, OAc), 192.1 (1 C, C=O Ph).

## Versuch 42

**(S)-Methanesulfonsäure-1-benzoyl-propylester (10)**

(PCY-544)



1 g (5.74 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on **3a** wurden nach **AAV4** mit 0.91 g (5.74 mmol) Methylsulfonsäureanhydrid und 0.1 g Pyridin umgesetzt. Das entstandene Produkt fällt in Form von leicht gelblichen Kristallen an. Die Struktur wurde durch Kristallstrukturanalyse bestätigt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[161]</sup>

**Ausbeute:** 0.42 g (1.64 mmol, 28%)

**Schmelzpunkt:** 209-210 °C

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.91 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.01 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.19 (d, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 1.20 (d, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 2.26 (m, 1 H, CH), 2.65 (m, 1 H, CH-*i*Pr), 5.69 (d, 1 H, J = 4.7 Hz, CHOCO*i*Pr), 7.41 (m, 2 H, CH arom), 7.54 (m, 1 H, CH arom), 7.96 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 16.8 (1 C, CH<sub>3</sub>), 18.7 (1 C, CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 18.8 (1 C, CH<sub>3</sub>-*i*Pr), 19.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.0 (1 C, CH), 33.7 (1 C, CH-*i*Pr), 78.9 (1 C, CH-OCOEt), 128.2 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 133.2 (1 C, CH arom), 135.6 (1 C, C arom), 176.6 (1 C, OCO*i*Pr), 196.7 (1 C, COPh).

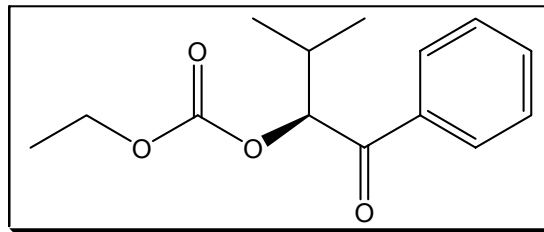
**CHN-Analyse**

Ber.: C 56.23 H 6.29

Gef.: C 56.26 H 6.13

*Versuch 43***Kohlensäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester-ethylester (11)**

(PCY-524)



1 g (5.6 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on **3a** wurden mit 5 g (11 mmol) Ethylchloroformiat und 10 ml Pyridin versetzt. Die Lösung wurde 24 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde 2-mal mit 50 ml 10 %-iger HCl und 3-mal mit Wasser gewaschen. Die Lösung wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der entstandene Kohlensäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester-ethylester wurde als gelber Feststoff isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 1.29 g (5.15 mmol, 92%)

**Schmelzpunkt:** 91 °C

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.92 (d, 3 H, J = 6.78 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.01 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.29 (t, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)), 2.24-2.30 (m, 1 H, CH), 4.18 (q, 2 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)), 5.60 (d, 1 H, J = 4.56 Hz, CHOCOOEt), 7.45 (m, 2 H, CH arom), 7.54 (m, 1 H, CH arom), 7.91 (m, 2 H, CH arom).

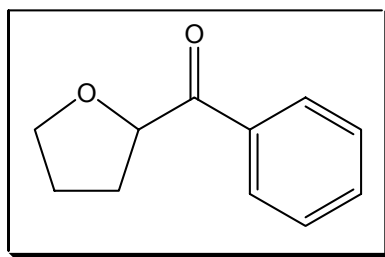
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 14.1 (1 C, CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)), 16.8 (1 C, CH<sub>3</sub>), 19.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.5 (1 C, CH), 64.4 (1 C, CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)), 82.3 (1 C, CH-OCOOEt), 128.3 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.4 (1 C, CH arom), 135.4 (1 C, C arom), 155.0 (1 C, OCOOEt), 196.5 (1 C, CPh).



*Versuch 44***Phenyl-(tetrahydro-furan-2-yl)-methanon (12)**

(PCY-560-TG)



Zu einer Lösung von 23.3 ml (70 mmol) Phenylmagnesiumbromid in 50 ml trockenem THF wurden bei 0 °C 1.97 ml (20 mmol) Tetrahydrofuransäure in 25 ml THF unter starkem Rühren zugegeben. Die Lösung wurden dann 30 min bei 0 °C gerührt, auf RT erwärmt und weitere 30 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde dann auf eine Eis/HCl-Mischung gegeben und 3-mal mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter 2-mal mit 50 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und 2-mal mit 50 ml gesättigter NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das entstandene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE/n-Hexan, 3:7) und das Phenyl-(tetrahydro-furan-2-yl)-methanon als gelbes Öl isoliert. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[142]</sup>

**Ausbeute:** 1.80 g (10.2 mmol, 51%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.88 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.05 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.20 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.90 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-O), 5.17 (dd, 1 H, J = 6.8 Hz, CH-O), 7.36 (m, 2 H, CH arom), 7.45 (m, 1 H, CH arom), 7.91 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

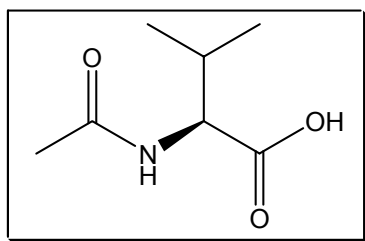
δ (ppm) = 25.4 (1 C, CH<sub>2</sub>), 29.0 (1 C, CH<sub>2</sub>), 69.1 (1 C, CH<sub>2</sub>-O), 79.7 (1 C, CH-O), 128.3 (2 C, 2 CH arom), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 133.0 (1 C, CH arom), 134.8 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 198.4 (1 C, C=O).

### 6.3.6 Darstellung der $\alpha$ -Aminoarylketone

Versuch 45

#### (S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (13)

(PCY-476)



11.7 g (100 mmol) L-Valin wurden in 25 ml 4N NaOH gelöst und mit 13.2 g (130 mmol) Essigsäureanhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt und anschließend mit konz. Salzsäure angesäuert. Das Produkt fiel als farbloser Niederschlag aus und wurde ohne weitere Reinigung verwendet.

**Ausbeute:** 12.8 g (80.5 mmol, 80.5%)

**Schmelzpunkt:** 168 °C (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (Lit. 168-169 °C <sup>[162]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.87 (d, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.89 (d, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.01 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-NHAc), 2.15 (m, 1 H, CH), 5.72 (dd, 1 H, J = 4.86, 8.8 Hz, CH-NHAc), 6.82 (d, 1 H, J = 8.8 Hz, NH), 10.97 (b, 1 H, COOH).

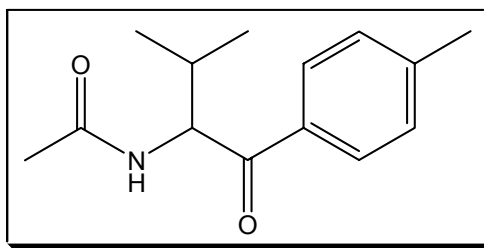
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 17.5 (1 C, CH<sub>3</sub>), 18.7 (1 C, CH<sub>3</sub>), 22.5 (1 C, CH<sub>3</sub>-NHAc), 30.8 (1 C, CH), 57.2 (1 C, CH-NHAc), 171.0 (1 C, COOH), 175.4 (1 C, CONHAc).

## Versuch 46

## N-[2-methyl-1-(4-methylbenzoyl)-propyl]-acetamid (14)

(PCY-493)



6 g (37.7 mmol) (S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester **13** wurden mit 8.6 g (41.3 mmol)  $\text{PCl}_3$  in 120 ml Toluol 2 h auf 60 °C erhitzt. Nach abkühlen auf RT wurden 15.08 g (113 mmol)  $\text{AlCl}_3$  zugesetzt. Man lässt das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT rühren und gießt es anschließend auf HCl/Eis-Mischung. Die Mischung wurde mit Methylenchlorid extrahiert und die organische Phase mit 5%-iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die Lösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt fällt als farbloser Niederschlag aus. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[46,47]</sup>

**Ausbeute:** 7.29 g (31.3 mmol, 82%)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.72 (d, 3 H,  $J = 6.1$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 0.98 (d, 3 H,  $J = 6.1$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.02 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ -NHAc), 2.11 (m, 1 H, CH), 2.34 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ -Tol), 5.50 (dd, 1 H,  $J = 4.4, 9.0$  Hz, CH-NHAc), 6.40 (d, 1 H,  $J = 9.0$  Hz, NH), 7.23 (d, 2 H,  $J = 8.2$  Hz, CH arom), 7.82 (d, 2 H,  $J = 8.2$  Hz, CH arom).

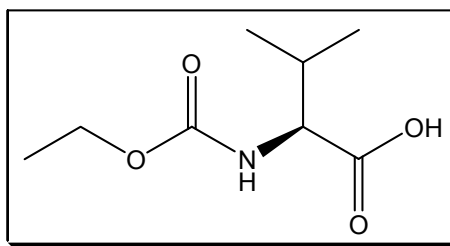
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.7 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 19.9 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 21.6 (1 C,  $\text{CH}_3$ -Tol), 23.4 (1 C,  $\text{CH}_3$ -NHAc), 31.9 (1 C, CH), 57.7 (1 C, CH-NHAc), 128.7 (2 C, 2 CH arom), 129.6 (2 C, 2 CH arom), 131.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 144.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 169.7 (1 C, NHAc), 198.7 (1 C, CO-Tol).

## Versuch 47

**(S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure (15)**

(PCY-476)



11.7 g (100 mmol) L-Valin wurden in 100 ml 1N NaOH gelöst und mit 11.35 g (110 mmol) Ethylchloroformiat versetzt. Der pH-Wert sollte dabei bei 9.0-9.5 liegen. Anschließend wurde die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit Diethylether mehrmals extrahiert. Die Lösung wurde mit Phosphorsäure auf pH 1 gebracht, mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten und ohne weitere Reinigung verwendet. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[163]</sup>

**Ausbeute:** 13.15 g (69.5 mmol, 69.5%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

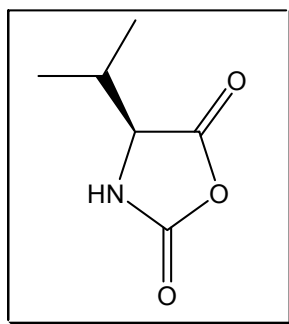
$\delta$  (ppm) = 0.88 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.95 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.20 (t, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>-Et), 2.18 (m, 1 H, CH), 4.09 (q, 2 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>-Et), 4.27 (dd, 1 H, J = 4.4, 9.1 Hz, CH-NH), 5.30 (d, 1 H, J = 9.1 Hz, NH), 10.23 (br s, 1 H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 14.4 (1 C, CH<sub>3</sub>-Et), 17.3 (1C, CH<sub>3</sub>), 18.9 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.9 (1 C, CH), 58.7 (1 C, CH-NHCOOEt), 61.3 (1 C, CH<sub>2</sub>-Et), 156.7 (1 C, NHCOOEt), 176.5 (1 C, COOH).

*Versuch 48***4-Isopropyl-oxazolidin-2,5-dion (16)**

(PCY-271)



5.56 g (29.4 mmol) (S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure **15** wurden in 20 ml abs. Diethylether gelöst und mit 1.1 g (11.8 mmol)  $\text{PBr}_3$  versetzt. Die Lösung wurde anschließend bei RT über Nacht gerührt und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das Produkt als farbloses Öl erhalten und wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[164]</sup>

**Ausbeute:** 3.88 g (27.1 mmol, 92%)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

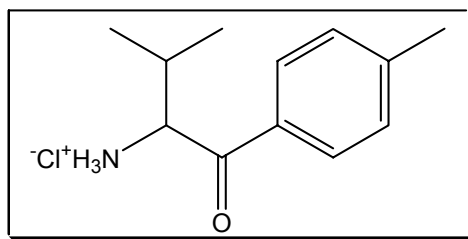
$\delta$  (ppm) = 1.00 (d, 3 H,  $J = 6.75$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.05 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.17-2.27 (m, 1 H, CH), 4.20 (dd, 1 H,  $J = 4.26, 0.9$  Hz, CH-NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.6 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 17.3 (1C,  $\text{CH}_3$ ), 18.1 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 30.7 (1 C, CH), 63.1 (1 C, CH-NH), 153.5 (1 C,  $\text{NHCOO}$ ), 168.8 (1 C,  $\text{COO}$ ).

*Versuch 49***2-Methyl-1-(4-methyl-benzoyl)-propyl-ammoniumchlorid (17)**

(PCY-312)



4.27 g (29.7 mmol) 4-Isopropyl-oxazolidin-2,5-dion **16** wurden in 70 ml abs. Toluol gelöst und mit 8.45 g (63.4 mmol)  $\text{AlCl}_3$  versetzt. Man lässt das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT rühren und gießt es anschließend auf HCl/Eis-Mischung. Das Produkt fällt als farbloser Niederschlag aus. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[46,47]</sup>

**Ausbeute:** 5.91 g (26.1 mmol, 88%)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 0.71 (d, 3 H,  $J = 6.8$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 0.96 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.15 (m, 1 H, CH), 2.43 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-Tol}$ ), 4.98 (d, 1 H,  $J = 3.5$  Hz, CH-NH), 7.31 (d, 2 H, CH arom), 7.91 (d, 2 H, CH arom).

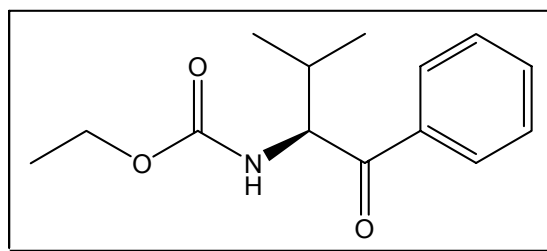
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 15.3 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.4 (1C,  $\text{CH}_3$ ), 21.8 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-Tol}$ ), 31.9 (1 C, CH), 60.6 (1 C, CH-NHAc), 128.6 (2 C, 2 CH arom), 129.5 (2 C, 2 CH arom), 133.5 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 144.1 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 202.4 (1 C,  $\text{COTol}$ ).

*Versuch 50*

**(S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure (18)**

(PCY-499)



2.59 g (13.7 mmol) (S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure **15** wurden in 100 ml abs. THF gelöst. Die Lösung auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und mit 21.7 ml (43.9 mmol) PhLi (20 %-ige Lösung in Dibutylether) versetzt. Die Lösung wurde anschließend 24 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 100 ml eiskalter 40 %-iger  $\text{H}_3\text{PO}_4$ -Lösung hydrolysiert und 3-mal mit 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, dann über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt als gelbes Öl erhalten. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 1.32 g (5.3 mmol, 39%)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.74 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.01 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.22 (t, 3 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-Et}$ ), 2.14 (m, 1 H, CH), 4.11 (q, 2 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-Et}$ ), 5.27 (dd, 1 H,  $J = 4.26, 9.1$  Hz, CH-NH), 5.71 (d, 1 H,  $J = 9.1$  Hz, NH), 7.43 (m, 2 H, CH arom), 7.52 (m, 1 H, CH arom), 7.92 (m, 2 H, CH arom).

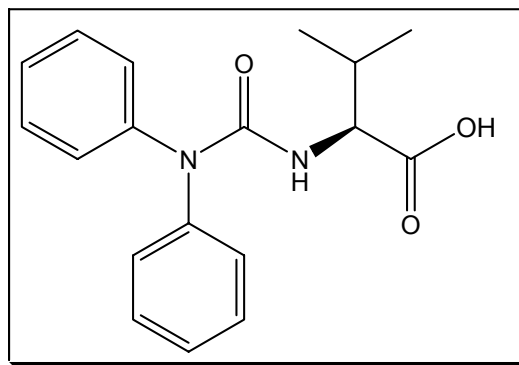
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 14.4 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-Et}$ ), 16.3 (1C,  $\text{CH}_3$ ), 19.8 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 31.5 (1 C, CH), 59.9 (1 C, CH-NHCOOEt), 61.2 (1 C,  $\text{CH}_2\text{-Et}$ ), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 129.3 (2 C, 2 CH arom), 133.6 (1 C, CH arom), 135.1 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 156.7 (1 C, NHCOOEt), 199.4 (1 C, COPh).

*Versuch 51*

**2-(3,3-Diphenyl-urethan)-3-methyl-buttersäure (19)**

(PCY-490A)



2.34 g (20 mmol) L-Valin wurden mit 5.1 g N,N-Diphenylcarbonylchlorid (20 mmol) und 3.36 g (20 mmol) Natriumhydrogencarbonat in einer Mischung aus 40 ml Ethanol und 30 ml Wasser gelöst. Die Reaktionsmischung wurde 1 h zum Rückfluss erhitzt und die Lösung wurde dabei klar. Anschließend wurde die Lösung abgekühlt und mit konz. HCl angesäuert. Die Lösung wurde 3-mal mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das dunkelrote ölige Produkt ohne weitere Reinigung eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[140]</sup>

**Ausbeute:** 5.22 g (16.6 mmol, 83%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 0.75 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.94 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.13 (m, 1 H, CH), 4.45 (dd, 1 H, J = 4.7, 8.5 Hz, CH-NH), 5.08 (d, 1 H, J = 8.5 Hz, NH), 7.41-7.37 (m, 10 H, CH arom), 10.41 (br s, 1 H, COOH).

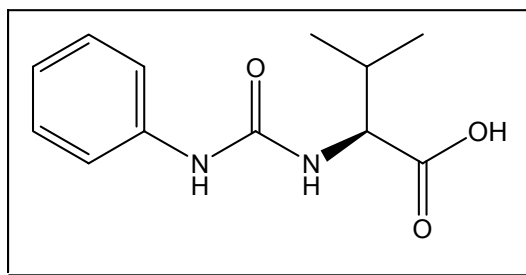
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 17.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 19.1 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.7 (1 C, CH), 58.4 (1 C, CH-NH), 126.4 (2 C, 2 CH arom), 127.3 (4 C, 4 CH arom), 129.3 (4 C, 4 CH arom), 142.1 (2 C, 2 C<sub>q</sub> arom), 156.4 (1 C, NHCONPh<sub>2</sub>), 175.6 (1 C, COOH).

### Versuch 52

#### 3-Methyl-2-(3-phenyl-urethan)-buttersäure (20)

(PCY-495)



5.14 g (44 mmol) L-Valin wurden in 50 ml (44 mmol) 1 N NaOH-Lösung aufgelöst und auf 0 °C abgekühlt. Die Lösung wurde dann tropfenweise mit 5.24 g (44 mmol) Phenylisocyanat in 10 ml Aceton versetzt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und



die Lösung mit 2.5 N Schwefelsäure auf pH 4 gebracht. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffs erhalten, das an der Luft getrocknet wurde. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

**Ausbeute:** 5.22 g (16.6 mmol, 83%)

**Schmelzpunkt:** 143-144 °C

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-D<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 0.86 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.90 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.09 (m, 1 H, CH), 4.11 (dd, 1 H, J = 4.86, 8.8 Hz, CH-NH), 6.38 (d, 1 H, J = 8.8 Hz, NH), 6.88 (m, 1 H, CH arom), 7.21 (m, 2 H, 2 CH arom), 7.38 (m, 2 H, 2 CH arom), 8.60 (br s, 1 H, COOH).

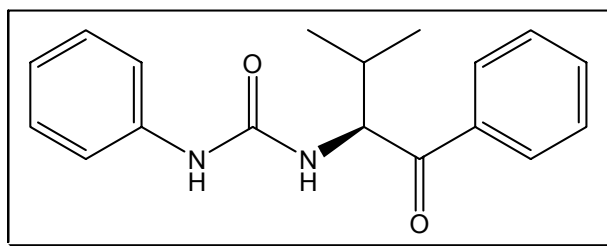
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-D<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 17.8 (1 C, CH<sub>3</sub>), 19.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 30.5 (1 C, CH), 57.4 (1 C, CH-NH), 117.7 (2 C, 2 CH arom), 121.0 (1 C, CH arom), 129.0 (2 C, 2 CH arom), 140.4 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 155.3 (1 C, NHCONHPh), 174.0 (1 C, COOH).

### Versuch 53

#### 1-(1-Benzoyl-2-methyl-propyl)-3-phenyl-urethan (22)

(PCY-534)



1.05 g (4.45 mmol) 3-Methyl-2-(3-phenyl-urethan)-buttersäure **20** wurden in 40 ml abs. THF aufgelöst und auf - 79 °C abgekühlt. Anschließend wurden zu der Lösung 8.35 ml (13.35 mmol) N-Butyllithium (1.6 M Lösung in THF) so zugetropft, dass die Temperatur in der Lösung nicht über - 70 °C steigt. Die Lösung wurde 15 min gerührt und anschließend wurden 2.96 ml (8.9 mmol) Phenylmagnesiumbromid zugetropft. Die Lösung wurde 1 h bei dieser Temperatur und dann weitere 24 h bei RT gerührt. Die

Reaktionsmischung wurde auf Eis/HCl gegossen und Methylenchlorid (3×50 ml) extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereint und mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (3×50 ml), Wasser (3×50 ml) so wie gesättigter NaCl-Lösung (100 ml) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde anschließend säulenchromatographisch gereinigt (n-Hexan/EE 7:3) und in Form von farblosen Kristallen erhalten. Die Struktur konnte durch Kristallstrukturanalyse bestätigt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

**Ausbeute:** 0.15 g (0.51 mmol, 9 %)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-D<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 0.74 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.90 (d, 3 H, J = 6.75 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.17 (m, 1 H, CH), 5.57 (dd, 1 H, J = 4.1, 8.7 Hz, CH-NH), 6.04 (d, 1 H, J = 8.7 Hz, NH), 7.03 (m, 2 H, CH arom), 7.27 (m, 4 H, 4 CH arom), 7.47 (m, 2 H, 2 CH arom), 7.65 (m, 2 H, 2 CH arom), 8.03 (d, 1 H, NHPh).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-D<sub>6</sub>)

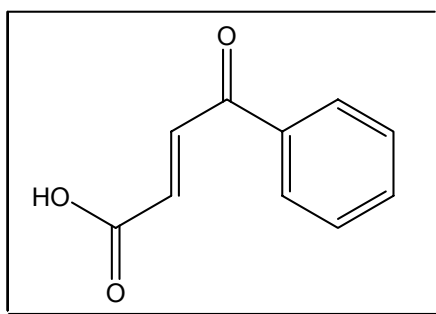
δ (ppm) = 16.7 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.1 (1 C, CH<sub>3</sub>), 31.8 (1 C, CH), 59.1 (1 C, CH-NH), 120.6 (2 C, 2 CH arom), 123.6 (1 C, CH arom), 128.7 (2 C, 2 CH arom), 128.9 (2 C, 2 CH arom), 129.2 (2 C, 2 CH arom), 133.8 (1 C, CH arom), 135.4 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 138.6 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 155.7 (1 C, NHCONHPh), 201.2 (1 C, C=O).

### 6.3.7 Darstellung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese

Versuch 54

#### 4-Oxo-4-phenyl-but-2-en-säure (24)

(PCY-314)



49.0 g (0.5 mol) Maleinsäureanhydrid **23** wurden in 200 ml Benzol gelöst. Dann wurden 132 g  $\text{AlCl}_3$  in kleinen Portionen zugegeben. Die Lösung wurde dann 3 h zum Rückfluss gekocht und anschließend wurde die Reaktion mit Eis/HCl-Mischung versetzt und Benzol im Vakuum entfernt. Der ausgefallene Feststoff wurde in 5%-iger Natriumcarbonat-Lösung aufgenommen und der ungelöste Rest abfiltriert. Die wässrige Lösung wurde mit HCl angesäuert wobei das Produkt als farbloses Feststoff ausfiel. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[165]</sup>

**Ausbeute:** 39 g (0.22 mol, 44%)

**Schmelzpunkt:** 97-98 °C (Lit.: 98 °C<sup>[165]</sup>)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

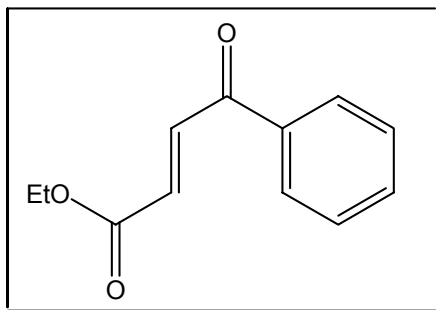
$\delta$  (ppm) = 6.85 (d, 1 H,  $J = 15.6$  Hz, CH), 7.51 (m, 2 H, CH arom), 7.61 (m, 1 H, CH arom), 7.87 (d, 1 H,  $J = 15.6$  Hz, CH), 7.91 (m, 2 H, CH arom).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 128.3 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 131.4 (1 C, DB), 134.0 (1 C, CH arom), 136.4 (1 C, C arom), 138.4 (1 C, DB), 170.5 (1 C, COOH), 189.3 (1 C, COPh).

*Versuch 55***4-Oxo-4-phenyl-but-2-en-säureethylester (25)**

(PCY-315)



30 g (0.17 mol) Acrylsäure **24** und 31.4 g (0.2 mol)  $\text{Et}_2\text{SO}_4$  wurden in 180 ml Dimethylformamid (DMF) gelöst. Die Lösung wurde gerührt und mit 12 g (86 mmol) Kaliumcarbonat versetzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 3 h bei R.T. gerührt, auf Wasser gegossen und drei Mal mit je 60 ml Diethylether extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. ausgefallene Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt ( $\text{Et}_2\text{O}/n\text{-Hexan}$  1:10). Das Produkt wurde als gelbes Öl isoliert. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[166]</sup>

**Ausbeute:** 25.4 g (124 mmol, 73%)

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.29 (t, 3 H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 4.24 (q, 2 H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 6.83 (d, 1 H,  $J = 15.6$  Hz, CH), 7.51 (m, 2 H, CH arom), 7.61 (m, 1 H, CH arom), 7.85 (d, 1 H,  $J = 15.6$  Hz, CH), 7.91 (m, 2 H, CH arom).

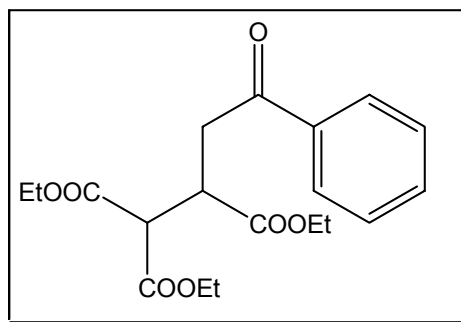
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 14.0 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 61.2 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 128.4 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 132.4 (1 C, DB), 133.7 (1 C, CH arom), 136.2 (1 C, DB), 136.3 (1 C, C arom), 165.4 (1 C,  $\text{COOEt}$ ), 189.3 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

## Versuch 56

**2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester (26)**

(PCY-316)



10 g (49 mmol) Acrylsäureethylester **25** und 7.8 g (49 mmol) Diethylmalonat wurden in 100 ml Ethanol gelöst und mit katalytischen Mengen Natriumethanolat versetzt. Die Lösung wurde über Nacht bei R.T. gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt nach einer säulenchromatographischen Reinigung (EE/n-Hexan 1:4) als gelbes Öl isoliert. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 7.84 g (21 mmol, 44%)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

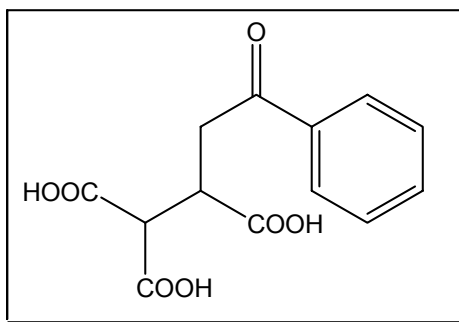
$\delta$  (ppm) = 1.02-1.13 (3 t, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>), 3.20 (dd, 1 H, J = 17.9, 4.7 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.48 (dd, 1 H, J = 17.9, 7.05 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.70 (m, 1 H, CH(COOEt)), 3.87 (d, 1 H, J = 7.2 Hz, CH(COOEt)<sub>2</sub>), 7.32 (m, 2 H, CH arom), 7.39 (m, 1 H, CH arom), 7.80 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 13.5 (2 C, CH<sub>3</sub>), 13.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 37.0 (1 C, CH<sub>2</sub>), 39.2 (1 C, CH(COOEt)), 51.9 (1 C, CH(COOEt)<sub>2</sub>), 60.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 60.9 (1 C, CH<sub>2</sub>), 61.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 127.4 (2 C, CH arom), 128.2 (2 C, CH arom), 132.9 (1 C, CH arom), 136.1 (1 C, C arom), 167.5 (2 C, COOEt), 171.6 (1 C, COOEt), 196.7 (1 C, COPh).

*Versuch 57***2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure (27)**

(PCY-317)



7.84 g (21.54 mmol) 2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester **26** wurden mit 4.8 g (86.16 mmol) Kaliumhydroxid in 225 ml 1:2 Wasser/Ethanol-Mischung 4 h zum Rückfluss erhitzt. Dann wurde Ethanol im Vakuum abrotiert und das Produkt mit eiskalter Salzsäure auf pH 1 gebracht und filtriert. Die Mischung wurde mit Diethylether (3 x 50 ml) extrahiert und die organische Phase mit gesättigter NaCl-Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Die Lösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 3.85 g (13.7 mmol, 64%)

**Schmelzpunkt:** 154 °C

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-D<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 3.38 (dd, 1 H, J = 17.9, 7.5 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.69 (dd, 1 H, J = 17.9, 7.5 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.70 (m, 1 H, CH(COOH)), 4.04 (d, 1 H, J = 6.9 Hz, CH(COOH)<sub>2</sub>), 7.52 (m, 2 H, CH arom), 7.60 (m, 1 H, CH arom), 7.99 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, Aceton-D<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 38.5 (1 C, CH<sub>2</sub>), 40.2 (1 C, CH(COOH)), 52.9 (1 C, CH(COOH)<sub>2</sub>), 128.8 (2 C, CH arom), 129.6 (2 C, CH arom), 134.0 (1 C, CH arom), 137.8 (1 C, C arom), 169.9 (2 C, COOH), 173.9 (1 C, COOH), 198.0 (1 C, C=O).

**IR** (CsI-Preßling)

$\nu = 3094, 1728, 1703, 1450, 1417, 1364, 1307, 1224, 1186, 920, 755, 687 \text{ cm}^{-1}$

**CHN-Analyse**

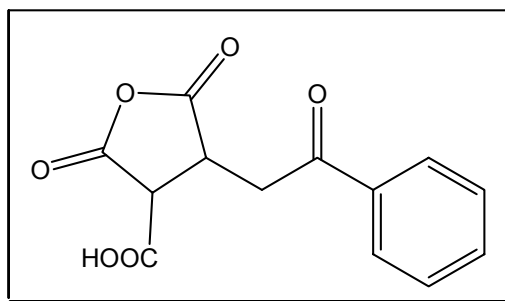
Berechnet: C 55.72 H 4.32

Gefunden: C 56.14 H 4.85

*Versuch 58*

**2,5-Dioxo-4-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-tetrahydrofuran-3-carbonsäure (28)**

(PCY-324)



1 g (3.4 mmol) 2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure **27** wurden in 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel und die entstandene Essigsäure im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde in Form von leicht gelblichem Feststoff erhalten. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 0.83 g (3.16 mmol, 93%)

**Schmelzpunkt:** 152-154 °C

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz, Aceton- $\text{D}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 3.38 (dd, 1 H,  $J = 17.9, 7.5 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 3.69 (dd, 1 H,  $J = 17.9, 7.5 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 3.70 (m, 1 H,  $\text{CH}(\text{COOH})$ ), 4.04 (d, 1 H,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}(\text{COOH})_2$ ), 7.52 (m, 2 H, CH arom), 7.60 (m, 1 H, CH arom), 7.99 (m, 2 H, CH arom).

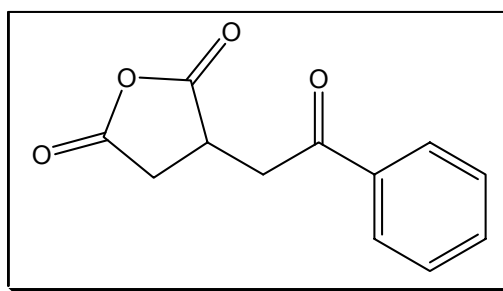
**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz, Aceton- $\text{D}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 38.8 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 41.1 (1 C,  $\text{CH}(\text{COOH})$ ), 52.5 (1 C,  $\text{CH}(\text{COOH})_2$ ), 128.9 (2 C, CH arom), 129.6 (2 C, CH arom), 134.7 (1 C, CH arom), 136.7 (1 C, C arom), 167.3 (1 C, COOC), 167.6 (1 C, COOC), 173.3 (1 C, COOH), 198.3 (1 C, CPh).

*Versuch 59*

**3-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-dihydro-furan-2,5-dion (29)**

(PCY-464)



5 g (17 mmol) 2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure **27** wurden 2 h in Mesitylen auf 165 °C erhitzt. Beim Erkalten der Lösung fällt das Produkt als Farbloser Niederschlag aus. Das Produkt wurde durch eine Kristallstruktur bestätigt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

**Ausbeute:** 3.17 g (14.5 mmol, 86%)

**Schmelzpunkt:** 145-147 °C (Lit.: 145-147 °C<sup>[167]</sup>)

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz, Aceton- $\text{D}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 3.38 (dd, 1 H,  $J = 17.9, 7.5$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.69 (dd, 1 H,  $J = 17.9, 7.5$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.70 (m, 1 H,  $\text{CH}(\text{COOH})$ ), 4.04 (d, 1 H,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}(\text{COOH})_2$ ), 7.52 (m, 2 H, CH arom), 7.60 (m, 1 H, CH arom), 7.99 (m, 2 H, CH arom).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz, Aceton- $\text{D}_6$ )

$\delta$  (ppm) = 34.4 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 36.8 (1 C,  $\text{CH}(\text{CO})$ ), 39.1 (1 C,  $\text{CH}_2(\text{CO})$ ), 128.6 (2 C, CH arom), 129.2 (2 C, CH arom), 134.2 (1 C, CH arom), 136.5 (1 C, C arom), 171.7 (1 C, COOH), 175.4 (1 C, COOH), 198.3 (1 C, CPh).



**IR** (CsI-Preßling)

$\nu = 1773, 1678, 1449, 1400, 1240, 1197, 1068, 1003, 952, 932, 903, 758, 693 \text{ cm}^{-1}$

**CHN-Analyse**

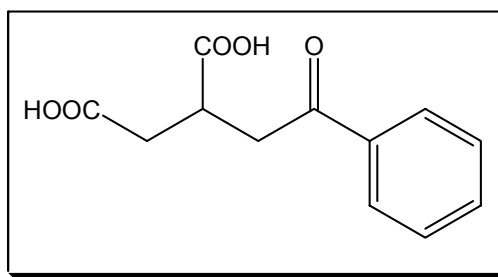
Berechnet: C 66.05 H 4.62

Gefunden: C 65.72 H 4.61

*Versuch 60*

**2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure (30)**

(PCY-502)



1 g (4.58 mmol) 3-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-dihydro-furan-2,5-dion **29** wurden 1 h in gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung auf 80 °C erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung abgekühlt und vorsichtig mit konz. HCl angesäuert. Das Produkt fällt als farbloser Feststoff an. Das Produkt wurde abfiltriert und an der Luft getrocknet. Das Produkt wurde durch eine Kristallstruktur bestätigt. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

**Ausbeute:** 0.97 g (4.11 mmol, 90 %)

**Schmelzpunkt:** 164-165 °C (Lit.: 165 °C<sup>[168]</sup>)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, Aceton-D<sub>6</sub>)

$\delta$  (ppm) = 2.66 (dd, 1 H, J = 16.9, 6.3 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.82 (dd, 1 H, J = 16.9, 6.3 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.30 (dd, 1 H, J = 17.5, 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>(COOH)), 3.43 (m, 1 H, CH(COOH)), 3.58 (dd, 1 H, J = 17.5, 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>(COOH)), 7.51 (m, 2 H, CH arom), 7.60 (m, 1 H, CH arom), 8.00 (m, 2 H, CH arom).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, Aceton-D<sub>6</sub>)

δ (ppm) = 35.6 (1 C, CH<sub>2</sub>), 37.1 (1 C, CH(COOH)), 40.1 (1 C, CH<sub>2</sub>(COOH)), 128.7 (2 C, CH arom), 129.4 (2 C, CH arom), 133.9 (1 C, CH arom), 137.8 (1 C, C arom), 173.2 (1 C, COOH), 175.3 (1 C, COOH), 196.8 (1 C, COPh).

### CHN-Analyse

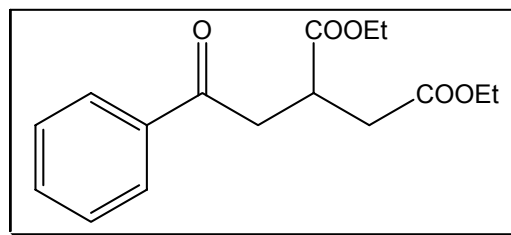
Berechnet: C 61.01 H 5.12

Gefunden: C 60.95 H 5.21

### Versuch 61

#### 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure-diethylester (31)

(PCY-415)



1.03 g (4.24 mmol) 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure **30** und 1.11 g (7.21 mmol) Et<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurden in 10 ml Dimethylformamid (DMF) gelöst. Die Lösung wurde gerührt und mit 0.5 g (3.65 mmol) Kaliumcarbonat versetzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 3 h bei R.T. gerührt, auf Wasser gegossen und mit Diethylether extrahiert (3 x 20 ml). Die gesammelten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen (3 x 50 ml) und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Et<sub>2</sub>O/n-Hexan 1:10). Das Produkt wurde als gelbes Öl isoliert und ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

**Ausbeute:** 0.90 g (3.08 mmol, 73 %)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 1.17 (m, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>), 2.62-2.71 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.18 (m, 1 H, CH(COOEt)), 3.42 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>(COOEt)), 4.08 (m, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>(Et)), 7.40 (m, 2 H, CH arom), 7.50 (m, 1 H, CH arom), 7.88 (m, 2 H, CH arom).

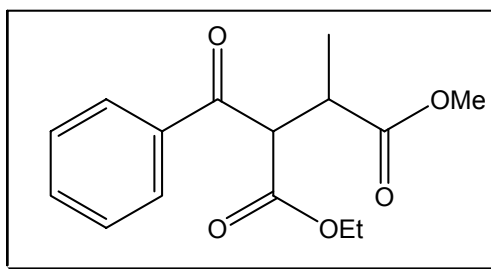
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ (ppm) = 13.9 (1 C, CH<sub>3</sub>), 14.0 (1 C, CH<sub>3</sub>), 35.3 (1 C, CH<sub>2</sub>), 36.6 (1 C, CH(COOEt)), 39.2 (1 C, CH<sub>2</sub>(COOEt)), 60.5 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 60.8 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 127.9 (2 C, CH arom), 128.5 (2 C, CH arom), 133.1 (1 C, CH arom), 136.4 (1 C, C arom), 171.5 (1 C, COOEt), 173.6 (1 C, COOEt), 197.4 (1 C, C=O).

*Versuch 62*

**2-Benzoyl-3-methyl-succinicsäure-1-ethylester-4-methylester (34)**

(PCY-317)



Zur einer Lösung aus 1.4 g (10 mmol) (S)-Methylactat in 20 ml Dichlormethan, wurden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre bei 0 °C 1.84 ml (10.8 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid und 1.3 ml (11 mmol) 2,6-Lutidin zugegeben und das Gemisch 10 min gerührt. In eine Suspension aus 1.6 g (22 mmol) NaH in 70 ml THF wurden unter Rühren und N<sub>2</sub>-Atmosphäre 3.84 g (20 mmol) Benzoylacetat **32** in 20 ml THF langsam zugetropft und die Lösung 10 min gerührt. Anschließend wurde die erste Lösung (2-Methyl-3-trifluoromethanesulfonyl-propionsäuremethylester (**33**)) mit 20 ml Dichlormethan versetzt und zu der zweiten Lösung zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde dann 24 h bei RT gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit 100 ml 1 N HCl versetzt und 15 min gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase Ethylacetat (3×50 ml) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Produkt wurde anschließend säulenchromatographisch gereinigt

(EE/n-Hexan 7:3). Es wurden zwei Diastereomere im Verhältnis 1.3:1 (**34a:34b**) erhalten, die nicht weiter aufgetrennt wurden.

**Ausbeute:** 2.51 g (9.02 mmol, 90 %)

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**34a**)

δ (ppm) = 1.08 (t, 3 H, 1 CH<sub>3</sub>(OEt)), 1.27 (d, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 3.41 (m, 1 H, CH(COOMe)), 3.61 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>(OMe)), 4.10 (q, 2 H, CH<sub>2</sub>(OEt)), 4.63 (d, 1 H, J = 10.1 Hz, CH(COOEt)), 7.44 (m, 2 H, CH arom), 7.56 (m, 1 H, CH arom), 8.06 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**34a**)

δ (ppm) = 13.8 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 15.2 (1 C, CH<sub>3</sub>), 39.1 (1 C, CH(COOMe)), 52.0 (1 C, CH<sub>3</sub>(OMe)), 57.4 (1 C, CH(COOEt)), 61.6 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 128.6 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.5 (1 C, CH arom), 135.8 (1 C, C arom), 168.0 (1 C, COOMe), 174.9 (1 C, COOEt), 193.4 (1 C, C=O).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**34b**)

δ (ppm) = 1.08 (t, 3 H, 1 CH<sub>3</sub>(OEt)), 1.13 (d, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 3.41 (m, 1 H, CH(COOMe)), 3.68 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>(OMe)), 4.10 (q, 2 H, CH<sub>2</sub>(OEt)), 4.73 (d, 1 H, J = 10.4 Hz, CH(COOEt)), 7.44 (m, 2 H, CH arom), 7.56 (m, 1 H, CH arom), 8.06 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**34b**)

δ (ppm) = 13.8 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 15.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 39.6 (1 C, CH(COOMe)), 52.0 (1 C, CH<sub>3</sub>(OMe)), 55.9 (1 C, CH(COOEt)), 61.6 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 128.6 (2 C, CH arom), 128.7 (2 C, CH arom), 133.7 (1 C, CH arom), 136.7 (1 C, C arom), 168.3 (1 C, COOMe), 175.3 (1 C, COOEt), 194.2 (1 C, C=O).

## 6.4 Belichtungsexperimente

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Belichtung der Ausgangsverbindungen (AAV5)

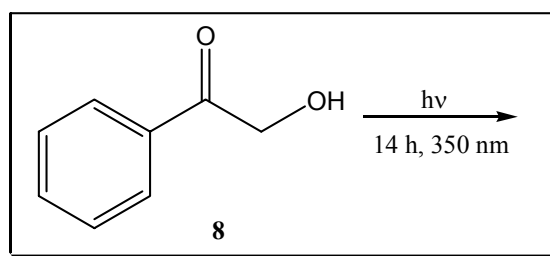
In einem Pyrex-Tauchschaft wird die Ausgangsverbindung in Acetonitril oder Methanol unter Durchleiten eines schwachen Stickstoffstroms 8-24 h in einem Rayonet-Photoreaktor bei  $\lambda = 350$  nm bei einer Temperatur von 35 °C bestrahlt. Anschließend wird das Lösungsmittel bei 40 °C im Vakuum entfernt und der Rückstand im Ölpumpenvakuum getrocknet. Der Substanzumsatz und die relativen Ausbeuten werden  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch mit Hilfe einer Referenzsubstanz (Phenyltrimethylsilan) bestimmt. Die Produkte werden säulenchromatographisch getrennt.

#### 6.4.1 Belichtung der $\alpha$ -Hydroxyphenylketone

##### Belichtung von 2-Hydroxyacetophenon (**8**)

Versuch 63

(PCY-394-399)



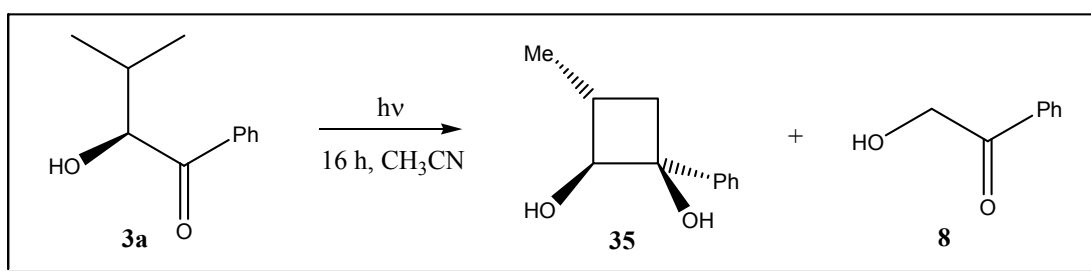
100 mg (0.74 mmol) 2-Hydroxyacetophenon **8** wurden in verschiedenen Lösungsmitteln 14 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurde eine qualitative Betrachtung des Umsatzes, ohne Quantifizierung der Produkte durchgeführt.

Lösungsmittel	Beobachtung
Benzol	wenig Umsatz, Spuren an Spaltungsprodukten
Acetonitril	wenig Umsatz, Spuren an Spaltungsprodukten
Methanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
2-Propanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
Ethanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert

### Belichtung von (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on (**3a**)

Versuch 64

(PCY-478)



450 mg (2.53 mmol) (S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-butan-1-on **3a** in 150 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 16 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 380 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, 3-Methyl-1-phenyl-cyclobutan-1,2-diol (**35**), das Spaltungsprodukt 2-Hydroxy-1-phenyl-ethanon **8** und sekundäre Spaltungsprodukte in einem Verhältnis von (11:23:64) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 35 mg **35** isoliert. Die sekundären Spaltungsprodukte wurden nicht aufgetrennt und identifiziert. Die Struktur von **35** konnte durch Kristallstruktur bestätigt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.17 (d, 3 H, J = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.64 (dd, 1 H, J = 9.7, 11.9 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.26 (dd, 1 H, J = 10.1, 11.0 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.43 (m, 1 H, CH), 3.83 (d, 1 H, J = 7.35 Hz, CHOH), 7.25-7.38 (m, 5 H, Ph).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 18.4 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 35.9 (1 C, CH), 36.9 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 77.3 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 78.8 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 125.0 (1 C, CH arom), 127.5 (2 C, 2 CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 144.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

### CHN-Analyse

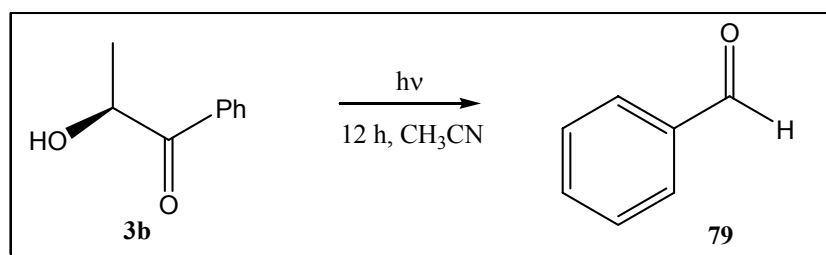
Ber.: C 74.13 H 7.92

Gef.: C 74.75 H 7.34

### Belichtung von (S)- 2-Hydroxy-1-phenyl-propan-1-on (**3b**)

Versuch 65

(PCY-478)



110 mg (0.73 mmol) (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-propan-1-on **3b** in 100 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 103 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigem Umsatz, Benzaldehyd **79** und sekundäre Spaltungsprodukte erhielt. Die sekundären Spaltungsprodukte wurden nicht weiter untersucht.

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**79**)

$\delta$  (ppm) = 7.55 (m, 2 H, 2 CH arom), 7.64 (m, 1 H, 2 CH arom), 7.83 (m, 2 H, 2 CH arom), 10.1 (s, 1 H,  $\text{COH}$ ).

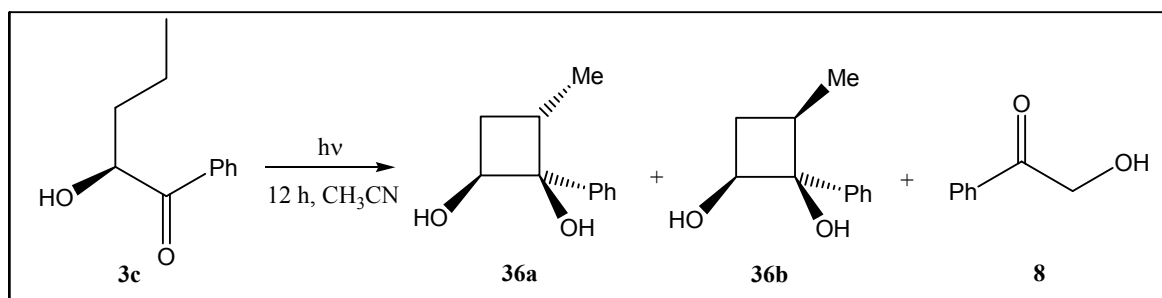
$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**79**)

$\delta$  (ppm) = 128.9 (2 C, 2 CH arom), 129.6 (2 C, 2 CH arom), 134.2 (1 C, CH arom), 136.3 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 192.1 (1 C,  $\text{COH}$ ).

**Belichtung von (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-pentan-1-on (3c)**

Versuch 66

(PCY-434)



175 mg (1 mmol) (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-pentan-1-on **3c** in 80 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 170 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem Umsatz von 80 %, die Cyclobutandiole **36a** und **36b**, das Spaltungsprodukt 2-Hydroxy-1-phenyl-ethanon **8** und sekundäre Spaltungsprodukte in einem Verhältnis von (18:11:71) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 30 mg **36a** und **36b** und 15 mg **8** isoliert. Das Diastereomerenverhältnis der Cyclobutandiole betrug 1.3:1 (**36a:36b**).

**$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**36a**)**

$\delta$  (ppm) = 0.73 (d, 3 H,  $J = 7.35$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.67 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.45-2.52 (m, 2 H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 4.77 (t, 1 H,  $J = 6.78$  Hz,  $\text{CHOH}$ ), 7.24-7.38 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**36a**)**

$\delta$  (ppm) = 17.2 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 34.6 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 36.3 (1 C, CH), 67.9 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 81.2 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 121.1 (1 C, CH arom), 127.3 (2 C, 2 CH arom), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 141.4 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

**$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**36b**)**

$\delta$  (ppm) = 1.15 (d, 3 H,  $J = 6.8$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.93 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.06 (s, 3 H,  $\text{OAc}$ ), 2.26 (m, 1 H, CH), 2.50 (1 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.27 (t, 1 H,  $J = 7.8$  Hz,  $\text{CH}(\text{OAc})$ ), 7.25-7.43 (m, 5 H, Ph).



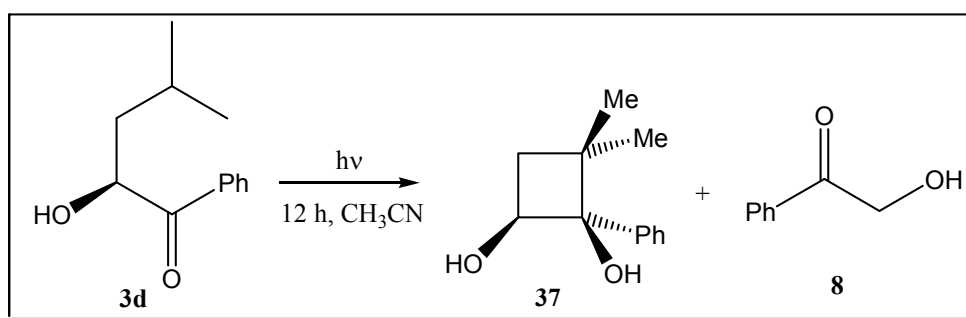
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**36b**)

$\delta$  (ppm) = 12.6 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 32.7 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 35.9 (1 C, CH), 69.6 (1 C, CHOH), 80.4 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.0 (2 C, 2 CH arom), 127.7 (1 C, CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 144.7 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

### Belichtung von (S)-2-Hydroxy-4-methyl-1-phenyl-pentan-1-on (**3d**)

Versuch 67

(PCY-367)



200 mg (1.04 mmol) (S)-2-Hydroxy-4-methyl-1-phenyl-pentan-1-on **3d** in 90 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 190 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigem Umsatz, das Cyclobutandiol **37**, das Spaltungsprodukt 2-Hydroxy-1-phenyl-ethanon **8** und sekundäre Spaltungsprodukte in einem Verhältnis von (14:20:66) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 25 mg **37** und 35 mg **8** isoliert. Die Struktur von **37** konnte durch Kristallstrukturanalyse bestätigt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**37**)

$\delta$  (ppm) = 0.73 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.96 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.25 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.09 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.70 (t, 1 H,  $J = 7.95$  Hz, CHOH), 7.23-7.39 (m, 5 H, Ph).

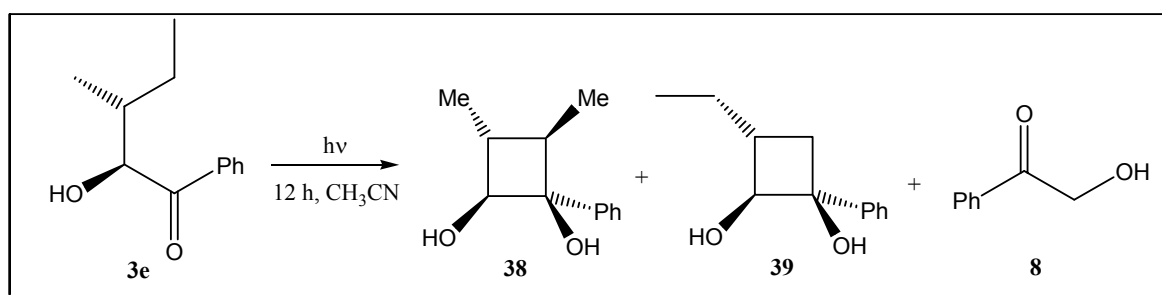
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**37**)

$\delta$  (ppm) = 22.7 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 27.0 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 37.8 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 42.6 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 74.3 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 82.9 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 126.4 (2 C, 2 CH arom), 128.0 (1 C, CH arom), 128.8 (2 C, 2 CH arom), 142.4 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

### Belichtung von (2S,3S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-pentan-1-on (**3e**)

Versuch 68

(PCY-509)



600 mg (3.13 mmol) (2S,3S)-2-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-pentan-1-on **3e** in 200 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 580 mg eines braunes Öls erhalten, das bei einem vollständigem Umsatz, die Cyclobutandiole **38** und **39**, das Spaltungsprodukt 2-Hydroxy-1-phenyl-ethanon **8** und sekundäre Spaltungsprodukte in einem Verhältnis von (11:7:24:58) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 55 mg **38**, 40mg **39** und 135 mg **8** isoliert. Das Isomerenverhältnis der Cyclobutandiole betrug 1.3:1 (**38:39**). Die Struktur von **39** konnte durch Kristallstrukturanalyse bestätigt werden. Details zur Kristallstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**38**)

$\delta$  (ppm) = 0.63 (d, 3 H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.14 (d, 3 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.98 (m, 1 H, CH), 2.59 (m, 1 H, CH), 4.64 (d, 1 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CHOH}$ ), 7.23-7.39 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**38**)

$\delta$  (ppm) = 12.5 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 15.7 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 37.0 (1 C, CH), 47.2 (1 C, CH), 71.3 (1 C, CHOH), 78.3 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.9 (2 C, 2 CH arom), 127.3 (1 C, CH arom), 128.2 (2 C, 2 CH arom), 141.2 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**39**)

$\delta$  (ppm) = 0.92 (t, 3 H,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.44 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.56-1.67 (m, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 2.24 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.27 (m, 1 H, CH), 3.90 (d, 1 H,  $J = 6.6$  Hz, CHOH), 7.25-7.36 (m, 5 H, Ph).

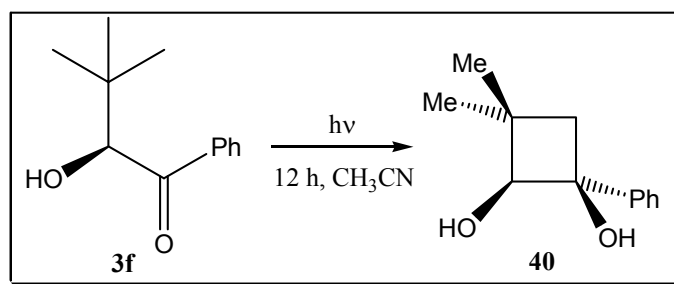
**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**39**)

$\delta$  (ppm) = 11.7 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 26.9 (1 C,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 34.2 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 43.8 (1 C, CH), 76.7 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 77.2 (1 C, CHOH), 125.1 (2 C, 2 CH arom), 127.5 (1 C, CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 144.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

### Belichtung von (S)-2-Hydroxy-3,3-dimethyl-1-phenyl-butan-1-on (**3f**)

Versuch 69

(PCY-510)



200 mg (1.04 mmol) (S)-2-Hydroxy-3,3-dimethyl-1-phenyl-butan-1-on **3f** in 100 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 16 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 188 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigem Umsatz, den Cyclobutandiol **40** und sekundäre Spaltungsprodukte in einem Verhältnis von (12:88) erhielt. Das 3,3-Dimethyl-1-phenyl-cyclobutan-1,2-diol **40** konnte durch säulenchromatographische Reinigung (EE/n-Hexan, 1:4) nicht rein isoliert werden.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**40**)

δ (ppm) = 1.14 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.55 (d, 1 H, J = 12.2 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.16 (d, 1 H, J = 12.2 Hz, CH<sub>2</sub>), 4.03 (s, 1 H, CHOH), 7.17-7.33 (m, 5 H, Ph).

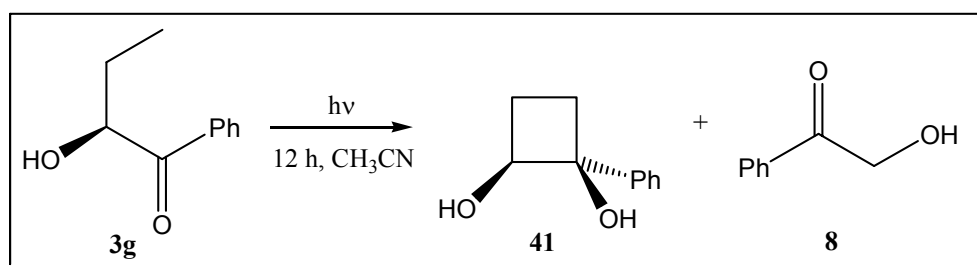
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**40**)

δ (ppm) = 21.8 (1 C, CH<sub>3</sub>), 29.0 (1 C, CH<sub>3</sub>), 36.5 (1 C, C<sub>q</sub>), 43.7 (1 C, CH<sub>2</sub>), 78.8 (1 C, CHOH), 81.0 (1 C, C<sub>q</sub>), 125.3 (2 C, 2 CH arom), 126.8 (1 C, CH arom), 128.6 (2 C, 2 CH arom), 145.8 (1 C, C<sub>q</sub> arom).

### Belichtung von (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-butan-1-on (**3g**)

Versuch 70

(PCY-574)



150 mg (0.93 mmol) (S)-2-Hydroxy-1-phenyl-butan-1-on **3g** in 100 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 140 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigem Umsatz, das Cyclobutandiol **41**, das Spaltungsprodukt 2-Hydroxy-1-phenyl-ethanon **8** und sekundäre Spaltungsprodukte in einem Verhältnis von (9:10:81) erhielt. Das 1-Phenyl-cyclobutan-1,2-diol **41** konnte durch säulenchromatographische Reinigung (EE/n-Hexan, 1:4) nicht rein isoliert werden.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**41**)

δ (ppm) = 2.08 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.37 (m, 3 H, 2 CH<sub>2</sub>), 4.67 (t, 1 H, J = 6.3 Hz, CHOH), 7.23-7.39 (m, 5 H, Ph).

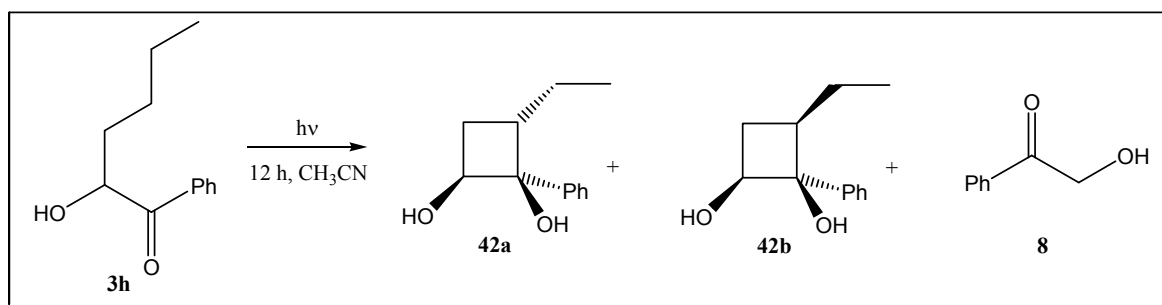
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**41**)

$\delta$  (ppm) = 23.4 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 28.4 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 74.2 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 80.1 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.5 (2 C, 2 CH arom), 127.4 (1 C, CH arom), 128.3 (2 C, 2 CH arom), 144.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

### Belichtung von (R,S)-2-Hydroxy-1-phenyl-hexan-1-on (**3h**)

Versuch 71

(PCY-575)



150 mg (0.93 mmol) (R,S)-2-Hydroxy-1-phenyl-hexan-1-on **3h** in 100 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 140 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigem Umsatz, die Cyclobutanol **42a** und **42b**, das Spaltungsprodukt 2-Hydroxy-1-phenyl-ethanon **8** und sekundäre Spaltungsprodukte in einem Verhältnis von (7:5:8:80) erhielt. Die Cyclobutandiole **42a** und **42b** konnte säulenchromatographische Reinigung (EE/n-Hexan, 1:4) nicht isoliert wurden. Das Diastereomerenverhältnis der Cyclobutandiole betrug 1.4:1 (**42a**:**42b**).

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**42a**)

$\delta$  (ppm) = 0.77 (t, 3 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.32-1.49 (m, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 1.65 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.81 (m, 1 H, CH), 2.31 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.67 (t, 1 H,  $J = 6.45$  Hz,  $\text{CHOH}$ ), 7.19-7.41 (m, 5 H, Ph).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**42a**)

$\delta$  (ppm) = 11.8 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 24.6 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 37.5 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 39.9 (1 C, CH), 68.4 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 80.2 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.6 (1 C, CH arom), 127.2 (2 C, 2 CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 144.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**42b**)

$\delta$  (ppm) = 0.67 (t, 3 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.24-1.41 (m, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 1.69 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.10 (m, 1 H, CH), 2.44 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.22 (t, 1 H,  $J = 7.9$  Hz,  $\text{CHOH}$ ), 7.20-7.43 (m, 5 H, Ph).

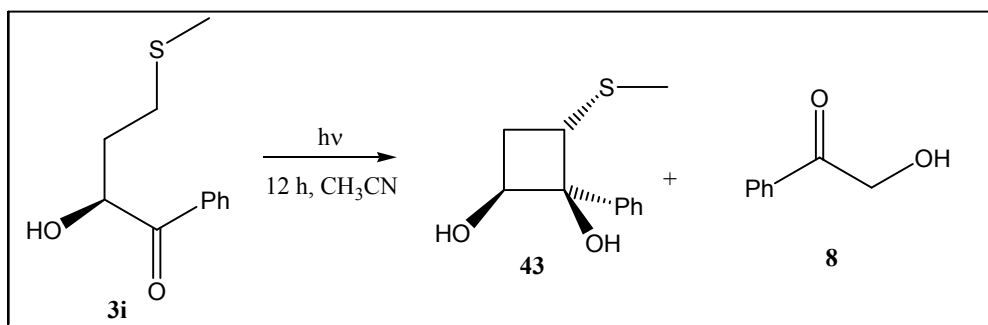
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**42b**)

$\delta$  (ppm) = 11.5 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 25.7 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 34.3 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 44.4 (1 C, CH), 69.9 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 80.8 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 124.9 (1 C, CH arom), 127.4 (2 C, 2 CH arom), 128.7 (2 C, 2 CH arom), 141.0 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

### Belichtung von (S)-2-Hydroxy-4-methylsufanyl-1-phenyl-butan-1-on (**3i**)

Versuch 72

(PCY-536)



350 mg (1.67 mmol) (S)-2-Hydroxy-4-methylsufanyl-1-phenyl-butan-1-on **3i** in 150 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 10 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 325 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem Umsatz von 95 %, das Cyclobutanol **43**, das Spaltungsprodukt 2-Hydroxy-1-phenyl-ethanon **8** und sekundäre Spaltungsprodukte in einem Verhältnis von (10:24:66) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 30 mg **43** und 55 mg **8** isoliert.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.63 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.17 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.47 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.67 (m, 1 H, CH), 4.82 (t, 1 H,  $J = 7.35$  Hz,  $\text{CHOH}$ ), 7.22-7.34 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

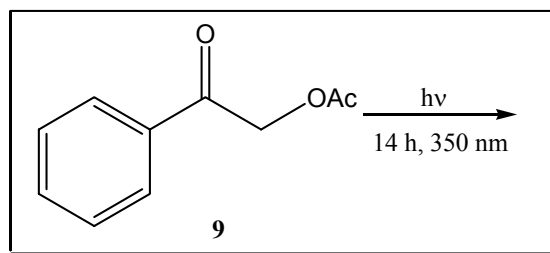
$\delta$  (ppm) = 14.7 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 34.3 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 48.2 (1 C, CH), 69.0 (1 C,  $\text{CHOH}$ ), 81.1 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 126.2 (2 C, 2 CH arom), 127.1 (1 C, CH arom), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 140.1 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

### 6.4.2 Belichtung der Phenacylderivate

#### Belichtung von Essigsäure-2-oxo-2-phenyl-ethylester (**9**)

Versuch 73

(PCY-417)



100 mg (0.74 mmol) Essigsäure-2-oxo-2-phenyl-ethylester **9** wurden in verschiedenen Lösungsmitteln 14 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es wurde eine qualitative Betrachtung des Umsatzes, ohne Quantifizierung der Produkte durchgeführt.

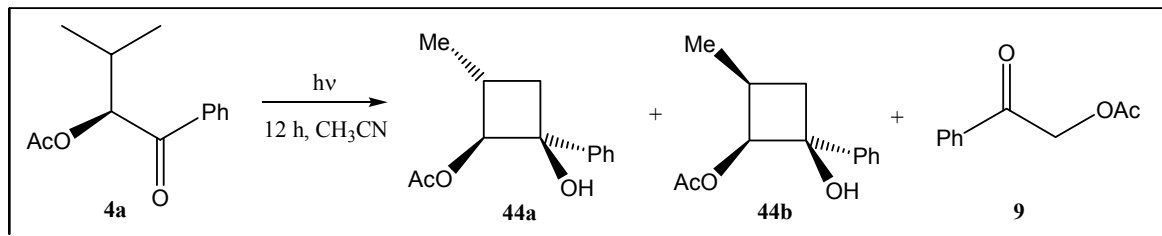
Lösungsmittel	Beobachtung
Benzol	wenig Umsatz, Spuren an Spaltungsprodukten
Acetonitril	wenig Umsatz, Spuren an Spaltungsprodukten
<i>t</i> -Butanol	wenig Umsatz, Spuren an Spaltungsprodukten
Methanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
2-Propanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
Ethanol	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert
Aceton	vollständiger Umsatz, Fragmentierung dominiert



**Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (4a)**

Versuch 74

(PCY-478)



500 mg (2.27 mmol) (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester **4a** in 150 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 460 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem 90 % Umsatz, die Cyclobutanole **44a** und **44b**, das primäre Spaltungsprodukt **9** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (29:15:56) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 110 mg **44a** und 65 mg **9** isoliert. Das Diastereoisomer **44b** konnte nicht rein isoliert werden. Das Diastereomerenverhältnis betrug 9:1 (**44a:44b**).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**44a**)

$\delta$  (ppm) = 1.22 (d, 3 H,  $J = 6.75$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.64 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 12.1$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2.09 (s, 3 H, OAc), 2.41 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 11.9$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2.72 (m, 1 H, CH), 4.99 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz, CH(OAc)), 7.25-7.38 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**44a**)

$\delta$  (ppm) = 18.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.9 (1 C, CH<sub>3</sub>-OAc), 34.4 (1 C, CH), 37.4 (1 C, CH<sub>2</sub>), 77.1 (1 C, C<sub>q</sub>), 77.7 (1 C, CH(OAc)), 124.9 (1 C, CH arom), 127.5 (2 C, 2 CH arom), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 144.3 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 170.1 (1 C, OAc).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**44b**)

$\delta$  (ppm) = 1.24 (d, 3 H,  $J = 6.5$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.78 (dd, 1 H,  $J = 10.1, 11.76$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2.14 (s, 3 H, OAc), 2.28 (m, 1 H, CH), 2.65 (dd, 1 H,  $J = 9.4, 11.76$  Hz, CH<sub>2</sub>), 4.65 (d, 1 H,  $J = 8.5$  Hz, CH(OAc)), 7.25-7.43 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**44b**)

$\delta$  (ppm) = 19.2 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 21.2 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 28.4 (1 C, CH), 36.9 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 75.5 (1 C,  $\text{CH(OAc)}$ ), 77.2 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.7 (2 C, 2 CH arom), 127.3 (1 C, CH arom), 128.7 (2 C, 2 CH arom), 140.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 170.3 (1 C, OAc).

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**9**)

$\delta$  (ppm) = 2.10 (s, 3 H, OAc), 5.30 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 7.44(m, 2 H, CH arom), 7.56 (m, 1 H, CH arom), 7.86 (m, 2 H, CH arom).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**9**)

$\delta$  (ppm) = 20.5 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 65.9 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 127.7 (2 C, 2 CH arom), 128.8 (2 C, 2 CH arom), 133.8 (1 C, CH arom), 133.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 170.3 (1 C, OAc), 192.1 (1 C, C=O).

**Masse** (positive ESI, MeOH)

$m/z$  = 243 [ $\text{M-H+Na}$ ] (100), 143 (10).

### CHN-Analyse

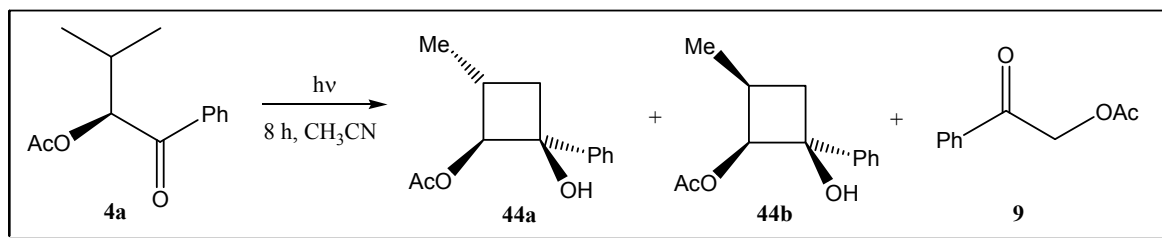
Ber.: C 70.89 H 7.32

Gef.: C 70.53 H 7.28

### Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methylpropylester (**4a**)

Versuch 75

(PCY-428)

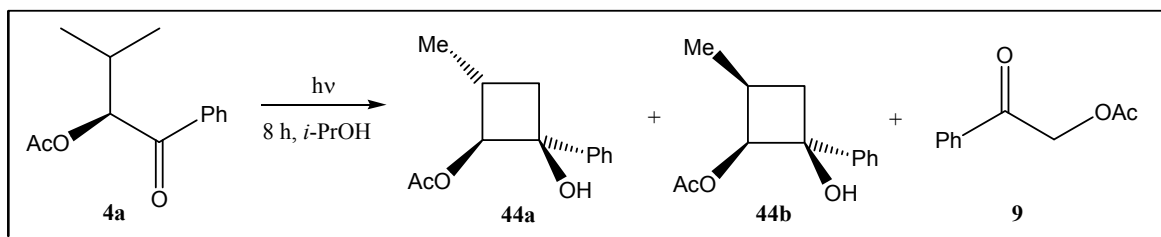


519 mg (2.29 mmol) (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester **4a** in 120 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 8 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Alle 2 h wurde eine Probe genommen, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und mit einer Definierten Menge

Phenyltrimethylsilan versetzt. Die Proben wurden NMR-technisch untersucht. Die NMR-Daten stimmen mit *Versuch 73* überein.

*Versuch 76*

(PCY-426)

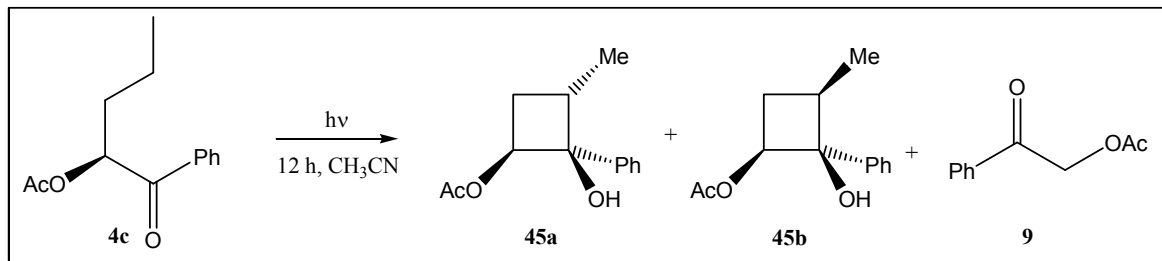


519 mg (2.29 mmol) (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester **4a** in 120 ml Isopropylalkohol wurden nach **AAV5** 8 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Alle 2 h wurde eine Probe genommen, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und mit einer Definierten Menge Phenyltrimethylsilan versetzt. Die Proben wurden NMR-technisch untersucht. Die NMR-Daten stimmen mit *Versuch 73* überein.

**Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-butylester (4c)**

Versuch 77

(PCY-483)



370 mg (1.68 mmol) (S)-Essigsäure-1-benzoyl-butylester **4c** in 120 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 14 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 370 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, die Cyclobutanole **45a** und **45b** und das primäre Spaltungsprodukt **9** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (20:25:53:2) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 285 mg einer Mischung aus **45a** und **9** so wie 76 mg **45b** isoliert.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 1.15 (d, 3 H,  $J = 6.8$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.93 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.06 (s, 3 H, OAc), 2.26 (m, 1 H, CH), 2.50 (1 H, CH<sub>2</sub>), 5.27 (t, 1 H,  $J = 7.8$  Hz, CH(OAc)), 7.25-7.43 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 12.2 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.9 (1 C, CH<sub>3</sub>-OAc), 33.5 (1 C, CH<sub>2</sub>), 34.9 (1 C, CH), 69.8 (1 C, CH(OAc)), 80.2 (1 C, C<sub>q</sub>), 124.8 (2 C, 2 CH arom), 127.4 (1 C, CH arom), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 144.9 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 169.9 (1 C, OAc).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$  (ppm) = 0.67 (d, 3 H,  $J = 7.2$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.92 (m, 1 H, CH), 2.03 (s, 3 H, OAc), 2.38-2.52 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 5.64 (t, 1 H,  $J = 7.05$  Hz, CH(OAc)), 7.23-7.38 (m, 5 H, Ph).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 16.8 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.8 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 31.8 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 37.2 (1 C, CH), 69.2 (1 C,  $\text{CH(OAc)}$ ), 80.9 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.8 (1 C, CH arom), 127.4 (2 C, 2 CH arom), 128.1 (2 C, 2 CH arom), 140.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 170.3 (1 C, OAc).

### CHN-Analyse

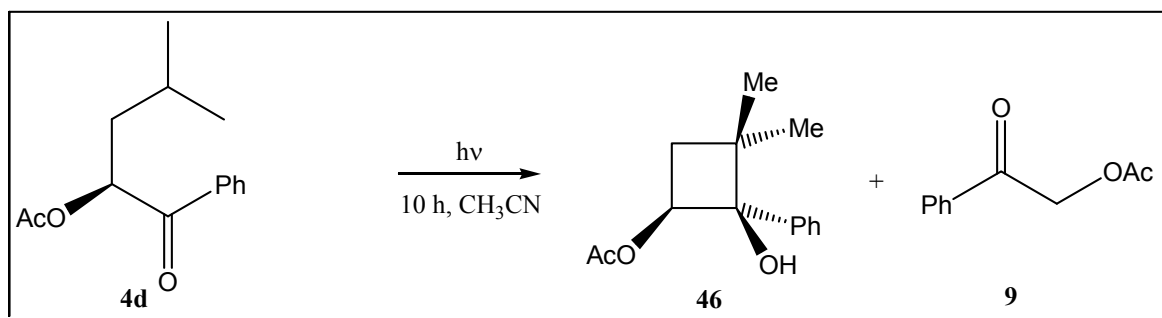
Ber.: C 70.89 H 7.32

Gef.: C 70.58 H 7.26

### Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methyl-butylester (**4d**)

Versuch 78

(PCY-429)



230 mg (1 mmol) (S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methyl-butylester **4d** in 100 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 10 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 225 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, den Cyclobutanol **46**, das primäre Spaltungsprodukt **9** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (33:50:17) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 60 mg **46** und 100 mg **9** isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 0.74 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.97 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.27 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.09 (s, 3 H, OAc), 2.19 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.72 (m, 1 H, CH), 5.73 (t, 1 H,  $J = 8.2$  Hz,  $\text{CH(OAc)}$ ), 7.23-7.38 (m, 5 H, Ph).

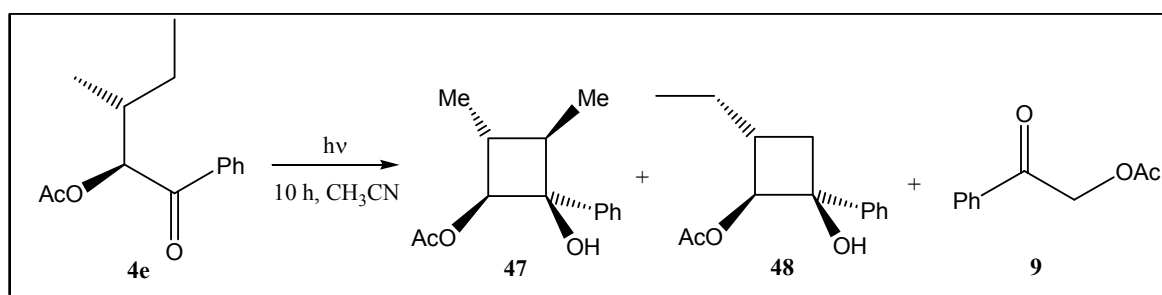
$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 21.0 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 21.4 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 22.3 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 38.5 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 39.1 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 75.9 (1 C,  $\text{CH(OAc)}$ ), 82.7 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.9 (2 C, CH arom), 127.9 (1 C, 1 CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 141.6 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 170.8 (1 C, OAc).

### Belichtung von (2S,3S)-Essigsäure-1-benzoyl-2-methyl-butylester (4e)

Versuch 79

(PCY-430)



230 mg (1 mmol) (2S,3S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methyl-butylester **4d** in 100 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 10 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 230 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem 90 % Umsatz, die Cyclobutanole **47** und **48**, das primäre Spaltungsprodukt **9** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (7:22:68:2) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 40 mg **48** und 120 mg **9** isoliert. Die Verbindung **47** konnte nicht sauber isoliert werden.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**47**)

$\delta$  (ppm) = 0.66 (d, 3 H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.17 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.06 (s, 3 H, OAc), 2.35 (m, 1 H, CH), 2.61 (m, 1 H, CH), 5.63 (d, 1 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CHOAc}$ ), 7.18-7.40 (m, 5 H, Ph).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**47**)

$\delta$  (ppm) = 11.7 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 15.6 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.7 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 35.1 (1 C, CH), 36.4 (1 C, CH), 75.3 (1 C,  $\text{CHOAc}$ ), 77.6 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.6 (2 C, 2 CH arom), 127.6 (1 C, CH arom), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 141.0 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 170.6 (1 C, OAc).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**48**)

$\delta$  (ppm) = 1.22 (d, 3 H,  $J = 6.75$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.64 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 12.1$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.09 (s, 3 H, OAc), 2.41 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 11.3$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.72 (m, 1 H, CH), 4.99 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH(OAc)}$ ), 7.25-7.38 (m, 5 H, Ph).

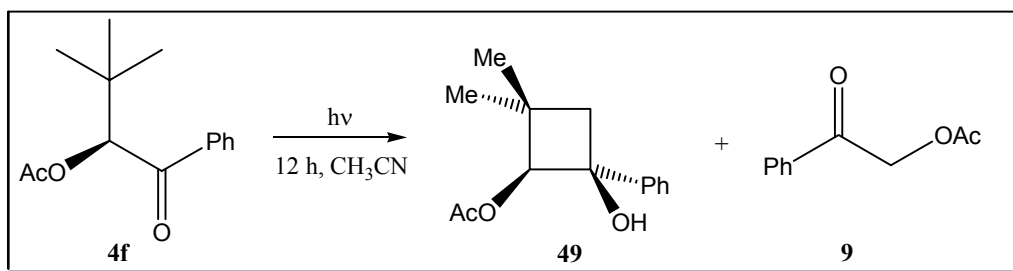
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**48**)

$\delta$  (ppm) = 11.3 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.9 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 26.5 (1 C,  $\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ ), 35.5 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 40.8 (1 C, CH), 75.9 (1 C,  $\text{CH(OAc)}$ ), 77.0 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 124.9 (1 C, CH arom), 127.5 (2 C, 2 CH arom), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 144.3 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 170.0 (1 C, OAc).

### Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2,2-dimethyl-propylester (**4f**)

Versuch 80

(PCY-482)



250 mg (2.27 mmol) (S)-Essigsäure-1-benzoyl-2,2-dimethyl-propylester **4f** in 70 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 240 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, den Cyclobutanol **49**, das primäre Spaltungsprodukt **9** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (22:55:23) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 25 mg **49** und 140 mg einer Mischung aus **9** und **49** (1:9) isoliert.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 1.23 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 2.02 (d, 1 H,  $J = 12.66$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.13 (s, 3 H, OAc), 2.19 (d, 1 H,  $J = 12.66$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 5.04 (s, 1 H,  $\text{CH(OAc)}$ ), 7.25-7.43 (m, 5 H, Ph).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 20.7 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 22.6 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 28.9 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 36.9 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 44.9 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 75.2 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 79.4 (1 C,  $\text{CH(OAc)}$ ), 124.9 (1 C, CH arom), 127.4 (2 C, 2 CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 145.3 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 170.1 (1 C,  $\text{OAc}$ ).

### CHN-Analyse

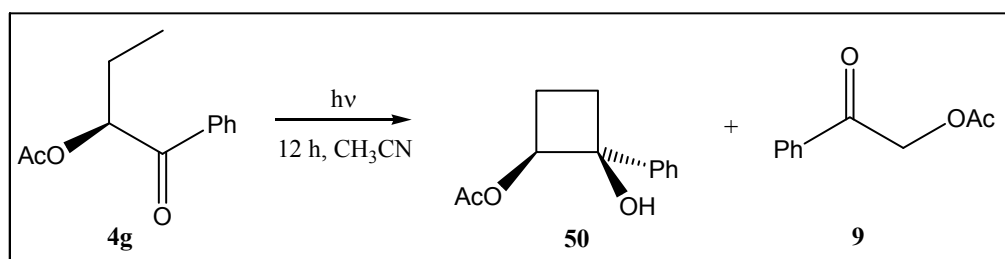
Ber.: C 71.77 H 7.74

Gef.: C 72.26 H 7.82

### Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-propylester (**4g**)

Versuch 81

(PCY-478)



505 mg (2.27 mmol) (S)-Essigsäure-1-benzoyl-propylester **4g** in 150 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 490 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem 95 % Umsatz, den Cyclobutanol **50**, das primäre Spaltungsprodukt **9** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (21:65:14) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 92 mg **50** und 290 mg **9** isoliert.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 2.09 (s, 3 H,  $\text{OAc}$ ), 2.12 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.41 (m, 3 H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.62 (br s, 1 H, OH), 5.32 (t, 1 H,  $J = 6$  Hz,  $\text{CH(OAc)}$ ), 7.26-7.45 (m, 5 H, Ph).



$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (ppm) = 20.9 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-OAc}$ ), 25.1 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 30.4 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 72.5 (1 C,  $\text{CH(OAc)}$ ), 79.5 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 124.9 (1 C, CH arom), 126.5 (2 C, 2 CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 143.9 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 170.1 (1 C, OAc).

### CHN-Analyse

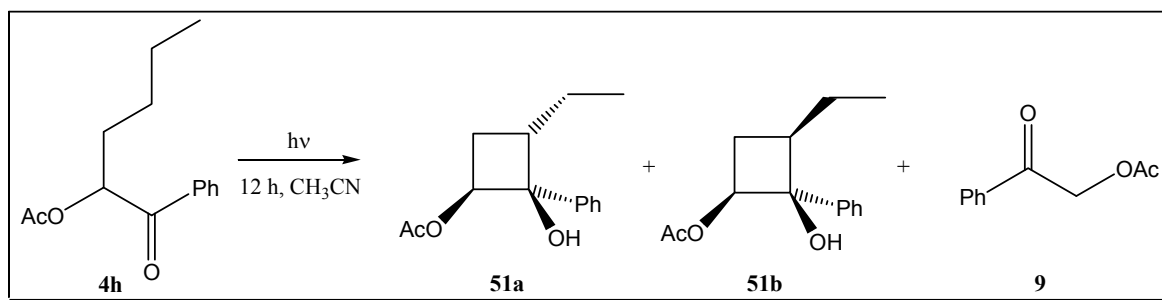
Ber.: C 69.88 H 6.84

Gef.: C 69.70 H 7.04

### Belichtung von (R,S)-Essigsäure-1-benzoyl-pentylester (4h)

Versuch 82

(PCY-489A)



500 mg (2.27 mmol) (R,S)-Essigsäure-1-benzoyl-pentylester **4h** in 200 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 460 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, die Cyclobutanole **51a** und **51b**, das primäre Spaltungsprodukt **9** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (25:18:54:3) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 194 mg einer Produktmischung aus **51a** und **51b**, sowie 230 mg **9** isoliert.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**51a**)

$\delta$  (ppm) = 0.79 (t, 3 H,  $J = 7.35$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.58-1.70 (m, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 1.87 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.04 (s, 3 H, OAc), 2.05 (m, 1 H, CH), 2.53 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 5.21 (t, 1 H,  $J = 7.8$  Hz,  $\text{CH(OAc)}$ ), 7.18-7.31 (m, 5 H, Ph).

<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**51a**)

δ (ppm) = 11.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.9 (1 C, CH<sub>3</sub>-OAc), 21.4 (1 C, CH<sub>2</sub>), 31.9 (1 C, CH<sub>2</sub>), 42.1 (1 C, CH), 70.1 (1 C, CH(OAc)), 80.2 (1 C, C<sub>q</sub>), 125.9 (1 C, CH arom), 127.3 (2 C, 2 CH arom), 128.3 (2 C, 2 CH arom), 144.3 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 168.9 (1 C, OAc).

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**51b**)

δ (ppm) = 0.62 (t, 3 H, J = 7.35 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.00-1.11 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>(Et)), 1.61 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.06 (s, 3 H, OAc), 2.30 (m, 1 H, CH), 2.31 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 5.54 (dd, 1 H, J = 7.62, 5.3 Hz, CH(OAc)), 7.18-7.31 (m, 5 H, Ph).

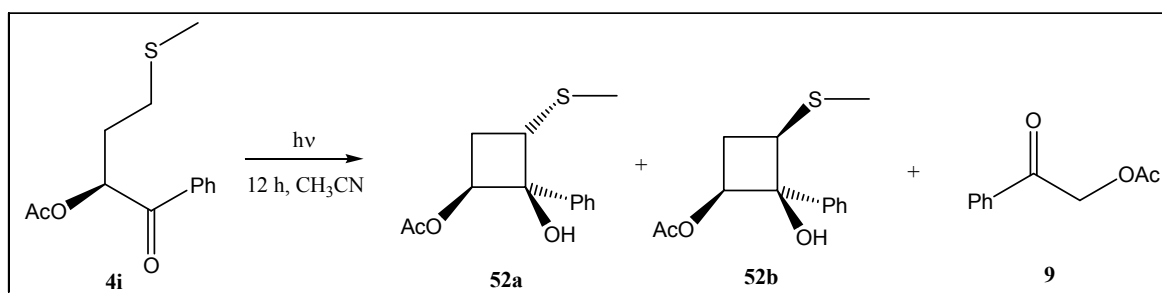
<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**51b**)

δ (ppm) = 11.4 (1 C, CH<sub>3</sub>), 20.9 (1 C, CH<sub>3</sub>-OAc), 24.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 29.5 (1 C, CH<sub>2</sub>), 45.1 (1 C, CH), 69.7 (1 C, CH(OAc)), 80.6 (1 C, C<sub>q</sub>), 124.8 (1 C, CH arom), 127.5 (2 C, 2 CH arom), 128.1 (2 C, 2 CH arom), 140.8 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 168.9 (1 C, OAc).

### Belichtung von (S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methylsulfanyl-propylester (**4i**)

Versuch 83

(PCY-538)



300 mg (1.19 mmol) (S)-Essigsäure-1-benzoyl-3-methylsulfanyl-propylester **4i** in 170 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 10.5 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 285 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, die Cyclobutanole **52a** und **52b**, das primäre Spaltungsprodukt **9** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (24:21:53:2) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 60 mg **52b** und 200 mg einer Mischung aus **52a** und **9** isoliert.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**52a**)

δ (ppm) = 1.85 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.00 (s, 3 H, OAc), 2.23 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.37 (t, 1 H, J = 8.5 Hz, CH), 5.17 (t, 1 H, J = 7.35 Hz, CH(OAc)), 7.15-7.38 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**52a**)

δ (ppm) = 14.5 (1 C, SCH<sub>3</sub>), 20.8 (1 C, CH<sub>3</sub>-OAc), 31.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 48.8 (1 C, CH), 70.2 (1 C, CH(OAc)), 81.2 (1 C, C<sub>q</sub>), 126.1 (2 C, 2 CH arom), 128.0 (1 C, CH arom), 128.2 (2 C, 2 CH arom), 139.6 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 170.2 (1 C, OAc).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**52b**)

δ (ppm) = 1.57 (s, 3 H, SCH<sub>3</sub>), 2.02 (s, 3 H, OAc), 2.23 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.49 (m, 1 H, CH), 5.67 (t, 1 H, J = 7.35 Hz, CH(OAc)), 7.15-7.38 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**52b**)

δ (ppm) = 15.3 (1 C, SCH<sub>3</sub>), 20.4 (1 C, CH<sub>3</sub>-OAc), 31.5 (1 C, CH<sub>2</sub>), 48.3 (1 C, CH), 71.0 (1 C, CH(OAc)), 78.4 (1 C, C<sub>q</sub>), 124.5 (2 C, 2 CH arom), 128.4 (1 C, CH arom), 128.7 (2 C, 2 CH arom), 144.9 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 170.0 (1 C, OAc).

#### **CHN-Analyse**

Ber.: C 61.88 H 6.39

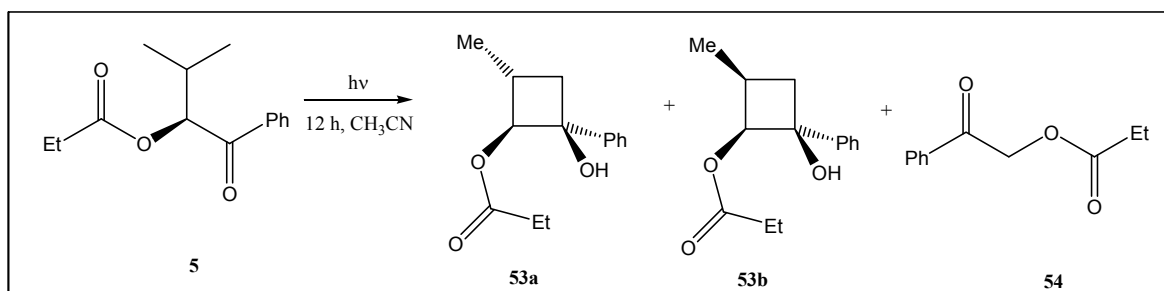
Gef.: C 61.63 H 6.12

### 6.4.3 Belichtung der geschützten $\alpha$ -Hydroxyphenylketone

#### Belichtung von (S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (**5**)

Versuch 84

(PCY-494)



200 mg (0.85 mmol) (S)-Propionsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester **5** in 130 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 180 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigem Umsatz, die Cyclobutanole **53a** und **53b**, das primäre Spaltungsprodukt **54** und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (27:52:31) erhielt. Die Produkte konnten durch säulenchromatographische Reinigung nicht getrennt werden (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 153 mg einer Mischung aus **53a**, **53b** und **54** isoliert. Das Diastereomerenverhältnis von **53a** zu **53b** betrug 9:1.

**$^1\text{H-NMR}$** : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**53a**)

$\delta$  (ppm) = 1.13 (t, 3 H,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 1.22 (d, 3 H,  $J = 6.75$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.64 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 11.9$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.37 (q, 2 H,  $J = 7.65$  Hz,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 2.41 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 11.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.72 (m, 1 H, CH), 5.00 (d, 1 H,  $J = 7.65$  Hz,  $\text{CH}(\text{OCOEt})$ ), 7.27-7.38 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C-NMR}$** : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**53a**)

$\delta$  (ppm) = 8.96 (1 C,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 18.6 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 27.4 (1 C,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 34.3 (1 C, CH), 37.4 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 77.0 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 77.6 (1 C,  $\text{CH}(\text{OCOEt})$ ), 124.8 (1 C, CH arom), 127.3 (2 C, 2 CH arom), 128.7 (2 C, 2 CH arom), 144.4 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 173.8 (1 C,  $\text{OCOEt}$ ).

**<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (53b)**

$\delta$  (ppm) = 0.82 (1 C, J = 7.6 Hz, CH<sub>3</sub>(Et)), 1.24 (d, 3 H, J = 6.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.80 (dd, 1 H, J = 10.3, 11.76 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.21 (m, 1 H, CH), 2.63 (dd, 1 H, J = 9.8, 11.76 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.75 (m, 1 H, CH), 4.65 (d, 1 H, J = 8.4 Hz, CH(OCOEt)), 7.25-7.43 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (53b)**

$\delta$  (ppm) = 9.2 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 19.2 (1 C, CH<sub>3</sub>), 28.3 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 36.9 (1 C, CH), 39.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 76.4 (1 C, CH(OCOEt)), 77.2 (1 C, C<sub>q</sub>), 125.2 (2 C, 2 CH arom), 127.1 (1 C, CH arom), 128.4 (2 C, 2 CH arom), 141.2 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 173.8 (1 C, OCOEt).

**<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (54)**

$\delta$  (ppm) = 1.19 (t, 3 H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>(Et)), 2.50 (q, 2 H, J = 7.65 Hz, CH<sub>2</sub>(Et)), 5.31 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.44(m, 2 H, CH arom), 7.58 (m, 1 H, CH arom), 7.91 (m, 2 H, CH arom).

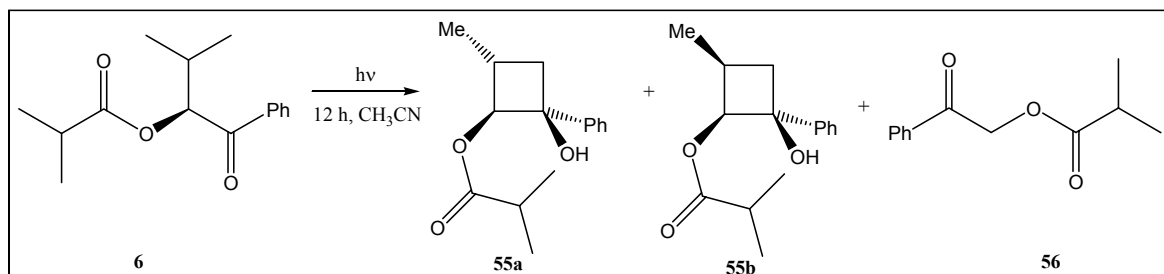
**<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (54)**

$\delta$  (ppm) = 9.00 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 27.2 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 65.8 (1 C, CH<sub>2</sub>), 127.7 (2 C, 2 CH arom), 128.8 (2 C, 2 CH arom), 133.8 (1 C, CH arom), 133.9 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 173.5 (1 C, OCOEt), 192.2 (1 C, C=O Ph).

**Belichtung von (S)-Isobuttersäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester (6)**

Versuch 85

(PCY-439)



200 mg (0.85 mmol) (S)-Isobuttersäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester **6** in 100 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 170 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem

vollständigem Umsatz, die Cyclobutanole **a** und **b**, das primäre Spaltungsprodukt und sekundäre Spaltungsprodukte im Verhältnis (28:52:30) erhielt. Die Produkte konnten durch säulenchromatographische Reinigung nicht getrennt werden (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 158 mg einer Mischung aus **55a**, **55b** und **56** isoliert. Das Diastereomerenverhältnis von **55a** zu **55b** betrug 9:1.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**55a**)

$\delta$  (ppm) = 1.15 (d, 3 H, J = 7.05 Hz, CH<sub>3</sub>(*i*Pr)), 1.17 (d, 3 H, J = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>(*i*Pr)), 1.20 (d, 3 H, J = 6.78 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.64 (dd, 1 H, J = 9.6, 11.9 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.40 (dd, 1 H, J = 9.6, 11.9 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.55 (m, 1 H, CH(*i*Pr)), 2.72 (m, 1 H, CH), 4.95 (d, 1 H, J = 7.65 Hz, CH(OCO*i*Pr)), 7.22-7.38 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**55a**)

$\delta$  (ppm) = 18.6 (1 C, CH<sub>3</sub>), 18.8 (2 C, 2 CH<sub>3</sub>(*i*Pr)), 33.7 (1 C, CH(*i*Pr)), 34.2 (1 C, CH), 37.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 76.9 (1 C, C<sub>q</sub>), 77.5 (1 C, CH(OCO*i*Pr)), 124.7 (1 C, CH arom), 127.3 (2 C, 2 CH arom), 128.2 (2 C, 2 CH arom), 144.4 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 176.3 (1 C, OCO*i*Pr).

Die Signale von **55b** konnten nicht zugeordnet wurden. Das signifikante Signal von CH(OCO*i*Pr) liegt bei  $\delta$  (ppm) = 4.68 (d, 1 H, J = 8.37 Hz, CH(OCO*i*Pr))

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**56**)

$\delta$  (ppm) = 2.10 (s, 3 H, OAc), 5.30 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.44(m, 2 H, CH arom), 7.56 (m, 1 H, CH arom), 7.86 (m, 2 H, CH arom).

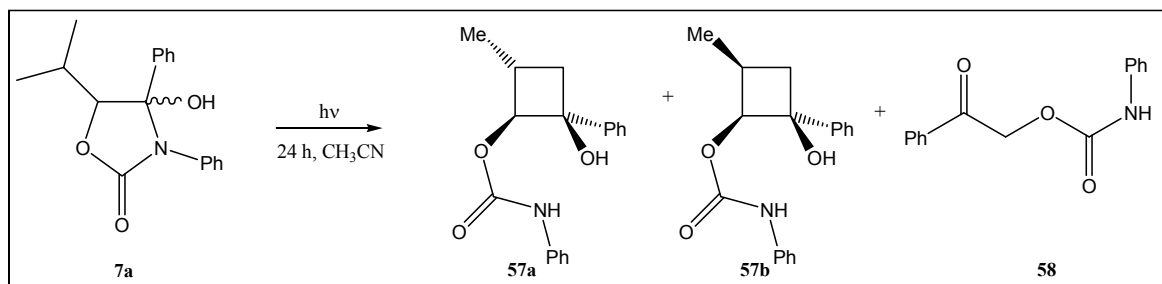
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**56**)

$\delta$  (ppm) = 18.8 (2 C, 2 CH<sub>3</sub>(*i*Pr)), 33.6 (1 C, CH(*i*Pr)), 65.6 (1 C, CH<sub>2</sub>), 127.6 (2 C, 2 CH arom), 128.6 (2 C, 2 CH arom), 133.6 (1 C, CH arom), 134.1 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 176.1 (1 C, OCO*i*Pr), 192.2 (1 C, C=O).

**Belichtung von 4-Hydroxy-5-isopropyl-3,4-diphenyl-oxazolidin-2-on (7a)**

Versuch 86

(PCY-480)



185 mg (0.62 mmol) 4-Hydroxy-5-isopropyl-3,4-diphenyl-oxazolidin-2-on **7a** in 100 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 16 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 167 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten. Der Umsatz betrug 33 % Prozent. Neben der Ausgangssubstanz **7a** wurde auch die offenkettige Form **7b** beobachtet. Als Produkte wurden die Cyclobutanole **57a** und **57b** (86:14) und das primäre Spaltungsprodukt **58** beobachtet. Das Cyclisierungs/Spaltungs-Verhältnis betrug 86:14. Die Produktverhältnisse wurden aus dem NMR bestimmt. Durch säulenchromatographische Reinigung konnten 15 mg einer Mischung aus **57a** und **57b** isoliert werden.

 **$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**57a**)**

$\delta$  (ppm) = 1.24 (d, 3 H,  $J = 6.78$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.66 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 11.9$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.02 (s, 1 H,  $\text{NHPh}$ ), 2.42 (dd, 1 H,  $J = 9.6, 11.9$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.79 (m, 1 H,  $\text{CH}$ ), 5.06 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}(\text{OCONHPh})$ ), 7.23-7.42 (m, 10 H, 2 Ph).

 **$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**57a**)**

$\delta$  (ppm) = 18.5 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 34.4 (1 C,  $\text{CH}$ ), 37.1 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 77.7 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 78.0 (1 C,  $\text{CH}(\text{OCONHPh})$ ), 123.7 (1 C,  $\text{CH}$  arom), 125.0 (1 C,  $\text{CH}$  arom), 127.6 (2 C, 2  $\text{CH}$  arom), 128.5 (2 C, 2  $\text{CH}$  arom), 129.1 (2 C, 2  $\text{CH}$  arom), 137.6 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 144.3 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 152.4 (1 C,  $\text{OCONHPh}$ ).

Die Signale von **57b** konnten nicht zugeordnet werden. Das signifikante Signal von  $\text{CH}(\text{OCONHPh})$  liegt bei  $\delta$  (ppm) = 4.73 (d, 1 H,  $J = 8.67$  Hz,  $\text{CH}(\text{OCONHPh})$ )

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**58**)

δ (ppm) = 5.06 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.15-7.86 (m, 10 H, 2 Ph).

<sup>1</sup>H-NMR: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**7b**)

δ (ppm) = 0.86 (d, 3 H, J = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.98 (d, 3 H, J = 6.75 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.22 (m, 1 H, CH), 5.71 (d, 1 H, J = 4.83 Hz, CHOCONHPh), 7.02-7.8 (m, 10 H, 10 CH arom).

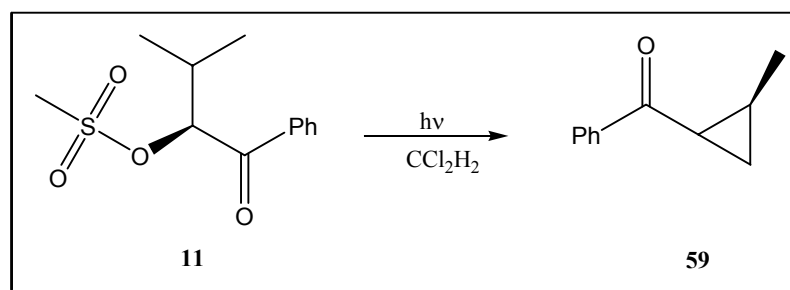
<sup>13</sup>C-NMR: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**7b**)

δ (ppm) = 16.3 (1 C, CH<sub>3</sub>), 17.9 (1 C, CH<sub>3</sub>), 28.6 (1 C, CH), 78.8 (1 C, CH-OCONHPh), 122.6 (1 C, CH arom), 125.3 (1 C, CH arom), 127.6 (2 C, 2 CH arom), 127.8 (2 C, 2 CH arom), 128.3 (1 C, CH arom), 132.8 (1 C, CH arom), 135.3 (1 C, C arom), 139.0 (1 C, C arom), 155.0 (1 C, OCONPh), 196.7 (1 C, C=O).

### Belichtung von (S)-Methanesulfonsäure-1-benzoyl-propylester (**10**)

Versuch 87

(PCY-535)



100 mg (0.62 mmol) von (S)-Methanesulfonsäure-1-benzoyl-propylester (**10**) in 70 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 1 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Anschließend wurden 90 % des Lösungsmittels im Vakuum entfernt und der Rest mit 2 g Kieselgel versetzt. Dann wurde die Produktmischung durch Flasch-Säulenchromatographie getrennt (PE/EE 10:1). Es konnten 72 mg (72 %) von *trans*-(2-Methyl-cyclopropyl)-phenyl-methanon **59** isoliert werden



**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**59**)

$\delta$  (ppm) = 0.96 (m, 1 H, CH), 1.23 (d, 3 H,  $J = 5.9$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.49 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.59 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.42 (m, 1 H, CHCO), 7.45-8.03 (m, 5 H, Ph).

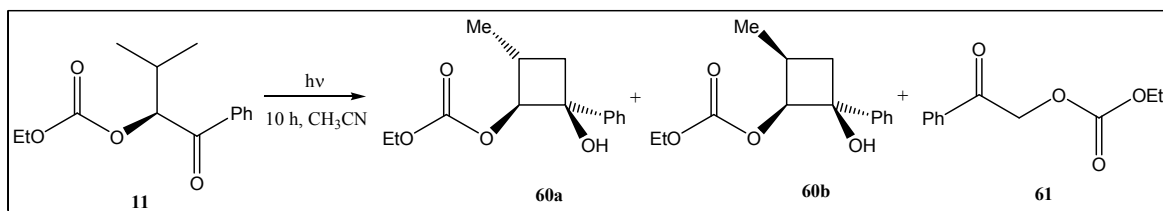
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**59**)

$\delta$  (ppm) = 18.3 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.0 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 21.1 (1 C, CH), 26.2 (1 C, CH), 127.8 (2 C, 2 CH arom), 128.3 (1 C, CH arom), 132.5 (2 C, 2 CH arom), 138.1 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 200.0 (1 C, CO).

### Belichtung von Carbonsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester-ethylester (**11**)

Versuch 88

(PCY-535)



300 mg (0.62 mmol) Carbonsäure-1-benzoyl-2-methyl-propylester-ethylester **11** in 140 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 10 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 290 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigem Umsatz, die Cyclobutanole **60a** und **60b**, sowie das primäre Spaltungsprodukt **61** im Verhältnis (42:58) erhielt. Die Produkte konnten durch säulenchromatographische Reinigung getrennt werden (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 110 mg einer Mischung aus **60a**, **60b** und 140 mg **61** isoliert. Das Diastereomerenverhältnis von **60a** zu **60b** betrug 9:1.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**60a**)

$\delta$  (ppm) = 1.20 (d, 3 H,  $J = 6.75$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.24 (t, 3 H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 1.59 (dd, 1 H,  $J = 9.8, 11.76$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.42 (dd, 1 H,  $J = 9.6, 11.76$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.76 (m, 1 H, CH), 4.13 (q, 2 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 4.83 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{CH}(\text{OCOOEt})$ ), 7.20-7.38 (m, 5 H, Ph).

**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**60a**)

$\delta$  (ppm) = 14.1 (1 C,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 18.5 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 34.1 (1 C, CH), 37.2 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 64.3 (1 C,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 77.0 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 80.6 (1 C,  $\text{CH}(\text{OCOOEt})$ ), 124.8 (2 C, 2 CH arom), 127.5 (1 C, CH arom), 128.9 (2 C, 2 CH arom), 144.1 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 154.2 (1 C,  $\text{OCOOEt}$ ).

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**60b**)

$\delta$  (ppm) = 1.18 (d, 3 H,  $J = 6.75$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.36 (t, 3 H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 1.76 (dd, 1 H,  $J = 10.4, 11.76$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.42 (dd, 1 H,  $J = 9.6, 11.76$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.76 (m, 1 H, CH), 4.13 (q, 2 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 4.60 (d, 1 H,  $J = 8.37$  Hz,  $\text{CH}(\text{OCOOEt})$ ), 7.21-7.39 (m, 5 H, Ph).

**$^1\text{H}$ -NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**61**)

$\delta$  (ppm) = 1.32 (t, 3 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 4.24 (q, 2 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 5.32 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 7.46 (m, 2 H, Ph), 7.56 (m, 2 H, Ph), 7.87 (m, 2 H, Ph).

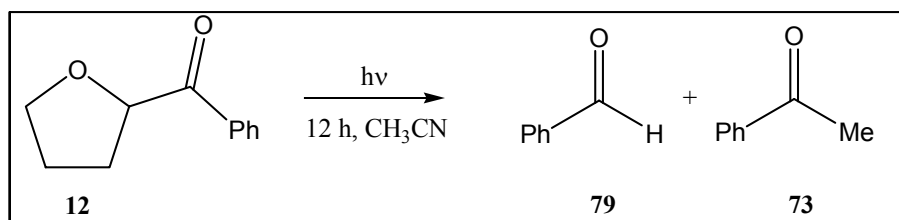
**$^{13}\text{C}$ -NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**61**)

$\delta$  (ppm) = 14.1 (1 C,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 64.7 (1 C,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 68.5 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 127.7 (2 C, 2 CH arom), 128.1 (1 C, C arom), 128.8 (2 C, 2 CH arom), 133.9 (1 C, CH arom), 154.8 (1 C,  $\text{OCOOEt}$ ), 191.8 (1 C,  $\text{COPh}$ ).

### Belichtung von Phenyl-(tetrahydro-furan-2-yl)-methanon (**12**)

Versuch 89

(PCY-562)



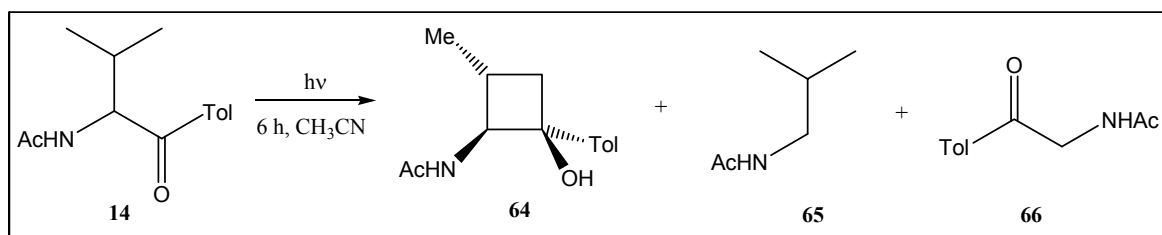
300 mg (1.7 mmol) Phenyl-(tetrahydro-furan-2-yl)-methanon **12** in 150 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 283 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, eine Produktmischung aus verschiedenen Spaltungsprodukten enthielt. Es konnten

Acetophenon **73** und Benzaldehyd **79** identifiziert werden. Die Produktmischung wurde nicht weiter aufgetrennt.

6.4.4 Belichtung der  $\alpha$ -AminoarylketoneBelichtung von N-[2-methyl-1-(4-methylbenzoyl)-propyl]-acetamid (**14**)

Versuch 90

(PCY-504)



100 mg (1 mmol) N-[2-methyl-1-(4-methylbenzoyl)-propyl]-acetamid **14** in 50 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 6 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 95 mg eines gelben Öls erhalten, das bei vollständigem Umsatz, drei Produkte im Verhältnis 72:10:18 (**64:65:66**) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 70 mg, und 15 mg isoliert. Die Struktur von **64** wurde bereits von *H. Heckroth*<sup>[46,47]</sup> durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**64**)

$\delta$  (ppm) = 1.19 (d, 3 H,  $J = 6.6$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.78 (dd, 1 H,  $J = 11.8, 9.7$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.02 (s, 3 H, NHAc), 2.31 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ -Tol), 2.40 (m, 2 H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 4.37 (t, 1 H,  $J = 8.9$  Hz,  $\text{CH}(\text{NHAc})$ ), 6.30 (d, 1 H, NH), 7.14 (d, 2 H,  $J = 7.9$  Hz, CH-Tol), 7.29 (d, 2 H,  $J = 7.9$  Hz, CH-Tol).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**64**)

$\delta$  (ppm) = 19.1 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 21.0 (1 C,  $\text{CH}_3$ -Tol), 23.4 (1 C, NHAc), 35.3 (1 C, CH), 38.5 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 59.9 (1 C,  $\text{CH}(\text{NHAc})$ ), 78.0 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 124.9 (2 C, 2 CH arom), 129.1 (2 C, 2 CH arom), 137.4 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 141.8 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 169.6 (1 C, CON).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**65**)

$\delta$  (ppm) = 0.88 (d, 6 H,  $J = 6.9$  Hz, 2  $\text{CH}_3$ ), 1.72 (m, 1 H, CH), 1.99 (s, 3 H, NHAc), 3.01 (t, 2 H,  $J = 6.6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**65**)

$\delta$  (ppm) = 19.1 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 19.2 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 22.1 (1 C, NHAc), 33.9 (1 C, CH), 46.1 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 172.1 (1 C, CON).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**66**)

$\delta$  (ppm) = 2.10 (s, 3 H, NHAc), 2.41 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ -Tol), 4.76 (d, 2 H,  $J = 4.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 6.59 (br t, 1 H, NH), 7.29 (d, 2 H,  $J = 8.3$  Hz, CH arom), 7.88 (d, 2 H,  $J = 8.3$  Hz, CH arom).

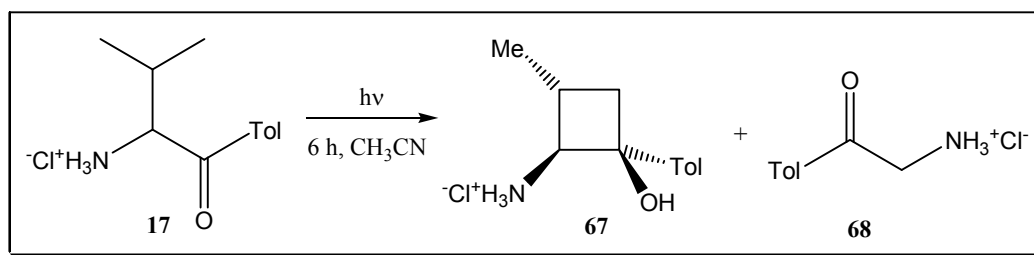
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**66**)

$\delta$  (ppm) = 21.6 (1 C,  $\text{CH}_3$ -Tol), 23.3 (1 C, NHAc), 48.2 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 128.8 (2 C, 2 CH arom), 129.3 (2 C, 2 CH arom), 144.4 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 144.5 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 169.3 (1 C, CON), 198.5 (1 C, COTol).

### Belichtung von 2-Methyl-1-(4-methyl-benzoyl)-propyl-ammoniumchlorid (**17**)

Versuch 91

(PCY-101H)



100 mg (1 mmol) 2-Methyl-1-(4-methyl-benzoyl)-propyl-ammoniumchlorid **17** in 50 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 6 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 95 mg eines gelben Öls erhalten, das bei vollständigem Umsatz, zwei Produkte im Verhältnis 66:33 (**67:68**) erhielt. Die Produkte

konnten durch säulenchromatographische Reinigung nicht getrennt werden (EE/n-Hexan, 1:4).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**67**)

$\delta$  (ppm) = 1.10 (d, 3 H,  $J = 6.63$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.73 (dd, 1 H,  $J = 9.4, 12.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.17 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-Tol}$ ), 2.50 (dd, 1 H,  $J = 9.7, 12.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.76 (m, 1H, CH), 4.47 (br s, 1 H,  $\text{CHNH}_3$ ), 7.00 (d, 2 H,  $J = 7.95$  Hz, CH-Tol), 7.28 (d, 2 H,  $J = 7.95$  Hz, CH-Tol), 8.32 (br s, 3 H,  $\text{NH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**67**)

$\delta$  (ppm) = 19.0 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 20.9 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-Tol}$ ), 30.4 (1 C, CH), 39.8 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 57.7 (1 C,  $\text{CHNH}_3$ ), 74.6 (1 C,  $\text{C}_q$ ), 125.3 (2 C, 2 CH arom), 129.1 (2 C, 2 CH arom), 137.2 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 140.7 (1 C,  $\text{C}_q$  arom).

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**68**)

$\delta$  (ppm) = 2.33 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{-Tol}$ ), 3.63 (br s, 2 H,  $J = 4.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.10 (d, 2 H,  $J = 7.95$  Hz, CH arom), 7.62 (d, 2 H,  $J = 7.95$  Hz, CH arom), 8.30 (br s, 3 H,  $\text{NH}_3$ ).

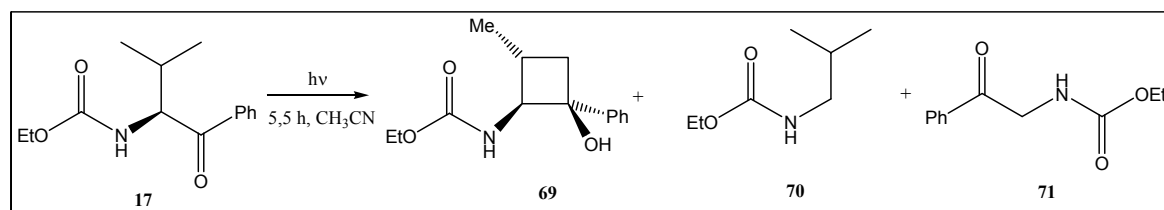
**$^{13}\text{C-NMR}$ :** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**68**)

$\delta$  (ppm) = 21.7 (1 C,  $\text{CH}_3\text{-Tol}$ ), 45.5 (1 C,  $\text{CH}_2$ ), 128.6 (2 C, 2 CH arom), 129.4 (2 C, 2 CH arom), 130.8 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 145.5 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 191.7 (1 C,  $\text{COTol}$ ).

### Belichtung von (S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure (**18**)

Versuch 92

(PCY-570)



250 mg (1 mmol) (S)-2-Ethoxycarbonylamino-3-methyl-buttersäure **18** in 80 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 5,5 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des

Lösungsmittels im Vakuum wurden 250 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, den Cyclobutanol **69** und die Spaltungsprodukte **70** und **71** im Verhältnis 30:20:50 (**69:70:71**) erhielt. Die Produkte wurden durch säulenchromatographische Reinigung getrennt (EE/n-Hexan, 1:4). Es wurden 65 mg **69**, 30 mg **70** und 105 mg **71** isoliert.

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**69**)

δ (ppm) = 1.17 (d, 3 H, J = 6.63 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.23 (t, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>(Et)), 1.71 (dd, 1 H, J = 9.7, 11.76 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.28 (dd, 1 H, J = 9.1, 11.6 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.45 (m, 1 H, CH), 4.09 (m, 1 H, CH(NHCOOEt)), 4.19 (q, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>(Et)), 5.38 (br s, 1 H, NH), 7.21-7.49 (m, 5 H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**69**)

δ (ppm) = 14.6 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 18.9 (1 C, CH<sub>3</sub>), 35.2 (1 C, CH), 38.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 60.9 (1 C, CH(NHCOOEt)), 62.9 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 77.1 (1 C, C<sub>q</sub>), 125.1 (1 C, CH arom), 127.6 (2 C, 2 CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 144.8 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 156.0 (1 C, OCONH).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**70**)

δ (ppm) = 0.88 (d, 6 H, J = 6.9 Hz, 2 CH<sub>3</sub>), 1.23 (t, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>(Et)), 1.74 (m, 1 H, CH), 2.97 (t, 2 H, CH<sub>2</sub>), 4.23 (q, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>(Et)).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**70**)

δ (ppm) = 15.0 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 20.9 (2 C, 2 CH<sub>3</sub>), 28.7 (1 C, CH), 57.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 61.3 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 157.2 (1 C, NHCOOEt).

**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**71**)

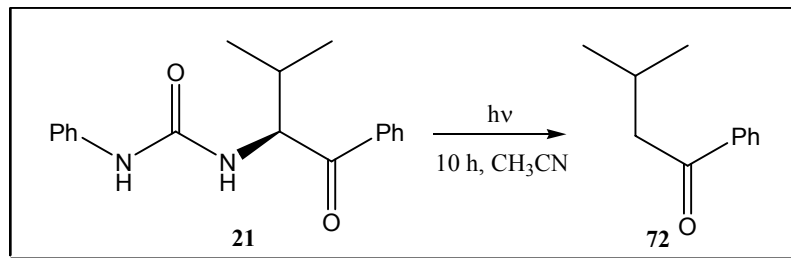
δ (ppm) = 1.31 (t, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>(Et)), 4.67 (d, 2 H, J = 4.4 Hz, CH<sub>2</sub>), 7.29-7.88 (m, 5 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**71**)

δ (ppm) = 14.1 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 58.2 (1 C, CH<sub>2</sub>), 61.0 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 128.8 (2 C, 2 CH arom), 129.3 (2 C, 2 CH arom), 134.4 (1 C, CH arom), 144.8 (1 C, C<sub>q</sub> arom), 157.8 (1 C, NHCOOEt), 192.5 (1 C, C=O).

**Belichtung 1-(1-Benzoyl-2-methyl-propyl)-3-phenyl-urethan (21)***Versuch 93*

(PCY-548)



50 mg (0.17 mmol) 1-(1-Benzoyl-2-methyl-propyl)-3-phenyl-urethan **21** in 50 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 5,5 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 46 mg eines gelben Öls erhalten, das bei vollständigem Umsatz, eine Reihe von Spaltungsprodukten erhielt, wobei das **72** das Hauptprodukt darstellte.

**$^1\text{H-NMR}$ :** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**73**)

$\delta$  (ppm) = 0.87 (d, 6 H,  $J = 6.78$  Hz, 2  $\text{CH}_3$ ), 1.24 (m, 1 H, CH), 3.03 (d, 2 H,  $J = 4.4$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.17-7.38 (m, 5 H, Ph).

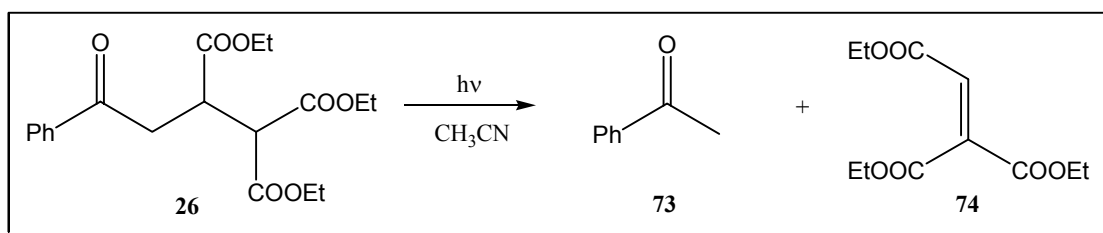


### 6.4.5 Belichtung der Ausgangsverbindungen zur Carboxetanocin-Synthese

#### Belichtung von 2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester (**26**)

Versuch 94

(PCY-164d)



120 mg (0.5 mmol) 2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester **26** in 50 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 30 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 100 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten, das bei einem Umsatz von 5 % Spuren von Acetophenon **73** und 2-Ethoxycarbonyl-but-2-en-diethylester **74** erhielt.

**$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**73**)**

$\delta$  (ppm) = 2.6 (s, 3 H, OAc), 7.4 (m, 2 H, Ph), 7.5 (m, 1 H, Ph), 7.95 (m, 2 H, Ph).

**$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**73**)**

$\delta$  (ppm) = 26.5 (1 C,  $\text{CH}_3$ ), 128.2 (1 C, CH arom), 128.5 (2 C, 2 CH arom), 133.0 (2 C, 2 CH arom), 137.1 (1 C,  $\text{C}_q$  arom), 197.9 (1 C, OAc).

**$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**74**)**

$\delta$  (ppm) = 1.02-1.13 (3 t, 9 H, 3  $\text{CH}_3$ ), 4.2-4.6 (m, 6 H, 3  $\text{CH}_2$ ), 6.78 (s, 1 H,  $\text{CH}(\text{COOEt})$ ).

*Versuch 95*

(PCY-164e)

92 mg (0.37 mmol) 2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester **26** in 50 ml Benzol wurden nach **AAV5** 30 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 70 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten, das bei einem Umsatz von 5 % Spuren von Acetophenon **73** und 2-Ethoxycarbonyl-but-2-ene-diethylester **74** erhielt. Die NMR-Daten stimmen mit *Versuch 93* überein.

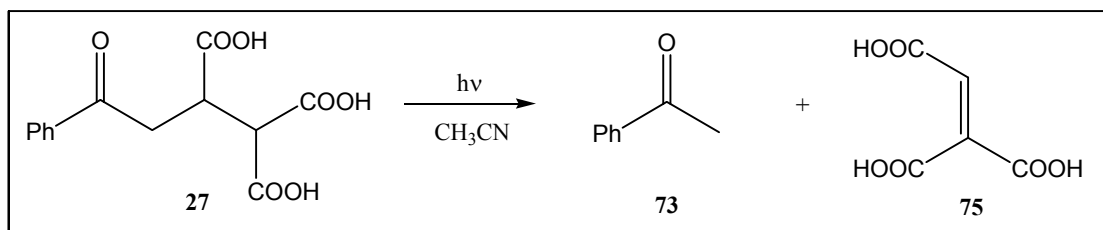
*Versuch 96*

(PCY-164f)

80 mg (0.33 mmol) 2,3-Bis(ethoxycarbonyl)-5-oxo-5-phenyl-pentansäureethylester **26** in 50 ml Aceton wurden nach **AAV5** 30 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 62 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten, das bei einem Umsatz von 5 % Spuren von Acetophenon **73** und 2-Ethoxycarbonyl-but-2-ene-diethylester **74** erhielt. Die NMR-Daten stimmen mit *Versuch 93* überein.

**Belichtung von 2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure (27)***Versuch 97*

(PCY-323)



300 mg (1.07 mmol) 2,3-Dicarboxy-5-oxo-5-phenyl-pentansäure **27** in 150 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 16 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 290 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten, das bei einem

Umsatz von 7 % Spuren von Acetophenon **73** und 2-Carboxy-but-2-en-dicarbonsäure **75** erhielt.

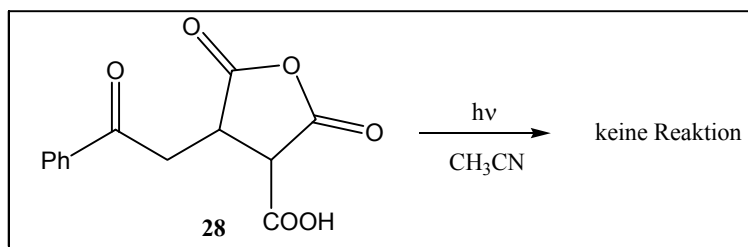
$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**75**)

$\delta$  (ppm) = 6.81 (s, 1 H,  $\text{CH}(\text{COOH})$ ).

**Belichtung von 2,5-Dioxo-4-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-tetrahydro-furan-3-carbonsäure (**28**)**

Versuch 98

(PCY-324A)

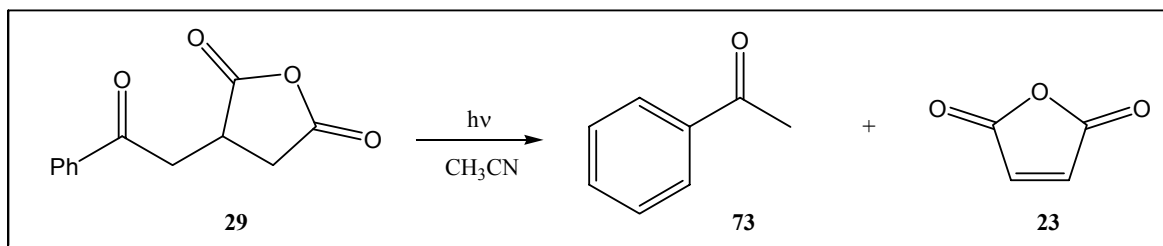


50 mg (2.27 mmol) 2,5-Dioxo-4-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-tetrahydro-furan-3-carbonsäure **28** in 50 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 12 h bei  $\lambda=350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 45 mg von Startmaterial erhalten.

**Belichtung von 3-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-dihydro-furan-2,5-dion (**29**)**

Versuch 99

(PCY-466)

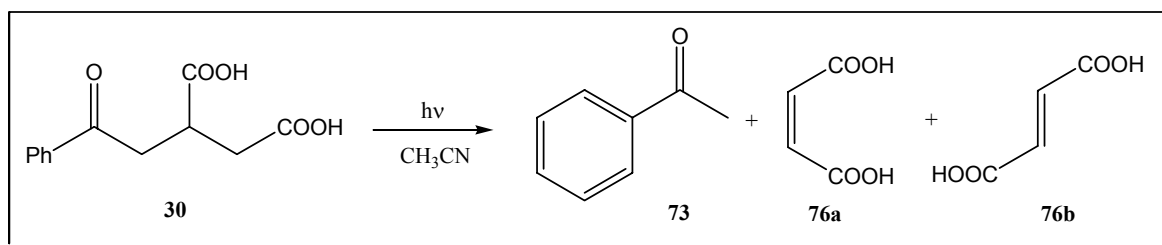


175 mg (0.8 mmol) 3-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-dihydro-furan-2,5-dion () in 10 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 8 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 170 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten, das bei einem Umsatz von 6 % Spuren von Acetophenon **73** und Maleinsäureanhydrid **23** enthält. Die NMR-Daten stimmen überein.

### Belichtung von 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure (**30**)

Versuch 100

(PCY-400)



350 mg (1.48 mmol) 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure **30** in 80 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 7 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 345 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten, das bei einem Umsatz von 20 % Acetophenon **73**, Maleinsäure **76a** und Fumarsäure **76b** im Verhältnis (45:28:17) enthält. Im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum konnte auch ein mögliches Cyclisierungsprodukt beobachtet werden, das aber nicht isoliert werden konnte.

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**76a**)

$\delta$  (ppm) = 6.28 (s, 2 H, 2 CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**76a**)

$\delta$  (ppm) = 131.4 (1 C, CH), 168.4 (1 C, COOH).

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**76b**)

$\delta$  (ppm) = 6.67 (s, 2 H, 2 CH).

$^{13}\text{C}$ -NMR: (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**76b**)

$\delta$  (ppm) = 134.4 (1 C, CH), 167.3 (1 C, COOH).

*Versuch 101*

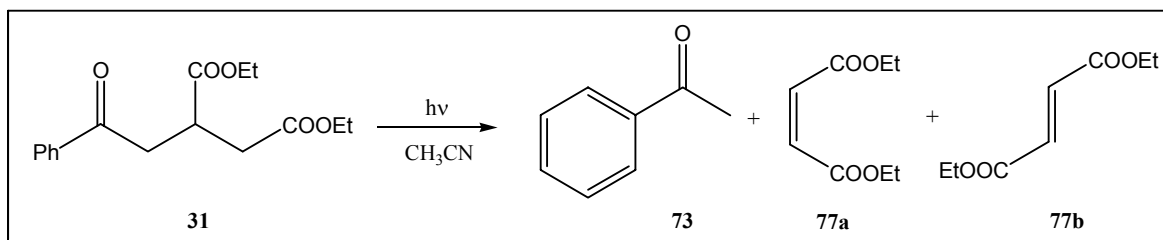
(PCY-400A)

350 mg (1.48 mmol) 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure **30** in 80 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 24 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 310 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten, das bei einem Umsatz von 50 % Acetophenon **73**, Maleinsäure **76a** und Fumarsäure **76b** im Verhältnis (50:36:24) enthielt. Die NMR-Daten stimmen mit *Versuch 99* überein.

**Belichtung von 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäurediethylester (**31**)**

*Versuch 102*

(PCY-435)



280 mg (1.04 mmol) 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure **31** in 80 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 8 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 270 mg eines gelben Öls mit farblosem Feststoff erhalten, das bei einem Umsatz von 65 % Acetophenon **73**, Maleinsäurediethylester **77a** und Fumarsäurediethylester **77b** im Verhältnis (50:37:13) enthielt.

$^1\text{H}$ -NMR: (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**77a**)

$\delta$  (ppm) = 6.11 (s, 2 H, 2 CH), 4.18 (2 q, 4 H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.13 (2 t, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**77a**)

$\delta$  (ppm) = 131.6 (1 C, CH), 164.9 (1 C, COOH).

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**77b**)

$\delta$  (ppm) = 6.711 (s, 2 H, 2 CH), 4.12 (2 q, 4 H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.25 (2 t, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ).

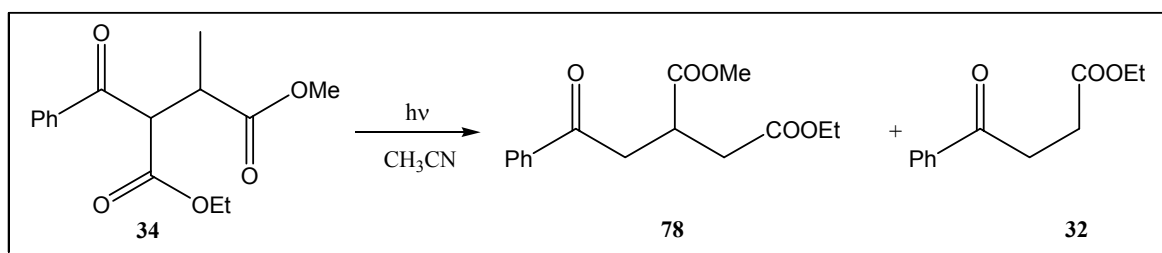
$^{13}\text{C-NMR}$ : (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**77b**)

$\delta$  (ppm) = 134.8 (1 C, CH), 164.5 (1 C, COOH).

### Belichtung von 2-Benzoyl-3-methyl-succinicsäure-1-ethylester-4-methylester (**34**)

Versuch 103

(PCY-517)



400 mg (1.44 mmol) 2-Benzoyl-3-methyl-succinicsäure-1-ethylester-4-methylester **34** in 150 ml Acetonitril wurden nach **AAV5** 6 h bei  $\lambda = 350$  nm belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 370 mg eines gelben Öls erhalten, das bei einem vollständigen Umsatz, 2-(2-Oxo-2-phenyl-ethyl)-succinsäure-4-ethylester-1-methylester **78**, Benzoylacetat **32** und weitere Spaltungsprodukte im Verhältnis (54:20:30) enthielt. Durch säulenchromatographische Trennung wurden 201 mg **78** isoliert (EE/n-Hexan, 3:7).

$^1\text{H-NMR}$ : (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (**78**)

$\delta$  (ppm) = 1.21 (t, 3 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_3(\text{Et})$ ), 2.66-2.80 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.24 (m, 1 H,  $\text{CH}(\text{COOMe})$ ), 3.48 (m, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{COOEt})$ ), 3.68 (s, 3 H, OMe), 4.08 (q, 2 H,  $J = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_2(\text{Et})$ ), 7.42 (m, 2 H, CH arom), 7.52 (m, 1 H, CH arom), 7.93 (m, 2 H, CH arom).

**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**78**)

δ (ppm) = 14.1 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 35.4 (1 C, CH<sub>2</sub>), 36.5 (1 C, CH(COOMe)), 39.3 (1 C, CH<sub>2</sub>(COOEt)), 52.1 (1 C, OMe), 60.7 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 128.0 (2 C, CH arom), 128.6 (2 C, CH arom), 133.3 (1 C, CH arom), 136.4 (1 C, C arom), 171.5 (1 C, COOMe), 174.2 (1 C, COOEt), 197.3 (1 C, C=O).

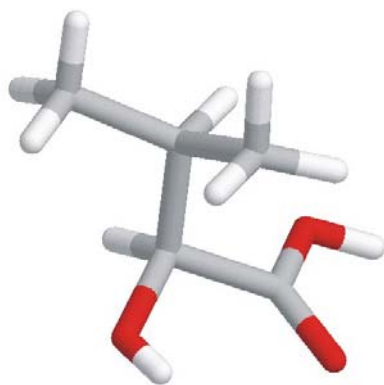
**<sup>1</sup>H-NMR:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**32**)

δ (ppm) = 1.29 (t, 3 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>3</sub>(Et)), 3.96 (s, 3 H, CH<sub>2</sub>), 4.22 (q, 2 H, J = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>(Et)), 7.43 (m, 2 H, CH arom), 7.54 (m, 1 H, CH arom), 7.92 (m, 2 H, CH arom).

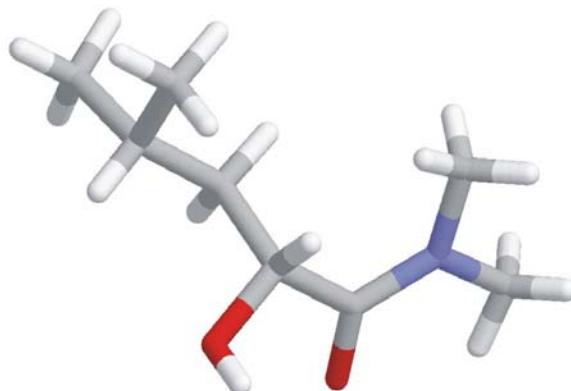
**<sup>13</sup>C-NMR:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (**32**)

δ (ppm) = 14.0 (1 C, CH<sub>3</sub>(Et)), 46.0 (1 C, CH<sub>2</sub>(COOEt)), 61.4 (1 C, CH<sub>2</sub>(Et)), 128.3 (2 C, CH arom), 128.5 (2 C, CH arom), 133.7 (1 C, CH arom), 136.0 (1 C, C arom), 167.5 (1 C, COOEt), 192.5 (1 C, C=O).

## 7 Anhang



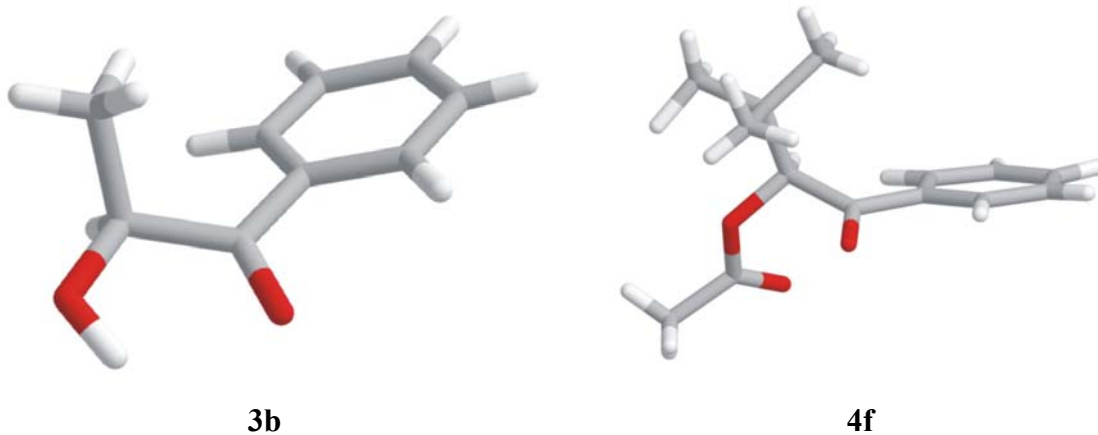
1a



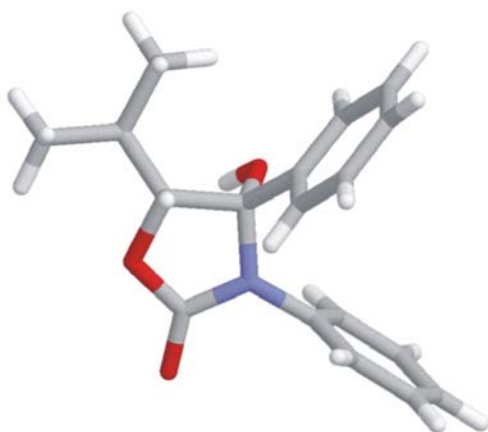
2d

	1a	2d
<b>Summenformel</b>	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>
<b>M [g mol<sup>-1</sup>]</b>	118.13	159.23
<b>Krist. dim. [mm]</b>	0.1×0.4×0.4	0.2×0.3×0.3
<b>a [Å]</b>	6.423(5)	8.1626(8)
<b>b [Å]</b>	10.788(5)	5.9735(3)
<b>c [Å]</b>	9.615(5)	9.9886(11)
<b>α [°]</b>	90	90
<b>β [°]</b>	102.412(5)	103.781(2)
<b>γ [°]</b>	90	90
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	650.7(7)	473.02(7)
<b>Z</b>	4	2
<b>ρ(ber.) [g cm<sup>-3</sup>]</b>	1.206	1.118
<b>Kristallsystem</b>	monoklin	monoklin
<b>Raumgruppe</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>
<b>gem. Reflexe</b>	3205	2519
<b>unabh. Reflexe</b>	2432	1878
<b>beob. Reflexe</b>	1659	1696
<b>R</b>	0.0420	0.0463
<b>R<sub>w</sub></b>	0.1029	0.1203
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.145/-0.163	0.200/-0.181

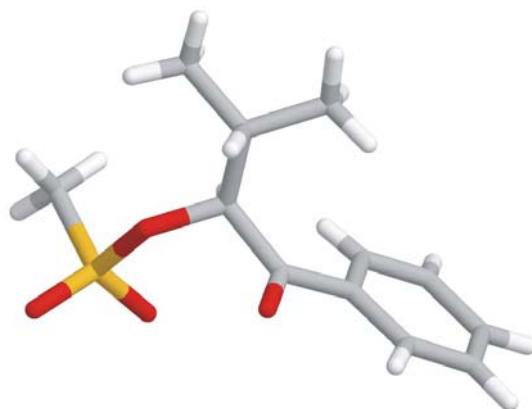




	<b>3b</b>	<b>4f</b>
<b>Summenformel</b>	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>
<b>M [g mol<sup>-1</sup>]</b>	150.07	234.28
<b>Krist. dim. [mm]</b>	0.3×0.2×0.2	0.20×0.20×0.10
<b>a [Å]</b>	5.237(3)	7.176(1)
<b>b[Å]</b>	9.536(4)	11.310(1)
<b>c[Å]</b>	15.888(9)	16.680(3)
<b>α[°]</b>	90	90
<b>β[°]</b>	90	90
<b>γ[°]</b>	90	90
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	793.4	1353.8(3)
<b>Z</b>	2	4
<b>ρ(ber.)[g cm<sup>-3</sup>]</b>	1.085	1.150
<b>Kristallsystem</b>	orthorhombisch	orthorhombisch
<b>Raumgruppe</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
<b>gem. Reflexe</b>	2730	2297
<b>unabh. Reflexe</b>	1473	2297
<b>beob. Reflexe</b>	1473	809
<b>R</b>	0.0391	0.0611
<b>R<sub>w</sub></b>	0.0760	0.0993
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.099/-0.097	0.142/-0.147

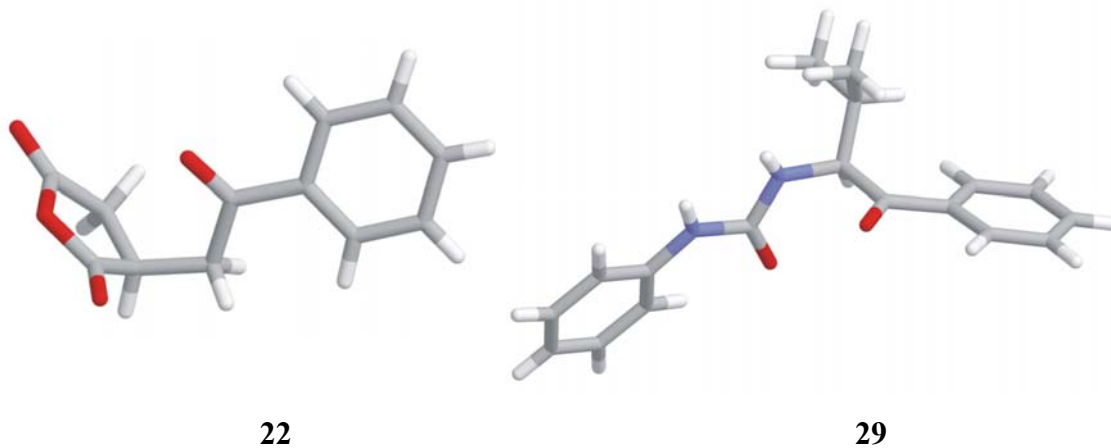


7a

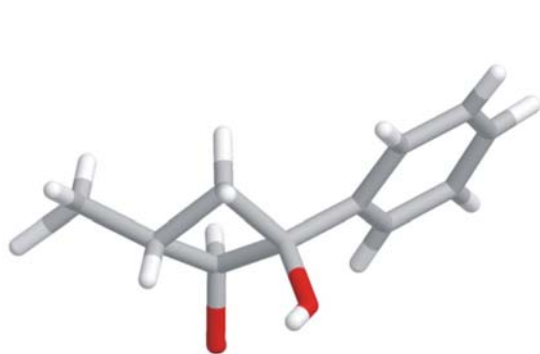


10

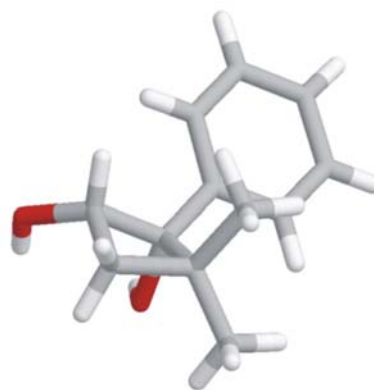
	7a	10
<b>Summenformel</b>	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> S
<b>M [g mol<sup>-1</sup>]</b>	297.34	256.31
<b>Krist. dim. [mm]</b>	0.2×0.3×0.3	0.4×0.4×0.4
<b>a [Å]</b>	11.218(5)	8.5593(10)
<b>b[Å]</b>	5.875(5)	7.0317(5)
<b>c[Å]</b>	12.504(5)	11.0776(14)
<b>α[°]</b>	90	90
<b>β[°]</b>	110.830(5)	107.615(4)
<b>γ[°]</b>	90	90
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	770.2(8)	635.46(12)
<b>Z</b>	2	2
<b>ρ(ber.)[g cm<sup>-3</sup>]</b>	1.282	1.340
<b>Kristallsystem</b>	monoklin	monoklin
<b>Raumgruppe</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>
<b>gem. Reflexe</b>	2838	3269
<b>unabh. Reflexe</b>	2838	2555
<b>beob. Reflexe</b>	2485	2043
<b>R</b>	0.0366	0.0443
<b>R<sub>w</sub></b>	0.0868	0.0816
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.135/-0.152	0.224/-0.327



	22	29
<b>Summenformel</b>	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<b>M [g mol<sup>-1</sup>]</b>	218.20	296.36
<b>Krist. dim. [mm]</b>	0.05×0.02×0.10	0.20×0.20×0.15
<b>a [Å]</b>	5.4761(6)	13.469(1)
<b>b[Å]</b>	11.679(2)	14.418(1)
<b>c[Å]</b>	15.820(3)	16.842(1)
<b>α[°]</b>	90	90
<b>β[°]</b>	90	90
<b>γ[°]</b>	90	90
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	1011.8(3)	3270.6(4)
<b>Z</b>	4	8
<b>ρ(ber.)[g cm<sup>-3</sup>]</b>	1.432	1.204
<b>Kristallsystem</b>	orthorhombisch	orthorhombisch
<b>Raumgruppe</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
<b>gem. Reflexe</b>	4708	19426
<b>unabh. Reflexe</b>	2091	7115
<b>beob. Reflexe</b>	1183	4623
<b>R</b>	0.0507	0.0514
<b>R<sub>w</sub></b>	0.0778	0.0814
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.181/-0.179	0.193/-0.167

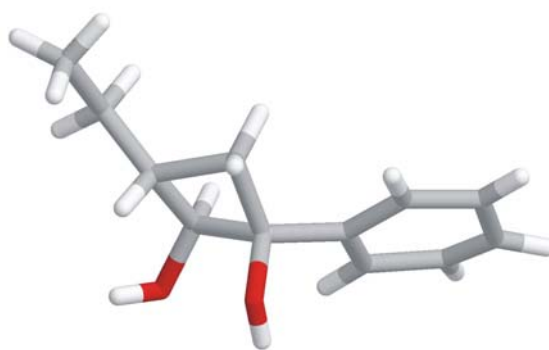


35



37

	35	37
<b>Summenformel</b>	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
<b>M [g mol<sup>-1</sup>]</b>	178.22	192.25
<b>Krist. dim. [mm]</b>	0.25×0.15×0.15	0.30×0.10×0.10
<b>a [Å]</b>	22.227(1)	12.227(1)
<b>b[Å]</b>	22.227(1)	12.227(1)
<b>c[Å]</b>	5.444(1)	5.444(1)
<b>α[°]</b>	90	90
<b>β[°]</b>	90	90
<b>γ[°]</b>	120	120
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	2329.2(5)	704.84(15)
<b>Z</b>	9	3
<b>ρ(ber.)[g cm<sup>-3</sup>]</b>	1.144	1.359
<b>Kristallsystem</b>	trigonal	trigonal
<b>Raumgruppe</b>	<i>R</i> 3	<i>P</i> 3 <sub>1</sub>
<b>gem. Reflexe</b>	2668	3670
<b>unabh. Reflexe</b>	1132	1772
<b>beob. Reflexe</b>	603	1539
<b>R</b>	0.0673	0.0383
<b>R<sub>w</sub></b>	0.1492	0.0778
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.223/-0.210	0.160/-0.246



39

	<b>39</b>
<b>Summenformel</b>	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
<b>M [g mol<sup>-1</sup>]</b>	192.25
<b>Krist. dim. [mm]</b>	0.25×0.15×0.15
<b>a [Å]</b>	23.394(1)
<b>b[Å]</b>	23.394(1)
<b>c[Å]</b>	5.438(1)
<b>α[°]</b>	90
<b>β[°]</b>	90
<b>γ[°]</b>	120
<b>V [Å<sup>3</sup>]</b>	2577.4(5)
<b>Z</b>	9
<b>ρ(ber.)[g cm<sup>-3</sup>]</b>	1.115
<b>Kristallsystem</b>	trigonal
<b>Raumgruppe</b>	<i>R</i> 3
<b>gem. Reflexe</b>	5473
<b>unabh. Reflexe</b>	2421
<b>beob. Reflexe</b>	1161
<b>R</b>	0.1667
<b>R<sub>w</sub></b>	0.4053
<b>größte Diff. Peak/hole [eÅ<sup>-3</sup>]</b>	0.407/-0.398

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] M. Klessinger, J. Michl, *Lichtabsorption und Photochemie organischer Moleküle*, VCH, Weinheim, New York **1989**.
- [2] H. G. O. Becker, *Einführung in die Photochemie*, Thieme, New York, Stuttgart, 2. neubearb. Auflage, **1983**.
- [3] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart, 4. Auflage **1991**.
- [4] D. Wöhrle, M. W. Tausch, W.-D. Stohrer, *Photochemie*, Wiley-VCH, Weinheim, 1. Auflage **1998**.
- [5] R. G. W. Norrish, *Trans. Faraday Soc.* **1937**, 33, 1521.
- [6] K. Switlak, D. He, P. Yates, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1992**, 2579.
- [7] R. F. Newton, Carbonyl compound:  $\alpha$ -Cleavage, in *Photochemistry in Organic Synthesis*, The Royal Society of Chemistry, Special Publications, **1986**.
- [8] T.W. Martin, J.N. Pitts, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 5465.
- [9] N. M. Crossland, S. M. Roberts, R. F. Newton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1979**, 2397.
- [10] K. Maruyama, T. Ishitoku, Y. Kubo, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 3670.
- [11] K. Maruyama, T. Ishitoku, Y. Kubo, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 27.
- [12] W. H. Horspool, *Aspects of Organic Phototchemistry*. Academic Press, London, **1976**.
- [13] P. J. Wagner, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1245.
- [14] N.C. Yang, S.P. Elliott, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 7550.
- [15] C.P. Casey, R.A. Boggs, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6457.
- [16] L. Cottier, G. Remy, G. Descotes, *Synthesis* **1979**, 711.
- [17] G. Hilgeis, H.-D. Scharf, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1498.
- [18] L. J. Gao, T. Z. Zhao, G. D. Han, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 131.
- [19] a) F. Henin, J. Muzart, J. P. Pete, A. Mboungoumpassi, H. Rau, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 416.  
b.) F. Henin, J. Muzart, J. P. Pete, A. Mboungoumpassi, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 2849.
- [20] P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.* **1971**, 4, 168.
- [21] P. J. Wagner, *Org. Photochem.* **1991**, 11, 227.
- [22] C. J. Dalton, N. J. Turro, *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1970**, 21, 499.

- [23] P. J. Wagner, *Top. Curr. Chem.* **1976**, *66*, 1.
- [24] P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 83.
- [25] T. Hasegawa, Y. Yamazuki, M. Yoshioka, *Trends Photochem. Photobiol.* **1997**, *4*, 27.
- [26] R. G. W. Norrish, M. E. S. Appleyard, *J. Chem. Soc.* **1934**, 874.
- [27] N. C. Yang, D.-D. H. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2913.
- [28] M. Bernard, N. C. Yang, *Proc. Chem. Soc. London*, **1958**, 302.
- [29] a) P. Wessig, O. Mühling, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 1064.  
b) P. Wessig, O. Mühling; *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1099
- [30] H. J. Roth, M. H. El Raie, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2445.
- [31] A. Abdul-Baki, F. Rotter, T. Schrauth, H. J. Roth, *Arch. Pharm.* **1978**, *311*, 341.
- [32] H. G. Henning, R. Sukale, H. Buchholz, H. Haber, *J. Prakt. Chem.* **1985**, *51*, 327.
- [33] F. D. Lewis, T. A. Hillard, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6672.
- [34] F. D. Lewis, N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 311.
- [35] F. D. Lewis, T. A. Hillard, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3852.
- [36] P. J. Wagner, P. A. Kelso, R. G. Zepp, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7480.
- [37] P. J. Wagner, I. E. Kochevar, A. E. Kemppainen, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7489.
- [38] P. J. Wagner, A. E. Kemppainen, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7495.
- [39] P. J. Wagner, P. A. Kelso, A. E. Kemppainen, R. G. Zepp, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7500.
- [40] P. J. Wagner, P. A. Kelso, A. E. Kemppainen, J. M. McGrath, H. N. Schott, R. G. Zepp, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7506.
- [41] P. J. Wagner, A. E. Kemppainen, T. Jellinek, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7512.
- [42] P. J. Wagner, R. G. Zepp, K.-C. Liu, M. Thomas, T.-J. Lee, N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8125.
- [43] P. J. Wagner, K.-C. Liu, Y. Noguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3837.
- [44] P. J. Wagner, M. A. Meador, B. Zhou, B.-S. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9630.
- [45] P. J. Wagner, B. Zhou, T. Hasegawa, D. L. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9640.
- [46] H. Heckroth, A. G. Griesbeck, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 396.
- [47] H. Heckroth, *Dissertation*, Universität zu Köln, **1999**.

- [48] Y. Chiang, A. G. Griesbeck, H. Heckroth, B. Hellrung, A. J. Kresge, Q. Meng, A. M. O'Donoghue, J. P. Richard und J. Wirz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8979.
- [49] A. G. Griesbeck, H. Heckroth, *Res. Chem. Intermed.* **1999**, *25*, 599.
- [50] P. J. Wagner, T. Jellinek, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 7328.
- [51] A. Padwa, W. A. Eisenhardt, R. Gruber, D. Pashayan, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1857.
- [52] E. H. Gold, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2793.
- [53] P. Wessig, J. Schwarz, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1803.
- [54] J. C. Sheehan, *The Enchanted Ring, The Untold Story of Penicillin*, MIT Press, Cambridge, MA, **1982**.
- [55] W. Dürckheimer, J. Blumbach, R. Lattrell, K. H. Scheunemann, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 183.
- [56] G. Albers-Schönberg, B. H. Arison, R. W. Ratcliffe, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 6491.
- [57] C. M. Cimarusti, D. P. Bonner, H. M. Chang, *Tetrahedron* **1982**, *100*, 2577.
- [58] H. P. Crackett, M. C. Pant, J. R. Stoodley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1984**, 2785.
- [59] H. G. Hakimelahi, M.- J. Shiao, R. J. Hwu, H. Davari, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 1840.
- [60] K. Fujimoto, Y. Iwano, K. Hirai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 1887.
- [61] T. Nagahara, *Heterocycles* **1987**, *25*, 729.
- [62] J. E. Baldwin, R. M. Adlington, A. E. Derome, H. H. Ting, N. J. Turner, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1211.
- [63] J. E. Baldwin, R. M. Adligton, R. Bohlmann, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 357.
- [64] R. Lattrell, G. Lohaus, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 870.
- [65] F. P. Cossio, C. Palomo, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4239.
- [66] C. Palomo, F. Cabre, J. Ontoria, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4819.
- [67] H. Aoyama, T. Hasegawa, M. Watabe, H. Shiraishi, Y. Omote, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 419.
- [68] a) H. Aoyama, M. Sakamoto, Y. Omote, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1981**, 1357.  
b) H. Aoyama, M. Sakamoto, K. Kuwabara. K. Yoshida, Y. Omote, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1958.
- [69] a) H. Aoyama, T. Hasegawa, Y. Omote, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5343.  
b) H. Aoyama, K. Miyazaki, M. Sakamoto, Y. Omote, *Chem. Lett.* **1983**, 333.



- [70] A. G. Griesbeck, H. Heckroth, J. Lex, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 1109.
- [71] A. G. Griesbeck und H. Heckroth, *Synlett* **2002**, 131.
- [72] J. R. Scheffer, *Org. Photochem.* **1987**, 8, 249.
- [73] S. Ariel, S. V. Evans, M. Garcia-Garibay, N. Omkaram, J. R. Scheffer, J. Trotter, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5591.
- [74] R.G. Sammes, *Tetrahedron* **1976**, 32, 405.
- [75] R. M. Willson, K. Hannemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 4741.
- [76] W. H. Urry, D. J. Trecker, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 118.
- [77] T. Burkoth, E. Ullman, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 145.
- [78] M. J. Jorgenson, N. C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 85, 1698.
- [79] A. Zand. B. S. Park, P.J. Wagner, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2326.
- [80] H.-G. Hennig, T. Dietzsch, J. Fuhrmann, *J. Prakt. Chem.* **1981**, 323, 435.
- [81] K. Walther, U. Kranz, H.-G. Henning, *J. Prakt. Chem.* **1987**, 329, 859.
- [82] T. Hasegawa, J. Moribe, M. Yoshioka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, 61, 1437.
- [83] T. Hasegawa, Y. Arata, K. Mizuno, K. Masuda, N. Yoshihara, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 1, 541.
- [84] T. Hasegawa, Y. Arata, K. Mizuno, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 395.
- [85] M. A. Meador, P. J. Wagner, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 419.
- [86] U. Lindemann, G. Reck, D. Wulff-Molder, P. Wessig, *Tetrahedron* **1998**, 54, 2529.
- [87] H. A. Carless, S. Mwesigye-Kibende, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1673.
- [88] T. Hasegawa, Y. Yamazaki, *Tetrahedron* **1998**, 54, 12223.
- [89] G. A. Kraus, Y. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 8705.
- [90] R. Bresslow, *Acc. Chem. Res.* **1980**, 13, 170.
- [91] J. C. Scaiano, *J. Photochem.* **1973**, 2, 81.
- [92] W. M. Horspool, *Photochemistry in Organic Synthesis*, J. D. Coyle Hrsg., p. 61, The Royal Society of Chemistry, Special Publication, No. 75, **1986**.
- [93] G. Proter, F. Wilkinson, *Transactions of the Faraday Society*, **1963**, 59, 1686.
- [94] G. S. Hammond, W. M. Moore, R. D. Foss, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 2789.
- [95] E. Paterno, C. Chieffi, *Gazz. Chim. Ital.* **1909**, 39, 341.
- [96] G. Büchi, C. G. Inman, E. S. Lipinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4327.
- [97] N.J. Turro, J.C. Dalton, K. Dawes, G. Farrington, R. Hautala, D. Morton, M. Niemczyk, N. Schore, *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, 92.
- [98] S. C. Freilich, K. S. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3819.
- [99] W. Adam, U. Kliem, V. Lucchini, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2953.

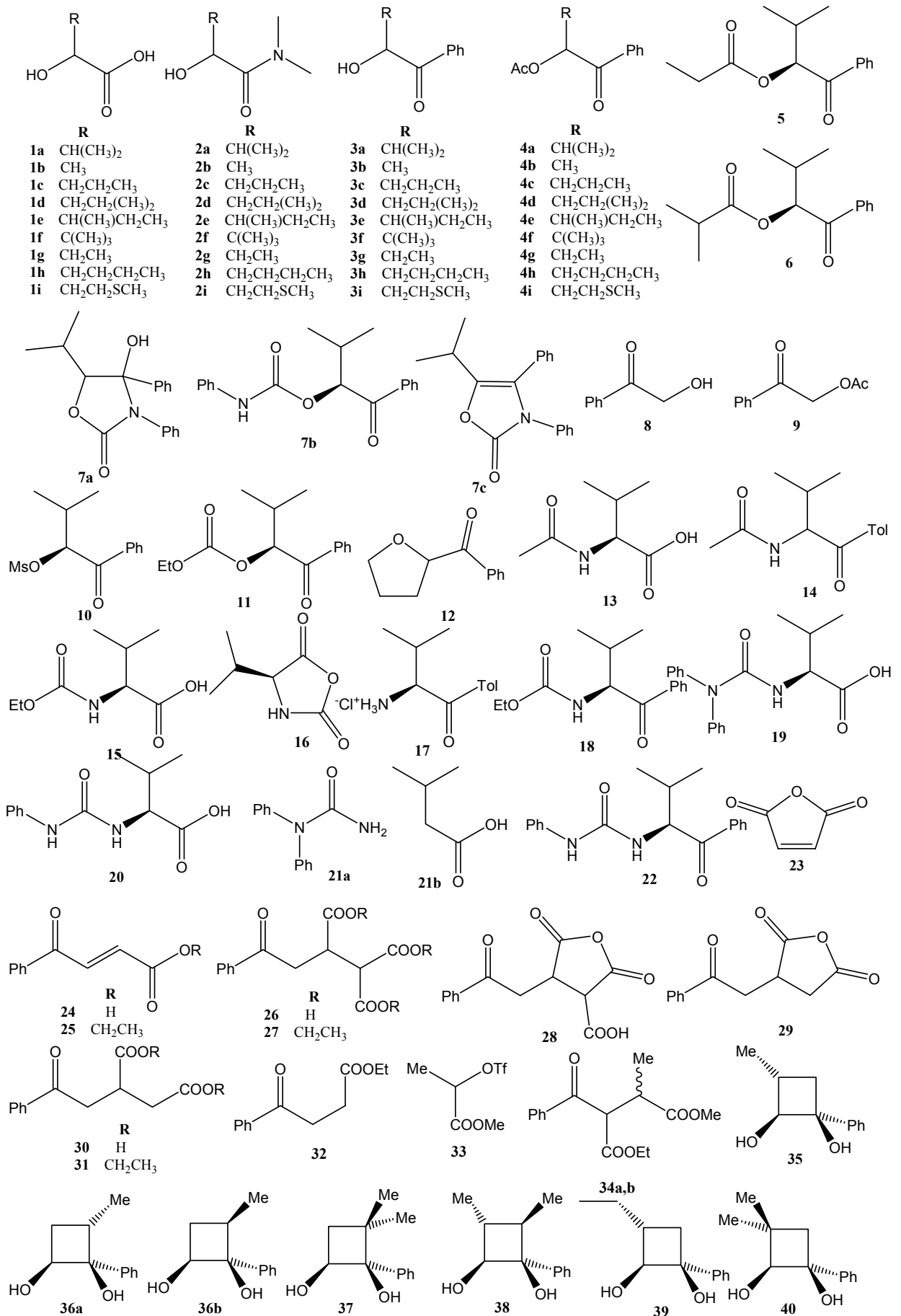
- [100] R. S. Givens, *Org. Photochem.* **1981**, 5, 309.
- [101] Y. Xu, C. H. Langford, *Adv. Oxid. Technol.* **1977**, 2, 408.
- [102] S. Grimme, *Chem. Phys.* **1992**, 163, 313.
- [103] W. U. Palm, H. Dreeskamp, *J. Photochem. Photobiol. A* **1990**, 52, 439.
- [104] a) M. H. Abraham, J. A. Platts, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3484.  
b) G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, 1997.  
c) T. Steiner, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 50.  
d) T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, 41, 48.
- [105] L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 96.
- [106] R. W. Taft, *Steric Effects in Organic Chemistry*; S. M. Newman, Hrsg.; John Wiley and Sons: New York, **1956**.
- [107] M. H. Abraham, L. P. Grellier, D. V. Prior, J. J. Morris, P. J. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 521.
- [108] a) D. Bellus, B. Ernst, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 797.  
b) H. N. C. Wong, K.-L. Lau, K.-F. Tam, *Top. Curr. Chem.* **1986**, 133, 83.
- [109] E. J. Corey, X.-M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, J. Wiley and Sons, Inc.: New York, **1989**.
- [110] J. E. Baldwin, R. M. Adlington, M. F. Parisi, H.-H. Ting, *Tetrahedron* **1986**, 42, 2575.
- [111] M. Tanaka, K. Tomioka, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 6109.
- [112] E. P. Johnson, K. P. C. Vollhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 381.
- [113] a) R. A. Gibbs, W. H. Okamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4062.  
b) M. Matsumoto, K. Kuroda, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 4437.
- [114] L. A. Paquette, T. Sugimura, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3841.
- [115] B. C. Söderberg, L. S. Hegedus, M. A. Sierra, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4364.
- [116] G. Fráter, U. Müller, W. Günther, *Helv. Chim. Acta.* **1986**, 69, 1858.
- [117] L. Van Hijfte, M. Vandewalle, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 2229.
- [118] A. S. Raw, S. F. Pedersen, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 830.
- [119] G. W. Griffin, R. B. Hager, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 599.
- [120] a) J. M. Conia, J. P. Barnier, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 4981.  
b) J. M. Conia, J. P. Barnier, *Bull. Soc. Chim. France.* **1976**, 281.
- [121] K. E. Harding, J. W. Trotter, L. M. May, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2715.

- [122] a) Y. Nishiyama, N. Yamamoto, Y. Yamada, Y. Ichikawa, K. Takahashi, *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1854.  
b) T. Maruyama, Y. Hanai, Y. Sato, R. Snoeck, G. Andrei, M. Hosoya, J. Balzalini, E. D. Clercq, *Chem. Pharm. Bull.* **1993**, *41*, 516.
- [123] D. W. Norbeck, E. Kern, S. Hayashi, W. Rosenbrook, H. Sham, T. Herrin, J. J. Plattner, J. Erickson, J. Clement, R. Swanson, N. Shipkowitz, D. Hardy, K. Marsh, G. Arnett, W. Shannon, S. Broder, H. Mitsuya, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1281.
- [124] H. Hoshino, N. Shimizu, M. Shimada, T. Takita, T. Takeuchi, *J. Antibiot.* **1987**, *40*, 1077.
- [125] M. Honjo, T. Maruyama, Y. Sato, T. Horii, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 1413.
- [126] K. C. Brannock, R. D. Burpitt, J. G. Theawett, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 940.
- [127] W. A. Slusarchyk, M. G. Young, G. S. Bisacchi, D. R. Hockstein, R. Zahler, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6453.
- [128] M. E. Jung, A. W. Sledeski, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 589.
- [129] Y.-i. Ichikawa, A. Narita, A. Shizozawa, Y. Hayashi, K. Narasaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1919.
- [130] K. Somekawa, R. Hara, K. Kinnami, F. Muraoka, T. Suishu, T. Shimo, *Chem. Lett.* **1995**, 207.
- [131] B. Brown, L. S. Hegedus, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 801.
- [132] G. Losse, G. Bachmann, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2671.
- [133] P. Bianchi, G. Roda, S. Riva, B. Danieli, A. Zabelinskaja-Mackova, H. Griengl, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2213.
- [134] A. Kleemann, B. Lehmann, J. Martens, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 858.
- [135] a) E. Fischer, H. Scheibler, *Berichte der dt. chem. Gesellschaft, Chem. Ber.* **1908**, *41*, 2665.  
b) I. Shin, M.-r. Lee, J. Lee, M. Jung, W. Lee, J. Yoon, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7667.  
c) D. Yang, B. Li, F.-F. Ng, Y.-L. Yan, J. Qu, Y.-D. Wu, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7303.
- [136] R. Chinchilla, L. R. Falvello, N. Galindo, C. Nájera, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3034.
- [137] J. F. Cameron, C. G. Willson, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1997**, 2429.
- [138] a) D. Ben-Ishai, E. Katchalski, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 3688.  
b) T. F. Buckley, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6157.

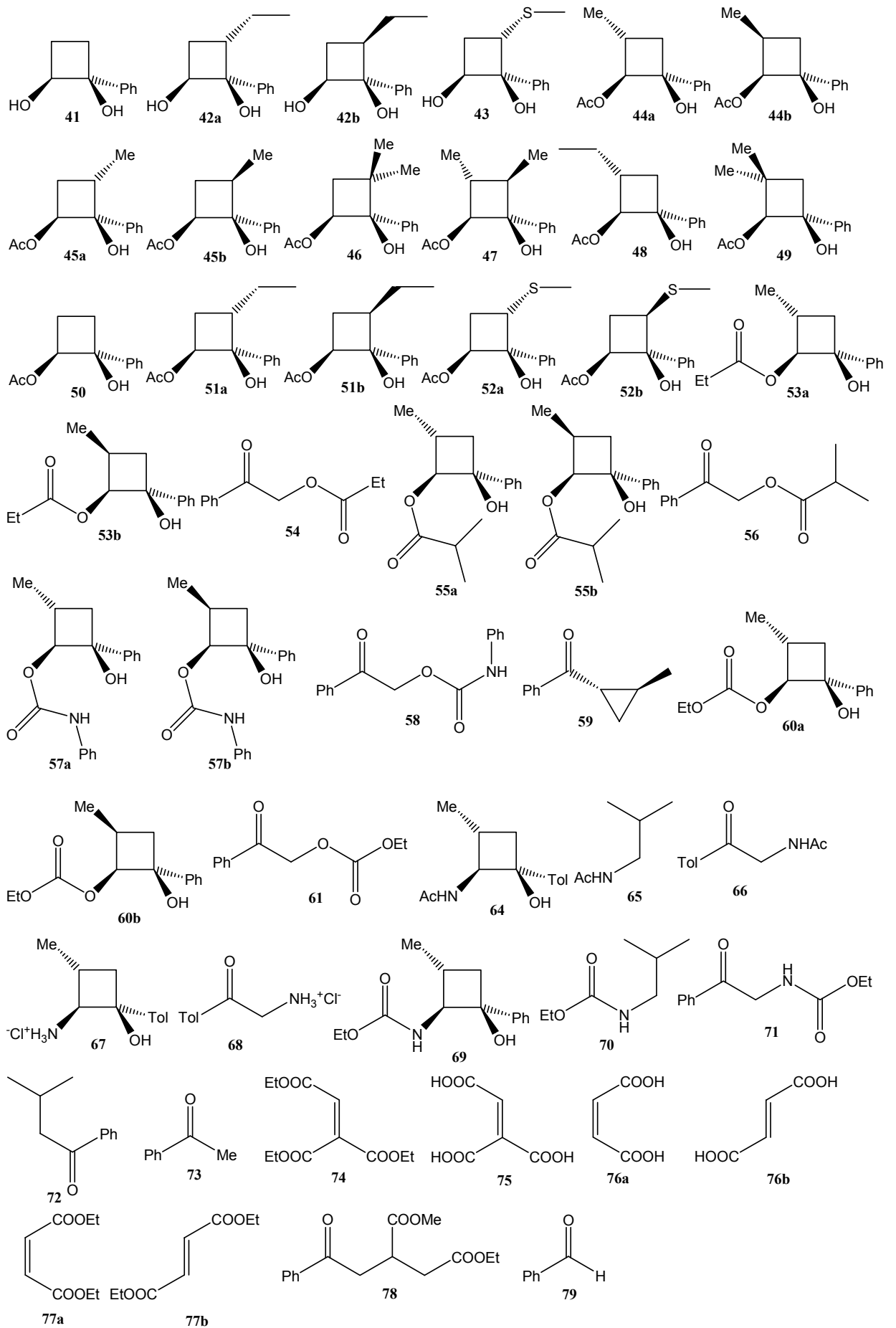
- c) O. Itho, T. Honnami, A. Amano, K. Murata, Y. Koichi, T. Sugita, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7334.
- d) C. G. Knudsen, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2260.
- [139] G. Groszek, *Org. Proc. Res. Dev.*, **2002**, *6*, 759.
- [140] D. E. Rivett, J. F. K. Wilshire, *Aust. J. Chem.* **1965**, *18*, 1667.
- [141] A. Banerjee, K. Lee, D. E. Falvey, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 12699.
- [142] E. J. Enholm, J. A. Schreier, *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, *32*, 109.
- [143] D. Papa, E. Schwenk, F. Villani, E. Klingsberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3356.
- [144] a) J. Li, A. Burgett, L. Esser, C. Amezcua, P. G. Harran, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 4770.
- b) J. Li, A. Burgett, L. Esser, C. Amezcua, P. G. Harran, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4905.
- c) P. Koch, Y. Nakatani, B. Luu, G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1983**, *7/8*, 185.
- d) R. C. Anand, N. Selvapalam, *J. Chem. Res. Miniprint* **1998**, 126.
- [145] C.-H. Wong, J. R. Matos, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1992.
- [146] a) M.-J. Kim, G. M. Whitesides, *J. Amer. Chem. Soc.* **1988**; *110*, 2959.
- b) D. Bur, M. A. Luyten, H. Wynn, L. Provencher, B. J. Jones, et al. *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 1065.
- [147] a) F. Degerbeck, B. Fransson, L. Grehn, U. Ragnarsson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1993**, *1*, 11.
- [148] I. Shin, M.-r. Lee, J. Lee, M. Jung, W. Lee, J. Yoon, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7667.
- [149] A. Focella, F. Bizzarro, C. Exon, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 2165.
- [150] a) Y. Honda, A. Ori, G.-i. Tsuchihashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 1027.
- b) F. A. Davis, A. C. Sheppard, B.-C. Chen, S. M. Haque, M. Serajul; *J. Amer. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6679.
- [151] B. Banhidai, U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 861.
- [152] H. Kajiro, S. Mitamura, A. Mori, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 1553.
- [153] L. S. Trzupsek, T. L. Newirth, E. G. Kelly, N. E. Sbarbati, G. M. Whitesides, *J. Amer. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8118.
- [154] F. A. Davis, M. C. Weismiller, C. K. Murphy, R. T. Reddy, B.-C. Chen, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7274.
- [155] Y. Kawai, K. Hida, M. Tsujimoto, S.-i. Kondo, K. Kitano, et al. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 99.
- [156] P. Knochel, T.-S. Chou, C.; Jubert, D. Rajagopal, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 588.

- [157] Y. Zhu, L. Shu, Y. Tu, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1818.
- [158] J. Ye, R. K. Bhatt, J. R. Falck, *J. Amer. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1.
- [159] a) J. Vinot *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 2708.  
b) H. Ohta, M. Ikemoto, H. Ii, Y. Okamoto, G.-i. Tsuchihashi, *Chem. Lett.* **1986**, 1169.
- [160] a) M. Goodall, P. M. Kelly, D. Parker, K. Gloe, H. Stephan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1997**, *1*, 59.  
b) C. Miller *Tetrahedron Lett.* **1977**, 599.
- [161] P. Wessig, O. Mühling, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 865.
- [162] D. Obrecht, C. Spiegler, P. Schoenholzer, K. Mueller, H. Heimgartner, F. Stierli, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 1666.
- [163] K. Langer, J. Mattay, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7256.
- [164] H. R. Kricheldorf, *Org. Magn. Reson.* **1980**, *14*, 198.
- [165] S. I. Zav'yalov, A. G. Zavozin, N. E. Kravchenko, *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)* **1991**, *40*, 1090.
- [166] S. Mawaziny, S. Makky, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2000**, *167*, 61.
- [167] S. Vorlaender, *Liebigs Ann. Chem.* **1906**, *345*, 218.
- [168] P. Ing, *J. Chem. Soc.* **1924**, *125*, 1815.
- [169] E. Cheung, M. R. Netherton, J. R. Scheffer, J. Trotter, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 77.
- [170] E. Cheung, M. R. Netherton, J. R. Scheffer, J. Trotter, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8737.
- [171] M. Leibovitch, G. Olovsson, J. R. Scheffer, J. Trotter, *J. Amer. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12755.
- [172] H. Ihmels, J. R. Scheffer, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 885.

# Formelübersicht I



## Formelübersicht II



---

## Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Axel G. Griesbeck für die Betreuung dieser Arbeit und sein stetes Interesse an ihrem Gelingen ganz herzlich bedanken. Ich bin Ihm auch zu riesigem Dank verpflichtet, weil er auch in für mich besonders schweren Zeiten immer zu mir gehalten hat. Mit seiner freundlichen (manchmal ironischen) Art hat er viel zum guten Klima in dem Arbeitskreis beigetragen.

Herrn Prof. Dr. B. Goldfuß gilt mein Dank für die freundliche Übernahme des Koreferates.

Herrn Prof. Dr. G. Meyer möchte ich für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes herzlich danken.

All jenen ohne die diese Arbeit nie fertig geworden wäre, ein großes Dankeschön.

Kathrin König, Frau Ingrid Hoven und Dr. Hans Schmickler möchte ich für die immer freundliche Annahme der zahlreichen „Proben-Sträube“ danken.

Dr. Johann „Hans“ Lex und Dr. Jörg Neudörfl möchte ich für ihr Engagement bei der Anfertigung der Kristallstrukturanalysen und bei der Suche von Einkristallen ganz herzlich danken.

Christoph Schmitz möchte ich für die prompte Anfertigung der UV- und IR-Spektren sowie der CHN-Analysen danken.

Frau Ingrid Vongerichten und Frau Monika Boyo danke ich für die stets „freundlichen Worte“ und für die Hilfe bei der Überquerung von bürokratischen Hürden.

Dem ganzen Werkstatt-Team danke ich für ihr unermüdliches Bemühen auch die kleinsten technischen Probleme zu bewältigen und auch die letzte Pumpe zum Laufen zu bringen.

Herrn Dietmar Rutsch danke ich für die unbürokratische und prompte Hilfe bei der Lösung von den „ganz alltäglichen Problemen“.



---

Herrn Ingo Müller danke ich für die rasche Versorgung mit den „immer wichtigen“ Chemikalien.

Meinen Assistenten-Kollegen Friederike Schmidt und Thorsten Fey danke ich für die Unterstützung bei der Betreuung des „Bio-F-Praktika“.

Ich danke meinen Praktikanten Stephanie Schröter, Mike Henseler, Ellen Meinecke, Stephanie Strauch, Marc Stodden und Thorsten Goebel für ihre fleißige, manchmal aber nicht ganz fruchtbare Arbeit.

Der besondere Dank gilt natürlich dem „Superpraktikanten“ Elmar Zimmermann. Er hat diese Rolle vollkommen ausgefüllt, auch wenn es ihm manchmal an sozialem Engagement mangelte (Wagenpflege).

Ich möchte mich auch bei allen Mitgliedern des AKG ganz herzlich bedanken. Es war für mich eine besondere Zeit. Ich habe mich in diesem Arbeitskreis immer wohl gefühlt.

Meinem ältesten „Mitreiter“, Laborkollegen und Freund Stefan Schieffer möchte ich für die gute Zeit, die wir durch unser gesamtes Studium hatten, sehr herzlich danken. Die vielen Diskussionen haben uns manchmal an „Orte“ gebracht, die kein Mensch vor uns gesehen hat.

Dem ewigen „AKG-Ältestem“ Jörg „Stony“ Steinwascher danke ich für eine Exkursion in die Welt der Farben, für die zahlreichen „Wochenendtreffen“ und für die Versorgung mit einer Flut an neuen „Unterhaltungsmedien“.

Thomas Heinrich möchte ich besonders für drei unvergessliche Tagungen und für die vielen Begegnungen (auch zu unchristlichen Zeiten) mit „weißen Pferden“ und anderem Getier danken.

Meiner lieben Kollegin Anna Bartoschek gilt ein besonderer Dank für ihr „fast“ immer freundliches Wesen. Sie hatte es nicht immer leicht in der „harten und unfreundlichen Männerwelt“. Sogar beim Badminton war sie manchmal „unschlagbar“. Ich danke ihr auch für die aufmunternden Worte, die sie stets gefunden hat.

---

Meiner zweiten Kollegin Nesmine Maptue danke ich für die Einführung in die Welt der afrikanischen Kochkunst.

Meinen beiden Kollegen Tamer El-Idreesy und Samir Bondock möchte ich für die tiefen Einblicke in die morgenländische Kultur und ihre stete Diskussionsbereitschaft danken. Ich danke Tamer auch für seine „frischen“ Ideen und Anregungen.

Meinem Kollegen von der „anderen Seite“, Claus Miara, danke ich für sein freundliches Wesen und die Übernahme der „Computerbetreuung“.

Meinem ehemaligen Laborkollegen Joshy Parookkaran danke ich, dass er mir freundlicherweise gezeigt hat, was Diskutieren wirklich bedeutet.

Meinem „jüngsten“ Kollegen Klaus Warzecha danke ich für seinen unverbesserlichen Drang die Welt zu verbessern und die Freude am Diskutieren.

Michael „Ölge“ Oelgemöller danke ich für die intensive Zusammenarbeit, deren Früchte ein Platz in einem Journal gefunden haben.

Wolfgang „Wok“ Kramer danke ich für die netten „Baseball- und Phil Ochs-Gespräche“.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen lieben Eltern bedanken, die für mich immer da waren und mich stetig in meinen Bemühungen unterstützten.

Einen ganz lieben Dank möchte ich meiner Frau Lubi aussprechen. Ihre Geduld und ihr Verständnis haben zum Gelingen dieser Arbeit im besonderen Masse beigetragen.

---

## Publikationen

1. „The Photodecarboxylative Addition of Carboxylates to Phthalimides: Scope and Limitations” Michael Oelgemöller, Peter Cygon, Johann Lex und Axel G. Griesbeck *Heterocycles* **2003**, *59*, 669-684.
2. "Substantial <sup>2</sup>H-Magnetic Isotope Effects on the Diastereoselectivity of Triplet Photocycloaddition Reactions“ Axel G. Griesbeck, Peter Cygon und Samir Bondock, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 9016-9017.

## Posterbeiträge

1. „Synthesis and Photochemistry of N-Acyl  $\alpha$ -Amino Acid Derivatives“ A. G. Griesbeck, H. Heckroth, P. Cygon, *The 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2000 Conference)*, Honolulu, Hawaii (USA), 14.-19. Dezember 2000.
2. „Photochemistry Meets Chirality: Photochemistry and Photophysics of Activated Proteinogenic Amino Acids“ T. Heinrich, P. Cygon, A. G. Griesbeck, S. Schiefer, *First International Symposium on Asymmetric Photochemistry (Photochirogenesis 2001)*, Osaka, Japan, 04.-06. September 2001.
3. „Norrish-Yang Cyclization of Amino- and Hydroxy-Acid-Derived Substrates: Synthesis of Aminocyclobutanols and Hydroxymethylcyclobutanols” A. G. Griesbeck, P. Cygon, *XIXth IUPAC Symposium on Photochemistry*, Budapest, Ungarn, 14.-19. July 2002.
4. „Photochemische Decarboxylierungen von Phthalimiden als Modellreaktionen für präparative Synthesen“ M. Oelgemöller, P. Cygon, N. Maptue, A.G. Griesbeck, *GDCh Photochemie Fachgruppen-Tagung* in Mühlheim an der Ruhr, 08. April 2003

---

Ich versichere, dass ich die von mir vorgelegte Dissertation selbständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit – einschließlich Tabellen, Spektren und Abbildungen –, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen wurden, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie – abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen – noch nicht veröffentlicht worden ist, und dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluss des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde. Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt.

Die von mir vorgelegte Dissertation ist von Herrn Prof. Dr. A. G. Griesbeck betreut worden.

Keine Teilpublikationen.



---

Peter Cygon

---

## Lebenslauf

Name : Peter Martin Cygon  
Geboren am: 10.08.1971  
Geburtsort: Waldenburg (Polen)  
Familienstand: verheiratet  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### **Schulbildung:**

09/1978-06/1986 Grundschule in Heydebreck-Kosel (Polen)  
09/1986-06/1987 Gymnasium in Heydebreck-Kosel (Polen)  
09/1987-06/1989 Förderschule für spätausgesiedelte Kinder und Jugendliche in Köln  
08/1989-05/1992 Elisabeth-von-Thüringen-Gymnasium in Köln  
06/1992 Allgemeine Hochschulreife

### **Wehrdienst:**

07/1992-03/1993 Grundwehrdienst bei der Stammdienststelle des Heeres in Köln  
04/1993-09/1993 Zeitsoldat bei der Stammdienststelle des Heeres in Köln

### **Studium:**

1993-1998 Studiengang Chemie (Diplom) an der Universität zu Köln  
02/1996 Diplom-Chemiker-Vorprüfung  
02/1999 mündliche Diplom-Hauptprüfung  
03/1999-09/1999 Diplomarbeit bei der Bayer AG, Leverkusen  
Bayer-Stiftungsprofessur für Technische Chemie der Universität zu Köln, Prof. Dr. B. Koglin  
Thema: *Reaktionstechnische Untersuchungen der Hydrochlorierung von Silizium in einer Laborwirbelschichtanlage*  
11/1999-02/2004 Promotionsstudium an der Universität zu Köln im Arbeitskreis von Prof. Dr. A. G. Griesbeck