

**SYNTHESE UND STEREOSELEKTIVE REAKTIONEN
VON ENANTIOMERENREINEN
2-(2-OXOCYCLOHEX-3-ENYL)- UND
2-(3-OXOCYCLOHEX-1-ENYL)-3-SULFONYL-1,3-OXAZOLIDINEN**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
DIRK OVERRÖDDER
aus Kiel

Kiel 1993

Referent:

Prof. Dr. Dieter Hoppe

Korreferent:

Prof. Dr. Werner Tochtermann

Tag der mündlichen Prüfung:

02. Februar 1994

Zum Druck genehmigt: Kiel, den

Dekan

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 1991 bis November 1993 im Institut für Organische Chemie der Universität Kiel unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. D. Hoppe angefertigt.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. D. Hoppe für die interessante Themenstellung, sein stetes Interesse am Fortgang der Arbeit sowie für die zahlreichen Diskussionen und Anregungen. Den Mitarbeitern des Arbeitskreises danke ich für die angenehme Laboratmosphäre und für den lebhaften Gedankenaustausch.

Herrn Dr. C. Wolff danke ich für die gute Zusammenarbeit, seine Sorgfalt bei der Aufnahme und sein Engagement bei der Interpretation einer Vielzahl von NMR-Spektren.

Mein Dank gilt auch Frau I. Winter für die Synthese einiger Ausgangsverbindungen.

There is a theory which states that if ever anyone discovers exactly what the Universe is for and why it is here, it will instantly disappear and be replaced by something even more bizarre and inexplicable.

There is another theory which states that this has already happened.

DOUGLAS ADAMS

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

1	Einleitung und Problemstellung	1
2	Synthese der Ausgangsverbindungen	10
2.1	Synthese der Formylcyclohexenone	10
2.2	Synthese der <i>N</i> -Arensulfonyl-2-aminoalkanole 14	12
3	Stabilität und Konfigurationszuordnung der 1,3-Oxazolidine	14
3.1	Thermodynamische Stabilität von 2,3,4-trisubstituierten 1,3-Oxazolidinen	14
3.2	Konfigurationszuordnung und Vergleich der 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)- und 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine	15
3.3	Gegenüberstellung der ¹ H-NMR-spektroskopisch bestimmten vicinalen Kopplungskonstanten und der aus Röntgenstrukturanalysen abgeleiteten Diederwinkel zur Konformationsanalyse der Oxazolidine	18
4	Aufklärung der Konfiguration der Mesitylenderivate 57cu , 57cl und 42cl	21
4.1	Problematik der Konfigurationszuordnung der Enone 57cu , 57cl und 42cl	21
4.2	Strategie zur Klärung der relativen Konfiguration von 57cu , 57cl und 42cl	21
4.3	Synthesefolge zur Darstellung des Dithians ent-17	23
4.3.1	Synthese der Ketone 64cu und 64cl aus 14ca und 13	23
4.3.2	Addition von Methylmagnesiumchlorid an das Keton 64cu	26
4.3.3	Abspaltung des chiralen Hilfstoffs: ent-17	26
4.4	Fazit	27
5	Synthese der 2-Oxazolidinyl-cyclohexenone	29
5.1	3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine aus (<i>S</i>)-Valinol (4a)	29
5.1.1	Synthese von 68cl aus 38a und 14ca	29
5.1.2	Synthese der Enone 70 - 75	33
5.1.3	Synthese von 76cu und 76cl aus 38c und 14ca	34

5.1.4	Synthese von 77 und 78 aus 38d und 14ca	35
5.1.5	Fazit und Gegenüberstellung der aus (<i>S</i>)-Valinol (4a) synthetisierten 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine	38
5.2	3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine aus (<i>R</i>)-2-Aminobutanol (4c)	42
5.2.1	Synthese von 86cl aus 38a und 14cc	42
5.2.2	Synthese von 87cl aus 38a und 14fc	43
5.2.3	Fazit und Gegenüberstellung der aus (<i>R</i>)-2-Aminobutanol (4c) synthetisierten 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine 86cl und 87cl	44
5.3	Struktur von 6-Alkylcyclohex-2-enonen	45
5.4	3-Arensulfonyl-2-(3-oxocyclohex-1-enyl)-1,3-oxazolidine	47
5.4.1	Synthese von 91c aus 14ac und 49	47
5.4.2	Synthese von 92c und 92t aus <i>ent</i> - 14cb und 49	48
6	Synthese der 2-Oxazolidinyl-3-chromone	51
6.1	Synthese der Chromone 95c und 96c	51
7	Nucleophile 1,2-Additionen an Enone	53
7.1	Regioselektivität der Addition	53
7.2	Diastereoselektivität der Addition an chirale Cyclohexenone	55
7.3	Additionen von Kohlenstoff-Nucleophilen	56
7.3.1	Addition von Methylierungsreagenzien an 42cl	57
7.3.2	Addition von Allylmagnesiumchlorid an 42cl	59
7.3.3	Addition von 2-Lithium-1,3-dithian an 42cl	60
7.3.4	Addition des Lithiumenolates 133 in Gegenwart von Cer(III)-chlorid an 42cl	61
7.3.5	Versuch der Addition des Lithiumenolates 140 in Gegenwart von Cer(III)-chlorid an 42cl	63
7.3.6	Addition von Trimethylsilylcyanid in Gegenwart von Titan(IV)-chlorid an 42cl	64
7.3.7	Addition von Methyllithium an 71cl und 74cl	65
7.3.8	Konfiguration der 1,2-Addukte sowie stereochemischer Verlauf der nucleophilen 1,2-Additionen	66

7.3.9	Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse	72
7.4	Reduktionen von Enonen	76
7.4.1	Regio- und Stereoselektivität der Reduktion mit Metallhydriden . .	76
7.4.2	Umsetzung von 68cl mit DIBAH	77
7.4.3	Reduktionen von 42cl mit L-Selectride und DIBAH	78
7.4.4	Umsetzungen von 71cl und 74cl mit DIBAH	80
7.4.5	Konfiguration der Reduktionsprodukte	81
7.4.6	Stereochemischer Verlauf der Reduktion der Enone	84
7.4.7	Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse	86
8	Nucleophile 1,4-Additionen an Enone	91
8.1	Die MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion	91
8.1.1	Synthese der Silylenolether	92
8.1.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift	93
8.1.3	Umsetzungen von 68cl und 180a	93
8.1.4	Weitere Umsetzungen	94
8.1.5	Konfiguration der 1,4-Addukte	101
8.1.6	MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion an 6- <i>tert</i> -Butylcyclohex-2-enon (188)	102
8.1.7	Stereochemischer Verlauf der MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion .	104
8.1.8	Fazit	107
8.2	Die SAKURAI-Reaktion	107
8.2.1	Umsetzungen von 68cl	109
8.3	Umsetzungen von Organocupraten mit Enonen	111
8.3.1	Allgemeine Arbeitstechnik	112
8.3.2	Umsetzungen von 68cl mit Me_2CuLi	113
8.3.3	Umsetzungen von 91c mit Me_2CuLi	116
9	Katalytische Hydrierung von Enonen	118
9.1	Hydrierung von 42cl	118
9.2	Hydrierung von 91c	119
10	Nucleophile Additionen an gesättigte Ketone	121
10.1	Additionen an 222cu	121

10.2	Addition von Methyllithium an 163t	122
10.3	Reduktion von 183c mit L-Selectride	124
10.4	Intramolekulare Aldol-Addition von 186c mit LBTSA	124
11	Elektrophile Additionen an funktionalisierte 2-Cyclohex-3-enyl-1,3-oxazolidine .	129
11.1	SHARPLESS-Epoxidierung von Allylalkoholen	129
11.1.1	Allgemeine Arbeitstechnik	130
11.1.2	Epoxidierung von 113u	130
11.1.3	Epoxidierung von 116u	131
11.1.4	Epoxidierung von 165l	132
11.1.5	Epoxidierung von 165u	132
11.1.6	Fazit	133
11.2	<i>cis</i> -Bishydroxylierung von 42cl mit Osmiumtetroxid	133
12	Versuche zur DIELS-ALDER-Reaktion	136
12.1	Umsetzungen von 68cl und 42cl mit Cyclopentadien (250)	137
12.2	Umsetzungen von 86cl und 68cl mit den Dienylsilylethern 180d und 180f	138
12.3	Fazit	139
13	Abspaltung des chiralen Auxiliars	141
13.1	Versuche zur Ringöffnung mit Nucleophilen	142
13.2	Versuche zur Umacetalisierung	143
13.3	Überführung ins Dithian	144
13.3.1	Allgemeine Arbeitstechnik	144
13.3.2	Umwandlung von 223u in 267	144
13.3.3	Umwandlung von 224u in 268	145
13.3.4	Umwandlung von 225 und 163t in 269 und 270	146
13.4	Umwandlung des Dithianrings in eine Aldehydgruppe	147
13.4.1	Umwandlung von 267 in 271	147
13.4.2	Umwandlung von 268 in 272	148
13.5	Umwandlung des Dithianrings in eine Methylgruppe	149
13.5.1	Umwandlung von 267 in 273	149
14	Zusammenfassung	151

Experimenteller Teil

1	Allgemeines	165
2	Synthese der Ausgangsverbindungen	168
2.1	Synthese der Formylcyclohexenone	168
2.1.1	Darstellung der substituierten 6-Hydroxymethylen-cyclohex-2-enone; allgemeine Arbeitsvorschrift	168
2.1.2	6-Hydroxymethylen-cyclohex-2-enon und 6-Hydroxymethylen-3-methylcyclohex-2-enon (38a und 38b)	168
2.1.3	(<i>S</i>)-6-Hydroxymethylen-5-isopropenyl-2-methylcyclohex-2-enon (38d)	169
2.1.4	6-Hydroxymethylen-3,5,5-trimethylcyclohex-2-enon (38c)	170
2.1.5	3-Formyl-cyclohex-2-enon (49)	172
2.2	Synthese der enantiomerenreinen Aminoalkohole	172
2.3	Synthese der Arensulfonylchloride	173
2.3.1	4- <i>tert</i> -Butylbenzolsulfonylchlorid (43d)	173
2.3.2	2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylchlorid (43e)	173
2.3.3	2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylchlorid (43c)	173
2.3.4	2,3,4,5,6-Pentamethylbenzolsulfonylchlorid (43f)	173
2.4	Synthese der <i>N</i> -(2-Hydroxyalkyl)-arensulfonamide 14 ; allgemeine Arbeitsvorschrift	174
2.4.1	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(2-Hydroxy-1-phenylethyl)-4-toluolsulfonamid (14ab) ...	174
2.4.2	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2-Hydroxy-1-phenylethyl)-2,4,6-trimethylbenzolsulfonamid (<i>ent</i> - 14cb)	175
2.4.3	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(1-Hydroxymethyl-propyl)-4-toluolsulfonamid (14ac)	175
2.4.4	(<i>R</i>)- <i>N</i> -(1-Hydroxymethyl-propyl)-2,4,6-trimethylbenzolsulfonamid (14cc)	176
2.4.6	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(1-Hydroxymethyl-2-methylpropyl)-4-methoxybenzolsulfonamid (14ba)	177
2.4.7	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(1-Hydroxymethyl-2-methylpropyl)-2,4,6-trimethylbenzolsulfonamid (14ca)	178
2.4.8	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(1-Hydroxymethyl-2-methylpropyl)-2,3,4,5,6-pentamethylbenzolsulfonamid (14fa)	178

2.4.9	(<i>S</i>)-4- ter -Butyl- <i>N</i> -(1-hydroxymethyl-2-methylpropyl)-benzolsulfonamid (14da)	179
2.4.10	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(1-Hydroxymethyl-2-methylpropyl)-2,4,6-triisopropylbenzolsulfonamid (14ea)	180
2.5	Synthese der Silylenolether 180	181
3	3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine	183
3.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift	183
3.2	[2 <i>R</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>R</i>]-4-Ethyl-2-(2-oxocyclohexyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (222cl)	183
3.3	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidin (64cl und 64cu)	184
4	3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine	186
4.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift	186
4.2	3-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine	186
4.2.1	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (68cl)	186
4.2.2	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(4-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (42cl)	188
4.2.3	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(4,6,6-trimethyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (76cl und 76cu)	188
4.2.4	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>RS</i> ,6 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(6-Isopropenyl-3-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin, (6 <i>E</i>)-[6(4 <i>S</i>)]- und (6 <i>Z</i>)-[6(4 <i>S</i>)]-5-Isopropenyl-2-methyl-6-[5-methyl-2-oxa-4-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-amino-1-hexylden]-cyclohex-2-enon (77 , 78a und 78b)	190
4.2.5	Cyclisierung von 78 zu 77	193
4.2.6	[2 <i>R</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>R</i>]-4-Ethyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (86cl)	193
4.3	3-(2,3,4,5,6-Pentamethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine	194

4.3.1	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (75cl)	194
4.3.2	[2 <i>R</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>R</i>]-4-Ethyl-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (87cl)	195
4.4	2-(2-Oxocyclohex-3-enyl)-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidine	196
4.4.1	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (73cl und 73cu)	196
4.4.2	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-2-(4-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (74cl und 74cu)	198
4.5	3-(4- <i>tert</i> -Butylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine .	200
4.5.1	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-3-(4- <i>tert</i> -Butylbenzolsulfonyl)-4-isopropyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (70cl und 70cu)	200
4.5.2	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-3-(4- <i>tert</i> -Butylbenzolsulfonyl)-4-isopropyl-2-(4-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (71cl und 71cu)	202
4.6	3-(4-Methoxybenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine .	204
4.6.1	[2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(4-methoxybenzolsulfonyl)-2-(4-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (72cl und 72cu)	204
5	3-Arensulfonyl-2-(3-oxocyclohex-1-enyl)-1,3-oxazolidine	207
5.1	(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-4-Ethyl-2-(3-oxocyclohex-1-enyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (91c)	207
5.2	(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)- und (2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-2-(3-Oxocyclohex-1-enyl)-4-phenyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (92c und 92t)	208
5.2.1	Isomerisierung von 92t mit TMSOTf	210
6	3-Arensulfonyl-2-(4-oxo-4 <i>H</i> -1-benzopyran-3-yl)-1,3-oxazolidine	211
6.1	[2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>]-2-(4-Oxo-4 <i>H</i> -1-benzopyran-3-yl)-4-phenyl-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (95c)	211

6.2	[2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>]-4-Ethyl-2-(4-oxo-4 <i>H</i> -1-benzopyran-3-yl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (96c)	212
7	Nucleophile 1,2-Additionen an Enone	214
7.1	1,2-Additionen von Lithium- und Magnesiumalkylen an Enone; allgemeine Arbeitsvorschriften	214
7.1.1	Addition von MeMgCl an 42cl : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(2-Hydroxy-2,4-dimethylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (113l und 113u)	215
7.1.2	Addition von MeMgI an 42cl : 113l und 113u	216
7.1.3	Addition von MeMgCl an 42cl in Gegenwart von Cer(III)-chlorid	217
7.1.4	Addition von CH ₂ CHCH ₂ MgCl an 42cl : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(2-Hydroxy-4-methyl-2-prop-2-enyl-cyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (116l und 116u)	217
7.1.5	Addition von MeLi an 42cl in Gegenwart von Cer(III)-chlorid: 113l und 113u	219
7.1.6	Addition von 2-Lithium-1,3-dithian (130) an 42cl : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-[2-(1,3-Dithian-2-yl)-2-hydroxy-cyclohex-3-enyl]-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (128u)	219
7.1.7	Addition von MeLi an 71cl : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-3-(4- <i>tert</i> -Butylbenzolsulfonyl)-2-(2-hydroxy-2,4-dimethylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-1,3-oxazolidin (151l und 151u)	220
7.1.8	Addition von MeLi an 74cl : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(2-Hydroxy-2,4-dimethylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (152u)	222
7.2	1,2-Addition von Cerenolaten an Enone; allgemeine Arbeitsvorschrift . . .	223
7.2.1	Addition von 133 an 42cl : {2[1 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)]}-2-{6-[4-Isopropyl-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-1-hydroxy-3-methylcyclohex-2-enyl}-ethansäureethylester (138u) . .	224

7.2.2	Versuch der Addition von 140 an 42cl	225
7.3	Umsetzung von Trimethylsilylcyanid (142) mit Enonen in Gegenwart einer LEWIS-Säure	225
7.3.1	68cl und TMSCN (TiCl ₄): [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(2-Cyano-2-hydroxy-cyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (149u)	225
7.4	Reduktion der Enone; allgemeine Arbeitsvorschriften	226
7.4.1	Reduktion von 68cl mit DIBAH: 64cl , [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-2-(2-Hydroxycyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (162u und 162l)	228
7.4.2	Reduktion von 42cl mit L-Selectride: [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(4-methyl-2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidin (163c und 163t) und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(2-Hydroxy-4-methylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (161u)	230
7.4.3	Reduktion von 42cl mit L-Selectride in Gegenwart von Cer(III)-chlorid (163c , 163t und 161u)	232
7.4.4	Reduktion von 42cl mit DIBAH in Gegenwart von Cer(III)-chlorid (161u und 161l)	232
7.4.5	Reduktion von 42cl mit DIBAH in CH ₂ Cl ₂ (161u und 161l)	233
7.4.6	Reduktion von 71cl mit DIBAH: [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-3-(4- <i>tert</i> -Butylbenzolsulfonyl)-2-(2-hydroxy-4-methylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-1,3-oxazolidin (164u und 164l)	233
7.4.7	Reduktion von 74cl mit DIBAH: [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-2-(2-Hydroxy-4-methylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (165u und 165l)	235
8	Nucleophile 1,4-Additionen an Enone	238
8.1	Umsetzungen von Silylenolethern mit Enonen in Gegenwart von LEWIS-Säuren; allgemeine Arbeitsvorschrift zur MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion	238

8.1.1	68cl und 180a ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-[4-(2-phenyl-2-oxoethyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (181c und 181t)	238
8.1.2	68cl und 180a (SnCl_4): 181c und 181t	241
8.1.3	68cl und 180a (Ph_3CClO_4): 181c und 181t	241
8.1.4	68cl und 180b (SnCl_4): [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-[4-(2-oxopropyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (182c und 182t)	241
8.1.5	68cl und 180c ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): {2 <i>S</i> ,2[1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]}- und {2 <i>S</i> ,2[1 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,4(1 <i>R</i>),4 <i>S</i>]}-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-[4-(2-oxocyclopentyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (184c und 184t)	243
8.1.6	68cl und 180e (SnCl_4): {2[1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)]}- und {2[1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)]}-2-{4-[4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-3-oxocyclohexyl}-2-methylpropan-säuremethylester (183c und 183t)	246
8.1.7	70cl und 180a ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-3-(4- <i>tert</i> -Butylbenzolsulfonyl)-4-isopropyl-2-[4-(2-phenyl-2-oxoethyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (185c und 185t)	248
8.1.8	86cl und 180b (SnCl_4): [2 <i>R</i> ,2(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>R</i>]- und [2 <i>R</i> ,2(1 <i>R</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>R</i>]-4-Ethyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-[4-(2-oxopropyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (186c und 186t)	250
8.1.9	42cl und 180a ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, -78°C)	252
8.1.10	42cl und 180a ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, $-78^\circ\text{C} \rightarrow +20^\circ\text{C}$)	252
8.1.11	42cl und 180a (TiCl_4)	252
8.1.12	42cl und 180a (Ph_3CClO_4)	253
8.1.13	42cl und 180b (SnCl_4)	253
8.1.14	188 und 180a ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): (2 <i>R</i> [*] ,5 <i>R</i> [*])- und (2 <i>R</i> [*] ,5 <i>S</i> [*])-2- <i>tert</i> -Butyl-5-(2-phenyl-2-oxoethyl)-cyclohexanon (192c und 192t)	253
8.2	Umsetzung von 3-Trimethylsilyl-1-propen (203) mit Enonen in Gegenwart einer LEWIS-Säure; allgemeine Arbeitsvorschrift zur SAKURAI-Reaktion	255

8.2.1	68cl und 203 (TiCl ₄): [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-2-(4-prop-2-enyl-2-oxocyclohexyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (187c und 187t)	255
8.3	Nucleophile 1,4-Additionen an Enone mit Organocupraten; allgemeine Arbeitsvorschriften	257
8.3.1	68cl und Me ₂ CuLi (TMSCl): [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-4-Isopropyl-2-(4-methyl-2-trimethylsiloxy-cyclohex-2-enyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (215t und 215c)	258
8.3.2	Desilylierung von 215t und 215c : 163t und 163c	260
8.3.3	68cl und Me ₂ CuLi (TMSI): 215t und 215c	260
8.3.4	91c und Me ₂ CuLi (BF ₃ ·Et ₂ O): [2 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,2(3 <i>RS</i>)]-4-Ethyl-2-(3-hydroxy-3-methylcyclohex-1-enyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (217)	260
8.3.5	91c und Me ₂ CuLi (TMSI): 217	261
9	Nucleophile 1,2-Additionen an Ketone; allgemeine Arbeitsvorschrift	262
9.1	222cl und PhMgBr: [2 <i>R</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>),4 <i>R</i>]-4-Ethyl-2-(2-hydroxy-2-phenylcyclohexyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (223u)	262
9.2	64cu und MeLi: [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-2-(2-Hydroxy-2-methylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (65u)	263
9.3	64cu und MeMgCl: (65u)	264
9.4	163t und MeLi: [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]- 2-(2-Hydroxy-2,4-dimethylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (225u und 225t)	264
9.5	Addition von 133 an 222cl : {2[1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,2(2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)]}-2-{2-[4-Ethyl-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-1-hydroxy-cyclohexyl}-ethansäureethylester (224t)	266
9.6	183c und L-Selectride: {2[1 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,4(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)]}-2-{3-Hydroxy-cyclohexyl-4-[4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-}-2-methylpropansäuremethylester (227)	267
9.7	186c und LBTSA: [2 <i>R</i> ,2(1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i>),4 <i>R</i>]-4-Ethyl-2-(1-hydroxy-3-oxobicyclo[3.3.1]non-8-yl)-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (228)	269

10	Elektrophile Additionen an funktionalisierte 2-Cyclohexenyl-1,3-oxazolidine . . .	271
10.1	SHARPLESS-Epoxidierung von Allylalkoholen; allgemeine Arbeitsvorschrift	271
10.1.1	Epoxidierung von 113u : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(3,4-Epoxy-2-hydroxy-2,4-dimethylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (238)	271
10.1.2	Epoxidierung von 116u : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(3,4-Epoxy-2-hydroxy-4-methyl-2-prop-2-enyl-cyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (239)	272
10.1.3	Epoxidierung von 165l : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-2-(3,4-Epoxy-2-hydroxy-4-methylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (240)	273
10.1.4	Epoxidierung von 165u : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]-2-(3,4-Epoxy-2-hydroxy-4-methylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (241)	274
10.2	<i>cis</i> -Bishydroxylierung von 42cl : [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>),4 <i>S</i>]- und [2 <i>S</i> ,2(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>),4 <i>S</i>]-2-(3,4-Dihydroxy-2-oxocyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (246 und 245)	275
10.3	Hydrierungen von 2-Cyclohexenyl-1,3-oxazolidinen; allgemeine Arbeitsvorschrift	278
10.3.1	42cl und H ₂ (Pd/C): 163c und 163t	278
10.3.2	91c und H ₂ (Pd/C): [2 <i>R</i> ,2(1 <i>R</i>),4 <i>R</i>]- und [2 <i>R</i> ,2(1 <i>S</i>),4 <i>R</i>]-4-Ethyl-2-(3-oxo-cyclohexyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (221a und 221b)	278
11	Versuche zur DIELS-ALDER-Reaktionen	280
11.1	68cl und Cyclopentadien (BF ₃ ·Et ₂ O): [1 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,3(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>),6 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,10 <i>S</i>]- und [1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ,3(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>),6 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> ,10 <i>RS</i>]-3-[4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-tricyclo[4.4.1 ^{7,10} .0 ^{1,6}]undec-8-en-2-on (253)	280
11.2	42cl und Cyclopentadien (BF ₃ ·Et ₂ O)	281
11.3	86cl und 180d (BF ₃ ·Et ₂ O)	281
11.4	86cl und 180d (SnCl ₄)	282
11.5	86cl und 180d (ZnCl ₂ ·Et ₂ O)	282

11.6	68cl und 180d (TiCl_4)	282
11.7	68cl und 180d (unkatalysiert)	283
11.8	86cl und 180f (unkatalysiert)	283
12	Abspaltung des chiralen Auxiliars	284
12.1	Versuche zur Ringöffnung	284
12.2	Versuche zur Umacetalisierung	284
12.3	Überführung ins 1,3-Dithian; allgemeine Arbeitsvorschrift	284
12.3.1	Umwandlung von 65u in (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-methyl-cyclohexanol (ent-17)	285
12.3.2	Umwandlung von 223u in (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)-2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-phenyl-cyclohexanol (267)	285
12.3.3	Umwandlung von 163t und 225u in (7 <i>S</i> ,10 <i>R</i>)-10-Methyl-7-(1,3-dithian-2-yl)-1,5-dithiaspiro[5.5]undecan (270) und (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)-2-(1,3-Dithian-2-yl)-1,5-dimethylcyclohexanol (269)	286
12.3.4	Umwandlung von 224l in [2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)]-2-[2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-hydroxy-cyclohexyl]-ethansäureethylester (268)	288
12.4	Abwandlung des Dithianringes in eine Aldehydgruppe; allgemeine Arbeitsvorschrift	289
12.4.1	Umwandlung von 267 in (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-2-Hydroxy-2-phenyl-cyclohexancarbaldehyd (271)	289
12.4.2	Umwandlung von 268 in 2(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-2-(2-Formyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-ethansäureethylester (272)	290
12.5	Abwandlung des Dithianringes in eine Methylgruppe	291
12.5.1	Umwandlung von 267 in (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)-2-Methyl-1-phenyl-cyclohexanol (273)	291
13	Darstellung von 6- <i>tert</i> -Butylcyclohex-2-enon (188)	293
13.1	166 , LDA und TMSCl : 6- <i>tert</i> -Butyl-1-trimethylsilyloxycyclohexen (189)	293
13.2	189 und NBS: (2 <i>R</i> [*] ,6 <i>S</i> [*])-2-Brom-6- <i>tert</i> -butylcyclohexanon (190)	293
13.2.1	190 und $n\text{-Bu}_3\text{N}$: 6- <i>tert</i> -Butylcyclohex-2-enon (188)	294

14	Anhang	296
14.1	Präparation der Einkristalle nach der Diffusionsmethode	296
14.2	Daten der Röntgenstrukturanalyse von 228	298
15	Literaturverzeichnis	303

Theoretischer Teil

1 Einleitung und Problemstellung

Die Synthese enantiomerenreiner, biologisch wirksamer Verbindungen mit definierter Konstitution und Absolutkonfiguration stellt eine zentrale Aufgabe für den synthetischen Chemiker dar. Enantiomere zeigen aufgrund der chiralen Umgebung im natürlichen Organismus unterschiedliche Effekte¹⁾, denn die chemischen und biochemischen Reaktionen der Antipoden verlaufen wegen der unterschiedlichen Aktivierungsenergie der diastereomorphen Übergangszustände mit unterschiedlicher Geschwindigkeit ab. In achiraler Umgebung dagegen verhalten sich die Enantiomere gleich.

Die Anstrengungen der Chemiker haben zu einem breiten Spektrum von Syntheseverfahren geführt, die den Zugang zu enantiomerenreinen oder enantiomerenangereicherten Verbindungen ermöglichen. Die Verfahren sind auf vier grundsätzliche Methoden zurückzuführen, wobei die chirale Information dem gut zugänglichen *chiral pool*²⁾ der Natur entnommen wird:

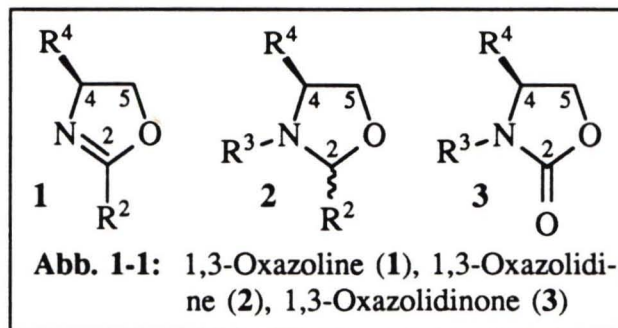
1. Optisch aktive Naturstoffe als Ausgangsstoffe werden unter Erhalt der stereochemischen Information zu den gewünschten Produkten chemisch umgewandelt²⁾.
2. Man unterwirft das Enantiomerengemisch einer Racemattrennung. Dies kann über diastereomere Addukte³⁾, durch mechanische Trennung enantiomorpher Kristalle⁴⁾, durch Enzyme⁵⁾ oder durch chromatographische Racematspaltung^{6,7)} erfolgen. Beide Antipoden stehen nach diesem Verfahren direkt zur Verfügung und können unabhängig voneinander auf ihre physikalischen, chemischen und biochemischen Eigenschaften untersucht werden. Für den Fall aber, daß nur ein Enantiomer benötigt wird, ist dieses Verfahren den anderen unterlegen.
3. In der auxiliargesteuerten asymmetrischen Synthese^{a)} wird ein chiraler Hilfsstoff kovalent an das prostereogene Substrat gebunden und somit das achirale Edukt in ein chirales überführt. Man erhält nach der Umsetzung ein enantiomerenreines und diastereomerenangereichertes Produkt, das durch Chromatographie oder Kristallisation getrennt werden kann. Nach Abspaltung des chiralen Hilfsstoffs erhält man die enantiomerenreinen Produkte.
4. Chirale Reagenzien oder Katalysatoren⁹⁾ übertragen ihre stereochemischen Information auf das prostereogene Substrat und es resultiert direkt das optisch aktive

^{a)} Zur Definition des Begriffs "Asymmetrische Synthese" s. Lit.⁸⁾

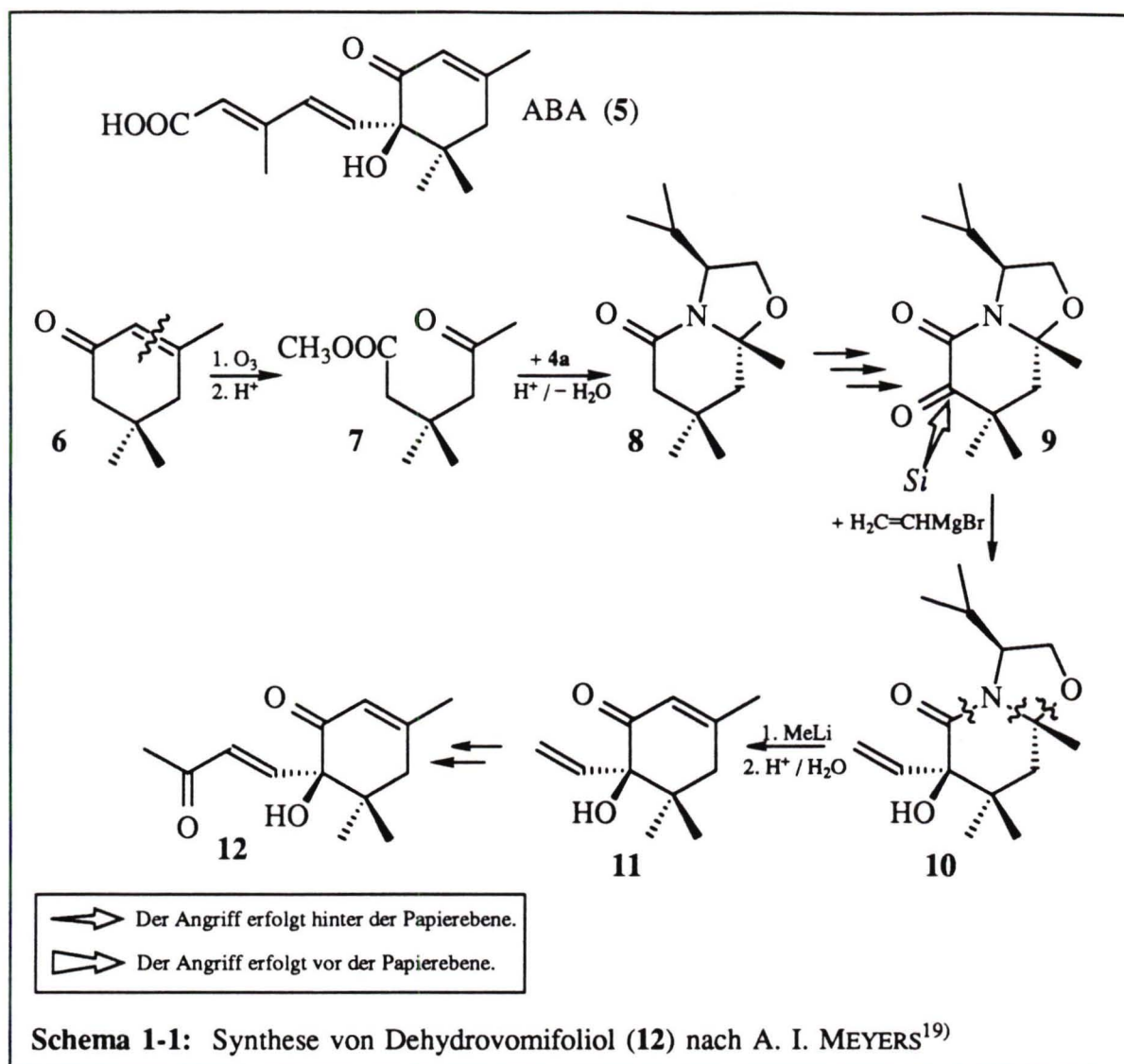
Produkt. Falls die chirale Induktion nicht vollständig ist, muß jedoch eine Racematspaltung zur weiteren Anreicherung angeschlossen werden.

Als gut zugängliche Naturstoffe, die in zahllosen asymmetrischen Synthesen sowohl direkt als auch nach Abwandlung zur Anwendung kommen, eignen sich α -Aminosäuren^{2,8)}. Es stehen sowohl die natürlich vorkommenden (*S*)-Enantiomere als auch oft die (*R*)-Enantiomere zur Verfügung¹⁰⁾.

Häufig genutzte chirale Template sind mono- und bicyclische 1,3-Oxazoline **1**¹¹⁾, 1,3-Oxazolidine **2**¹²⁾ und 1,3-Oxazolidinone **3**¹³⁾, die durch Cyclisierung der zu den optisch aktiven α -Aminoalkoholen **4** reduzierten α -Aminosäuren mit geeigneten Reaktionspartnern gewonnen werden.



Der Arbeitskreis von A. I. MEYERS untersucht auf (*S*)-Valinol (**4a**) basierende bicyclische *N*-Acyl-1,3-oxazolidine als chirale Hilfsstoffe für Naturstoffsynthesen^{14,15)} und für asymmetrische Cycloadditionen¹⁶⁻¹⁸⁾. So konnte in einer neunstufigen Synthese eine direkte Vorstufe der Abscisc-Säure (ABA, **5**) - ein bedeutender Wachstumsregulator in vielen Pflanzen - praktisch enantiomerenrein erhalten werden¹⁹⁾ (Schema 1-1). Ausgehend von der ozonolytischen Spaltung von Isophoron (**6**), wurde der Ketoester **7** mit (*S*)-Valinol (**4a**) zum bicyclischen Lactam **8** kondensiert. Man überführte **8** in das Ketolactam **9**, addierte Vinylmagnesiumbromid mit >95% diastereofacialer Selektivität und spaltete den chiralen Hilfsstoff mit Methyllithium und saurer Hydrolyse ab, wobei das Spaltungsprodukt unter den Reaktionsbedingungen spontan zu dem Enon **11** cyclisierte. Die Ozonolyse der exocyclischen Doppelbindung und eine WITTIG-Reaktion führte schließlich mit >95proz. optischer Reinheit zu (-)-Dehydrovomifoliol (**12**).

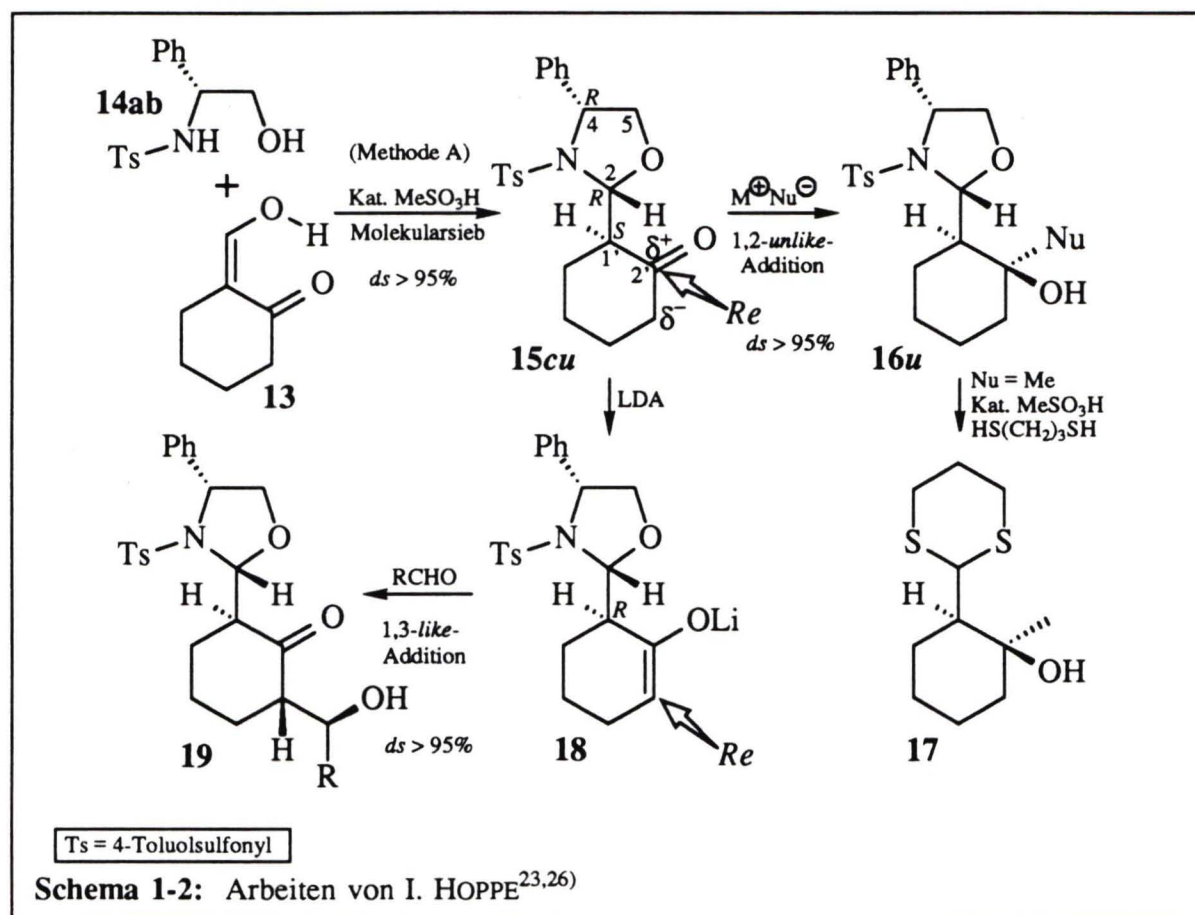


In der Arbeitsgruppe D. HOPPE werden 3-akzeptorsubstituierte 1,3-Oxazolidine als chirale Template seit 1984 untersucht. Die anfangs eingesetzten 3-Acyl-1,3-oxazolidine^{20,21,22)} zeigen zwar wegen der Herabsetzung der Elektronendichte und somit der Donor-Stärke des Stickstoffatoms in der 3-Position des Oxazolidinringes verglichen mit 3-Alkyl-1,3-Oxazolidinen eine größere Hydrolysebeständigkeit; sie weisen aber folgende Nachteile auf:

- ▶ wechselnde, oft unzureichende sowie nicht sicher vorhersagbare Stereoselektivität der Bildung des Stereozentrums in der 2-Position bei der Kondensation des chiralen Aminoalkohols mit der Aldehydkomponente,
- ▶ unzureichende Stabilität gegenüber vielen metallorganischen Reagenzien (vgl. Schema 1-1: Methyllithium spaltet den Oxazolidinring in **10**),
- ▶ Erschwerung der NMR-spektroskopischen Analyse durch Amid-*E/Z*-Isomerie
- ▶ und geringe Kristallisationsneigung.

Diese Probleme der 1,3-Oxazolidine wurden durch die Einführung der *N*-Arylsulfonylgruppe als stark elektronenziehendem Substituenten beseitigt (I. HOPPE²³) und C. SCOLASTICO et al.^{24,25}). Bei der säurekatalysierten Kondensation (Methode A) von 2-Hydroxymethylencyclohexanon (**13**) mit (*R*)-*N*-(4-Tosyl)-phenylglycinol (**14ab**) werden zwei konfiguratив einheitliche Stereozentren in dem Keton **15cu**^a) eingeführt²³).

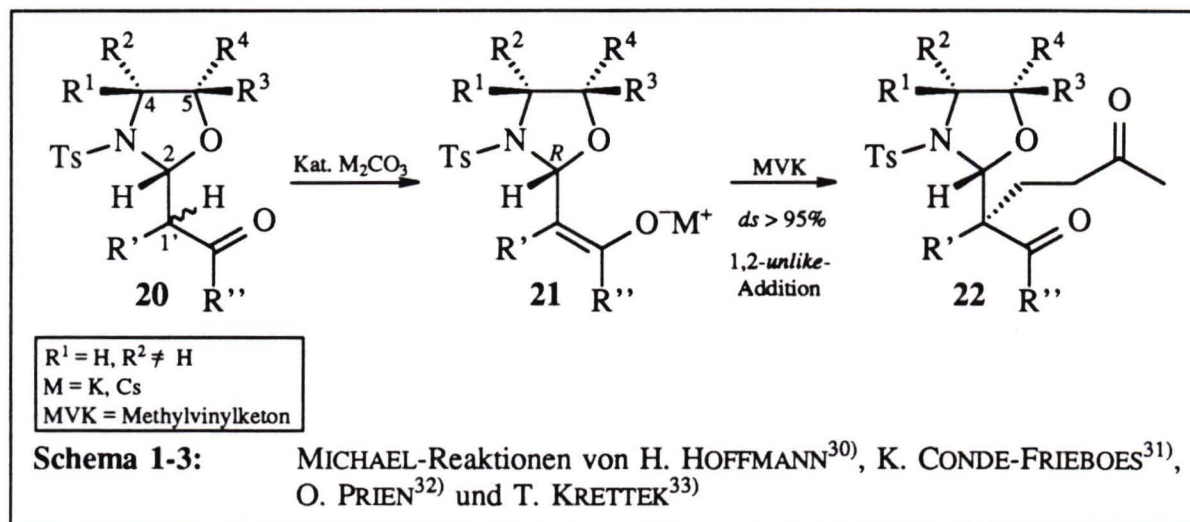
Das Keton **15cu** addiert hoch diastereoselektiv Nucleophile²³) (z. B.: GRIGNARD-Reagenzien) an die 2'-Position und - nach Überführung in das Lithiumenolat **16** mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) - Elektrophile²⁶), wie z. B. Aldehyde, an die 3'-Position des Alicyclus. Der stereochemische Verlauf der Reaktionen wird durch die (*S*)-Konfiguration des alicyclischen 1'-Kohlenstoffatoms bestimmt. Der Angriff des Reagenzes erfolgt von der sterisch weniger gehinderten *Re*-Seite (Schema 1-2) und stellt somit nach D. SEEBACH und V. PRELOG²⁷) eine 1,2-*unlike*-Induktion dar.



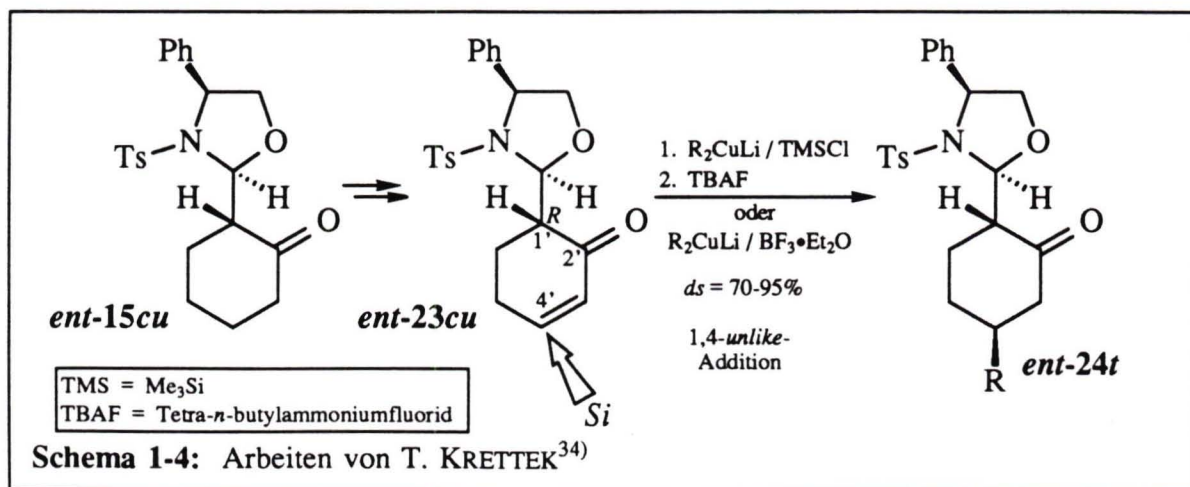
a) Die Suffixe *c* und *t* beschreiben die *cis*- bzw. *trans*-Stellung der Substituenten in 2- und 4-Position des Heterocyclus. Die Konfiguration der benachbarten Stereozentren an C-2 im Heterocyclus und C-1' im Alicyclus wird nach D. SEEBACH und V. PRELOG²⁷), basierend auf den CIP-Regeln, mit *like* und *unlike* (Abkürzungen: *l* und *u*) charakterisiert.

In der asymmetrischen Synthese der 2-(2-Oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine kann (*R*)-Phenylglycinol (**4b**) durch das wesentlich billigere (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) ersetzt werden (I. GÄRTNER^{12,28}), indes ist die ¹H-NMR-spektroskopische Analyse schwieriger als die der Phenylglycinol-Derivate.

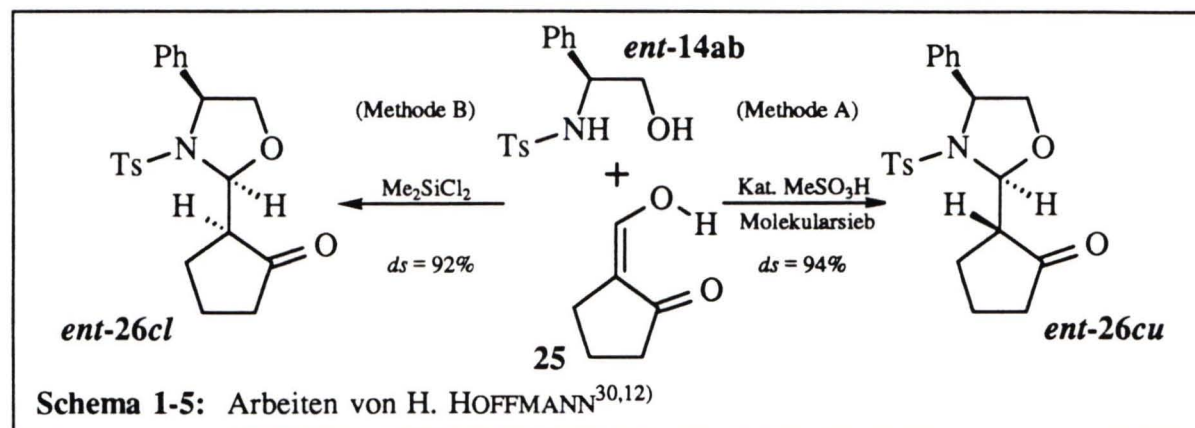
Das 1'-Proton des α -Kohlenstoffatoms C-1' der Carbonylgruppe in 2-Oxazolidin-2-yl-ketonen läßt sich unter Basenkatalyse von Kalium- oder Cäsiumcarbonat abstrahieren. Das entstehende Enolat reagiert mit Methylvinylketon unter hoher Stereodifferenzierung im Sinne einer MICHAEL-Reaktion²⁹ zu 1,5-Diketonen³⁰⁻³³ (Schema 1-3).



Durch die zweistufige Überführung des Ketons *ent*-15cu in das Enon *ent*-23cu konnte das Synthesepotential der 2-(2-Oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine von T. KRETTEK³⁴ erweitert werden. Die 4'-Position des Enons *ent*-23cu ist regio- und diastereoselektiv mit Organocupraten erreichbar (Schema 1-4).



H. HOFFMANN^{12,30)} beschäftigte sich im Rahmen seiner Dissertation mit der stereokontrollierten Synthese von 2-(2-Oxocyclopentyl)-1,3-oxazolidinen und zeigte, daß alle Positionen des Cyclopentylringes mit guten bis sehr guten diasterofacialen Selektivitäten substituiert werden können (Schema 1-5).

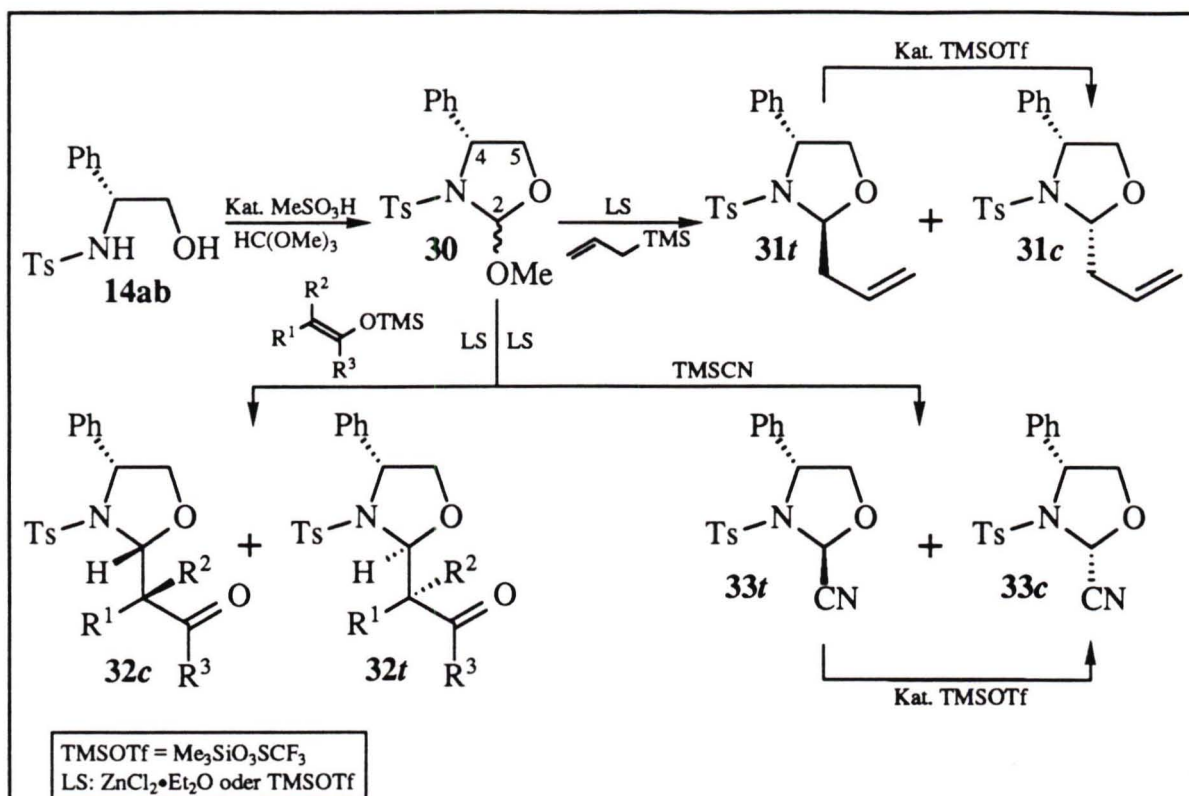


Einen neuen Zugang zu 2-substituierten 3-Arensulfonyl-1,3-oxazolidinen fand K. CONDE-FRIEBOES^{31,35,36)}. Unter Lewis-Säure-Einfluß lassen sich Nucleophile wie Silylenol-ether, Allylsilane, Trimethylsilylcyanid (TMSCN) mit dem 2-Methoxy-1,3-oxazolidin **30** asymmetrisch formylieren (Methode C). Die 2,4-*trans*-konfigurierten 1,3-Oxazolidine, die sich säurekatalysiert zu den 2,4-*cis*-substituierten 1,3-Oxazolidinen epimerisieren lassen, werden bevorzugt gebildet (Schema 1-6). Die Umsetzungen mit dem von Norpseudoephedrin (**4d**) abgeleiteten 2-Methoxy-1,3-oxazolidin **34** verlaufen hoch diastereoselektiv zu den 2,4-*cis*-Oxazolidinen. Cyclische Silylenolether reagieren unter hoher diastereofacialer Differenzierung mit **34**, wobei die Stereozentren 2 und 1' gebildet werden^{31,37)}.

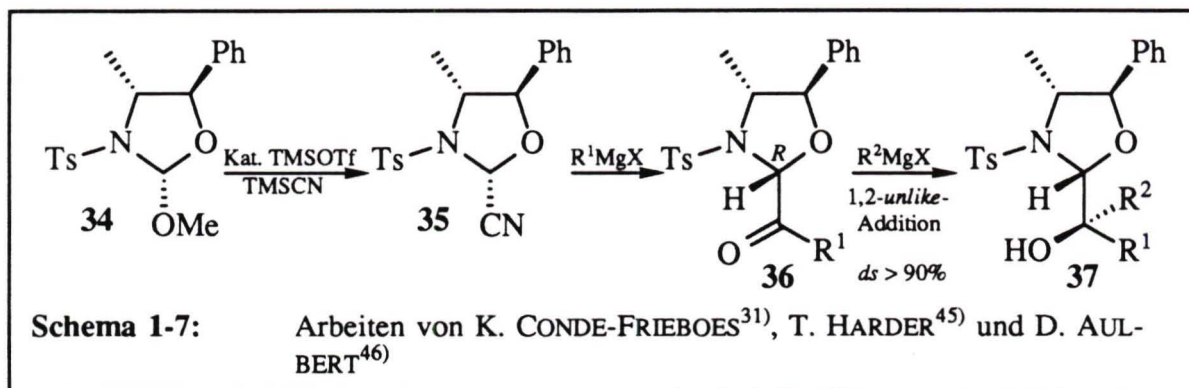
2-Methoxy-*N*-arylsulfonyl-1,3-oxazolidine werden als chirale Formylieren-Äquivalente ebenfalls in der Arbeitsgruppe von C. SCOLASTICO genutzt³⁸⁻⁴⁴⁾.

Das 2-Cyano-1,3-oxazolidin **35** reagiert mit GRIGNARD-Verbindungen zu Ketonen des Typs **36**, die diastereoselektiv ($ds \geq 90\%$) Nucleophile, wie Lithiumenolate und GRIGNARD-Reagenzien unter Bildung der tertiären Alkohole **37** addiert^{31,45,46)} (Schema 1-7).

In der eigenen Diplomarbeit⁴⁷⁾ wurde ein im Vergleich zu der dreistufigen Synthese über 2-Oxazolidin-2-yl-cyclohexanone (vgl. Schema 1-4) vereinfachter Zugang zu 2-(2-Oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidinen gefunden, indem die Hydroxymethylcyclohexenone **38a** und **38b** mit den chiralen *N*-Sulfonyl-2-aminoalkoholen kondensiert wurden. Dabei stellte



Schema 1-6: Arbeiten von K. CONDE-FRIEBOES^{31,36,37} (Methode C)



Schema 1-7: Arbeiten von K. CONDE-FRIEBOES³¹, T. HARDER⁴⁵ und D. AULBERT⁴⁶

man fest, daß die bis dahin bekannten Reaktionsbedingungen (kat. Methansulfonsäure/-Molekularsieb, Methode A, bzw. Dichlordimethylsilan, Methode B) versagten.

Unter dem Einfluß von Zink(II)-chloridetherat als saurem und wasserbindendem Reagenz (Methode D) oder äquimolarer Menge Methansulfonsäure^{a)} (Methode E) gelang die mit unbefriedigenden Diastereoselektivitäten verlaufende Cyclisierung zu den 1,3-Oxazolidinen. Es wurden je nach Wahl des *N*-Arensulfonylrestes [4-Toluolsulfonyl (ArSO₂ = Ts), 4-Methoxybenzolsulfonyl (ArSO₂ = An), 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl (ArSO₂ = Mes)] oder

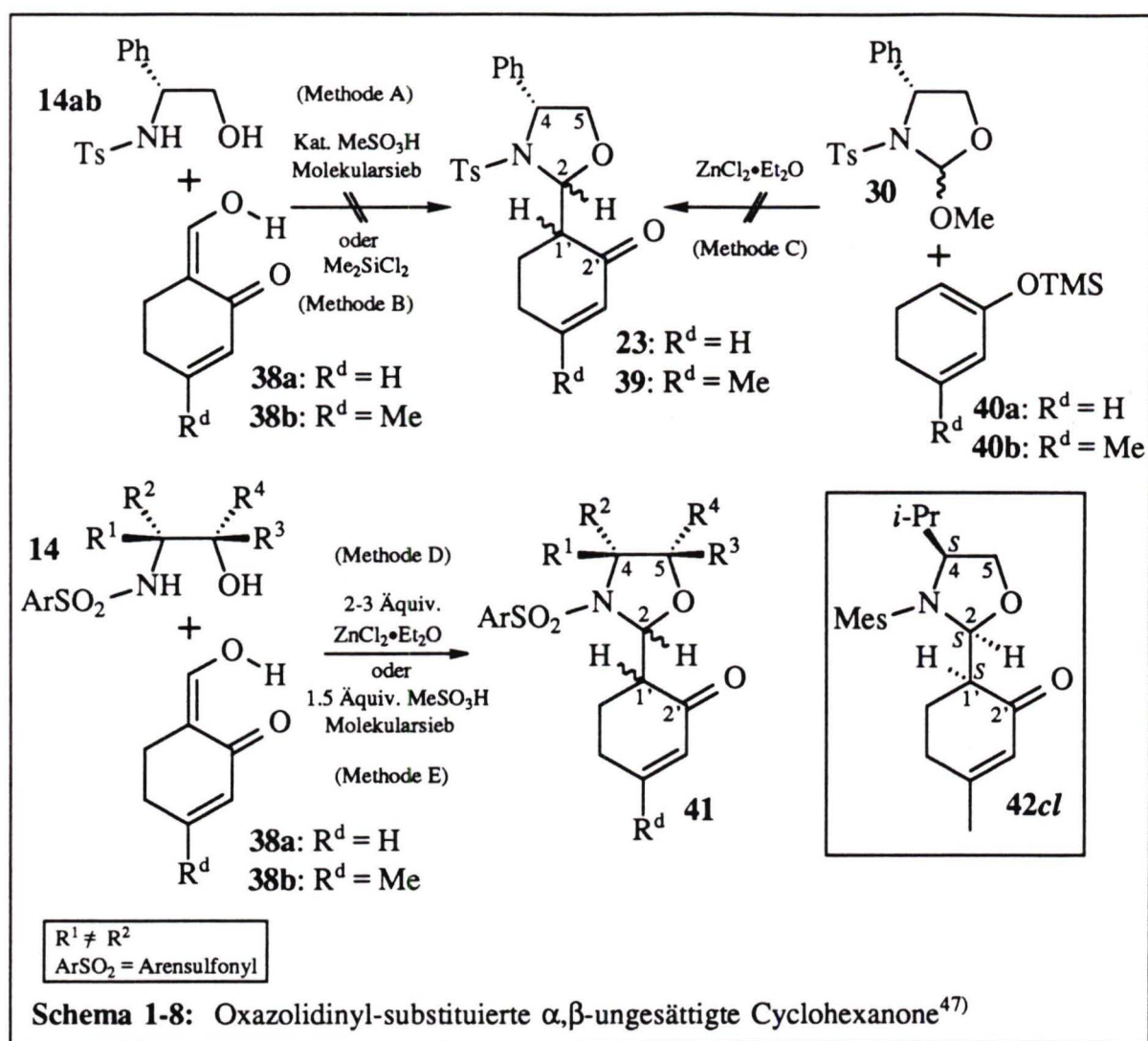
^{a)} 2-Hydroxymethylcyclohexanon (**13**) reagiert mit dem Sulfonamid **14ab** bereits unter dem Einfluß katalytischer Menge Methansulfonsäure (Methode A, vgl. Schema 1-2)

des chiralen 2-Aminoalkohols [(*R*)-Phenylglycinol (**4b**; $R^1 = R^3 = R^4 = H$, $R^2 = Ph$), (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**; $R^1 = R^3 = R^4 = H$, $R^2 = Et$), L-(-)-Norpseudoephedrin (**4d**; $R^1 = R^4 = H$, $R^2 = Me$, $R^3 = Ph$) und (*S*)-Valinol (**4a**; $R^1 = i\text{-}Pr$, $R^2 = R^3 = R^4 = H$)] zwei bis vier der vier möglichen diastereomeren Oxazolidine gebildet. Die Konfigurationen der erhaltenen Produkte konnten 1H -NMR-spektroskopisch aufgeklärt werden (vgl. Kap. 3).

Die Umsetzung der Dienylsilylether **40a** und **40b** mit dem 2-Methoxy-1,3-oxazolidin **30** nach Methode C führte nicht zum Oxazolidin **39**.

Schließlich gelang die stereochemisch einheitlich verlaufende Kondensation des Cyclohexenons **38b** und des von (*S*)-Valinol (**4a**) und 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylchlorid (**43c**) abgeleiteten Sulfonamids **14ca** zum 1,3-Oxazolidin **42cl**^{a)} in Gegenwart äquivalenter Menge Methansulfonsäure. Die Konfiguration des Stereozentrums an C-1' konnte jedoch nicht sicher geklärt werden. Diese Kondensationsvariante ist inzwischen auch erfolgreich für die Darstellung von 2-(2-Oxocyclopent-3-enyl)-1,3-oxazolidinen eingesetzt worden (T. KRETTEK³³).

^{a)} Die an dieser Stelle vorweggenommene relative Konfiguration *cis-like* des Oxazolidins **42cl** wird in Kapitel 4 bewiesen.



In der vorliegenden Arbeit sollten die Untersuchungen am 2-(Oxocyclohexenyl)-1,3-oxazolidin-System fortgesetzt werden. Die erste Aufgabe bestand darin, die relative Konfiguration des Enons **42cl** zu bestimmen. Darüberhinaus sollte der Einfluß des chiralen 2-Aminoalkohols, des Arensulfonylrestes und des Formylcyclohexenons auf die Diastereoselektivität des Kondensationsschrittes geprüft werden. Des weiteren wurde das Synthesepotential der enantiomerenreinen Enone ausgelotet. Außerdem wurde die Abspaltung des chiralen Auxiliars untersucht.

2 Synthese der Ausgangsverbindungen

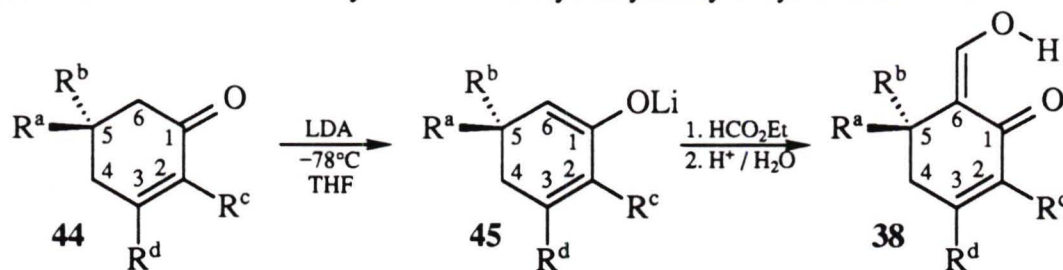
2.1 Synthese der Formylcyclohexenone

Die Hydroxymethylenderivate **38a**, **38b**, **38c** und **38d** wurden nach Überführung von Cyclohex-2-enon (**44a**), 3-Methyl-cyclohex-2-enon (**44b**), Isophoron (**44c**) bzw. (*R*)-Carvon (**44d**) in die jeweiligen Lithiumenolate **45a** - **45d** mit LDA in Tetrahydrofuran (THF), anschließender Esterkondensation mit Ethylformiat und wäßriger Aufarbeitung nach der in der Diplomarbeit⁴⁷⁾ gegebenen Vorschrift hergestellt.

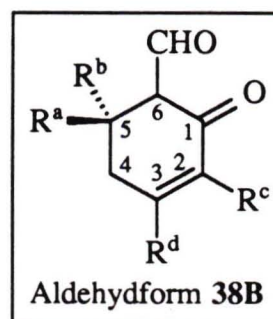
Die geringe Ausbeute von 30%^{a)} bei der Darstellung von **38a** ist vermutlich auf die Empfindlichkeit gegenüber Wärme-, Säuren- und Baseneinwirkung während der Aufarbeitung und Reinigung zurückzuführen. Selbst bei -18°C in Argonatmosphäre ist die Verbindung nur wenige Tage ohne durch Braunfärbung sichtbare Zersetzung aufzubewahren, demgegenüber sind die übrigen Hydroxymethylenderivate unter diesen Bedingungen fast unbegrenzt haltbar. Die Esterkondensationen zu **38c** und **38d** verliefen nur unvollständig, man gewann nicht umgesetztes Ausgangsmaterial **44c** bzw. **44d** in erheblichen Umfang (>50%) zurück. Eine denkbare Erklärung hierfür ist die sterische Abschirmung des Kohlenstoffatoms C-6 neben der Carbonylgruppe durch die sperrigen Substituenten am benachbarten Kohlenstoffatom C-5 der Enone **44c** ($R^1 = R^2 = \text{Me}$) und **44d** ($R^1 = 2\text{-Propenyl}$, $R^2 = \text{H}$), so daß der Angriff der Base LDA erschwert wird. Die Reaktionsbedingungen wurden nicht optimiert, da die zur Verfügung stehende Menge der Enone **38c** und **38d** für die weiteren Untersuchungen ausreichten.

Von den beiden Hydroxymethylenderivaten **38c** und **38d**, die in Deuteriochloroform zu ca. 4% in der Aldehydform **38B** vorliegen (charakterisiert durch die ¹H-NMR-Signale der Aldehydprotonen bei $\delta = 9.79$ ppm für **38cB**) bzw. $\delta = 9.57$ ppm für **38dB**), erhielt man mit den Strukturen im Einklang stehende ¹H-NMR-, ¹³C-NMR-, MS- und IR-Spektren. Die hochaufgelösten Massenspektren bestätigen die Molmassen von 166 g/mol (**38c**) bzw. 178 g/mol (**38d**) und die Elementarzusammensetzungen C₁₀H₁₄O₂ (**38c**) bzw. C₁₁H₁₄O₂ (**38d**).

^{a)} F. BOYER und J. DÉCOMBE⁴⁸⁾ gaben bei der Darstellung von **38a** eine 10proz. Ausbeute für die Esterkondensation mit Natriumethylat als Base an.

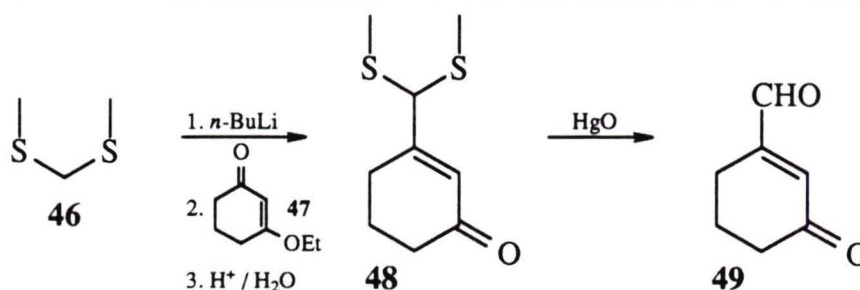
Tabelle 2-1: Übersicht der synthetisierten Hydroxymethylcyclohexenone **38**

Verb.	R ^a	R ^b	R ^c	R ^d	Aus- beute	[α] _D ²⁵ (CH ₂ Cl ₂)
38a	H	H	H	H	30%	--
38b	H	H	H	Me	70%	--
38c	Me	Me	H	Me	10% ^{a)}	--
38d	2-Pro- penyl	H	Me	H	10%	-13.1 (c = 1.87)



^{a)} Ausbeute des reinen Produktes (GC > 99%), weitere 25% in Mischfraktionen.

Die Darstellung von 3-Formyl-cyclohex-2-enon (**49**) erfolgte nach der allgemeinen Vorschrift von M. QUESADA und R. SCHLESSINGER⁴⁹⁾. Hierzu wurde 3-Ethoxy-2-cyclohexenon (**47**) mit (Bismethylthio)-methyllithium (**46**) und anschließender saurer Aufarbeitung in das Dithioacetal **48** übergeführt. Die Deblockierung mit rotem Quecksilber(II)-oxid ergab den Aldehyd **49** mit 47proz. Rohausbeute (Lit.⁴⁹⁾: 68%). Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung für die Kondensation zu den 1,3-Oxazolidinen eingesetzt.

**Schema 2-1:** Darstellung von 3-Formylcyclohex-2-enon (**49**)⁴⁹⁾

2.2 Synthese der *N*-Arensulfonyl-2-aminoalkanole **14**

Zur Herstellung der chiralen Sulfonamide **14** wurden die enantiomerenreinen 2-Aminoalkanole **4**, die man durch Reduktion der betreffenden α -Aminosäuren (*S*)-Valin, (*R*)- oder (*S*)-Phenylglycin mit Lithiumaluminiumhydrid nach der Vorschrift von H. HOFFMANN³⁰⁾ erhält, mit den betreffenden Arensulfonylchloriden **43a** - **43f** und Triethylamin als Base bei 0°C in Dichlormethan umgesetzt (vgl. auch Lit.¹²⁾). Nach wäßriger Aufarbeitung und Umkristallisation erhielt man die Sulfonamide **14xy**^{a)} in analysenreiner Form. Die physikalischen Daten der bekannten Verbindungen stimmen mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.

Tabelle 2-2: Darstellung der chiralen Sulfonamide ¹²⁾				
Verb.	ArSO ₂	R ¹	R ²	
14ab	Ts	H	Ph	
<i>ent</i> - 14cb	Mes	Ph	H	
14ac	Ts	H	Et	
14ca	Mes	<i>i</i> -Pr	H	

Die Sulfonamide **14ba**, **14da**, **14ea** und **14fa** wurden durch Umsetzung von (*S*)-Valinol (**4a**) mit 4-Methoxy-, 4-*tert*-Butyl-, 2,4,6-Triisopropyl- bzw. Pentamethylbenzolsulfonylchlorid mit 86-97proz. Ausbeuten hergestellt. Die von (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) abgeleiteten Sulfonamide **14cc** und **14fc** wurden analog mit 2,4,6-Trimethyl- und Pentamethylbenzolsulfonylchlorid synthetisiert (Tabelle 2-3). Die farblosen Feststoffe weisen im IR-Spektrum OH- und NH-Banden bei ca. 3500-3400 cm⁻¹ und ca. 3300-3200 cm⁻¹ auf. In den ¹H-NMR-Spektren erscheinen die Absorptionen der OH-Protonen bei δ = 1.8-2.2 ppm meist als breite Signale, die mit D₂O verschwinden, sowie die Absorptionen der NH-Protonen in dem Bereich

a) Die Indices xy geben die den chiralen Sulfonamiden zugrundeliegenden Ausgangsstoffe an: x charakterisiert die Arensulfonylkomponente des Sulfonylchlorids **43a** - **43f** [a \Rightarrow 4-Toluolsulfonyl ; ArSO₂ = Ts], b \Rightarrow 4-Methoxybenzolsulfonyl; ArSO₂ = An), c \Rightarrow 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl (ArSO₂ = Mes), d \Rightarrow 4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl (ArSO₂ = *t*-BBS), e \Rightarrow 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonyl (ArSO₂ = TPS) und f \Rightarrow Pentamethylbenzolsulfonyl (ArSO₂ = PMBS)] und y den Aminoalkanol [a \Rightarrow (*S*)-Valinol (**4a**), b \Rightarrow (*R*)-Phenylglycinol (**4b**), c \Rightarrow (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) und d \Rightarrow L-(-)-Norpseudoephedrin (**4d**)].

$\delta = 4.7\text{-}5.2$ ppm als Dubletts ($J = 8\text{-}9$ Hz), deren Intensität durch D_2O -Zusatz verringert wird. Die SO_2 -Gruppe führt zu charakteristischen IR-Absorptionen bei ca. 1310 cm^{-1} und ca. 1150 cm^{-1} . Alle Produkte lieferten zufriedenstellende Elementaranalysen.

Tabelle 2-3: Übersicht der synthetisierten *N*-Arensulfonyl-2-aminoalkanole

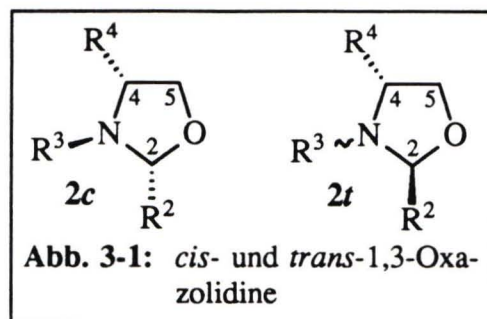
Verb.	ArSO ₂	R ¹	R ²	Ausbeute (%)	[α] _D ²⁰ (CH ₂ Cl ₂)	Schmp. (°C)
14ba	An	<i>i</i> -Pr	H	89	-22.1 (<i>c</i> = 1.14)	71 (E)
14da	<i>t</i> -BBS	<i>i</i> -Pr	H	97	-16.6 (<i>c</i> = 0.66)	83 (E/P, 1:5)
14ea	TPS	<i>i</i> -Pr	H	91	-17.5 (<i>c</i> = 1.02)	154 (EE/H, 1:1)
14fa	PMBS	<i>i</i> -Pr	H	86	-18.6 (<i>c</i> = 1.11)	134 (E/H, 1:5)
14cc	Mes	H	Et	91	+22.3 (<i>c</i> = 1.00)	75 (E/H, 1:10)
14fc	PMBS	H	Et	89	+13.7 (<i>c</i> = 1.03)	119 (EE)

E = Ether; P = Pentan; EE = Essigsäureethylester; H = Hexan

3 Stabilität und Konfigurationszuordnung der 1,3-Oxazolidine

3.1 Thermodynamische Stabilität von 2,3,4-trisubstituierten 1,3-Oxazolidinen

Verschiedene Arbeiten dokumentieren, daß chirale *N*-Alkyl-^{50,51)} und *N*-Sulfonyl-substituierte⁵²⁾ 2-Aminoalkanole mit Aldehyden unter bevorzugter Bildung von 2,4-*cis*-substituierten 1,3-Oxazolidinen (**2c**) kondensieren. Die 2,4-*trans*-konfigurierten Oxazolidine^{a)} (**2t**), die sich säurekatalysiert zu den *cis*-Oxazolidinen epimerisieren lassen^{30,35,42,47,53)}, werden dabei nur als Nebenbestandteil (<10%) isoliert.



Die größere thermodynamische Stabilität der 2,4-*cis*- gegenüber der 2,4-*trans*-Konfiguration basiert auf den sterischen Wechselwirkungen der Substituenten R^2 , R^3 und R^4 in 3-, 4- und 5-Position des Heterocyclus aufeinander. Bei *cis*-Oxazolidinen nimmt der Substituent R^3 am Stickstoffatom N-3 die sterisch günstigere *trans*-Stellung sowohl zu R^2 als auch zu R^4 ein. Nach Röntgenstrukturanalysen ist das Stickstoffatom bei *N*-sulfonyl-substituierten *cis*-Oxazolidinen pyramidal konfiguriert⁵⁴⁾. Die Winkelsummen^{b)} haben Werte wie $\Sigma\alpha = 345^\circ$ (Lit.²³⁾), $\Sigma\alpha = 344^\circ$ (Lit.³⁰⁾), $\Sigma\alpha = 348^\circ$ (Lit.³⁰⁾). Demgegenüber kann der Substituent R^3 bei *trans*-Oxazolidinen den repulsiven Wechselwirkungen mit den benachbarten R^2 und R^4 nur ungenügend ausweichen. Als Folge beobachtet man bei dem Keton **ent-26tu** ($R^2 = 2$ -Oxocyclopentyl, $R^3 = \text{Ts}$, $R^4 = \text{Ph}$) eine weitgehende Planarisierung des Stickstoffatoms N-3 mit einer Winkelsumme $\Sigma\alpha = 355^\circ$ (Lit.³⁰⁾).

a) Diese werden im Folgenden auch als *cis*- und *trans*-Oxazolidine bezeichnet.

b) Als Maß für die Pyramidalisierung wird üblicherweise die Summe der Bindungswinkel am Stickstoffatom herangezogen. R. HERBST-IRMER⁵⁴⁾ gibt für den Grenzwert der idealen Pyramidalisierung 341.8° von Sulfonamiden an. Der Grenzwert für ein planares Stickstoffatom beträgt 360° .

3.2 Konfigurationszuordnung und Vergleich der 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)- und 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine

In den durch Kondensation von 2-Formylcycloalkanonen mit chiralen *N*-Arensulfonyl-2-aminoalkanolen resultierenden 2-Oxazolidin-2-yl-substituierten Cycloalkanonen werden zwei Stereozentren generiert: C-2 im Heterocyclus und C-1' im Alicyclus. Die Permutation dieser zwei Stereozentren ergibt vier diastereomere Oxazolidine, deren relative Konfiguration mit *cu*, *cl*, *tu*, und *tl* charakterisiert wird (vgl. Kap. 1)

Von 2-(2-Oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidinen und von den entsprechenden α,β -ungesättigten Derivaten liegt umfangreiches Datenmaterial vor, so daß die Konfigurationsbestimmung der relativen durch den Vergleich der spektroskopischen Daten möglich ist.

Der Ausgangspunkt für die Konfigurationszuordnung der vier diastereomeren Oxazolidine ist das Keton **15cu** (Tabelle 3-2, Nr. 1), dessen [2*R*,2(1*S*),4*R*]-Konfiguration durch zwei Röntgenstrukturanalysen von Folgeprodukten gesichert ist^{23,26}). Die [2*R*,2(1*S*),4*R*]-Konfiguration des Ketons **51cu** (Tabelle 3-2, Nr. 8) und die [2*R*,2(1*R*),4*R*]-Konfiguration des C-1'-Epimeren **51cl** (Tabelle 3-2, Nr. 9) wurde durch chemische Korrelation mit dem Folgeprodukt **17** des Ketons **15cu** (s. Schema 1-2) bestimmt²⁸). Die relative Konfiguration *trans-like* der Oxazolidine **15tl** (Tabelle 3-2, Nr. 3) und **56tl** (Tabelle 3-2, Nr. 19) wurde durch Epimerisierungsexperimente bewiesen^{35,47}): Die *trans*-Oxazolidine setzen sich unter Trimethylsilyltrifluormethylsulfonat-Katalyse bei Raumtemperatur zu den stabileren *cis*-Oxazolidinen **15cu** bzw. **56cu** um. Die *cu*-konfigurierten Oxazolidine setzen sich langsam mit den thermodynamisch stabileren *cl*-Oxazolidinen ins Gleichgewicht (*cu* : *cl* = 40 : 60, nach 2 d (bei **15cu** und **15cl**); **56cu** : **56cl** = 25 : 75, nach 5 d).

Auf diesen Erkenntnissen basierend, lassen sich die relativen Konfigurationen der diastereomeren Oxazolidine bestimmen. Die chemische Verschiebung $\delta_{1'-H}$ des 1'-Protons und die Größe der Kopplungskonstante $^3J_{2,1'}$ eignen sich für die Konfigurationszuordnung der 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)- und 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine (mit $ArSO_2 = Ts, An$). Für die Unterscheidung der *cl*- und der *tu*-Oxazolidine sind diese Kriterien unzureichend (vgl. Tabelle 3-1), die Zuordnung konnte aber unter Berücksichtigung weiterer 1H -NMR-spektroskopischer Daten zweifelsfrei bewiesen werden⁴⁷).

Tabelle 3-1: ^1H -NMR-spektroskopische Konfigurationszuordnungskriterien für diastereomere oxazolidinylsubstituierte Cyclohexanone und Cyclohexenone (für $\text{ArSO}_2 = \text{Ts}, \text{An}$)

relative Konfiguration	$\delta_{1\text{'-H}}$ (in CDCl_3)	$^3J_{2,1\text{'}}$ (in CDCl_3)
<i>cu</i>	2.4-2.8 ppm	>5.5 Hz
<i>cl</i>	3.0-3.3 ppm	2-3 Hz
<i>tu</i>	3.0-3.1 ppm	~3 Hz
<i>tl</i>	3.4-3.5 ppm	1.8-2.5 Hz

Die Konfigurationszuordnung der Verbindungen **57cu**, **57cl** und **42cl^a** (Tabelle 3-2, Nr. 20-22) mit einem 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylrest ($\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$) am N-3-Atom zur *cu*- und *cl*-Reihe ist nicht sicher, da die herkömmlichen Kriterien, die chemische Verschiebung $\delta_{2,1\text{'}}$ des Signals des 1'-Protons und die $^3J_{2,1\text{'}}$ -Kopplung, inkonsistent sind.

Die Polaritätsabhängigkeit der vier diastereomeren Oxocyclohexyl-oxazolidine ($\text{ArSO}_2 = \text{Ts}, \text{An}$) im Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel: Ether/Pentan 1:1, Ether/Pentan/Benzol 1:2:2 oder Ether/Pentan/Toluol 1:2:2) läßt sich in folgender Reihe wiedergeben:

$$R_f(tu) > R_f(cl) > R_f(tl) > R_f(cu) \quad [3-1]$$

Eine Ausnahme dieser Reihe weisen die C-1'-Epimeren **57cu** und **57cl** auf. Die Retentionswerte dieser Mesitylenabkömmlinge ($\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$) zeigen die Abhängigkeit:

$$R_f(\mathbf{57cu}) > R_f(\mathbf{57cl}) \quad [3-2]$$

Der Vergleich der verschiedenen Cyclohexanone und Cyclohexenone (Tabelle 3-2, $R^3 = \text{A}, \text{B}$ und C) ergibt die Polaritätsabfolge:

$$R_f(R^3 = \text{A}) > R_f(R^3 = \text{C}) > R_f(R^3 = \text{B}) \quad [3-3]$$

Die Gegenüberstellung der spezifischen Drehwerte der in der Synthese wichtigen *cu*- und *cl*-konfigurierten 2-Oxazolidin-2-yl-substituierten Ketone und Enone läßt folgende Relation erkennen:

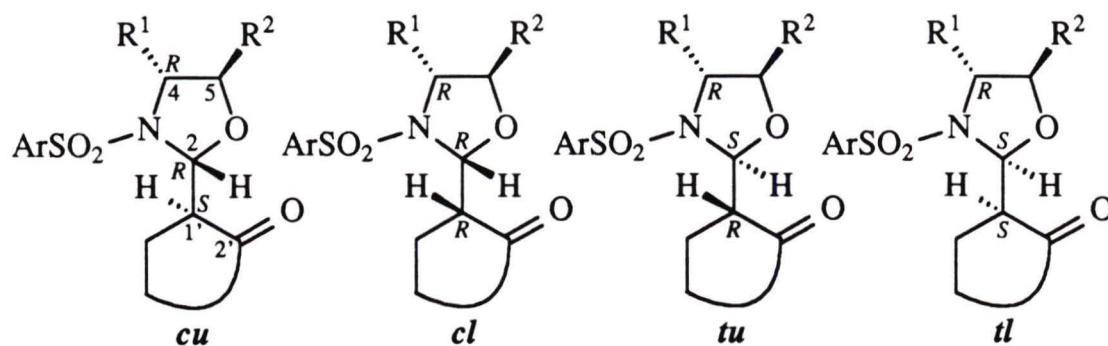
$$\text{ArSO}_2 = \text{Ts}, \text{An}; R^3 = \text{A}; (2R)\text{-Konfiguration: } [\alpha]_{\text{D}}^{20}(cl) > [\alpha]_{\text{D}}^{20}(cu) \quad [3-4]$$

$$\text{ArSO}_2 = \text{Ts}, \text{An}; R^3 = \text{B}, \text{C}; (2R)\text{-Konfiguration: } [\alpha]_{\text{D}}^{20}(cu) > [\alpha]_{\text{D}}^{20}(cl) \quad [3-5]$$

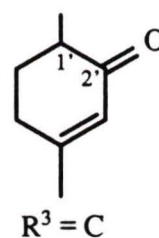
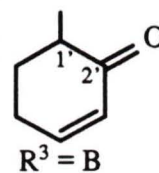
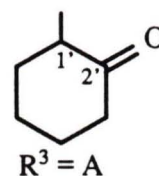
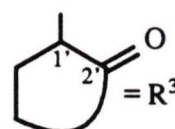
^{a)} Die an dieser Stelle vorweggenommenen relativen Konfigurationen werden in Kapitel 4 bewiesen.

Tabelle 3-2:

Übersicht der charakteristischen physikalischen Daten der 2-Oxazolidin-2-yl-substituierten Cyclohexanone und Cyclohexenone



Nr.	Verb.	Ar	R ¹	R ²	R ³	$\delta_{1'-H}$ [ppm] ^{a)}	$^3J_{2,1'}$ [Hz] ^{a)}	$[\alpha]_D^{20}$ b)	Lit.
1	15cu	Ts	Ph	H	A	2.48	8.5	-136.1	23)
2	15cl					3.22	2.1	-92.7	23)
3	15tl					3.50	1.8	-50.5	35)
4	23cu	Ts	Ph	H	B	2.58	7.1	-129.1	55)
5	23cl					3.24	2.5	-176.3	47)
6	39cu	Ts	Ph	H	C	2.50	6.8	-89.4	47)
7	39cl					3.14	2.4	-168.4	47)
8	51cu	Ts	Et	H	A	2.55	8.1	-19.9	28)
9	51cl					3.12	2.0	+42.1	28)
10	52cu	Ts	Et	H	B	-- ^{c)}	5.9	+21.6	34)
11	52cl					3.17	2.4	-51.1	47)
12	53cu	Ts	Et	H	C	-- ^{c)}	5.8	-- ^{c)}	47)
13	53cl					3.08	2.4	-68.5	47)
14	54cu	Ts	Me	Ph	A	2.78	9.1	-93.8	31)
15	54cl					3.15	2.6	+2.0	31)
16	55cu	Ts	Me	Ph	B	2.80	8.3	-23.5	47)
17	55cl					3.19	2.7	-85.2	47)
18	55tu					3.08	3.0	-- ^{c)}	47)
19	55tl					3.48	2.4	+51.5	47)
16	56cu	An	Me	Ph	C	2.72	8.0	+12.0	47)
17	56cl					3.09	2.6	-99.1	47)
18	56tu					2.97	3.0	-87.7	47)
19	56tl					3.37	2.3	+101.2	47)
20	57cu^{d)}	Ts	Ph	H	C	2.94	6.3	+58.9	47)
21	57cl^{d)}					2.56	2.7	+55.7	47)
22	42cl^{d)}	Ts	<i>i</i> -Pr	H	C	2.58	3.1	+3.9	47)



3.3 Gegenüberstellung der ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmten vicinalen Kopplungskonstanten und der aus Röntgenstrukturanalysen abgeleiteten Diederwinkel zur Konformationsanalyse der Oxazolidine

Die Röntgenstrukturanalyse ist die sicherste Methode, um strukturelle Fragen im Kristallverband zu klären. Sie ist inzwischen zu einem Routineverfahren geworden, was sich in der immer größer werdenden Zahl von Veröffentlichungen mit Strukturbestimmungen durch Röntgenstrahlbeugung widerspiegelt. An ihre Grenzen stößt sie jedoch, wenn es nicht gelingt, geeignete Einkristalle zu züchten oder wenn die Konformation in Lösung bestimmt werden soll. Diese Lücke wird durch die moderne NMR-Spektroskopie geschlossen.

So wurden von M. REGGELIN et al.⁵⁷⁾ die Konformation und Konfiguration eines 2-substituierten Oxazolidins mit 7 Stereozentren unter Berücksichtigung von NOE-Effekten, vicinalen H,H- und H,C-Kopplungen und molekulardynamischen Berechnungen geklärt.

Eine Gegenüberstellung der ^1H -NMR-spektroskopisch gut bestimmbar vicinalen Kopplungskonstanten $^3J_{2,1'}$, $^3J_{4,5a}$ ^{a)} und $^3J_{4,5b}$ ^{a)} und der mit Hilfe der KARPLUS-Beziehung⁵⁹⁾ aus den betreffenden Diederwinkeln $\phi_{2,1'}$, $\phi_{4,5a}$ und $\phi_{4,5b}$, die man aus Röntgenstrukturanalysen gewonnen hat, berechneten Kopplungen (Tabelle 3-3) sollte klären, ob die Konformationen der Oxazolidine in Lösung und im Kristallverband vergleichbar sind, obgleich sich kleine Moleküle bei Raumtemperatur in Lösung rasch konformativ verändern⁵⁷⁾. Für diesen Vergleich wurden die Röntgenstrukturanalysen und die experimentell bestimmten Kopplungskonstanten der Oxazolidine **228** (Kap. 10.4), **61**³³⁾, **62u**⁵⁴⁾ und **63u**⁵⁴⁾ herangezogen. Die benötigten Torsionswinkel erhielt man aus den kartesischen Koordinaten der Atome, die aus den Atomkoordinaten und Elementarzeldimensionen der Röntgenstrukturdaten bestimmt wurden. Die vicinalen Kopplungen wurden aus den Diederwinkeln nach folgenden Gleichungen berechnet:

a) Zum einfacheren Vergleich der Kopplungskonstanten $^3J_{4,5a}$ (*trans*-Kopplung) und $^3J_{4,5b}$ (*cis*-Kopplung) gilt im Folgenden:
 Das Proton 5-H_a ist bei (4*S*)-konfigurierten Oxazolidinen das *pro-S*-Proton an C-5.
 Das Proton 5-H_b ist bei (4*S*)-konfigurierten Oxazolidinen das *pro-R*-Proton an C-5.
 Das Proton 5-H_a ist bei (4*R*)-konfigurierten Oxazolidinen das *pro-R*-Proton an C-5.
 Das Proton 5-H_b ist bei (4*R*)-konfigurierten Oxazolidinen das *pro-S*-Proton an C-5.
 Zur Definition von '*pro-S*' und '*pro-R*' vgl. Lit.⁵⁸⁾

Gl. 1⁶⁰⁾: $^3J_{\text{H,H}} = 8.5 \cos^2 \phi - 0.28$ für $0 \leq \phi \leq 90^\circ$

$^3J_{\text{H,H}} = 9.5 \cos^2 \phi - 0.28$ für $90 \leq \phi \leq 180^\circ$

Gl. 2⁶¹⁾: $^3J_{\text{H,H}} = 7 - \cos \phi + 5 \cos 2\phi$

Gl. 3⁶²⁾: $^3J_{\text{H,H}} = P_1 \cos^2 \phi + P_2 \cos \phi + P_3 + \sum \Delta\chi_i \{P_4 + P_5 \cos^2 (\xi_i \phi + P_6 |\Delta\chi_i|)\}$

ϕ : Diederwinkel; P_1 - P_6 : empirisch bestimmte Parameter; $\Delta\chi_i$: Differenz der Elektronegativität der Substituenten; $\xi_i = +1$ oder -1 , je nach Orientierung der Substituenten⁶²⁾

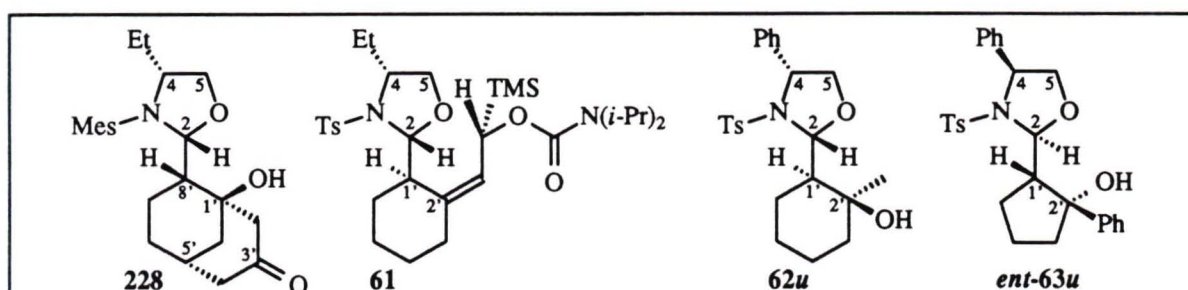


Abb. 3-3: Strukturformeln der Oxazolidine 228, 61, 62u und ent-63u

Tabelle 3-3: Vergleich von berechneten und beobachteten vicinalen Kopplungskonstanten								
Verb.	x,y	$\phi_{x,y}$	Kopplungskonstanten $^3J_{x,y}$ [Hz]					
			Gl. 1	Gl. 2	Gl. 3	Mittelwert	beobachtet	Differenz
228	2,8'	70°	0.7	2.8	1.0	1.5	1.4	0.1
	4,5b	38°	5.0	7.4	5.1	5.8	5.3	0.5
	4,5a	83°	0.2	2.0	1.1	1.1	1.6	0.5
	1',6'a	59°	2.0	4.1	3.3	3.1	3.9	0.8
	1',6'b	178°	9.2	13.0	12.4	11.5	12.3	0.8
61	2,1'	162°	8.3	12.0	9.4	9.9	10.0	0.1
62u	2,1'	170°	8.9	12.7	10.2	10.6	8.5	2.1
	4,5b	23°	6.9	9.6	8.3	8.3	7.8	0.5
	4,5a	144°	5.9	9.4	9.5	8.3	7.1	1.2
ent-63u	2,1'	177°	9.2	13.0	10.3	10.8	9.0	1.8
	4,5a	31°	6.0	8.5	7.5	7.3	7.0	0.3
	4,5b	151°	7.0	10.5	10.4	9.3	8.0	1.3

Man erkennt, daß die Mittelwerte der nach den drei Gleichungen aus den Diederwinkeln der Röntgenstrukturanalysen berechneten Kopplungskonstanten $^3J_{2,1'}$, $^3J_{4,5a}$ und $^3J_{4,5b}$ mit den ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmten gut übereinstimmen, denn die Abweichungen

betragen in der Regel weniger als 1 bis 2 Hz. Das Fazit ist also, daß die Konformationen der Oxazolidine in Lösung und im Kristallverband ähnlich sind und daß man für Strukturfragen die experimentell bestimmten Kopplungskonstanten in guter Näherung zur Bestimmung der Torsionswinkel heranziehen kann.

4 Aufklärung der Konfiguration der Mesitylenderivate **57cu**, **57cl** und **42cl**

4.1 Problematik der Konfigurationszuordnung der Enone **57cu**, **57cl** und **42cl**

Die relative Konfiguration des Stereozentrums an C-1' der Enone **57cu**, **57cl** und **42cl** (Tabelle 3-2, Nr. 20-22) mit einem 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylrest ($\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$) kann durch die herkömmlichen ^1H -NMR-spektroskopischen Kriterien, chemische Verschiebung $\delta_{1'\text{-H}}$ des 1'-Protons und $^3J_{2,1'}$ -Kopplung (vgl. auch Tabelle 3-1), nicht sicher zugeordnet werden. Die chemische Verschiebung $\delta_{1'\text{-H}}$ des Protons an C-1' erfordert die relative Konfigurationszuordnung *cis-like* für **57cu** ($\delta_{1'\text{-H}} = 2.94$ ppm), *cis-unlike* für **57cl** ($\delta_{1'\text{-H}} = 2.56$ ppm) und *cis-unlike* für **42cl** ($\delta_{1'\text{-H}} = 2.58$ ppm). Demgegenüber lassen die Kopplungskonstanten $^3J_{2,1'}$ auf die am C-1-Atom umgekehrte Konfiguration schließen: *cis-unlike* für **57cu** ($^3J_{2,1'} = 6.3$ Hz), *cis-like* für **57cl** ($^3J_{2,1'} = 2.7$ Hz) und *cis-like* für **42cl** ($^3J_{2,1'} = 3.1$ Hz).

Eine Korrelation mit einem Abbauprodukt eines Oxazolidins, dessen Konfiguration bekannt ist, sollte diese Frage klären.

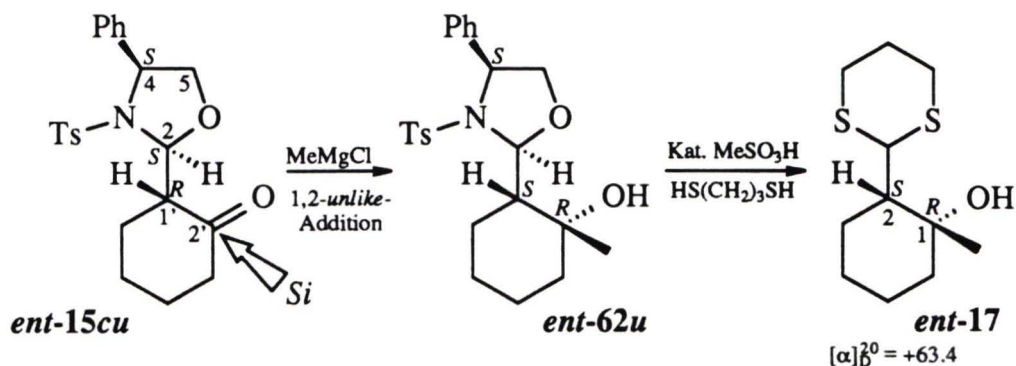
4.2 Strategie zur Klärung der relativen Konfiguration von **57cu**, **57cl** und **42cl**

Die in Tabelle 3-2 aufgeführten Daten zeigen, daß sich die Ketone ($\text{R}^3 = \text{A}$) und Enone ($\text{R}^3 = \text{B}, \text{C}$) mit gleichem Oxazolidinrest und gleicher relativer Konfiguration in den für die Konfigurationszuordnung relevanten Merkmalen ($\delta_{1'\text{-H}}$ und $^3J_{2,1'}$) kaum voneinander unterscheiden, d. h. man kann sowohl für die gesättigten als auch für die α,β -ungesättigten cyclischen Alkanone dieselben Kriterien für die stereochemische Zuordnung heranziehen.

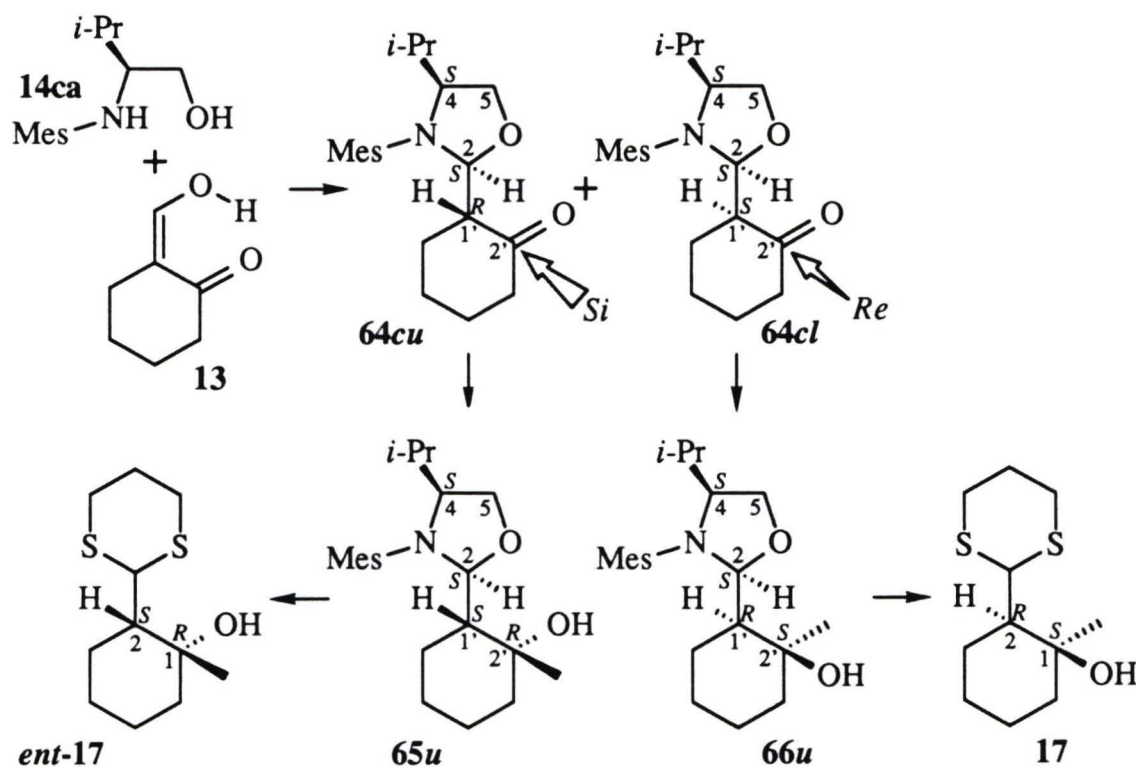
Somit sollten die aus *N*-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-valinol (**14ca**) und Hydroxymethylcyclohexanon (**13**) erhältlichen Ketone **64cu** und **64cl** ähnliche Werte für die chemischen Verschiebungen $\delta_{1'\text{-H}}$ des Protons 1'-H und für die Kopplungskonstanten $^3J_{2,1'}$, wie die Enone **57cu**, **57cl** und **42cl** aufweisen. Die Addition von Methylmagnesiumchlorid an das Keton müßte nach bisherigen Erkenntnissen^{23,28}) im Sinne einer 1,2-*unlike*-Induktion von der

durch den Oxazolidinrest weniger abgeschirmten Seite erfolgen und den Alkohol **65u** bzw. **66u** ergeben. Die Abspaltung des chiralen Auxiliars mit 1,3-Propandithiol sollte, je nach Konfiguration an C-1' des eingesetzten Ketons, das Dithian **ent-17** oder **17** ergeben. Die Konfiguration des Dithians **ent-17** ist durch eine Röntgenstrukturanalyse des Oxazolidins **62u** gesichert²³⁾.

Vorarbeiten von I. Hoppe²³⁾:



Synthesekonzept:



Schema 4-1:

Synthesesequenz zur Bestimmung der Konfiguration von *N*-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidinen

4.3 Synthesefolge zur Darstellung des Dithians *ent*-17

4.3.1 Synthese der Ketone **64cu** und **64cl** aus **14ca** und **13**

Die an C-1' epimeren Oxazolidine **64cu** und **64cl** erhielt man durch säurekatalysierte Kondensation (Methode A) des Sulfonamids **14ca** und dem Formyl-Keton **13** mit Molekularsieb (4 Å) in Dichlormethan bei Raumtemperatur und 3 d Reaktionszeit nach Entsäuern der Reaktionsmischung mit Kaliumcarbonat und Filtration über Kieselgel mit Ausbeuten von 30% und 10%. Die Diastereomeren **64cu** und **64cl** ließen sich chromatographisch voneinander trennen (Kieselgel, Ether/Pentan 1:1), da das *cl*-Keton eine geringere Polarität hat als die *cu*-konfigurierte Verbindung ($R_f(cl) > R_f(cu)$) wie auch in [3-1]).

Die Verbindungen **64cu** und **64cl** zeichnen sich in den IR-Spektren durch die für Cyclohexanone typischen Carbonylbanden bei 1710 cm^{-1} aus, die Absorptionen der Sulfonylgruppe erscheinen in beiden Diastereomeren bei 1315 cm^{-1} und 1155 cm^{-1} . Die Strukturen der isomeren Oxazolidine sind durch NMR-spektroskopische Daten und passende Elementaranalysen belegt. Für die Größen $\delta_{1'-H}$ und $^3J_{2,1'}$ erhält man aus den 300 MHz- ^1H -NMR-Spektren folgende Werte: $\delta_{1'-H} = 2.60\text{ ppm}$ und $^3J_{2,1'} = 8.0\text{ Hz}$ für **64cu** sowie $\delta_{1'-H} = 2.75\text{ ppm}$ und $^3J_{2,1'} = 2.6\text{ Hz}$ für **64cl**. Man erkennt aus der Gegenüberstellung der Daten der Ketone **64cu** und **64cl** und der Enone **57cu**, **57cl** und **42cl** die Ähnlichkeiten in den NMR-Spektren (Tabelle 4-1).

Die 300 MHz- ^1H -NMR-Spektren der Ketone **64cu** und **64cl** sind in Abb. 4-1 und Abb. 4-2 wiedergegeben und dokumentieren die deutlichen Unterschiede der C-1'-Epimeren in den Absorptionslagen und Kopplungen der Protonen des Oxazolidinringes bei $\delta = 3.2\text{--}5.8\text{ ppm}$.

Die bevorzugte Bildung von *cu*-Ketonen mit Diastereoselektivitäten $\geq 95\%$ bei der Synthese von *N*-Tosyloxazolidinen nach der Methode A wurde bereits von I. HOPPE²³⁾ und I. GÄRTNER²⁸⁾ beobachtet, für die Bildung des *N*-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-oxazolidins **64cu** betrug die Selektivität nur 75%. Für den Vergleich war es aber von Vorteil, daß beide C-1'-Epimeren für die spektroskopischen Untersuchungen zur Verfügung standen.

Tabelle 4-1: Ausgewählte physikalische Daten der Ketone **64cu** und **64cl** und der Enone **57cu**⁴⁷⁾, **57cl**⁴⁷⁾ und **42cl**⁴⁷⁾

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ [ppm], <i>J</i> [Hz]					¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ [ppm]			[α] _D ²⁰ (CH ₂ Cl ₂)
	2-H	4-H (² <i>J</i> _{5a,5b})	5-H _a (³ <i>J</i> _{4,5a})	5-H _b (³ <i>J</i> _{4,5b})	1'-H (³ <i>J</i> _{2,1'})	C-2	C-4	C-5	
64cu	5.63	3.44 (8.6)	3.82 (4.2)	3.85 (6.4)	2.60 (8.0)	90.5	64.6	68.3	+19.3 (<i>c</i> = 1.9)
64cl	5.73	3.33 (8.9)	3.95 (1.4)	3.83 (5.8)	2.75 (2.6)	89.1	64.3	69.3	-29.7 (<i>c</i> = 1.5)
57cu	5.77	4.59 (8.8)	4.29 (7.3)	3.99 (8.1)	2.94 (6.3)	91.5	63.1	73.7	+58.9 (<i>c</i> = 0.9)
57cl	6.02	4.88 (9.1)	4.16 (3.3)	4.23 (6.7)	2.56 (2.7)	90.3	60.9	72.9	+55.7 (<i>c</i> = 1.8)
42cl	5.80	3.48 (8.9)	3.92 (1.5)	3.60 (5.9)	2.58 (3.1)	90.0	64.3	68.9	+3.9 (<i>c</i> = 1.2)

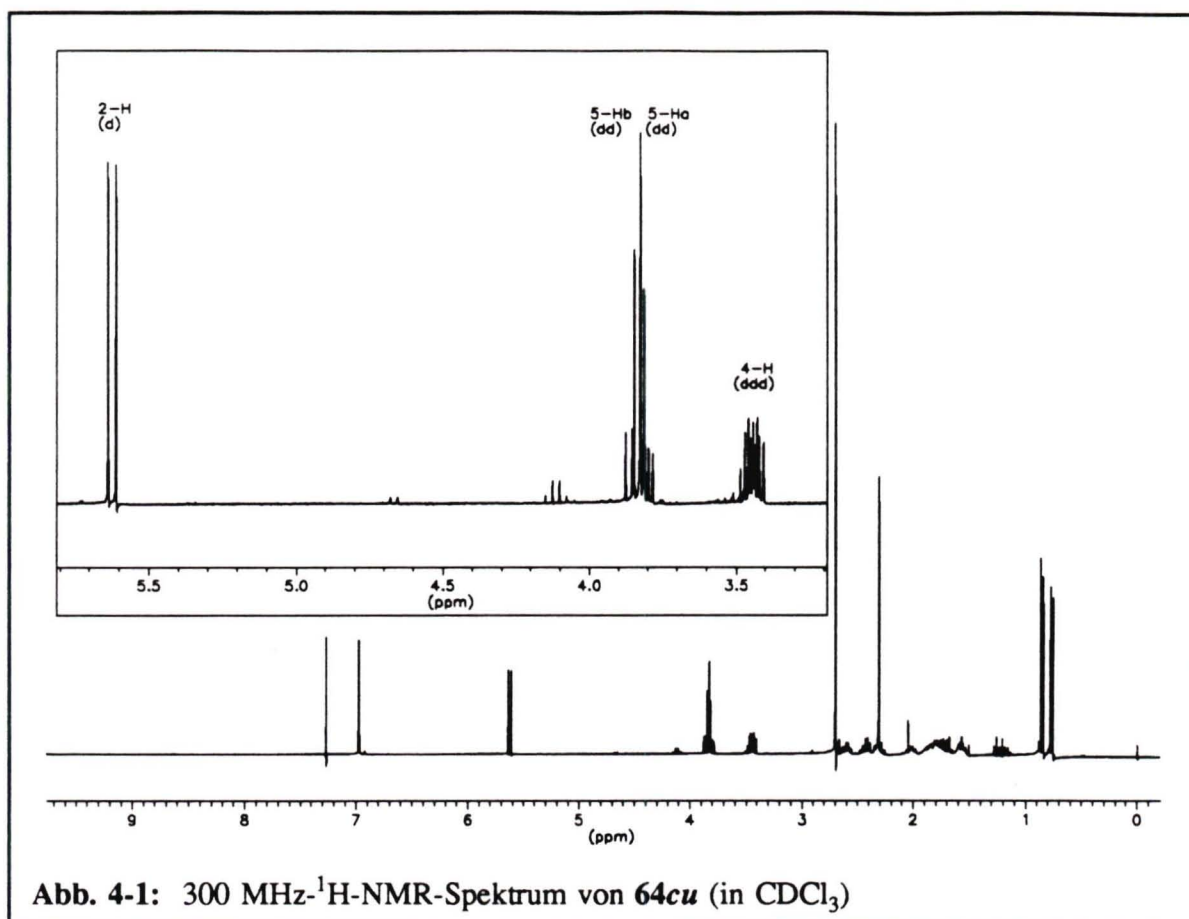


Abb. 4-1: 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von **64cu** (in CDCl_3)

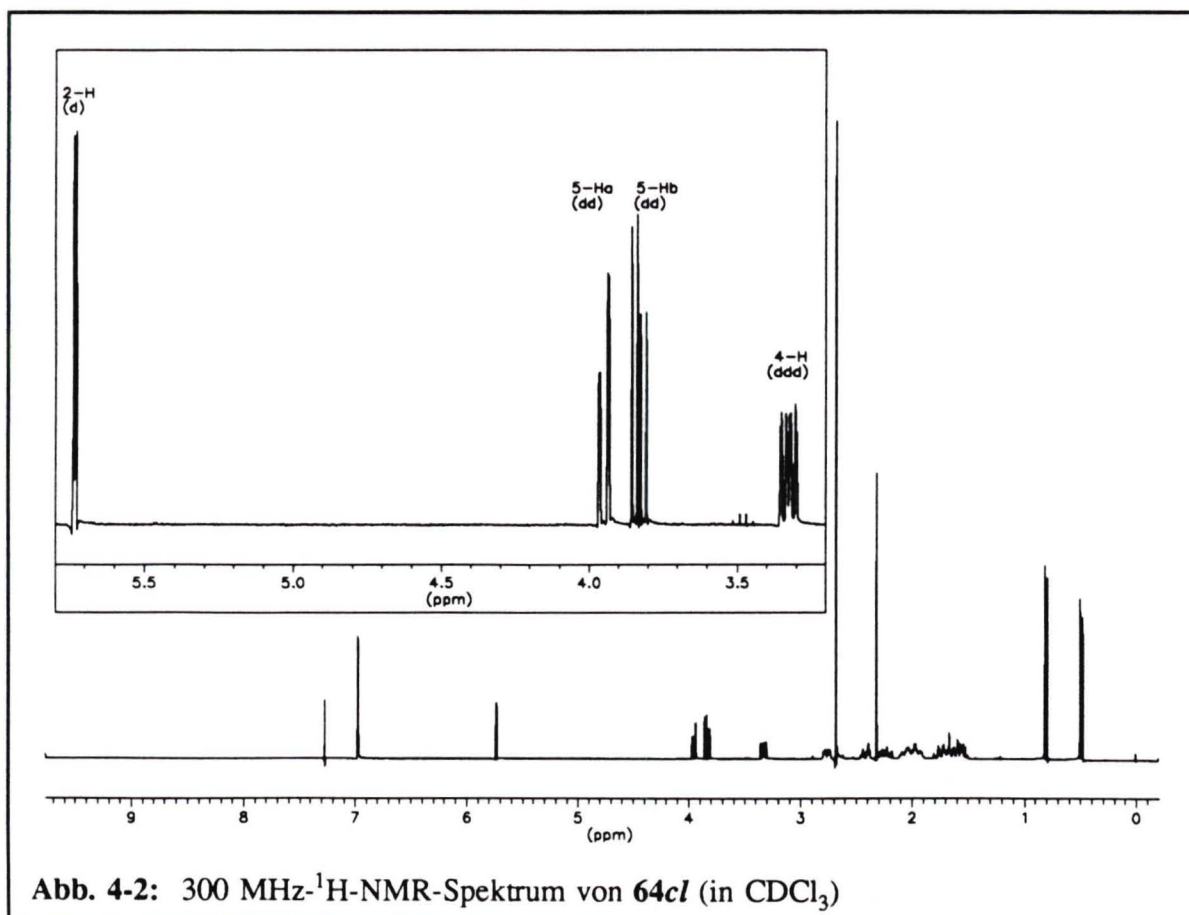


Abb. 4-2: 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von **64cl** (in CDCl_3)

4.3.2 Addition von Methylmagnesiumchlorid an das Keton **64cu**

Wenn die Konfiguration des Stereozentrums 1' von **64cu** durch Korrelation bewiesen ist, kann man auf die umgekehrte Konfiguration des stereogenen Kohlenstoffatoms C-1' bei dem Keton **64cl** schließen. Somit wurde für die Umsetzung mit Methylmagnesiumchlorid das *cu*-konfigurierte Keton **64cu** eingesetzt, da es besser zugänglich ist (Abschnitt 4.3.1).

Das Keton **64cu** wurde bei -78°C mit überschüssigem Methylmagnesiumchlorid in THF umgesetzt. Man hielt die Temperatur 5 h und erwärmte die Reaktionsmischung anschließend innerhalb 15 h auf Raumtemperatur. Nach wäßriger Aufarbeitung und Flashchromatographie isolierte man das Methyladdukt **65u** mit 80proz. Ausbeute. Die Umsetzung von **64cu** mit Methyllithiumlösung (1 h, -78°C) erbrachte das Carbinol **65u** mit 75proz. Ausbeute. Ein zweites Diastereomer **65u** wurde in beiden Fällen nicht beobachtet.

Die OH-Gruppe wird durch eine breite Absorption bei $3600\text{--}3340\text{ cm}^{-1}$ im IR-Spektrum nachgewiesen. Das Singulett $\delta = 70.8\text{ ppm}$ für das C-2'-Atom im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum⁶³⁾ bestätigt die Anwesenheit eines tertiären Alkohols. Die eingetretene Methylgruppe an dem C-2'-Atom erscheint im ^1H -NMR-Spektrum als Singulett bei $\delta = 1.32\text{ ppm}$. Die am Heterocyclus gebundenen Protonen liefern im ^1H -NMR-Spektrum Signale bei $\delta = 3.49\text{ ppm}$ (4-H), $\delta = 3.80\text{ ppm}$ ($5\text{-H}_{\text{pro-S}}$), $\delta = 3.95\text{ ppm}$ ($5\text{-H}_{\text{pro-R}}$) und $\delta = 5.58\text{ ppm}$ (2-H), die Kohlenstoffatome absorbieren im ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta = 64.5\text{ ppm}$ (C-4), $\delta = 67.9\text{ ppm}$ (C-5) und $\delta = 92.7\text{ ppm}$ (C-2). Eine zufriedenstellende Mikroanalyse bestätigt die Konstitution.

4.3.3 Abspaltung des chiralen Hilfsstoffs: **ent-17**

Eine Lösung des GRIGNARD-Addukts **65u** in Dichlormethan wurde mit 1.5 Äquivalenten 1,3-Propandithiol in Gegenwart von Methansulfonsäure 24 h bei Raumtemperatur gerührt^{23,28)}. Nach Neutralisation mit Kaliumcarbonat und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man durch Flashchromatographie (Kieselgel, Ether/Pentan, 1:4) mit 91proz. Ausbeute das Dithian **ent-17**. Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten des isolierten Spaltungsprodukts **ent-17** mit (1*R*,2*S*)-Konfiguration entsprechen denen in Lit.²³⁾ wie auch der spezifische Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +66.5$ (Lit.²³⁾: $+63.4$, Lit.²⁸⁾: $+64.3$ und $+65.3$, je nach zugrundeliegenden Hilfsstoff).

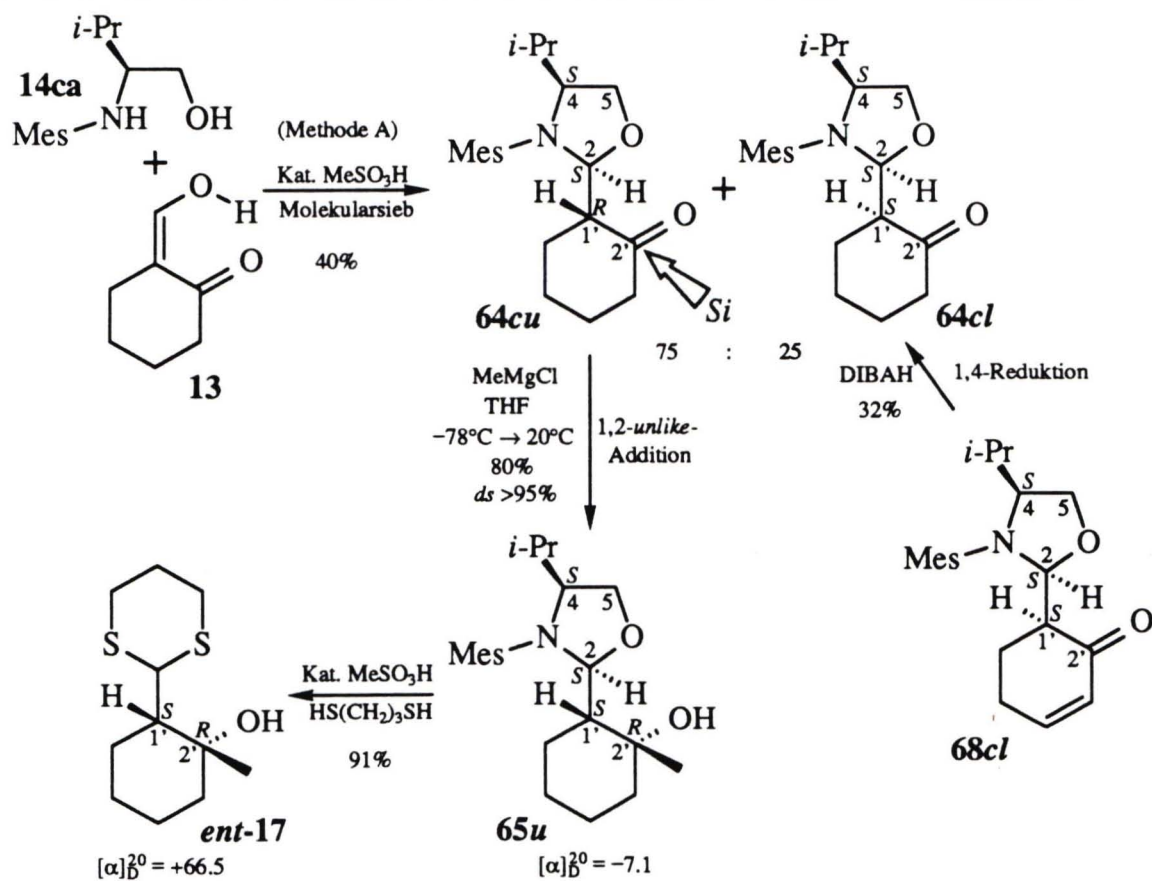
4.4 Fazit

Man erhielt in einer dreistufigen Synthesesequenz, ausgehend von *N*-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-valinol (**14ca**) und 2-Hydroxymethylencyclohexanon (**13**) das Dithian **ent-17** mit einer Gesamtausbeute von 22% (Schema 4-2). Die (1*R*,2*S*)-Konfiguration des (+)-Dithians **ent-17** impliziert die absolute Konfiguration [2*S*,2(1*R*),4*S*] des zugrundeliegenden Ketons **64cu** und die [2*S*,2(1*S*),4*S*]-Konfiguration des C-1'-Epimeren **64cl**. Aufgrund der ¹H-NMR-spektroskopischen Analogie kann man auf die Konfigurationen der Enone schließen: [2*S*,2(1*R*),4*S*] für **57cu**, [2*S*,2(1*S*),4*S*] für **57cl** und [2*S*,2(1*S*),4*S*] für **42cl**. Ein weiterer Hinweis für die *cis-like*-Konfiguration des Methylcyclohexenons **42cl** ist die große Ähnlichkeit der ¹H-NMR-Daten für δ_{4-H} , δ_{5-H} , $^3J_{2,1'}$ und $^3J_{4,5}$ mit dem Cyclohexenon **68cl** (Tabelle 5-2), das mit Diisopropylaluminiumhydrid (DIBAH) z. T. unter 1,4-Reduktion zu dem gesättigten Keton **64cl** reagiert. Die bevorzugte Bildung von *cis-like*-konfigurierten Oxazolidinen aus *N*-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-aminoalkanolen ist zusätzlich durch eine Röntgenstrukturanalyse eines Folgeproduktes untermauert (s. Abschnitt 10.4).

Nach diesen Ergebnissen ist, abweichend von den in Tabelle 3-1 aufgeführten Kriterien $\delta_{1'-H}$ und $^3J_{2,1'}$, für die Konfigurationszuordnung von *N*-Arensulfonyloxazolidinen mit einem 2,6-disubstituierten Arylrest nur die Kopplungskonstante $^3J_{2,1'}$ zu berücksichtigen:

cu-Keton oder -Enon: $^3J_{2,1'} > 5.5 \text{ Hz}$ [4-1]

cl-Keton oder -Enon: $^3J_{2,1'} < 3.5 \text{ Hz}$ [4-2]



Schema 4-2: Korrelation zur Bestimmung der Konfiguration der *N*-(2,4,6-Trimethylbenzoylsulfonyl)-1,3-oxazolidine

5 Synthese der 2-Oxazolidinyl-cyclohexenone

Im folgenden Kapitel werden die Darstellung und die relative Konfiguration der 2-Oxazolidinyl-cyclohexenone untersucht und die Arbeiten der Diplomarbeit⁴⁷⁾ vertieft. Hierbei soll der Einfluß des chiralen Auxiliars und des Formyl-Enons auf die Ausbeute und Stereoselektivität des Kondensationschrittes geprüft werden.

Auf den Ergebnissen der Diplomarbeit⁴⁷⁾ basierend, wurden die Formylenone **38** und die betreffenden enantiomerenreinen *N*-Arensulfonyl-2-aminoalkanole **14** in Dichlormethan bei Raumtemperatur in Gegenwart von 1.0 bis 1.5 Äquivalenten Methansulfonsäure und Molekularsieb (4 Å) zur Bindung des entstehenden Reaktionswassers kondensiert (Methode E). Nach Entsäuern der meist rotbraunen Reaktionslösung mit Kaliumcarbonat, Filtrieren über Kieselgel zur Abtrennung der Feststoffe und stark polarer Zersetzungsprodukte sowie anschließender Reinigung durch Chromatographie oder Kristallisation erhielt man die 2-Oxazolidinyl-cyclohexenone meist in diastereomerenreiner Form.

5.1 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine aus (*S*)-Valinol (**4a**)

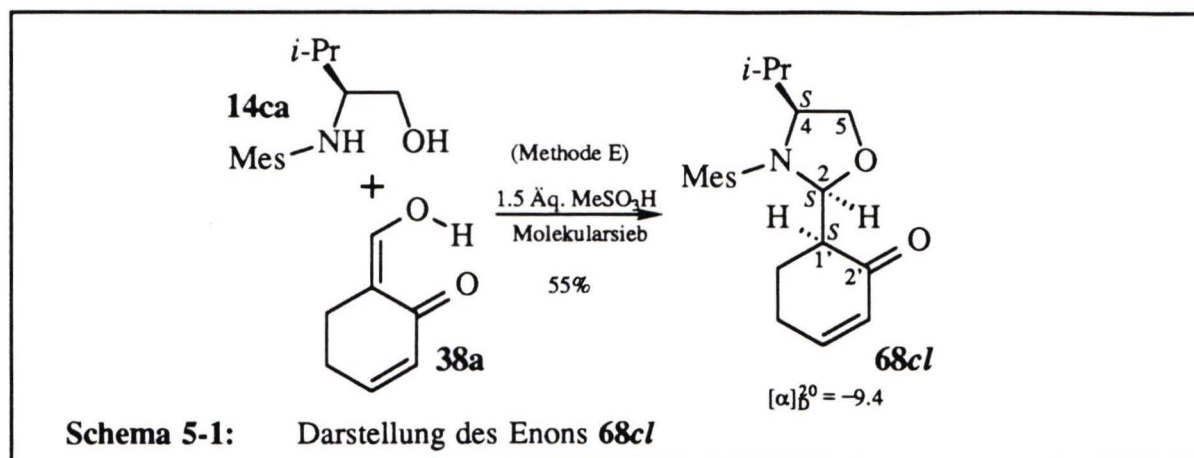
5.1.1 Synthese von **68cl** aus **38a** und **14ca**

Das Methylcyclohexenon **42cl** fällt bei der Umsetzung des von (*S*)-Valinol (**4a**) abgeleiteten Sulfonamids **14ca** mit 6-Hydroxymethylen-3-methylcyclohex-2-en-1-on (**38b**) als einziges von vier möglichen diastereomeren Oxazolidine an (Abschnitt 1).

Die Kondensation mit Hydroxymethylcyclohexenon (**38a**) soll klären, ob die stereoselektive Synthese auf dieses Derivat übertragbar ist.

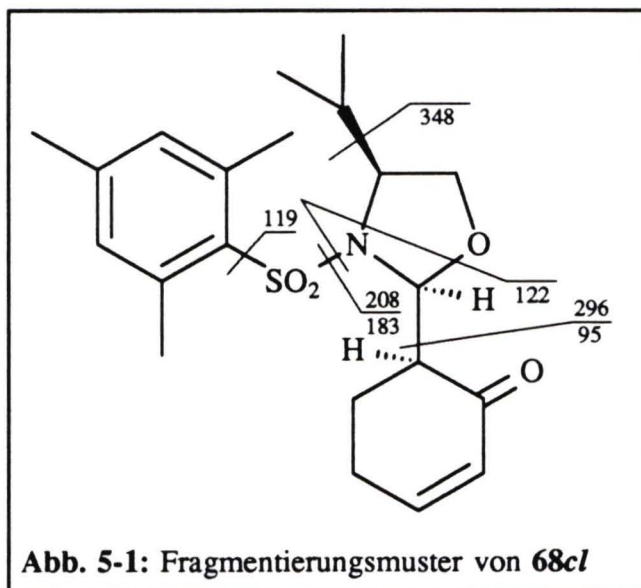
Nach einer Reaktionszeit von 3 d und üblicher Aufarbeitung isolierte man aus der Umsetzung von **38a** und **4a** nach Methode E durch Kristallisation und Chromatographie des Rückstandes (E/P, 1:1) mit 55proz. Ausbeute^{a)} das Enon **68cl** als kristallinen Feststoff. Ein weiteres Diastereomer war nicht nachweisbar (d. h. *ds* > 95%).

^{a)} Wenn der Aldehyd **38a** nicht frisch hergestellt war, betrug die Ausbeute aufgrund von Zersetzung nur ca. 30% (vgl. Abschnitt 2.1).



Die Verbrennungsanalyse entspricht der Summenformel $C_{21}H_{21}NO_4S$. Das Infrarotspektrum zeigt die für α -Enone charakteristische Carbonylschwingung bei 1670 cm^{-1} (Cyclohex-2-enon⁶⁴): 1680 cm^{-1}). Die Gerüstschwingung des aromatischen Restes findet man bei 1600 cm^{-1} , die Absorptionsbanden der asymmetrischen und symmetrischen Streckschwingung der Sulfonylgruppe werden bei 1315 cm^{-1} und 1155 cm^{-1} registriert. Die typischen IR-Absorptionen für Sulfonamide⁶⁵ liegen bei $1365\text{--}1315\text{ cm}^{-1}$ und $1180\text{--}1150\text{ cm}^{-1}$.

Die Verbindung **68cl** zeigt ein Molpeak ($[M+1]^{\oplus}$) im Massenspektrum (chemische Ionisation mit Isobutan) bei $m/z = 392$ (24%). In dem unter Elektronenstoßbedingungen (70 eV) aufgenommenen Massenspektrum findet man folgende charakteristische Fragmente: $m/z = 296$ (16%) für den Oxazolidinrest, $m/z = 208$ (100%) für das Molekülfragment ohne Arensulfonylrest, $m/z = 183$ (28%) für den Arensulfonylrest, $m/z = 122$ (43%) durch Spaltung des

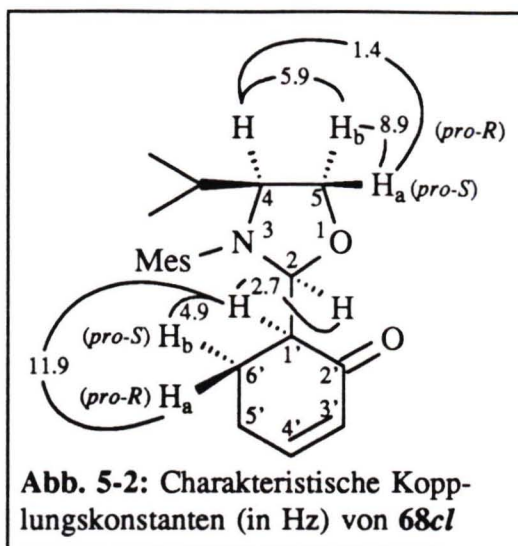


Oxazolidinringes und Abspaltung der Arensulfonylgruppe (vgl. Abb. 5-1) und $m/z = 119$ (93%) für den Mesitylenrest.

Das ^1H - und das ^{13}C -NMR-Spektrum des Enons **68cl** werden im Folgenden exemplarisch für die 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine etwas ausführlicher beschrieben. Die Spektren von diastereomeren Oxazolidinen eignen sich außer zur Konstitutions- und Konfigurationsaufklärung insbesondere zur Bestimmung von Diastereomeren-

verhältnissen, da sie sich meist signifikant voneinander unterscheiden (s. z. B.: Abb. 4-1 und Abb. 4-2).

Im hochaufgelösten ^1H -NMR-Spektrum erscheinen die Dubletts der diastereotopen Methylgruppen des Isopropylrestes am C-4-Atom bei $\delta = 0.60$ ppm und $\delta = 0.84$ ppm. Die deutliche Trennung der Signale wird durch die unterschiedliche Einwirkung des Anisotropiekegels des Mesitylenrestes auf die beiden Methylgruppen hervorgerufen. Die Protonen des Heterocyclus sind im ^1H -NMR-Spektrum durch die chemischen Verschiebungen in dem Bereich $\delta = 3.3 - 5.8$ ppm charakterisiert. Das Proton an dem C-4-Atom



absorbiert bei $\delta = 3.45$ ppm mit Dublett-Dublett-Dublett-Feinstruktur, hervorgerufen durch die vicinalen Kopplungen mit den diastereotopen Methylenprotonen des C-5-Atoms und mit dem Methinproton der Isopropylgruppe in der Seitenkette. Die Protonen 5-H_{pro-S} und 5-H_{pro-R} treten bei $\delta = 3.93$ ppm bzw. $\delta = 3.80$ ppm jeweils als Dublett eines Dubletts wegen der Kopplungen der geminalen Protonen und der vicinalen Kopplungen mit dem Proton am C-4-Atom auf. Die Zuordnung der beiden Protonen an dem C-5-Atom erfolgt über die Größe der Kopplungskonstanten $^3J_{4,5}$. Man beobachtet in Fünfringsystemen gewöhnlich eine größere Kopplungskonstante $^3J_{cis}$ als $^3J_{trans}$ ⁶⁶⁾. Diese Zuordnung wird in der Literatur^{30,52,57)} sowohl durch NOE-Effekte zwischen 1,3-*cis*-ständigen Protonen an dem C-2- und dem C-5-Atom als auch durch die Abstandsvektoren $r_{4,5pro-S}$ und $r_{4,5pro-R}$, die aus NOE-Effekten und molekulardynamischen Berechnungen bestimmt wurden⁵⁷⁾, bestätigt. Das Dublett bei $\delta = 5.84$ ppm mit einer vicinalen Kopplungskonstanten von $^3J_{2,1'} = 2.7$ Hz zum benachbarten Proton $1'\text{-H}$ ($\delta_{1'\text{-H}} = 2.69$ ppm) mit einer Dublett-Dublett-Dublett-Feinstruktur durch die vicinalen Kopplungen $^3J_{2,1'}$, $^3J_{1',6'pro-S}$ und $^3J_{1',6'pro-R}$ wird durch die Absorption des Protons 2-H hervorgerufen. Ein Hinweis auf die pseudoaxiale Stellung des $1'\text{-Protons}$ und somit der pseudoäquatorialen Stellung des Oxazolidinrings in dem sesselähnlichen Cyclohexenon-Rest ist die große, für *trans*-coplanar orientierte Protonen (Diederwinkel $\phi = 180^\circ$) typische, diaxiale (aa) Kopplungskonstante $^3J_{1',6'pro-R} = 11.9$ Hz [$^3J_{ax,ax} = 8-14$ Hz⁶⁰⁾, berechnet: 9.2 Hz (Gl. 1, Kapitel 3.3) bzw. 13.0 Hz (Gl. 2, Kapitel 3.3)]. Die Kopplung zwischen dem pseudoaxialen $1'\text{-}$ und dem pseudoäquatorialen $6'_{pro-S}$ -Proton besitzt einen Wert von $^3J_{1',6'pro-S} = 4.9$ Hz [$^3J_{ax,aq} = 1-7$ Hz⁶⁰⁾ (Diederwinkel $\phi = 60^\circ$), berechnet: 1.8 Hz (Gl. 1, Kapitel 3.3) bzw.

4.0 Hz (Gl. 2, Kapitel 3.3)]. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt die Resonanzlinien der Doppelbindungsprotonen bei $\delta = 5.93$ ppm ($3'\text{-H}$) und bei $\delta = 6.92$ ppm ($4'\text{-H}$) mit einer typischen *cis*-olefinischen Kopplung von $^3J_{3',4'} = 10.0$ Hz (Lit.:⁶⁰) $^3J_{\text{H,H}}(\text{cis}) = 7\text{--}11$ Hz). Die ^1H -NMR-spektroskopische Zuordnung aller Protonen in **68cl** ist mit Hilfe eines zweidimensionalen (H,H)-korrelierten NMR-Spektrums (H,H-COSY) gesichert. Der Mesitylenrest ist durch ^1H -NMR-Signale bei $\delta = 2.37$ ppm (Mesitylen-4- CH_3), $\delta = 2.69$ ppm (Mesitylen-2- und -6- CH_3) und $\delta = 6.97$ ppm (Mesitylen-3-H und -5-H) charakterisiert.

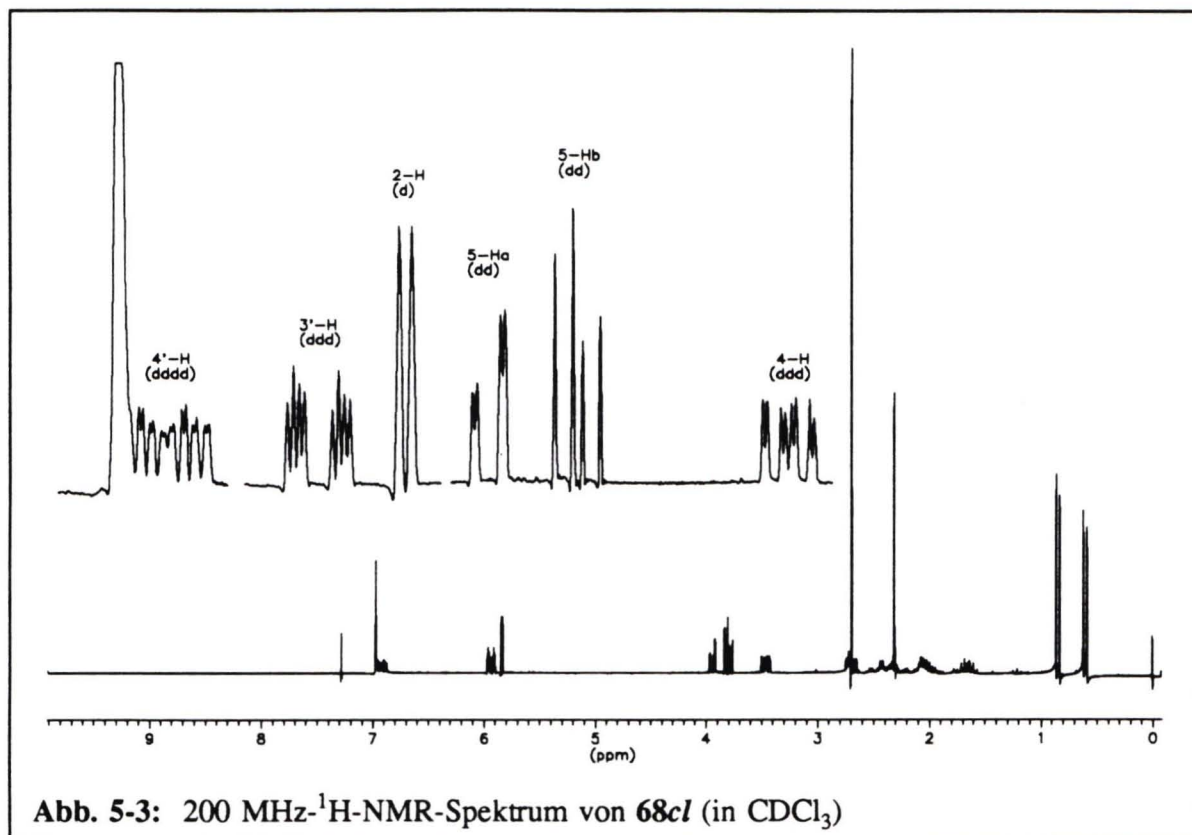


Abb. 5-3: 200 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von **68cl** (in CDCl_3)

Die Signale der Kohlenstoffatome des Oxazolidinringes erscheinen im ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta = 64.3$ ppm (C-4), $\delta = 69.0$ ppm (C-5) und $\delta = 89.8$ ppm (C-2), die Signale der an C-4 gebundenen Isopropylgruppe bei $\delta = 30.7$ ppm ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), $\delta = 19.2$ ppm und $\delta = 19.4$ ppm ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, zwei Signale wegen der Diastereotopie der Methylgruppen der Isopropylgruppe). Die Kohlenstoffatome des Mesitylenrestes absorbieren bei $\delta = 21.0$ ppm (Mesitylen-4- CH_3), 23.2 ppm (Mesitylen-2- und -6- CH_3), $\delta = 131.6$ ppm (Mesitylen-C-1), $\delta = 132.2$ ppm (Mesitylen-C-2 und -C-6), $\delta = 140.8$ ppm (Mesitylen-C-2 und -C-6) und $\delta = 143.6$ ppm (Mesitylen-C-4). Das charakteristische Singulett des Carbonylkohlenstoffatoms findet man im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta = 197.3$ ppm, die olefinischen Kohlenstoffatome bei $\delta = 130.0$ ppm (C-3') und - wegen der Vinylstellung zur Carbo-

nylgruppe besonders tieffeldverschoben - bei $\delta = 149.7$ ppm (C-4'). Die Kohlenstoffatome C-6', C-5' und C-1' führen zu Absorptionslinien bei $\delta = 21.3$ ppm, $\delta = 25.2$ ppm und $\delta = 49.5$ ppm.

Die [2*S*,2(1*S*),4*S*]-Konfiguration des Enons **68cl** wird gestützt durch die Kopplungskonstante $^3J_{2,1} = 2.7$ Hz (vgl. [4-2]). Bei der Gegenüberstellung der charakteristischen Größen δ_{2-H} , δ_{4-H} , $\delta_{5-H_{pro-S}}$, $\delta_{5-H_{pro-R}}$, $\delta_{1'-H}$, $^3J_{2,1'}$, $^3J_{4,5_{pro-S}}$ und $^3J_{4,5_{pro-R}}$ des Oxazolidins **68cl** mit denen der sich ebenfalls vom *N*-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-(*S*)-valinol (**4a**) ableitenden Verbindungen **64cl** und **42cl**, deren Konfiguration im Kapitel 3 bewiesen wurde, erkennt man eine große Ähnlichkeit (vgl. Tabellen 4-1 und 5-2).

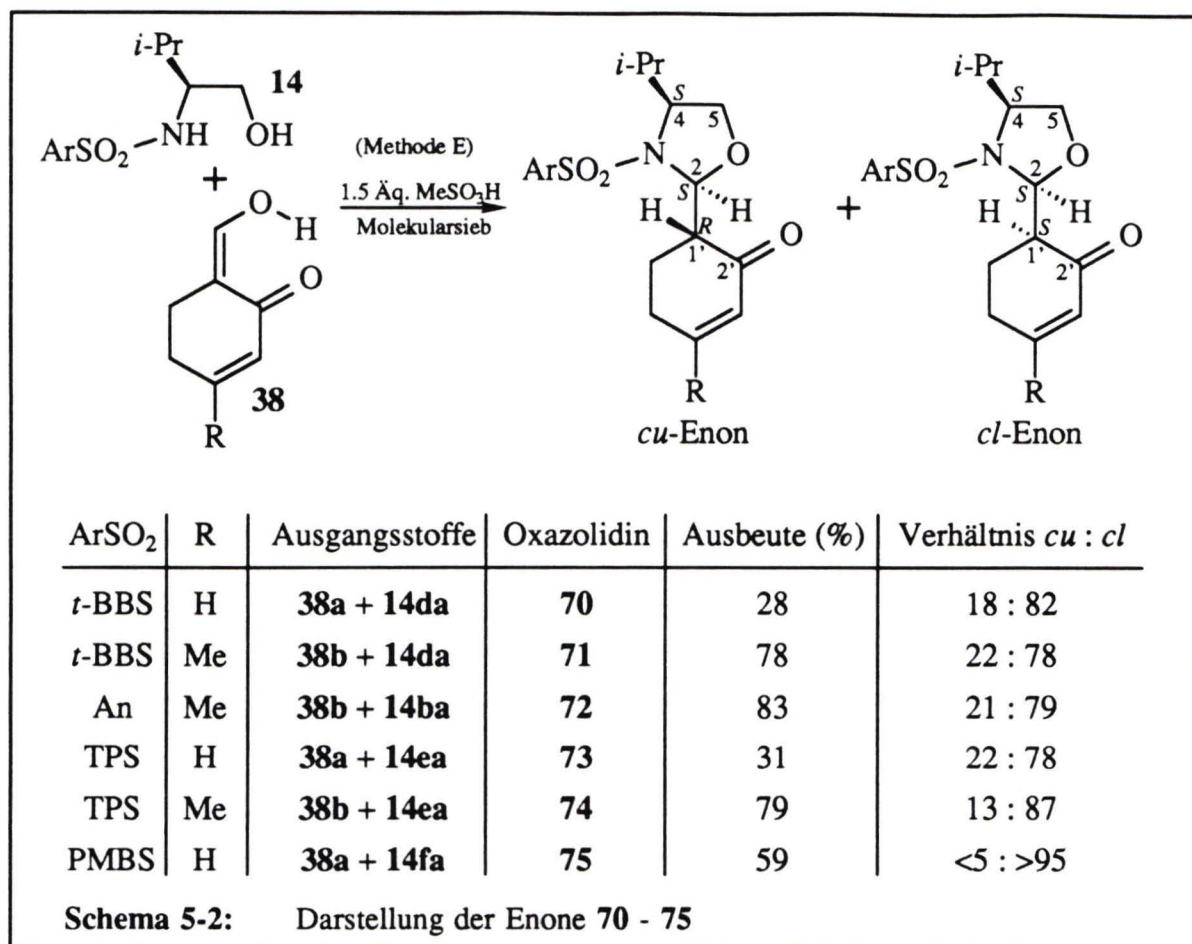
Als Ergebnis dieses Versuchs ist festzuhalten, daß das Methylcyclohexenon **42cl** und das Cyclohexenon **68cl** ohne aufwendige chromatographische Isomerentrennung diastereomerenrein zugänglich sind. Die geringere Ausbeute an **68cl** ist wahrscheinlich eine Folge von Nebenreaktionen des Formylenons **38a** während der relativ langen Reaktionszeit in dem stark sauren Medium.

5.1.2 Synthese der Enone **70 - 75**

In weiteren Umsetzungen wurden aus den Oxocyclohexen-carbaldehyden **38a** und **38b** mit den Sulfonamiden **14da**, **14ba**, **14ea** und **14fa** die Oxazolidine **70 - 75** hergestellt (Tabelle 5-1). Das 2-Oxazolidinyl-cyclohexenon **75cl** entstand diastereoselektiv, ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen (d. h. *ds* > 95%). Die bei den anderen Kondensationen angefallenen Diastereomergemische konnten chromatographisch in die Komponenten aufgetrennt werden ($R_f(cl) > R_f(cu)$, vgl. [3-1]).

Die Konfigurationszuordnungen für die Verbindungen **70cu**, **70cl**, **71cu**, **71cl**, **72cu** und **72cl** stützen sich auf die Kopplungskonstante $^3J_{2,1'}$ und $\delta_{1'-H}$ (vgl. Abschnitt 3.2, Tabelle 3-1) deren Werte in Tabelle 5-2 wiedergegeben sind. Die *cis-like*-Konfiguration der Oxazolidine **73cl**, **74cl** und **75cl** folgt aus der Kopplungskonstanten $^3J_{2,1'} = 2 - 3$ Hz (vgl. Abschnitt 4.4, [4-2]) sowie die *cis-unlike*-Konfiguration aus der Kopplungskonstanten $^3J_{2,1'} = 7 - 8$ Hz (vgl. Abschnitt 4.4, [4-1]).

Die IR-, 1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sowie für alle Produkte passende C,H-Analysen stehen mit den angegebenen Strukturen der 2-Oxazolidinyl-cyclohexenone **70 - 75** im Ein-

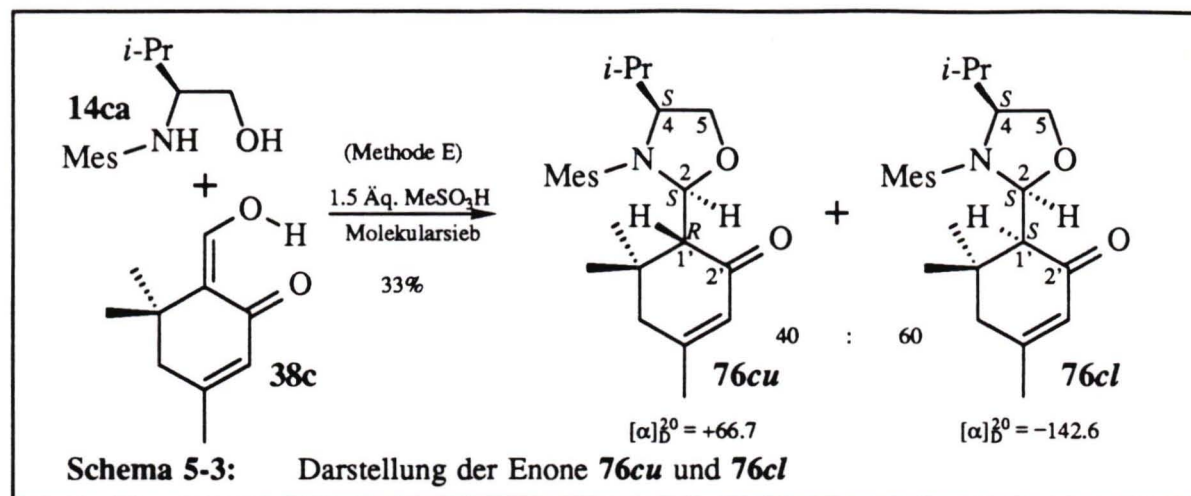


klung. Ausgewählte physikalische Daten sind in Tabelle 5-2 (Abschnitt 5.1.5) dokumentiert.

5.1.3 Synthese von **76cu** und **76cl** aus **38c** und **14ca**

Die Reaktionszeit der Umsetzung des Oxocyclohexen-carbaldehyds **38c** mit dem Sulfonamid **14ca** wurde wegen des nach 3 d im DC deutlich nachzuweisenden Substrats **38c** verlängert. Nach 10 d war keine Veränderung des Produkt-Anteils nachzuweisen, so daß die Reaktion abgebrochen und der Ansatz aufgearbeitet wurde. Man isolierte neben 31% des eingesetzten Substrats **38c** mit 33proz. Ausbeute die Oxazolidine **76cu** und **76cl** im Verhältnis 40 : 60. Die C-1'-epimeren Verbindungen konnten chromatographisch an Kieselgel getrennt werden ($R_f(\mathbf{76cl}) > R_f(\mathbf{76cu})$, vgl. [3-1]).

Die Infrarotspektren von **76cu** und **76cl** zeigen ausgeprägte Banden bei 1667 cm^{-1} bzw. 1669 cm^{-1} (C=O) sowie bei 1322 cm^{-1} und 1158 cm^{-1} bzw. 1313 cm^{-1} und 1158 cm^{-1} (SO₂).



Die beiden Methylgruppen an dem quartären Kohlenstoffatom C-6' ($\delta_{C-6'} = 35.6$ ppm bzw. 35.0 ppm) zeichnen sich in den 300 MHz-¹H-NMR-Spektren durch Resonanzen bei $\delta = 0.87$ ppm (ax) und $\delta = 1.15$ ppm (eq, **76cu**) bzw. $\delta = 0.93$ ppm (ax) und $\delta = 1.15$ ppm (eq, **76cl**) und in den ¹³C-NMR-Spektren durch Resonanzen bei $\delta = 28.47$ ppm und $\delta = 28.49$ ppm (**76cu**) bzw. $\delta = 26.8$ ppm (ax) und $\delta = 29.4$ ppm (eq, **76cl**) aus.

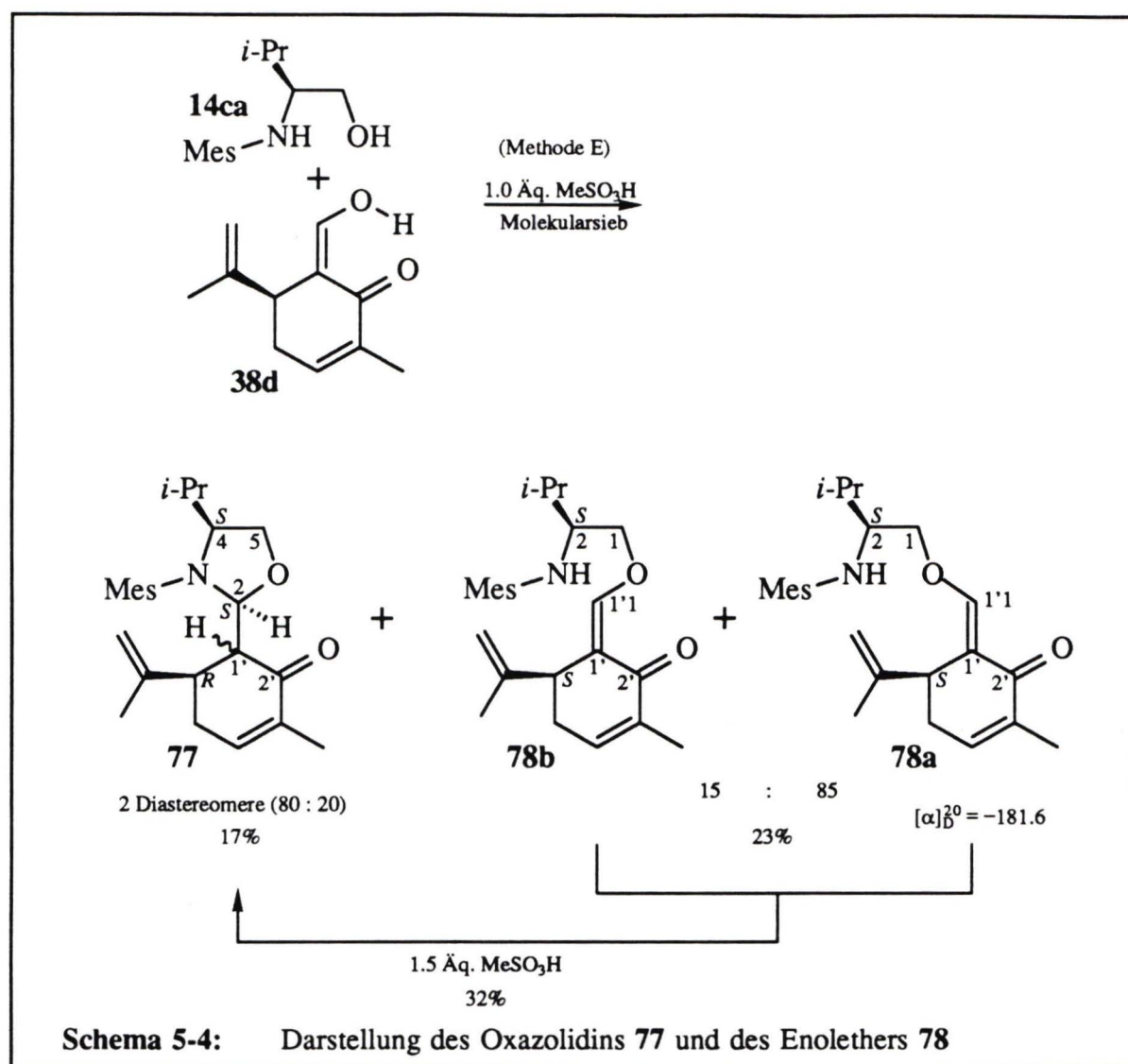
Die Konfigurationszuordnungen stützen sich auf die Kopplungskonstanten $^3J_{2,1} = 9.3$ Hz (**76cu**) und $^3J_{2,1} = 2.4$ Hz (**76cl**), woraus sich nach Abschnitt 4 ([4-1] und [4-2]) für **76cu** die *cis-unlike*- und für **76cl** die *cis-like*-Konfiguration ergeben.

Weitere charakteristische NMR-Daten sind in Tabelle 5-2 zusammengefaßt. Korrekte Verbrennungsanalysen belegen abschließend die Summenformeln der Produkte **76cu** und **76cl**.

5.1.4 Synthese von **77** und **78** aus **38d** und **14ca**

Die Umsetzung des aus (*R*)-Carvon (**44d**) hergestellten Oxocyclohexen-carbaldehyds **38d** und des Sulfonamids **14ca** ergab nach einer Reaktionszeit von 7 d nach chromatographischer Trennung zwei sich in der Polarität deutlich unterscheidende Fraktionen α und β [$R_f(\alpha) > R_f(\beta)$] neben 36% des eingesetzten Oxocyclohexen-carbaldehyds **38d**. Beide Fraktionen α (17%) und β (23%) zeigen einen Molpeak ($[M+1]^{\oplus}$) im Massenspektrum (chemische Ionisation mit Isobutan) bei $m/z = 446$ (47% bzw. 100%).

Das 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum der Fraktion α belegt die Konstitution des erwarteten Oxazolidins **77** durch die für das 2-H typische Absorptionslage bei $\delta_{2-H} \approx 5.6$ ppm. Es zeigt zwei Dubletts bei $\delta_{2-H} = 5.54$ ppm ($^3J_{2,1} = 7.2$ Hz) und $\delta_{2-H} = 5.66$ ppm ($^3J_{2,1} =$



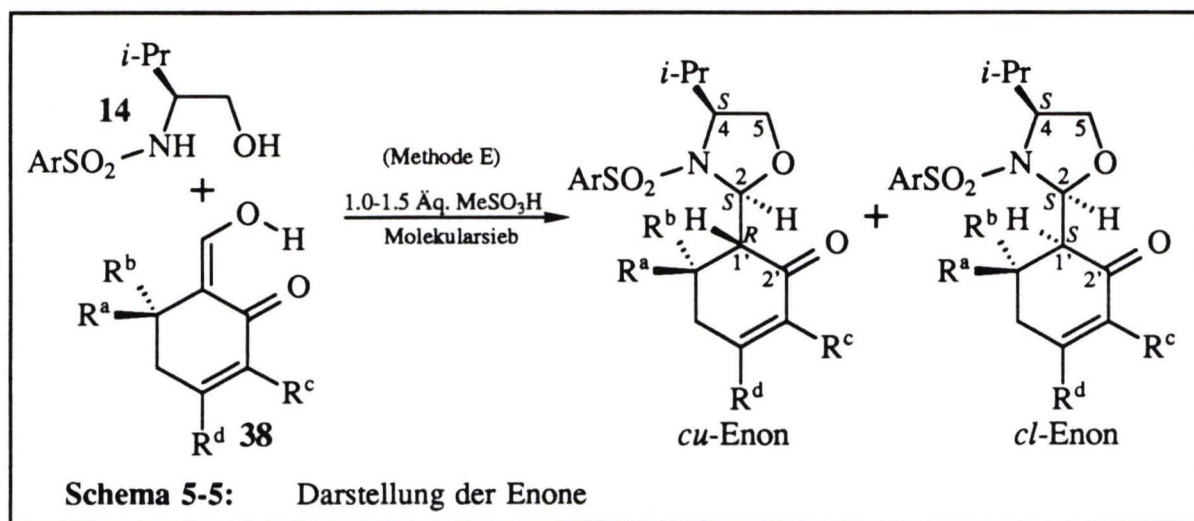
8.5 Hz) für ein Diastereomergemisch von **77a** und **77b** mit dem Verhältnis 80 : 20, das sich weder chromatographisch noch durch Kristallisation aus Ether/Pentan-Gemischen in seine Bestandteile auftrennen ließ. Es ist anzunehmen, daß die beiden Verbindungen **77a** und **77b** 2,4-*cis*-konfiguriert sind und sich folglich in der Konfiguration des stereogenen C-1'-Atoms unterscheiden. Eine NMR-spektroskopische Konfigurationsaufklärung des Stereozentrums C-1' ist nach den üblichen Kriterien nicht möglich, da keine Vergleichsdaten vorliegen. Die Größe der vicinalen H,H-Kopplungskonstante zwischen den Protonen an C-1' und C-6' mit Werten von $^3J_{1',6'} = 2.6$ Hz bzw. $^3J_{1',6'} = 3.4$ Hz unterscheidet sich nur geringfügig und läßt damit ebenfalls keinen Rückschluß auf die *cis*- bzw. *trans*-Stellung der Protonen über die KARPLUS-Beziehung zu. Die Konstitution der beiden Diastereomere ist anhand der ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und IR-Spektren sowie einer korrekten Elementaranalyse aus dem Gemisch eindeutig charakterisiert.

Der Strukturbeweis der Fraktion β stützt sich zunächst auf die NH-Bande bei 3260 cm^{-1} im IR-Spektrum und das nach Zugabe von D_2O teilweise verschwindende Dublett $\delta_{\text{NH}} = 4.84\text{ ppm}$, die auf das Vorliegen des offenkettigen Kondensationsprodukts **78** hinweisen. Die Fraktion β besteht aus den beiden Diastereomeren **78a** und **78b**, die sich in Geometrie der Doppelbindung der Enoether-Einheit unterscheiden. Das Verhältnis beträgt 85 : 15 (^1H -NMR-Integration der $1'1$ -H-Signale). Durch mehrfache Chromatographie an Kieselgel gelang es, eine diastereomerenreine ($ds > 95\%$) Probe des Hauptdiastereomers **78a** zu erhalten. Dem Hauptdiastereomer **78a** wird aufgrund der durch den Anisotropie-Kegels der benachbarten Carbonylgruppe verursachten Hochfeldverschiebung des Protons an C- $1'1$ mit $\delta_{1'1\text{-H}} = 7.11\text{ ppm}$ im Vergleich zu $\delta_{1'1\text{-H}} = 7.67\text{ ppm}$ des Nebendiastereomers **78b** die (*E*)-Geometrie der Enoldoppelbindung zugeschrieben (Oxocyclohexen-carbaldehyd **38d** mit (*Z*)-Geometrie: $\delta = 7.45\text{ ppm}$). Die Enolfunktion führt im ^{13}C -NMR-Spektrum zu Absorptionen bei $\delta_{\text{C-}1} = 116.9\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C-}1'1} = 154.5\text{ ppm}$ (**78a**) bzw. $\delta_{\text{C-}1'1} = 160.2\text{ ppm}$ (**78b**). Die Carbonylgruppe ist durch die IR-Streckschwingung bei 1660 cm^{-1} und das Singulett bei $\delta_{\text{C=O}} = 187.9\text{ ppm}$ (**78a**) bzw. $\delta_{\text{C=O}} = 187.2\text{ ppm}$ (**78b**) im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum charakterisiert. Die Protonen an C-1 absorbieren im ^1H -NMR-Spektrum bei $\delta_{1\text{-Ha}} = 3.68\text{ ppm}$ und $\delta_{1\text{-Hb}} = 3.97\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{1\text{-Ha}} = 4.00\text{ ppm}$ und $\delta_{1\text{-Hb}} = 4.13\text{ ppm}$. Das Signal des benachbarten Protons an C-2 liegt bei $\delta_{2\text{-H}} = 3.09\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{2\text{-H}} = 3.29\text{ ppm}$. Die Verbrennungsanalyse stimmt mit der vorgeschlagenen Konstitution überein.

Um zu prüfen ob der Enoether **78** zu dem Oxazolidin **77** cyclisiert, wurde eine Probe von **78** mit 1.5 Äquivalenten Methansulfonsäure 7 d bei Raumtemperatur in Dichlormethan, d. h. unter den Standardbedingungen der Cyclisierung von Formyl-Verbindungen und *N*-sulfonierten β -Aminoalkanolen, allerdings ohne wasserbindendes Molekularsieb, gerührt. Bereits nach 2 d konnte dünnschichtchromatographisch deutlich das Oxazolidin **77** in der Reaktionsmischung nachgewiesen werden. Nach Chromatographie des mit Kaliumcarbonat entsäuerten und über Kieselgel filtrierten Rohprodukts erhielt man mit 32 proz. Ausbeute das Cyclisierungsprodukt **77**. Das Diastereomerenverhältnis wurde 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopisch zu ca. 4 : 1 bestimmt und entspricht demjenigen der zuvor isolierten Probe.

5.1.5 Fazit und Gegenüberstellung der aus (*S*)-Valinol (**4a**) synthetisierten 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine

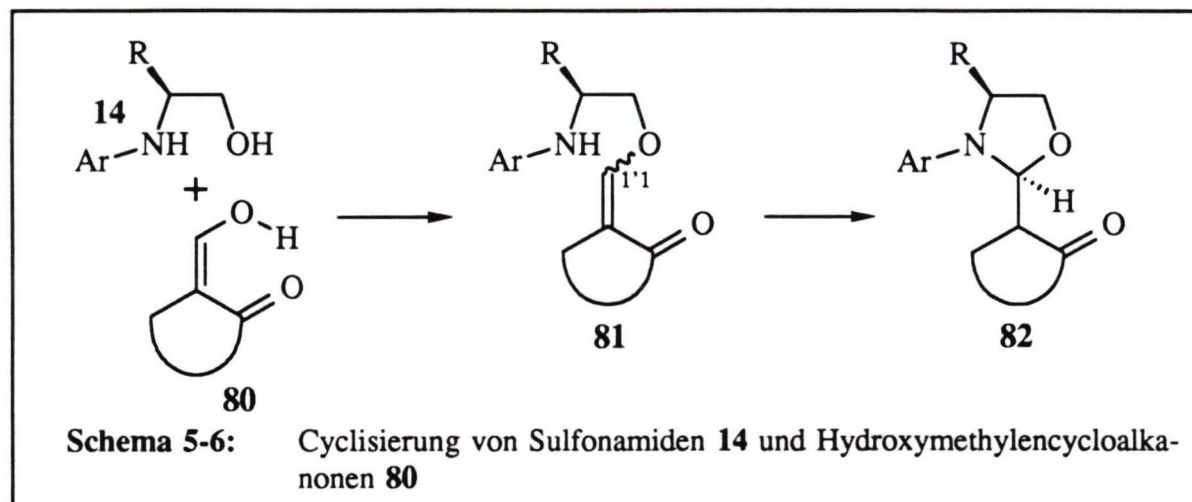
Zusammenfassend ist festzuhalten, daß die Kondensation der prostereogenen 6-Hydroxymethylencyclohexenone **38a**, **38b** und **38c** mit *N*-Arensulfonyl-(*S*)-valinol (**14**) unter dem Einfluß von 1.0 bis 1.5 Äquivalenten Methansulfonsäure und Molekularsieb zur Reaktionswasserbindung (Methode E) zu diastereomerenreinen (evtl. nach Diastereomerentrennung) 2-Oxazolidinyl-cyclohexenonen mit Ausbeuten von 30-80% gelingt.



Die Cyclisierungen mit dem Oxocyclohexen-carbaldehyd **38b** verlaufen mit erheblich besseren Ausbeuten als mit **38a**, offensichtlich eine Folge der säureinduzierten Zersetzung als Konkurrenzreaktion während der langen Reaktionszeit von zwei bis fünf Tagen. Die Oxocyclohexen-carbaldehyde **38c** und **38d** setzen sich mit dem Mesitylenderivat **14ca** nur unvollständig um. Vermutlich ist die Annäherung des N-Atoms zum C-1'-Atom des als Zwischenprodukt angenommenen Enolethers durch die beiden sperrigen Methylgruppen (**38c**) bzw. die Isopropenylgruppe (**38d**) in der Nachbarposition erschwert, denn selbst nach verlängerter Reaktionszeit war das Edukt **38c** bzw. **38d** dünnschichtchromatographisch noch deutlich nachzuweisen.

Bei der Reaktion des Oxocyclohexen-carbaldehyds **38d** mit dem Sulfonamid **14ca** konnte neben dem erwarteten Oxazolidin **77**, das als nicht trennbares Diastereomergemisch anfiel und folglich als Ausgangsstoff für asymmetrische Synthesen ungeeignet ist, der offenkettige Enolether **78** isoliert werden. Da die Cyclisierung von **78** zu dem Oxazolidin gelang, kann man annehmen, daß diese Zwischenstufe **81** generell bei den säurevermittelten Umsetzungen von gesättigten und ungesättigten Hydroxymethylencycloalkanonen **80** mit *N*-sulfonylierten β -Aminoalkanolen auftritt (Schema 5-6). Eine Zwischenstufe **81** wurde ebenfalls

von H. HOFFMANN bei der Cyclisierung von 2-Hydroxymethylcyclopentanon (**25**) mit *N*-Tosylphenylglycinol (*ent*-**14ab**) ¹H-NMR-spektroskopisch in der Reaktionsmischung nachgewiesen, sie konnte allerdings nicht isoliert werden³⁰⁾.



Bei allen untersuchten Kondensationen der Oxocyclohexen-carbaldehyde **38a**, **38b** und **38c** wurden bevorzugt mit 60 bis >95% *ds* die *cis-like*-konfigurierten Oxazolidine gebildet. Wenn die beiden *ortho*-Positionen des *N*-Arensulfonylrests durch Methylgruppen ($\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$, PMBS) substituiert sind, werden die Stereozentren C-2 und C-1' völlig einheitlich (*ds* >95%) generiert. Sind dagegen die *ortho*-Positionen unbesetzt ($\text{ArSO}_2 = t\text{-BBS}$, An) oder durch Isopropylgruppen ($\text{ArSO}_2 = \text{TPS}$) besetzt, sinkt die Selektivität auf ca 80%. Die Stereoselektivität des Kondensationsschrittes reagiert somit empfindlich auf einen Wechsel des Arensulfonylrestes. Dieser Einfluß des *N*-Arensulfonylrestes wurde ebenfalls von H. HOFFMANN³⁰⁾ bei der Kondensation mit 2-Hydroxymethylcyclopentanon (**25**) nachgewiesen: Mit *N*-Tosyl-(*S*)-valinol (**14aa**) als chiraalem Auxiliar erhielt er das *cu*-Keton **83cu** mit *ds* = 71%, während *N*-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-(*S*)-valinol (**14ca**) mit *ds* = 90% das *cl*-Keton **84cl** ergab.

Bei gleichem Arylrest haben die Oxocyclohexen-carbaldehyde **38a** oder **38b**, die sich in der Substitution der β -Position unterscheiden, nur einen geringen Einfluß auf die Größe der *cis-like*-Präferenz. Eine Ausnahme bildet der sterisch anspruchsvollere Oxocyclohexen-carbaldehyd **38c**. Hier wird das *cl*-konfigurierte Oxazolidin nur noch mit einer Diastereoselektivität von 60% gebildet.

Die beobachtete Präferenz zur Bildung von *cis-like*-Diastereomeren war nicht Gegenstand weiterer Untersuchungen, jedoch sind nach einem Epimerisierungsversuch (Kap. 3.2)

thermodynamisch gelenkte Gleichgewichtseinstellungen zugunsten der *cl*-Oxazolidine wahrscheinlich.

Alle C-1'-epimeren Enone ließen sich bis auf **77** chromatographisch gut voneinander trennen, da die *cl*-konfigurierten 1,3-Oxazolidine eine geringere Polarität als die *cu*-Diastereomeren (vgl. [3-1]).

Aus den spezifischen Drehwerten der 2-Oxazolidinyl-cyclohexenonen läßt sich folgende Abhängigkeit herleiten (vgl. [3-5]):

$$\text{ArSO}_2 = \text{Mes}, \textit{t}\text{-BBS}, \text{An}; \text{R}^3 = \text{B}, \text{C}; (2S)\text{-Konfiguration: } [\alpha]_{\text{D}}^{20}(\textit{cl}) > [\alpha]_{\text{D}}^{20}(\textit{cu}) \quad [5-1]$$

Bei den Triisopropylderivaten **73** und **74** kehrt sich das Verhältnis um:

$$\text{ArSO}_2 = \text{TPS}, \text{R}^3 = \text{B oder C}, (2S)\text{-Konfiguration: } [\alpha]_{\text{D}}^{20}(\textit{cu}) > [\alpha]_{\text{D}}^{20}(\textit{cl}) \quad [5-2]$$

Eine Auswahl physikalischer Daten der aus (*S*)-Valinol hergestellten Enone ist in Tabelle 5-2 zusammengestellt.

Tabelle 5-1: Übersicht der aus (*S*)-Valinol (**4a**) synthetisierten Enone.

Verb.	ArSO ₂	R ^a	R ^b	R ^c	R ^d	Ausbeute	Verhältnis <i>cu</i> : <i>cl</i>
68	Mes	H	H	H	H	55%	<5 : >95
42^{a)}	Mes	H	H	H	Me	62%	<5 : >95
70	<i>t</i> -BBS	H	H	H	H	28%	18 : 82
71	<i>t</i> -BBS	H	H	H	Me	78%	22 : 78
72	An	H	H	H	Me	83%	21 : 79
73	TPS	H	H	H	H	31%	22 : 78
74	TPS	H	H	H	Me	79%	13 : 87
75	PMBS	H	H	H	H	59%	<5 : <95
76	Mes	Me	Me	H	Me	33%	40 : 60
77	Mes	2-Pro- penyl	H	Me	H	17%	80 : 20 ^{b)}

^{a)} Die Angaben für **42cl** sind der Diplomarbeit⁴⁷⁾ entnommen.
^{b)} Die Zuordnungen sind nicht sicher.

Tabelle 5-2: Ausgewählte physikalische Daten der synthetisierten Enone

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ [ppm], J [Hz]					¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ [ppm]			[α] _D ²⁰ (CH ₂ Cl ₂)
	2-H	4-H (² J _{5a,5b})	5-H _a (³ J _{4,5a})	5-H _b (³ J _{4,5b})	1'-H (³ J _{2,1'})	C-2	C-4	C-5	
68cl	5.84	3.45 (8.9)	3.93 (1.4)	3.80 (5.9)	2.69 (2.7)	89.8	64.3	69.0	-9.4 (c = 1.5)
42cl^{a)}	5.80	3.48 (8.9)	3.92 (1.5)	3.60 (5.9)	2.58 (3.1)	90.0	64.3	68.9	+3.9 (c = 1.2)
70cu	5.48	3.39 (8.9)	3.74 (3.6)	3.20 (6.6)	2.54 (6.9)	90.6	65.6	68.0	-34.4 (c = 1.9)
70cl	5.49	3.29 (9.1)	3.73 (1.4)	2.97 (5.8)	3.19 (2.4)	90.8	65.5	68.5	+37.6 (c = 1.3)
71cu	5.47	3.37 (8.8)	3.74 (3.5)	3.19 (6.6)	2.45 (6.6)	90.8	65.7	68.0	-56.8 (c = 1.2)
71cl	5.48	3.28 (9.1)	3.72 (1.1)	2.96 (5.8)	3.09 (2.3)	91.1	65.4	68.4	+68.2 (c = 1.1)
72cu	5.46	3.32 (8.6)	3.74 (3.3)	3.24 (6.7)	2.46 (6.6)	90.7	65.5	67.9	-60.1 (c = 1.0)
72cl	5.46	3.24 (9.0)	3.73 (1.3)	2.98 (5.8)	3.07 (2.4)	91.1	65.4	68.4	+84.6 (c = 1.1)
73cu	5.62	3.63 (8.7)	3.94 (4.7)	3.92 (6.5)	2.65 (7.5)	90.3	64.3	68.4	+4.1 (c = 1.8)
73cl	5.89	3.62 (9.0)	3.97 (1.1)	3.82 (5.8)	2.60 (2.4)	90.2	64.9	69.0	-23.5 (c = 0.9)
74cu	5.57	3.65 (8.7)	3.92 (4.6)	3.97 (6.9)	2.56 (7.9)	90.2	64.2	68.5	+10.3 (c = 1.5)
74cl	5.88	3.62 (9.0)	3.97 (1.1)	3.81 (5.9)	2.49 (2.4)	90.5	64.2	68.9	-10.2 (c = 1.1)
75cl	5.84	3.60 (8.8)	3.95 (1.6)	3.87 (5.9)	2.58 (3.1)	90.0	64.2	69.0	-23.6 (c = 1.1)
76cu	5.32	4.1-4.3 (Multiplett, 3H)			2.15 (9.3)	89.2	64.1	68.5	+66.7 (c = 1.0)
76cl	5.52	3.16 (8.6)	3.86 (1.3)	3.72 (5.5)	2.29 (2.4)	90.8	64.5	69.7	-142.6 (c = 1.0)
77a^{b)}	5.54	3.39 --	3.93 (d, 2H) (5.7)		2.82 (7.2)	90.8	64.6	68.8	--
77b^{b)}	5.66	3.38 (8.6)	3.74 (4.6)	4.02 (7.0)	2.92 (8.5)	87.9	64.7	69.2	--

^{a)} Die Angaben für **42cl** sind der Diplomarbeit⁴⁷⁾ entnommen.

^{b)} Diastereomergemisch (80 : 20)

5.2 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine aus (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**)

Der Ersatz von (*R*)- oder (*S*)-Phenylglycinol (**4b** bzw. *ent*-**4b**, DM 2500/mol⁶⁷⁾ bzw. DM 2700/mol⁶⁸⁾ durch das wesentlich billigere (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**, DM 10/mol⁶⁹⁾ in der asymmetrischen Synthese der 2-(2-Oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine gelang I. GÄRTNER in ihrer Diplomarbeit²⁸⁾.

Es sollte im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, ob (*S*)-Valinol (**4a**, DM 1900/mol⁷⁰⁾ ebenfalls durch (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) ohne Nachteile bei der Darstellung und den Folgereaktionen von 2-(2-Oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidinen auszutauschen ist. Neben dem Preisvorteil ergäbe sich weiterhin ein einfacher Zugang zu der anderen enantiomeren Reihe der 2-Oxazolidinyl-enone^{a)}.

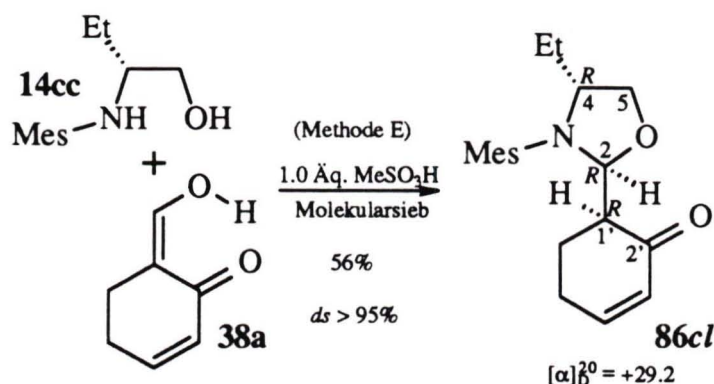
Geeignete *N*-Arensulfonylkomponenten waren die 2,4,6-Trimethyl- und die Pentamethylbenzol-Derivate **14cc** und **14fc**, da hier die Kondensationen der Oxocyclohexen-carbaldehyde und der sich aus (*S*)-Valinol ableitenden chiralen Sulfonamide **14ca** und **14fa** hochdiastereoselektiv (*ds* > 95%) zu den *cis-like*-konfigurierten Enonen **68cl**, **42cl** und **75cl** verlaufen.

5.2.1 Synthese von **86cl** aus **38a** und **14cc**

Die Cyclisierung von 6-Hydroxymethylcyclohex-2-enon (**38a**) und dem Mesitylensulfonamid (**14cc**) verlief stereochemisch einheitlich mit einer Ausbeute von 56% nach Kristallisation und Chromatographie der Mutterlauge.

Das IR-Spektrum zeigt die typische Carbonylschwingung bei 1680 cm⁻¹ sowie die Absorptionsbanden der Sulfonyleinheit bei 1310 cm⁻¹ und 1155 cm⁻¹. Die *cis-like*-Konfiguration folgt aus der Kopplungskonstante $^3J_{2,1} = 2.4$ Hz (vgl. [4-2]). NMR-spektroskopische Unterschiede zu dem aus (*S*)-Valinol synthetisierten Enon **68cl** ergeben sich durch die Substitution des Isopropylrestes in **68cl** durch die Ethylgruppe an dem Kohlenstoffatom C-4 des Heterocyclus bei **86cl**. So erscheint das Proton 4-H im Protonenresonanzspektrum als vierfaches Dublett mit vicinalen Kopplungen mit den diastereotopen Methylenprotonen am

a) Zum Vergleich: (*R*)-Valinol kostet DM 4800/mol⁷¹⁾.

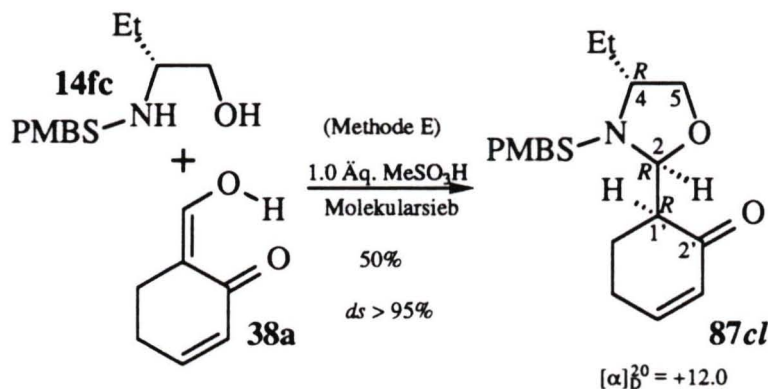


Schema 5-7: Darstellung des Enons **86cl**

C-5- ($^3J_{4,5pro-S} = 5.7$ Hz, $^3J_{4,5pro-R} = 1.5$ Hz) und C-41-Atom der Ethylgruppe ($^3J_{4,5a} = 7.5$ Hz, $^3J_{4,5b} = 7.3$ Hz) an C-4. Die Ethylgruppe an C-4 zeigt im ^1H -NMR-Spektrum Absorptionssignale bei $\delta = 0.70$ ppm (Triplett, CH_2CH_3) und $\delta = 1.36$ - 1.46 ppm (Multipllett, CH_2CH_3) und im ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta = 10.6$ ppm (CH_2CH_3) und $\delta = 27.3$ ppm (CH_2CH_3). Die Konstitution wird durch eine zufriedenstellende Elementaranalyse belegt.

5.2.2 Synthese von **87cl** aus **38a** und **14fc**

Die Kondensation des Oxocyclohexen-carbaldehyds **38a** mit dem Pentamethylbenzolderivat **14fc** ergab nach Aufarbeitung und Chromatographie des Rückstandes mit 50proz. Ausbeute das *cis-like*-konfigurierte ($^3J_{2,1} = 2.4$ Hz, vgl. [4-2]) Oxazolidin **87cl**. Die Verbindung **87cl** ist anhand von IR-, ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR-Spektren sowie einer korrekten Mikroanalyse eindeutig charakterisiert.



Schema 5-8: Darstellung des Enons **87cl**

5.2.3 Fazit und Gegenüberstellung der aus (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) synthetisierten 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine **86cl** und **87cl**

Die stereochemisch einheitlich verlaufende Cyclisierung des Oxocyclohexen-carbaldehyds **38a** und der aus (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) hergestellten Sulfonamide **14cc** und **14fc** zu den 1,3-Oxazolidinen **86cl** und **87cl** zeigt, daß der Austausch von (*S*)-Valinol (**4a**) durch das wesentlich preiswertere (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) als chirales Auxiliar bei der Synthese der 2-Oxazolidinyl-cyclohexenone ohne Nachteile möglich ist; lediglich die ^1H -NMR-spektroskopische Analyse ist durch die Absorptionen der Methylenprotonen der Ethylgruppe und durch das Zusammenfallen der Signale der Protonen an C-4 und C-5 in den Bereich von $\delta = 3.8 - 3.9$ ppm erschwert.

Die Enone **86cl** und **87cl** besitzen beide an dem Kohlenstoffatom C-1' die *R*-Konfiguration. Somit stehen im Vergleich zu den aus (*S*)-Valinol (**4a**) hergestellten Enonen **68cl** und **75cl** Cyclohexenyl-Derivate aus beiden enantiomeren Reihen für nachfolgende Syntheseschritte zur Verfügung.

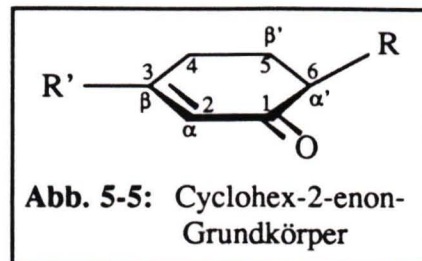
Charakteristische NMR-spektroskopische Daten von **86cl** und **86cl** sind in Tabelle 5-3 zusammengefaßt. Man erkennt, daß sich die beiden Oxazolidine in den Werten nur wenig unterscheiden.

Tabelle 5-3: Ausgewählte physikalische Daten der aus (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) synthetisierten Enone **86cl** und **87cl**

Verb.	^1H -NMR (CDCl_3): δ [ppm], J [Hz]					^{13}C -NMR (CDCl_3): δ [ppm]			$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (CH_2Cl_2)
	2-H	4-H ($^2J_{5a,5b}$)	5-H _b ($^3J_{4,5b}$)	5-H _a ($^3J_{4,5a}$)	1'-H ($^3J_{2,1'}$)	C-2	C-4	C-5	
86cl	5.85	3.71 (8.8)	3.87 (5.7)	3.81 (1.5)	2.54 (2.4)	89.6	59.7	70.4	+29.2 ($c = 1.0$)
87cl	5.89	3.79 (8.8)	3.91 (5.7)	3.82 (1.5)	2.50 (2.4)	89.6	59.6	70.4	+12.0 ($c = 1.1$)

5.3 Struktur von 6-Alkylcyclohex-2-enonen

Mit dem Programm MOMO⁷²⁾ von M. DYRBUSCH, H. BECK und E. EGERT (PC-Version 1.0) wurden Kraftfeldberechnungen⁷³⁾ durchgeführt, um die Konformation von Cyclohex-2-enonen und 3-Methylcyclohex-2-enonen die Substituenten an der 6-Position tragen, zu bestimmen. Man baute hierfür das Cyclohex-2-enon-Grundgerüst auf und substituierte ein Proton des C-6-Atoms durch eine Alkylgruppe. Untersucht wurden Methyl- ($R = \text{Me}$), Isopropyl- ($R = i\text{-Pr}$) und *tert*-Butylsubstituenten ($R = t\text{-Bu}$). Ein 3-Arensulfonyl-1,3-oxazolidin-2-yl-Rest wurde nicht berücksichtigt, da die große Anzahl der Atome die Rechenzeit dramatisch steigert und geeignete Parameter für die Sulfonylgruppe nicht vorlagen.



Für die Konformationsanalyse des Cyclohexenonringes wurde die automatische Ringkonformationsanalyse von MOMO verwendet. Bei dieser Routine wurde die C-4-C-5-Bindung formal geöffnet. Dann wurden den verbleibenden Torsionen Zufallszahlen in einem vorwählbaren Bereich zugeordnet und das Programm prüfte dann anhand von Abstands- und Bindungswinkelkriterien, ob ein Ringschluß möglich war. Die so erhaltenen Startgeometrien wurden anschließend minimiert. Es wurden jeweils 1000 Permutationen getestet. Im Anschluß an diese Minimierungen wurde eine Clusteranalyse durchgeführt. Dabei wurde von dem Programm automatisch geprüft, welche Endgeometrien anhand der Energien und Torsionen identisch sind.

Aus den Berechnungen erhielt man für 6-Methyl- und 6-*tert*-Butylcyclohex-2-enon (**88** und **89**) die Konformationen **A** und **B** (Abb. 5-6 und 5-7). Das Isopropyl-Derivat **90** ($R = i\text{-Pr}$, $R' = \text{H}$) lieferte dabei mehrere Konformationen, die sich im Torsionswinkel der Bindung zwischen dem Cyclohexylring und der Isopropylgruppe unterscheiden; die errechneten Ringkonformationen entsprechen aber **A** und **B**. Die unkorrigierte sterische Energie der Konformation **A** ist um ca. 4 kJ/mol (**88**, $R = \text{Me}$) bzw. 20 kJ/mol (**89**, $R = t\text{-Bu}$) günstiger als diejenige von **B**. Nach Aussagen von K. CONDE-FRIEBOES⁷⁴⁾ wird der von MOMO berechnete Wert für die sterischen Energie durch die Einbeziehung der Coulomb-1,2-Wechselwirkungen oft verfälscht, so daß die sterische Energie um den Betrag der Coulomb-1,2-Energie zu korrigieren ist. Aus der korrigierten sterischen Energie der Cyclohexenone **88** - **90** folgt, daß die Konformation **B** um 3 - 4 kJ/mol günstiger ist als **A**.

In beiden Konformationen befinden sich die Atome C-1, C-2, C-3, C-4 und C-6 aufgrund der sp^2 -Hybridisierung der Atome C-1, C-2 und C-3 erwartungsgemäß in einer Ebene. Bei der Konformation **A** liegt das C-5-Atom unterhalb dieser Ebene. Der Rest R an dem C-6-Atom befindet sich in pseudoaxialer Stellung. Die Konformation **B** ist durch die pseudoäquatoriale Position des Restes R, die für sterisch anspruchsvolle Substituenten bei Cyclohexyl-Derivaten zu erwarten ist, charakterisiert. Das C-5-Atom befindet sich oberhalb der Ringebene.

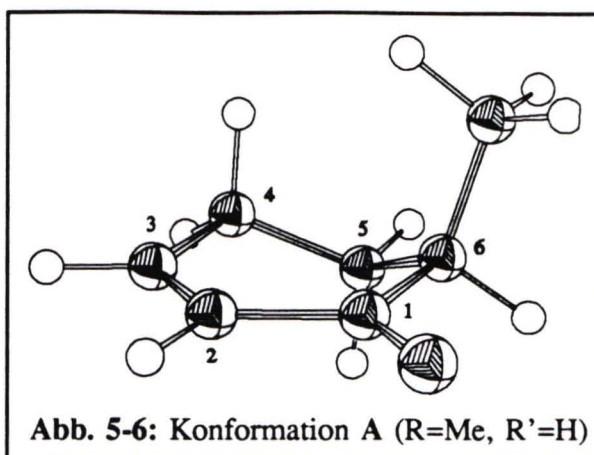


Abb. 5-6: Konformation A (R=Me, R'=H)

Für die Entscheidung, welche der beiden Konformationen bei den synthetisierten 2-(2-Oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidinen (R = Ox) vermutlich bevorzugt vorliegt, wurden die experimentell bestimmten vicinalen Kopplungskonstanten zwischen dem Proton am α' -C-Atom und den beiden Methylenprotonen an dem β' -Atom (s. Abb.

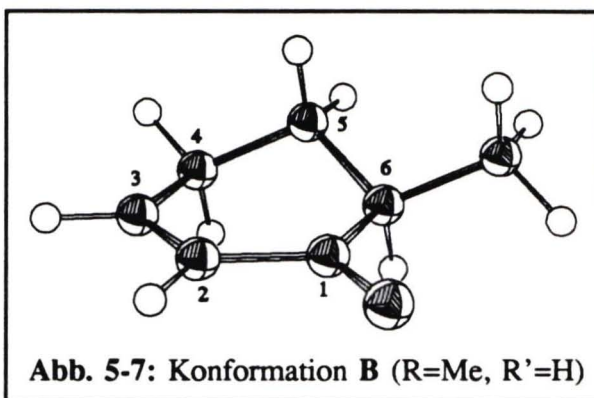


Abb. 5-7: Konformation B (R=Me, R'=H)

5-5) mit den Kopplungskonstanten, die man aus den Diederwinkeln der berechneten Konformationen **A** und **B** nach der KARPLUS-Beziehung (Kap. 3-3) bestimmte, verglichen. Man entnimmt den Protonenresonanzspektren der *cis-like*-konfigurierten Cyclohexenone **42cl**, **68cl**, **70cl**, **71cl**, **72cl**, **73cl** und **74cl** eine große (axial-axial) Kopplung ($^3J_{ax,ax} = 11 - 13$ Hz) und eine kleine (axial-äquatorial) Kopplung ($^3J_{ax,eq} = 4 - 5$ Hz). Die Bestimmung der relevanten Kopplungen bei *cis-unlike*-konfigurierten Enonen ergibt für die Oxazolidine **73cu**, **74cu** $^3J = 4.6$ Hz und 6.3 Hz sowie für **72cu** $^3J_{ax,ax} = 9.7$ Hz, $^3J_{ax,eq} = 5.1$ Hz. Für die Konformation **A** ergeben sich die Torsionswinkel $\phi_{eq,eq} = 69^\circ$ und $\phi_{eq,ax} = 49^\circ$ und die daraus berechneten Kopplungen $^3J_{eq,eq} = 2$ (+/-1) Hz und $^3J_{eq,ax} = 4.5$ (+/-1) Hz. Für die Konformation **B** erhält man die Diederwinkel $\phi_{ax,eq} = 57^\circ$ und $\phi_{ax,ax} = 177^\circ$ mit den Kopplungen $^3J_{ax,eq} = 3.5$ (+/-1) Hz und $^3J_{ax,ax} = 11.5$ (+/-1.5) Hz. Einen deutlichen Hinweis auf das Vorliegen der Konformation **B** bei den *cis-like*-konfigurierten 2-Oxazolidinyl-cyclohexenonen und bei dem *cu*-Enon **72cu** folgt aus der sehr guten Übereinstimmung der experimentellen und berechneten H,H-Kopplungskonstanten. Die Oxazolidine **73cu** und **74cu** hingegen zeigen bezüglich

der berücksichtigten Kopplungskonstanten eine relativ gute Übereinstimmung mit den berechneten für die Konformation A.

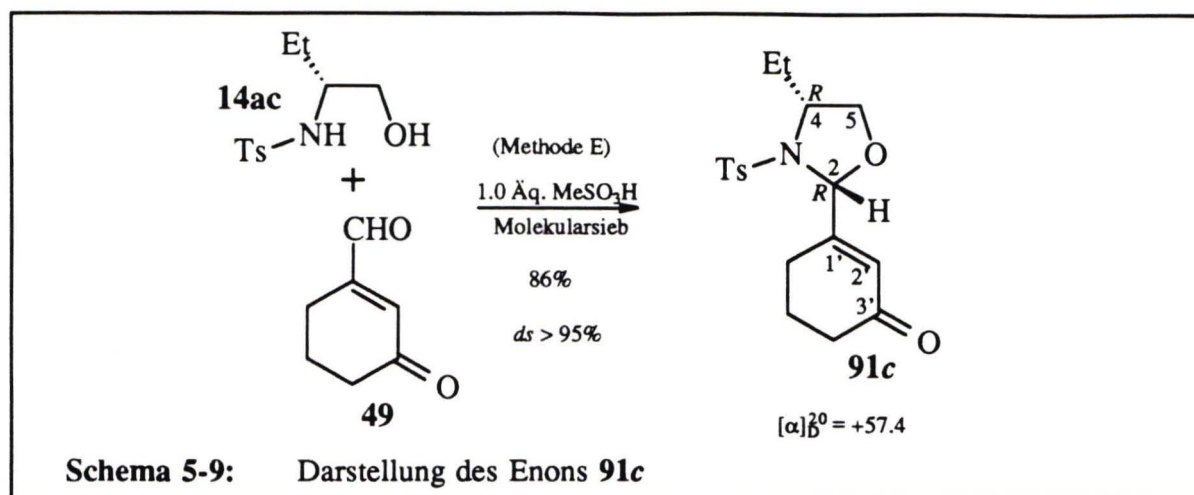
5.4 3-Arensulfonyl-2-(3-oxocyclohex-1-enyl)-1,3-oxazolidine

Die Synthese von 2-Oxazolidinyl-3-cyclohex-2-enonen aus den *N*-Arensulfonyl-2-aminoalkanolen **14** und 3-Formylcyclohex-2-en-1-on (**49**) sollte den Zugang zu einem weiteren chiral modifiziertem Cyclohexenonbaustein ermöglichen. Darüberhinaus sollte geprüft werden, ob die bisher angewandte Kondensationsmethode für Oxocyclohexencarbaldehyde (Methode E) mit äquimolarem Zusatz von Methansulfonsäure und Molekularsieb für die Cyclisierung geeignet ist.

5.4.1 Synthese von **91c** aus **14ac** und **49**

Die säurevermittelte Umsetzung von 3-Formylcyclohex-2-enon (**49**) mit (*R*)-*N*-Tosyl-2-aminobutanol (**4c**) ergab nach einer eintägigen Reaktionszeit, üblicher Aufarbeitung und Kristallisation das α,β -ungesättigte Keton **91c** mit 86proz. Ausbeute.

Aufgrund der bisher beobachteten Präferenz der Bildung von 2,4-*cis*-Oxazolidinen bei säurevermittelten Kondensationen (s. Kap. 3) wird dem Oxazolidin die (2*R*,4*R*)-Konfiguration zugeschrieben. Ein zweites Diastereomer mit einer 2,4-*trans*-Anordnung der Substituenten des Oxazolidinringes wurde nicht nachgewiesen.

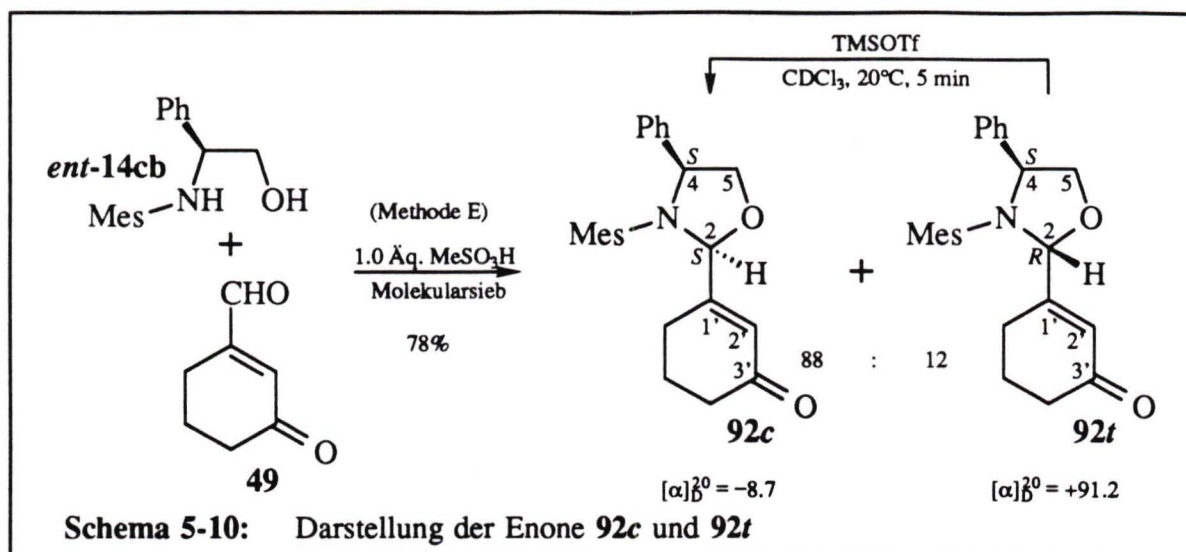


Charakteristische IR-Banden erscheinen bei 1674 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1636 cm^{-1} und 1596 cm^{-1} ($\text{Ar}-\text{C}=\text{C}$), 1347 cm^{-1} und 1162 cm^{-1} (SO_2). Die heterocyclischen Protonen geben im 300 MHz - ^1H -NMR-Spektrum Signale bei $\delta_{4\text{-H}} = 3.69\text{ ppm}$, $\delta_{5\text{-H}} = 3.54\text{--}3.62$ (Signale höherer Ordnung) und $\delta_{2\text{-H}} = 5.57\text{ ppm}$. Bei tiefem Feld ist das Spinsystem $\text{AA}'\text{BB}'\text{X}_3$ (X_3 bei $\delta = 2.45\text{ ppm}$) der Tosylgruppe: $\delta = 7.35\text{ ppm}$ (Tosyl-3-H und -5-H) und $\delta = 7.74\text{ ppm}$ (Tosyl-2-H und -6-H) und bei $\delta_{2\text{-H}} = 6.19\text{ ppm}$ das Signal des olefinischen Protons des Cyclohexylrings zu finden. Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheinen die charakteristischen Signale des Cyclohexenons bei $\delta_{\text{C-1}} = 159.8\text{ ppm}$, $\delta_{\text{C-2}} = 126.5\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C-3}} = 200.0\text{ ppm}$. Im Massenspektrum (CI, Isobutan) ist das $[\text{M}+1]^+$ -Signal bei $m/z = 350$ der Basispeak, der im Zusammenhang mit einer von **91c** erhaltenen, der Summenformel entsprechenden, Elementaranalyse die Richtigkeit der angegebenen Konstitution beweist.

5.4.2 Synthese von **92c** und **92t** aus **ent-14cb** und **49**

Die an C-2-epimeren 1,3-Oxazolidine **92c** und **92t** isolierte man nach 24 stdg. Reaktionszeit aus **ent-14cb** und **49** mit einer Gesamtausbeute von 78% (Verhältnis $c : t = 88 : 12$). Durch Flashchromatographie an Kieselgel konnte das Nebenprodukt **92t** aufgrund seiner größeren Polarität vom Hauptprodukt **92c** abgetrennt werden [$R_f(\text{92c}) > R_f(\text{92t})$].

Die Konfigurationszuordnung stützt sich auf ein Epimerisierungsexperiment, wobei eine Probe des *trans*-Oxazolidins **92t** nach Zugabe von Trimethylsilyltrifluormethylsulfonat (TMSOTf) im 60 MHz - ^1H -NMR-Spektrometer vermessen wurde. Man konnte bereits nach fünf Minuten eine vollständige Isomerisierung zum thermodynamisch stabileren *cis*-Isomer **92c** (vgl. hierzu auch Abschnitt 3.1) detektieren.



Die Verbindungen zeichnen sich im IR-Spektrum durch Absorptionsbanden bei 1686 cm^{-1} bzw. 1676 cm^{-1} für die Carbonylgruppe aus. Charakteristische Protonenresonanzsignale erscheinen bei $\delta_{4\text{-H}} = 5.05\text{ ppm}$ bzw. 5.04 ppm , $\delta_{5\text{-H}_{\text{pro-S}}} = 4.22\text{ ppm}$ bzw. 4.08 ppm , $\delta_{5\text{-H}_{\text{pro-R}}} = 4.34\text{ ppm}$ bzw. 4.46 ppm , $\delta_{2\text{-H}} = 5.68\text{ ppm}$ bzw. 5.84 ppm und $\delta_{2'\text{-H}} = 5.93\text{ ppm}$ bzw. 6.17 ppm . Weiterhin bestätigen ^{13}C -NMR-Signale bei $\delta_{\text{C-3'}} = 198.8\text{ ppm}$ bzw. 199.3 ppm die Anwesenheit eines α,β -ungesättigten Carbonylkohlenstoffatoms. Korrekte Elementaranalysen bestätigen die Summenformel der Produkte.

Für die Deutung der stereochemisch einheitlich verlaufenden Kondensation des Tosylderivats **14ac** im Vergleich zur uneinheitlichen des Mesitylenderivats **ent-14cb** müssen zwei Möglichkeiten in Betracht gezogen werden:

1. Das *trans*-Oxazolidin des Mesitylenderivats **92t** isomerisiert langsamer als dasjenige des Tosylderivats **91t**.
2. Bei dem Sulfonamid **ent-14cb** ($\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$) wird im Vergleich zu **14ac** ($\text{ArSO}_2 = \text{Ts}$) das *trans*-Isomere **92t** aufgrund des unterschiedlichen Substitutionsmusters des Oxazolidinrests (**92**: 3-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)- und 4-Ph, **91**: 3-(4-Toluolsulfonyl)- und 4-Et) kinetisch bevorzugt gebildet.

Es wurde nicht weiter untersucht, welcher dieser beiden Faktoren das Isomerenverhältnis bestimmt.

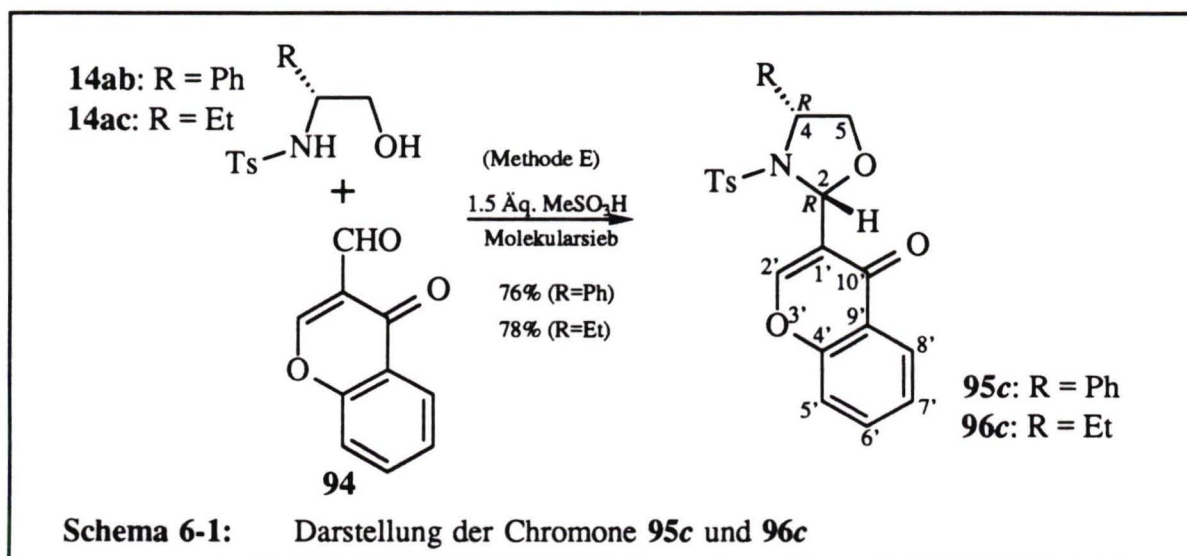
Tabelle 5-4: Ausgewählte physikalische Daten der Enone 91c , 92c und 92t									
Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ [ppm], <i>J</i> [Hz]					¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ [ppm]			[α] _D ²⁰ (CH ₂ Cl ₂)
	2-H	4-H (² <i>J</i> _{5a,5b})	5-H _a (³ <i>J</i> _{4,5a})	5-H _b (³ <i>J</i> _{4,5b})	2'-H	C-2	C-4	C-5	
91c	5.57	3.69 --	3.5-3.6 (Multiplett)		6.19	91.6	60.8	70.6	+57.4 (<i>c</i> = 1.0)
92c	5.68	5.05 (9.1)	4.22 (4.6)	4.34 (6.9)	5.93	92.8	61.6	73.2	-8.7 (<i>c</i> = 1.1)
92t	5.84	5.04 (8.5)	4.08 (3.0)	4.46 (6.2)	6.17	93.5	63.6	74.9	+91.2 (<i>c</i> = 1.0)

6 Synthese der 2-Oxazolidinyl-3-chromone

Die Umsetzung von 3-Formylchromon (**94**) mit den Sulfonamiden **14** unter den Standardbedingungen der Methode E sollte zeigen, ob diese Kondensationsmethode für die Synthese von enantiomerenreinen 2-Oxazolidinyl-3-chromonen geeignet ist. Der Versuch der Cyclisierung nach Methode A mit einer substöchiometrischen Menge Methansulfonsäure führte nicht zur Produktbildung⁷⁵⁾.

6.1 Synthese der Chromone **95c** und **96c**

Die Kondensationen von 3-Formylchromon (**94**) mit den Tosylderivaten **14ab** und **14ac** ergaben nach dreitägiger Reaktionszeit und Kristallisation der Rohprodukte die Oxazolidine **95c** und **96c** mit Ausbeuten von 76% und 78%. Aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse ist die thermodynamisch stabilere 2,4-*cis*-Konfiguration anzunehmen.

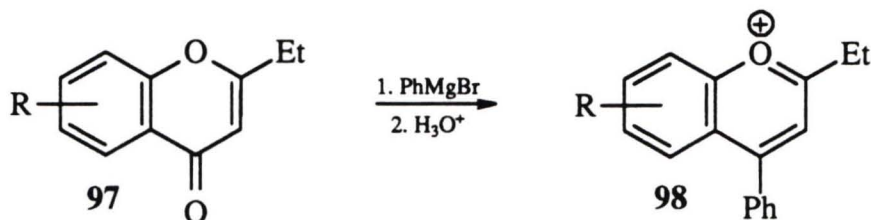


Die C=O-Gruppe wird im IR-Spektrum durch eine intensive Absorption bei 1650 cm⁻¹ bzw. 1660 cm⁻¹ (3-Methylchromon⁷⁶⁾: 1658 cm⁻¹) und im *gated-decoupled*-¹³C-NMR-Spektrum durch das Singulett bei δ = 176.3 ppm bzw. δ = 176.5 ppm nachgewiesen. In den unter CI-Bedingungen (Isobutan) aufgenommenen Massenspektren erscheinen die [M+1]⁺-Signale als Basispeaks bei m/z = 448 bzw. m/z = 400. Charakteristische NMR-Daten der Chromone **95c** und **96c** sind in Tabelle 6-1 zusammengefaßt. Die Konstitutionen werden durch zutreffende Elementaranalysen bestätigt.

Tabelle 6-1: Ausgewählte physikalische Daten der Chromone **95c** und **96c**

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm], J [Hz]					$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm]			$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ (CH_2Cl_2)
	2-H	4-H ($^2J_{5a,5b}$)	5-H _b ($^3J_{4,5b}$)	5-H _a ($^3J_{4,5a}$)	2'-H	C-2	C-4	C-5	
95c	6.29	4.88 (9.2)	3.85 (6.5)	4.08 (4.7)	8.19	87.0	62.5	71.9	-27.0 ($c = 1.1$)
96c	6.14	3.6-3.7 (m) (10.1)	4.08 (7.2)	3.6-3.7 (m)	8.30	86.7	61.3	70.0	+85.2 ($c = 0.9$)

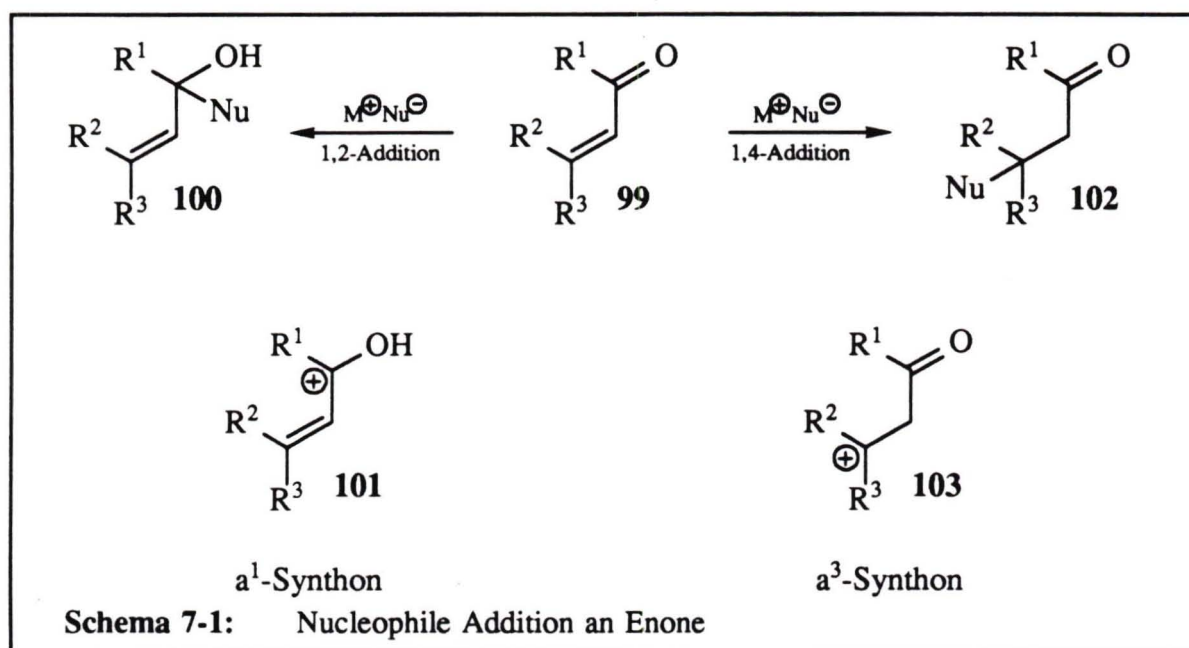
Für die asymmetrische Synthese sind die Verbindungen **95c** und **96c** nur mit großen Einschränkungen verwendbar, da sich Chromone chemisch im allgemeinen nicht wie Enone verhalten. So sind die für Additionsreaktionen an α,β -ungesättigte Ketone üblichen metallorganischen Reagenzien (Lithiumalkyle, Metallhydride, Organocuprate) ungeeignet, da sie oft zu 'abnormalen' Produkten führen oder mit Chromonen nicht reagieren. So erhält man z. B. bei der Umsetzung von Phenylmagnesiumbromid mit dem Chromon **97** nicht den erwarteten tertiären Alkohol, sondern das Pyrylium-Salz **98**⁷⁶⁾ (Schema 6-2). Geeignete Reaktionen, die die chirale Modifikation der synthetisierten Chromone **95c** und **96c** ausnutzen, wurden in dieser Arbeit nicht untersucht.

**Schema 6-2:** Addition von GRIGNARD-Reagenz an das Chromon **97**⁷⁶⁾

7 Nucleophile 1,2-Additionen an Enone

7.1 Regioselektivität der Addition

Das α,β -ungesättigte Keton **99** als ambidenten Elektrophil ist ein Reagenz sowohl für das a^1 -Synthon^{a)} **101** als auch für das a^3 -Synthon **103**. Die 1,2-Addition von Nucleophilen an das Enon **99** liefert den Allylalkohol **100**. Aus der 1,4-Addition resultiert das gesättigte Keton **102** (Schema 7-1).

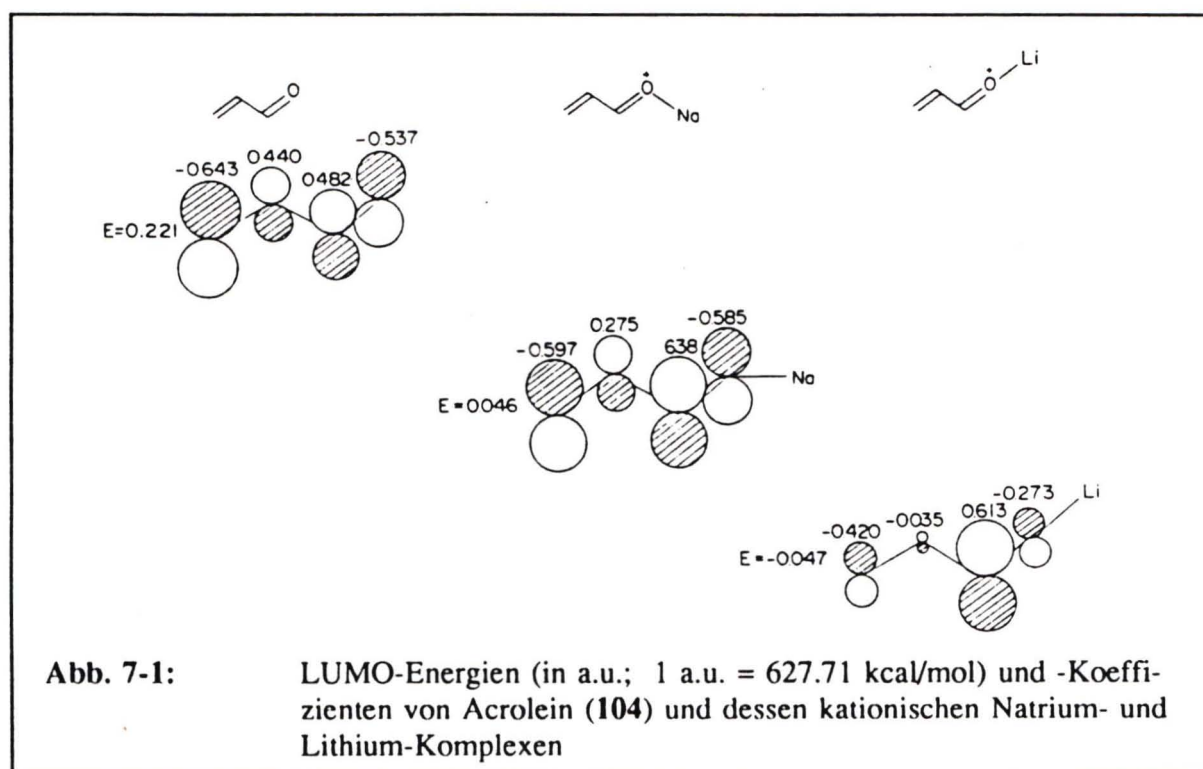


Die Regioselektivität der nucleophilen Addition an α -Enone ist eingehend untersucht worden⁷⁸⁾. Nach der Theorie von G. KLOPMAN⁷⁹⁾ ist die 1,2-Addition an Enone eine ladungskontrollierte mit zwei 'harten' Reaktionszentren (hart-hart^{b)}-Wechselwirkung) und die 1,4-Addition eine orbitalkontrollierte (weich-weich-Wechselwirkung) Reaktion, bei der das energetisch hochliegende HOMO im Nucleophil mit dem niedrigen LUMO im Elektrophil in Wechselwirkung treten^{83,78)}. Das Kation des nucleophilen Anions hat einen großen Einfluß durch Komplexierung des Enons. Das Ausmaß dieser Effekte wird bestimmt durch die Wechselwirkungen zwischen dem Kation und dem Anion des nucleophilen Reagenzes. Bei

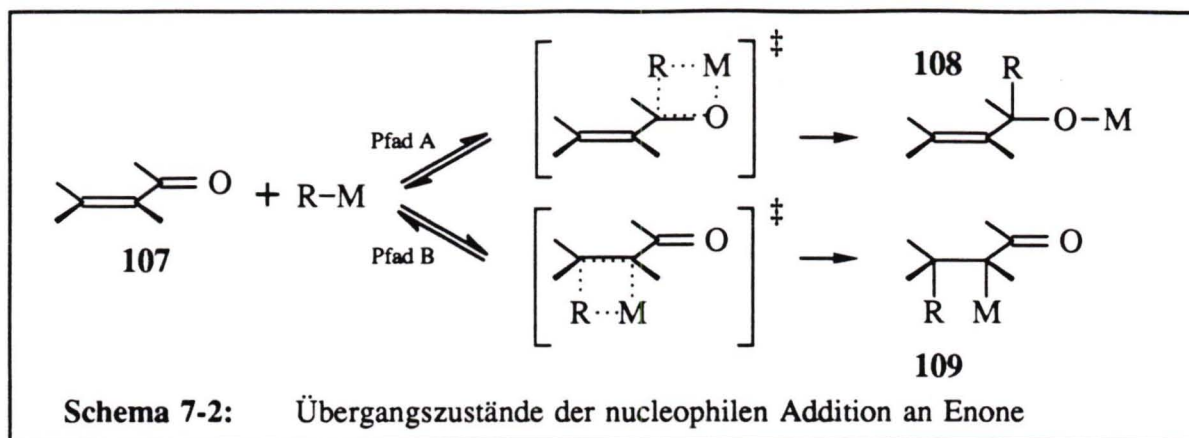
a) Zum Begriff 'Synthon' vgl. Lit.⁷⁷⁾; 'a': electrophilic electron acceptor centre, 'd': electron donor centre.

b) Zu 'harten' und 'weichen' Säuren und Basen vgl. HSAB- ('hard and soft acids and bases') Konzept von R. G. PEARSON^{80,81,82)}.

schwachen attraktiven Wechselwirkungen, d. h. bei getrenntem und solvatisiertem Ionenpaar, kann verstärkt eine Komplexierung zwischen dem Kation und dem Carbonylsauerstoffatom stattfinden. Wenn dagegen ein Ionenpaar die Carbonylgruppe angreift, kommt es zu geringeren Komplexierungseffekten (Komplexierungsenergie < Assoziationsenergie). So bewirkt nach *ab initio*-Berechnungen⁷⁸⁾ eine Komplexierung von Acrolein (104) mit Lithium- oder Natriumkationen eine Vergrößerung der positiven Ladung an C-2 und C-4, eine Absenkung des LUMO-Energieniveaus und eine Umkehrung der Atomkoeffizienten im LUMO an C-4 und C-2. Diese Veränderungen sind bei dem Lithium-Komplex größer als bei dem Natrium-Komplex und führen sowohl ladungskontrolliert als auch orbitalkontrolliert bevorzugt zum 1,2-Addukt.



Bei starker Ionenpaarbindung gewinnt die Assoziation an Bedeutung und das Reagenz kann sich in einem cyclischen Mechanismus entweder an die Atome C-3 und C-4 (Pfad B, 1,4-Addition) oder O-1 und C-2 (Pfad A, 1,2-Addition) des Enons addieren (Schema 7-2). Harte Metallionen haben eine stärkere Wechselwirkung mit dem harten Carbonylsauerstoffatom O-1 und harte Anionen mit dem harten Carbonylkohlenstoffatom C-2, weiche Metallionen dagegen mit dem weichem C-3-Atom und weiche Anionen mit dem weichen C-4-Atom. Das Kation hat daher einen großen Einfluß auf den Reaktionsverlauf: harte Alkali-metallorganyle reagieren unter 1,2-Addition, weiche Zink-, Cadmium-, Kupfer- und Palladiumorganyle sowie β -Dicarbonyle als CH-acide Verbindungen unter 1,4-Addition^{78,83,84)}.



Das Ausmaß der 1,4-Addition an Enone wird neben den elektronischen auch von sterischen Faktoren beeinflusst und ist bevorzugt⁸⁵⁾, wenn

- R^1 eine raumerfüllende Gruppe ist (z. B.: Aromaten, Cycloaliphaten; s. Schema 7-1)
- R^2 und/oder R^3 kleine Gruppen sind, die keinen positiven mesomeren oder induktiven (+M- oder +I-) Effekt auf die β -Position ausüben und somit dessen Elektrophilie herabsetzen.

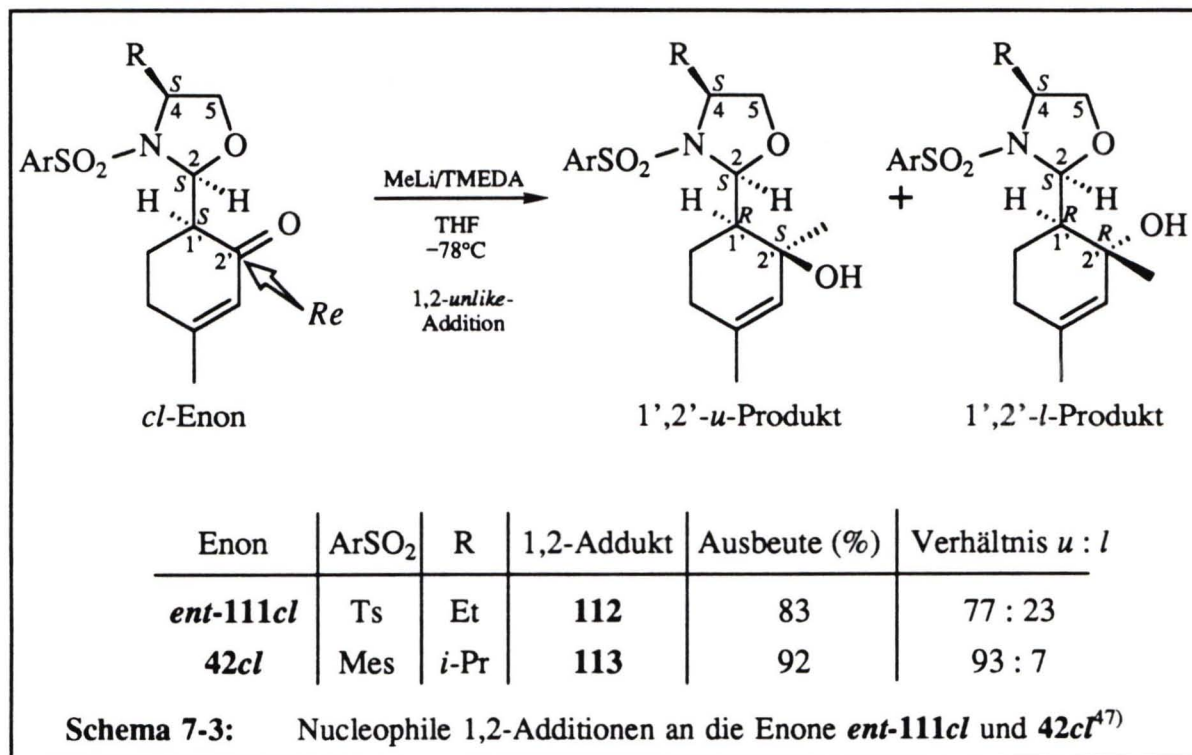
7.2 Diastereoselektivität der Addition an chirale Cyclohexenone

In der Literatur ist die diastereofaciale Stereoselektivität von asymmetrischen 1,2-Additionen an chirale α -substituierte Cyclohexanone gründlich behandelt worden⁸⁶⁾. Für analoge Untersuchungen an α' -substituierte 2-Cyclohexenone gibt es nur wenige Beispiele⁸⁷⁾.

Im allgemeinen beobachtet man, daß die Addition eines Kohlenstoff-Nucleophils an die Carbonylgruppe von der sterisch weniger abgeschirmten Seite unter Bildung von tertiären Alkoholen erfolgt (*sterische Kontrolle*). Die diastereofaciale Diskriminierung wird maßgeblich von der Größe des Reagenzes und des Raumanpruchs des Substituenten in der Nachbarposition zur Carbonylgruppe bestimmt⁸⁷⁾. Wenn die Carbonylgruppe durch eine sterisch anspruchsvolle LEWIS-Säure wie z. B. Aluminiumorganyle aktiviert ist, kehrt sich die faciale Selektivität durch den Raumanpruch der Lewissäure um⁸⁸⁾.

Die Verwendung LEWIS-saurer Reagenzien kann bei Anwesenheit wirksamer Koordinationsstellen im Substrat, wie Stickstoff-, Sauerstoff- und Schwefel-Substituenten, zur intermediären Bildung von Chelaten führen und somit die Stereoselektivität der Addition bestimmen (*Chelat-Kontrolle*⁸⁹⁻⁹²⁾).

In der eigenen Diplomarbeit⁴⁷⁾ fand man bei den Additionen von Methyllithium in Gegenwart von *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA) an die Enone **111cl** und **42cl** mit 77proz. und 93proz. Diastereoselektivität die erwarteten Produkte **112u** und **113u**, aber auch die Nebenprodukte **112l** und **113u**, hervorgerufen durch einen Angriff des Reagenzes von der sterisch anspruchsvolleren Seite. Die Additionen verliefen vollständig regioselektiv (Schema 7-3).



Im Folgenden werden sowohl der Einfluß des Nucleophils als auch derjenige des Arylrests der *N*-Arensulfonylgruppe auf die Addition an die sich von (*S*)-Valinol (**4a**) ableitenden enantiomerenreinen Cyclohexenone **42cl**, **68cl**, **71cl** und **74cl** untersucht.

7.3 Additionen von Kohlenstoff-Nucleophilen

Die GRIGNARD-Reaktion von Carbonyl-Verbindungen ist eine fundamentale und vielseitige Methode, um sekundäre und tertiäre Alkohole herzustellen⁸⁵⁾. GRIGNARD-Verbindungen reagieren mit Cyclohex-2-enon (**44a**) sowohl unter 1,2-Addition, wie auch unter 1,4-Addition (z. B. Methylmagnesiumbromid: 38% 1,2-Addukt, 15% 1,4-Addukt⁹³⁾; *n*-Butylmagnesiumbromid: 48% 1,2-Addukt, 21% 1,4-Addukt⁹⁴⁾; Phenylmagnesiumbromid: 41% 1,2-Addukt, 33% 1,4-Addukt⁹⁵⁾). Die Reaktion von Methylmagnesiumbromid an 3-Methylcyclohex-2-enon

(44b) verläuft wegen der größeren sterischen Hinderung an dem β -Kohlenstoffatom im Vergleich zu Cyclohex-2-enon (44a) mit quantitativer Ausbeute vollständig regioselektiv unter 1,2-Addition⁹⁶⁾. Lithiumorganyle neigen bevorzugt zur 1,2-Addition^{97,98)}. Sterisch anspruchsvolle Aluminiumadditive können aber die 1,2-Präferenz zurückdrängen und die 1,4-Addition zur Hauptreaktion werden lassen⁸⁸⁾.

Die Umsetzungen der Lithium- und Magnesiumalkyle erfolgte bei -78°C in THF als Lösungsmittel. Die Reagenzien wurden im deutlichen Überschuß (3.6 bis 5 Äquivalente Reagenz pro Äquivalent Enon) verwendet, da man in der Diplomarbeit⁴⁷⁾ bei der Umsetzung von **111cl** mit der dreifachen molaren Menge Methyllithium nicht umgesetztes Edukt **111cl** zurückgewonnen hatte. Das Enon wurde in THF bei -78°C vorgelegt und mit der Reagenzlösung versetzt. Nachdem im Dünnschichtchromatogramm der Reaktionsmischung kein Edukt mehr nachzuweisen war, stoppte man die Reaktion durch Zugabe von Ammoniumchloridlösung. Falls nach einer Reaktionszeit von 2 h noch nicht umgesetztes Ausgangsmaterial nachzuweisen war, ließ man die Mischung über Nacht auf Raumtemperatur gelangen. Man arbeitete auf, indem die wäßrige Phase mehrfach mit Essigsäureethylester extrahiert wurde und die vereinigten organischen Phasen gewaschen und getrocknet wurden. Durch Flashchromatographie an Kieselgel erhielt man die diastereomerenreinen Allylalkohole.

7.3.1 Addition von Methylierungsreagenzien an **42cl**

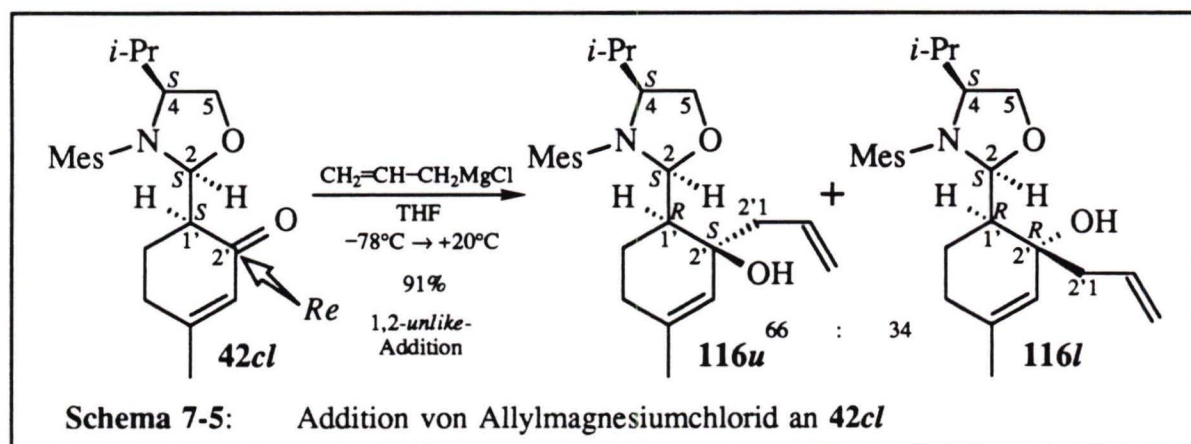
Die Addition von Methyllithium an **42cl** gelang in der Diplomarbeit⁴⁷⁾ mit sehr guter Ausbeute von 92% und guter facialer Selektivität von $ds = 93\%$ (Schema 7-3).

Mit Methylmagnesiumchlorid oder -iodid (jeweils 4 Äquivalente) erhielt man die bekannten Allylalkohole **113u** und **113l**⁴⁷⁾ im Verhältnis 64 : 36 bzw. 66 : 34 mit 96proz. bzw. 79proz. Ausbeute. Beide Umsetzungen verliefen bei -78°C unvollständig und die Reaktionsmischungen wurden daher innerhalb von 15 h auf Raumtemperatur erwärmt.

Nach T. IMAMOTO^{94,95)} verlaufen Carbonyladditionen von Lithium- oder Magnesiumorganylen in Gegenwart von Cer(III)-chlorid an gesättigte oder α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen mit besseren Ausbeuten und weniger Nebenreaktionen, wie z. B. Enolisierung, Reduktion oder konjugierte Addition. Als Grund ist die Herabsetzung der Basizität der

7.3.2 Addition von Allylmagnesiumchlorid an **42cl**

Um die allgemeine Anwendbarkeit von GRIGNARD-Additionen an das Enon **42cl** zu prüfen und eine Allylfunktion an dem C-2'-Atom des Alicyclus einzuführen, wurde das Enon mit Allylmagnesiumchlorid (5 Äquivalente) umgesetzt. Man isolierte die Produkte **116u** und **116l** mit 91proz. Ausbeute im Verhältnis 66 : 34. Die C-2'-Epimeren ließen sich aufgrund deutlicher Polaritätsunterschiede ($R_f(\mathbf{116u}) = 0.22$, $R_f(\mathbf{116l}) = 0.45$; Ether/Pentan/Toluol, 1:2:2) gut chromatographisch voneinander trennen.



Die Einführung der Allylgruppe wird durch Absorptionen bei $\delta = 2.41$ ppm und $\delta = 2.53$ ppm bzw. $\delta = 2.29$ ppm und $\delta = 2.43$ ppm für die diastereotopen Methylenprotonen und bei $\delta_{2'3\text{-H}_a} = 5.10$ ppm, $\delta_{2'3\text{-H}_b} = 5.15$ ppm und $\delta_{2'2\text{-H}} = 5.82$ ppm bzw. $\delta_{2'3\text{-H}} = 5.06\text{--}5.13$ ppm und $\delta_{2'2\text{-H}} = 5.94$ ppm für die olefinischen Protonen im 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum bestätigt. Die Vinylfragmente weisen typische Kopplungsmuster auf: Die *trans*-Kopplung $^3J_{2'2,2'3b}$ beträgt 17.0 Hz bzw. 18.1 Hz, die *cis*-Kopplung $^3J_{2'2,2'3a}$ 10.1 Hz bzw. 9.3 Hz und die geminale Kopplung $^3J_{2'3a,2'3b}$ ca. 1 Hz. Die Hydroxygruppen sind durch IR-Banden bei 3510 cm^{-1} bzw. 3610 cm^{-1} und durch Protonenresonanzen bei $\delta_{\text{OH}} = 2.79$ ppm und $\delta_{\text{OH}} = 1.53$ ppm ausgewiesen. Die Kohlenstoffresonanzen der stereogenen Zentrums C-2' liegen bei $\delta_{\text{C-2}'} = 71.2$ ppm bzw. $\delta_{\text{C-2}'} = 72.5$ ppm. Passende C,H-Analysen bestätigen die Summenformel der Addukte. Die Konfiguration der Produkte und der stereochemische Verlauf der 1,2-Additionen werden in Kapitel 7.3.8 erläutert.

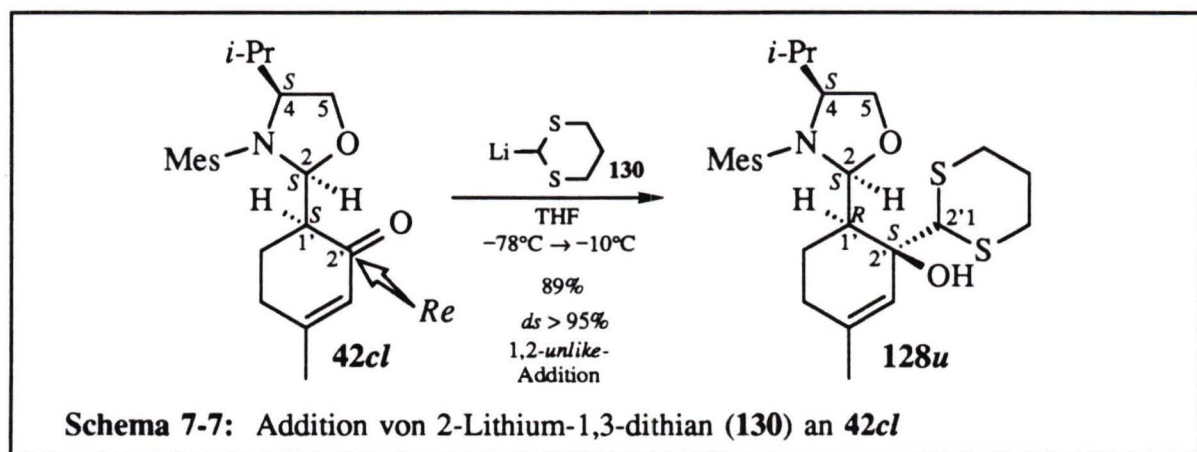
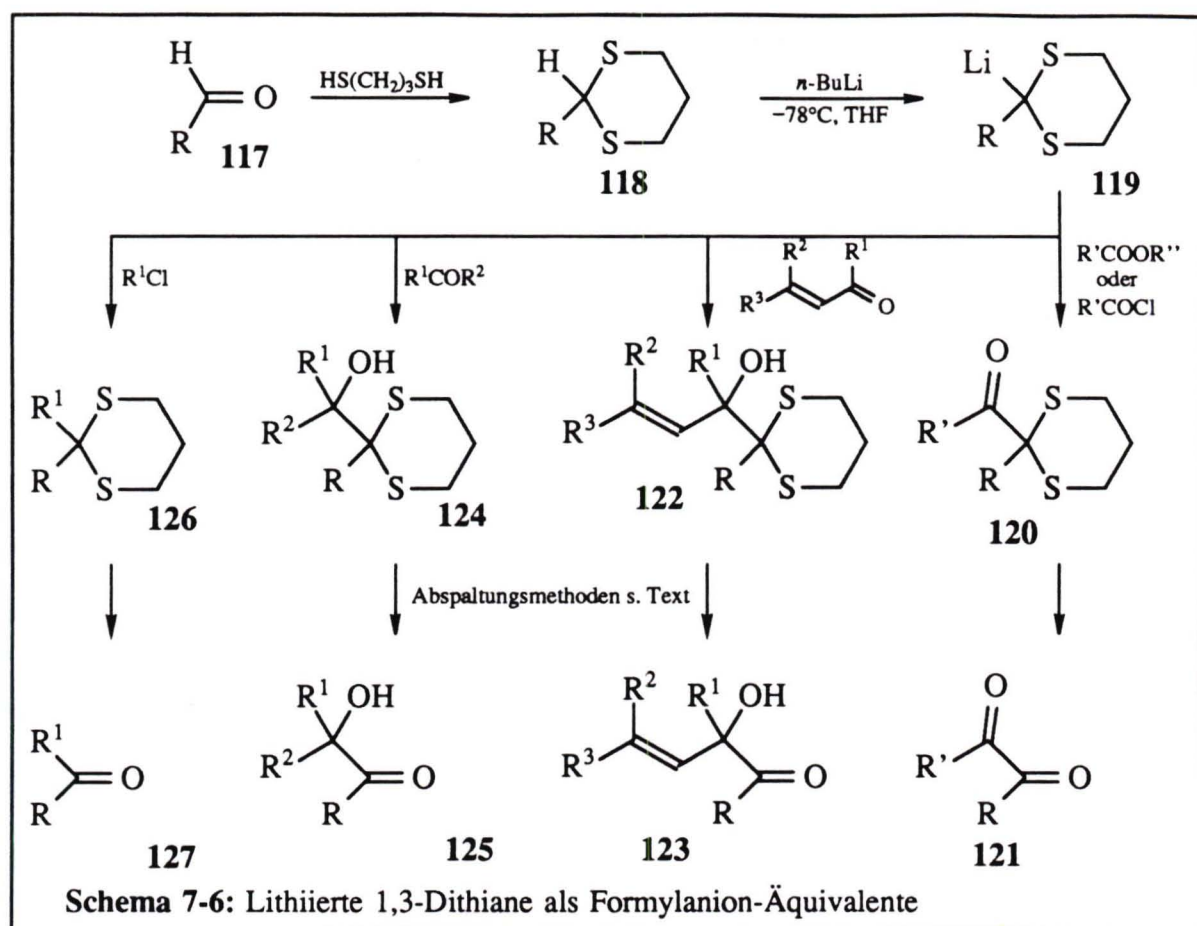
7.3.3 Addition von 2-Lithium-1,3-dithian an **42cl**

Durch eine Reaktivitätsumpolung lassen sich Aldehyde (**117**) in Nucleophile umwandeln¹⁰⁰). Geeignet hierfür ist die Überführung mit 1,3-Propandithiol in das 1,3-Dithian **118**, das sich mit einer starken Base, z. B. *n*-Butyllithium in THF, deprotonieren läßt. Die hohe Acidität des Protons an dem von zwei Schwefelatomen flankierten C-2-Atom wird auf die gute Polarisierbarkeit des Schwefels und die lange C-S-Bindung und nicht auf Einbeziehung der d-Orbitale zurückgeführt^{101,102}). Lithiierte 1,3-Dithiane als Äquivalente für Formyl-d¹-Synthons wurden von E. J. COREY und D. SEEBACH¹⁰³) 1965 eingeführt (Übersichten: Lit.^{101,104}). Sie addieren mit meist guten Ausbeuten Alkylhalogenide, Ketone, Aldehyde, Carbonsäureester und -halogenide. Bei der Addition an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen zeigen metallierte Thioacetale eine hohe Präferenz der nichtkonjugierten 1,2-Addition. Durch polare Solventien kann man eine 1,4-Addition von Organolithiumverbindungen herbeiführen¹⁰⁵). So beschrieben C. A. BROWN und A. YAMAICHI¹⁰⁶) die 1,4-Addition von 2-Lithium-2-methyl-1,3-dithian an Cyclohexenon unter Einfluß von HMPT.

Nach Abspaltung des Dithians mit: Quecksilber(II)-Salzen¹⁰⁷), [*I,I*-Bis(trifluoroacetoxy)iodo]benzol¹⁰⁸), Methyljodid/Calciumcarbonat¹⁰⁹), NBS¹¹⁰) und andere Reagenzien^{101,111}) erhält man die entsprechenden Carbonylverbindungen.

Mit der Umsetzung von 2-Lithium-1,3-dithian (**130**) sollte die faciale Stereoselektivität der Addition geprüft und eine maskierte Aldehydfunktion in das Cyclohexenon **42cl** eingeführt werden. Die Reaktionsführung wurde in Anlehnung an eine Vorschrift in Lit.¹¹²) durchgeführt: Man deprotonierte 4 Äquivalente 1,3-Dithian¹¹²) (**131**) mit *n*-Butyllithium in THF und fügte bei -78°C das in THF gelöste Enon **42cl** hinzu. Nach 5 h erwärmte man auf -10°C und gab Ammoniumchloridlösung hinzu. Nach Aufarbeitung und Flashchromatographie gewann man das diastereomerenreine Addukt **128u** mit 89proz. Ausbeute. Das C-2'-Epimere **128l**, entstanden durch den *Si*-Seitenangriff an die Ketofunktion von **42cl**, sowie das 1,4-Addukt **132** wurden nicht nachgewiesen.

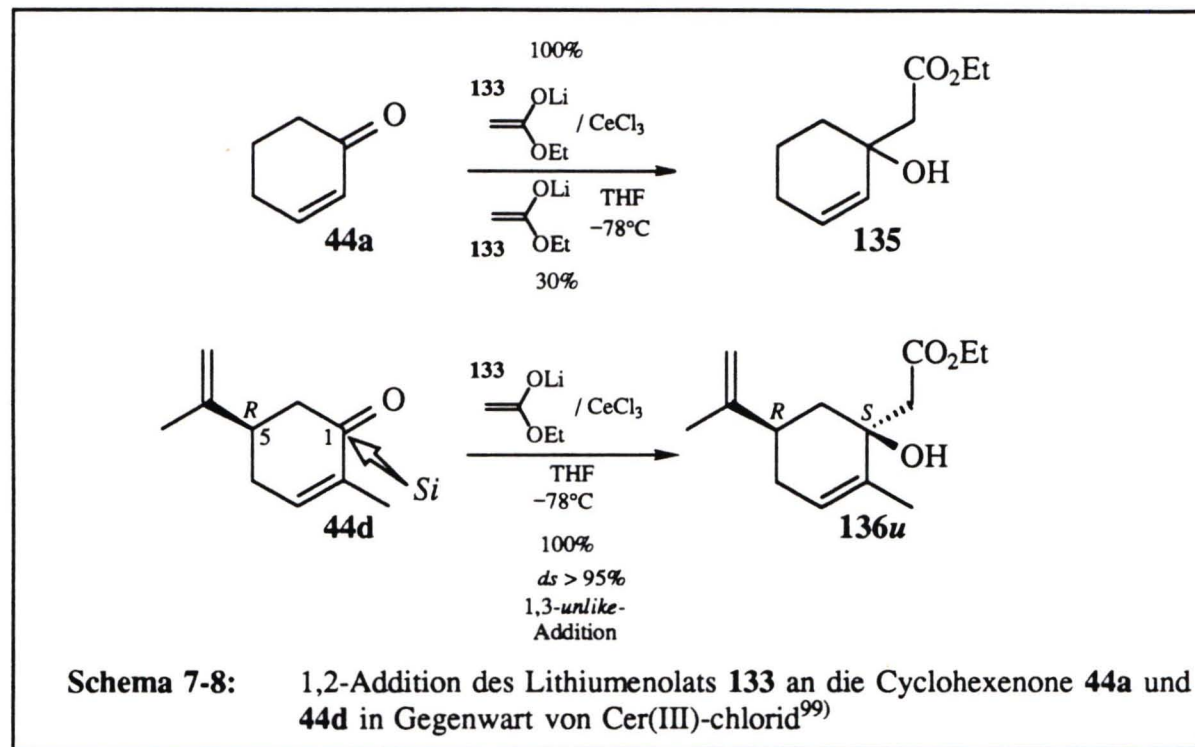
Die an C-2' ($\delta_{\text{C-2}'} = 73.8$ ppm) eingetretene 1,3-Dithian-2-yl-Gruppe ist im ¹H-NMR-Spektrum durch das Singulett bei $\delta_{2\text{-H}} = 4.67$ ppm und im *gated-decoupled*-¹³C-NMR-Spektrum durch das Dublett bei $\delta_{\text{C-2}'} = 58.8$ ppm charakterisiert. Die OH-Funktion ist im Infrarotspektrum durch die breite IR-Bande bei $3600\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$ ausgezeichnet. Die Verbrennungsanalyse stimmt mit der vorgeschlagenen Konstitution überein.



7.3.4 Addition des Lithiumenolates **133** in Gegenwart von Cer(III)-chlorid an **42cl**

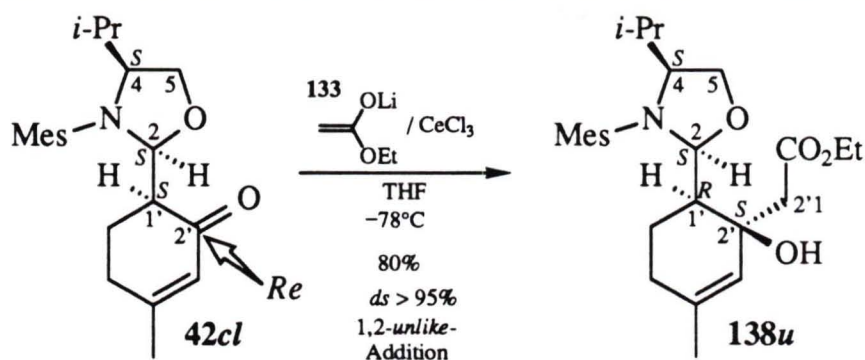
Wie H.-J. LIU und B.-Y. ZHU⁹⁹⁾ berichteten, verbessert der Zusatz von Cer(III)-chlorid bei der Addition des Lithiumenolates **133** von Essigsäureethylester (**134**) an ungesättigte cyclische Ketone die Ausbeuten deutlich. Beim Grundkörper Cyclohex-2-enon (**44a**) entsteht

mit dem Lithiumenolat **133** der Ester **135** mit 30% und in Gegenwart von Cer(III)-chlorid mit quantitativer Ausbeute. (*R*)-Carvon (**44d**) ergibt regio- und stereoselektiv das 1,2-Addukt **136u** durch einen Angriff von der sterisch weniger gehinderten *Si*-Seite (Schema 7-8).



Zu einer Cer(III)-chlorid-Suspension (3.6 Äquivalente) in THF (vgl. Abschnitt 7.3.1) wurde das bei -78°C aus LDA und Essigsäureethylester generierte Lithiumenolat **133** (3.6 Äquivalente) gegeben, 2 h bei dieser Temperatur nachgerührt und anschließend das in THF gelöste Cyclohexenon **42cl** zugesetzt. Nach 1 h wurde die Mischung wässrig aufgearbeitet, über Kieselgel filtriert und chromatographisch gereinigt. Die 1,2-Addition führte mit 80proz. Ausbeute zum γ,δ -ungesättigten α -Hydroxycarbonsäureester **138u**, der sich nach der NMR-spektroskopischen Analyse als einheitlich erweist.

Die Ester-Seitenkette wird durch die beiden Dubletts ($^2J = 15.5\text{ Hz}$) des AB-Spinsystems der Methylenprotonen an C-2'1 bei $\delta = 2.53\text{ ppm}$ und $\delta = 2.93\text{ ppm}$, das Quartett bei $\delta = 4.18\text{ ppm}$ (OCH_2CH_3) und das Triplet bei $\delta = 1.28\text{ ppm}$ (OCH_2CH_3) mit einer vicinalen 3J -Kopplung von 7.1 Hz im ^1H -NMR-Spektrum sowie durch das Triplet bei $\delta = 44.5\text{ ppm}$ für das Methylenkohlenstoffatom C-2'1, das Singulett bei $\delta = 171.8\text{ ppm}$ für das Carbonylkohlenstoffatom, das Triplet bei $\delta = 60.5\text{ ppm}$ und das Quartet bei $\delta = 14.2\text{ ppm}$ für die Ethoxygruppe bestätigt. Im IR-Spektrum liegen die charakteristischen Banden bei $3600\text{--}3350\text{ cm}^{-1}$ für die O–H- und 1725 cm^{-1} für die C=O-Streckschwingung. Das OH-Proton an dem C-2'-Atom ruft eine Protonenresonanz bei $\delta = 3.57\text{ ppm}$ (Singulett) hervor und tauscht

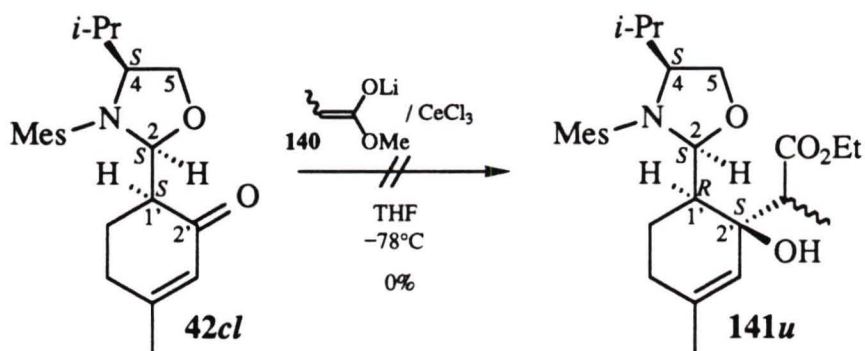


Schema 7-9: Addition des Lithiumenolats **133** in Gegenwart von Cer(III)-chlorid an **42cl**

mit D_2O aus. Eine korrekte Elementaranalyse schließt die Charakterisierung ab.

7.3.5 Versuch der Addition des Lithiumenolates **140** in Gegenwart von Cer(III)-chlorid an **42cl**

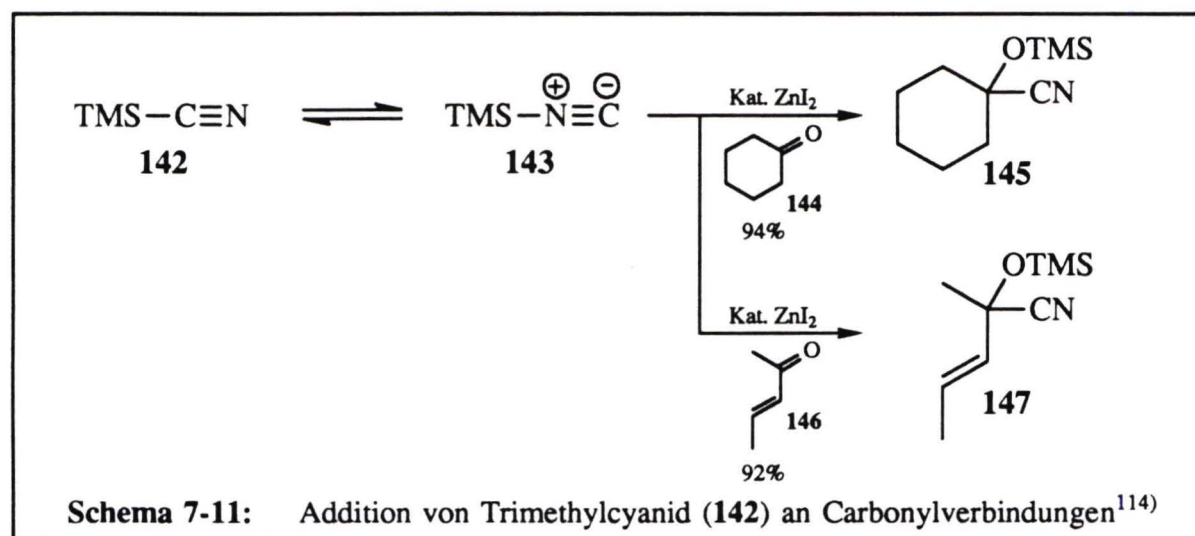
Die Umsetzung des Enons **42cl** mit dem aus Propansäuremethylester (**139**) generierten prochiralen Lithiumenolat **140** unter dem Einfluß von Cer(III)-chlorid sollte zeigen, ob die Addition dieses sterisch anspruchsvolleren Esterenolates gelingt. Man gewann nach der Umsetzung und wäßriger Aufarbeitung durch Kristallisation lediglich 72% des eingesetzten Substrats **42cl** zurück. In der Mutterlauge war dünnschichtchromatographisch ebenfalls nur das Enon **42cl** nachzuweisen.



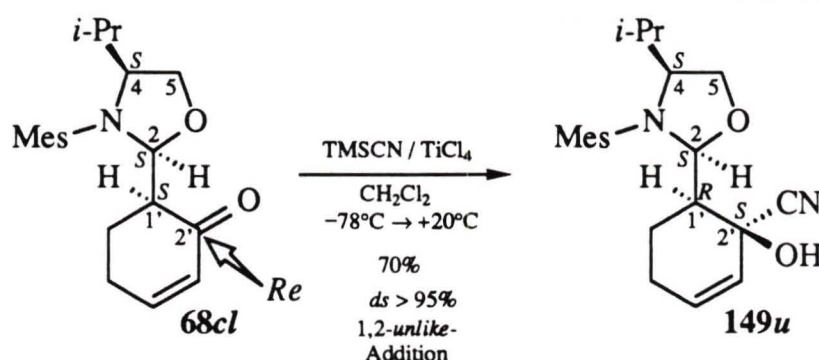
Schema 7-10: Versuch der Addition des Lithiumenolats **140** in Gegenwart von Cer(III)-chlorid an **42cl**

7.3.6 Addition von Trimethylsilylcyanid in Gegenwart von Titan(IV)-chlorid an **42cl**

Eine milde Darstellungsmethode für Cyanhydrine führten gleichzeitig W. SUNDERMEYER und W. LIDY¹¹³⁾ sowie D. A. EVANS, L. K. TRUESDALE und G. L. CARROLI¹¹⁴⁾ ein, indem Trimethylsilylcyanid (**142**) unter LEWIS-Säure-Einfluß (z. B. Zink(II)-iodid oder Aluminium(III)-chlorid) mit gesättigten und ungesättigten Ketonen umgesetzt wurden (Schema 7-11). Die primär entstehenden *O*-Trimethylsilylcyanhydrine lassen sich zu den entsprechenden Cyanhydrinen hydrolysieren. In verdünnter wäßriger Lauge oder Säure erfolgt die Rückreaktion unter Rückbildung der Carbonylfunktion. Somit eignen sich die *O*-Trimethylsilylcyanhydrine auch zum Schutz von Carbonylgruppen¹¹⁴⁾. Man nimmt an, daß die reaktive Spezies das tautomere Isocyanid **143** ist¹¹⁴⁾.



Die Addition von Trimethylsilylcyanid (**142**) sollte den Zugang zu chiralen Cyclohexenoncyanhydrinen ermöglichen. Dazu wurden 4 Äquivalente **142** mit dem Enon **68cl** in Dichlormethan bei -78°C vorgelegt und mit 4 Äquivalenten Titan(IV)-chlorid versetzt. Die dünnschichtchromatographische Analyse zeigte nach 30 min praktisch keine Umsetzung; daher ließ man die Mischung auf Raumtemperatur gelangen. Man isolierte nach Entsäuern mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, Ausschütteln mit Eisen(II)-sulfatlösung, Filtration über Kieselgel und Flashchromatographie mit 70proz. Ausbeute das Cyanhydrin **149u**. Das primär entstandene *O*-Trimethylsilylcyanhydrin **150** wurde wegen der leichten Hydrolysierbarkeit bei der Aufarbeitung und Reinigung¹¹²⁾ desilyliert und die Hydroxygruppe freigesetzt.



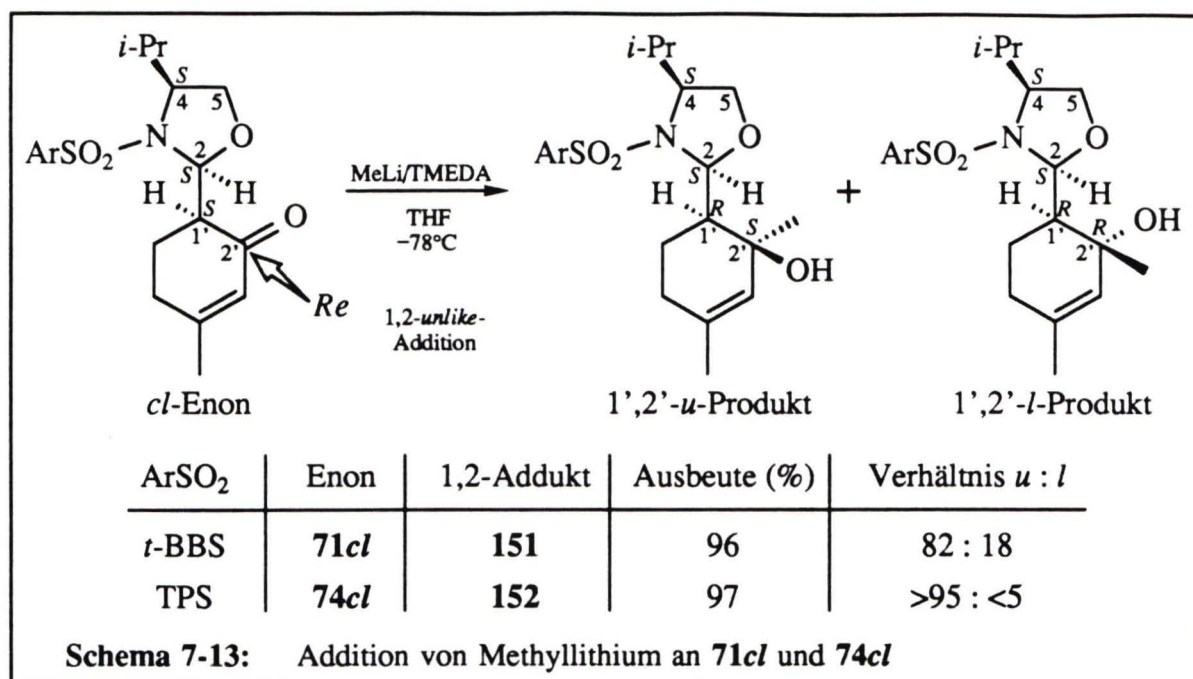
Schema 7-12: Addition von Trimethylsilylcyanid in Gegenwart von Titan(IV)-chlorid an **68cl**

Das Produkt **149u** ist nach Aussage der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren diastereomerenrein. Im IR-Spektrum erscheint nur eine breite Bande für die OH-Gruppe bei 3600-3200 cm^{-1} , eine Bande bei der für Nitrile typischen Lage von 2250 cm^{-1} ist nicht vorhanden, was aber nicht ungewöhnlich ist, denn D. H. WILLIAMS und I. FLEMING⁶⁰⁾ weisen daraufhin, daß einige Cyanhydrine keine $\text{C}\equiv\text{N}$ -Absorption zeigen. Die Anwesenheit der Nitrilfunktion an dem C-2'-Atom, das eine Kohlenstoffresonanz bei $\delta_{\text{C-2}'} = 66.6$ ppm hervorruft, wird durch das Singulett im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum mit typischer Signallage⁶⁰⁾ bei $\delta_{\text{C}\equiv\text{N}} = 120.7$ ppm bestätigt. Das Hydroxyproton tritt bei $\delta_{\text{OH}} = 4.26$ ppm in Resonanz. Die Konstitution wird durch eine der Summenformel entsprechende Elementaranalyse belegt.

7.3.7 Addition von Methyllithium an **71cl** und **74cl**

Um den Einfluß des Arensulfonylrestes auf die π -Seitendiskriminierung der nucleophilen 1,2-Addition an die chiralen Cyclohexenone zu untersuchen, wurden 4 Äquivalente Methyllithium, dessen Addition an das Mesitylenderivat **42cl** ($\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$) die größte diastereofaciale Diskriminierung von allen verwendeten Methyllierungsreagenzien zeigte ($ds = 93\%$, s. Schema 7-3), in Gegenwart von TMEDA mit dem *N*-(4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin **71cl** ($\text{ArSO}_2 = t\text{-BBS}$) und dem *N*-(2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin **74cl** umgesetzt.

Mit dem *tert*-Butylbenzolderivat **71cl** erhielt man mit 96proz. Ausbeute die an C-2' epimeren Methyladdukte **151u** und **151l** im Verhältnis 82 : 18. Die Isomeren ließen sich chromatographisch voneinander abtrennen ($R_f(\text{151u}) < R_f(\text{151l})$). Die Methylgruppe an dem C-2'-Atom ($\delta_{\text{C-2}'} = 68.9$ ppm bzw. 71.7 ppm) absorbiert im ^1H -NMR-Spektrum als Singulett



bei $\delta = 1.49$ ppm bzw. $\delta = 1.19$ ppm und im *gated-decoupled*-¹³C-NMR-Spektrum bei $\delta = 28.9$ ppm bzw. $\delta = 23.9$ ppm. Die OH-Gruppe gibt sich im IR-Spektrum durch eine Bande bei 3543 cm^{-1} bzw. $3550\text{--}3190\text{ cm}^{-1}$ und im Protonenresonanzspektrum durch Signale bei $\delta_{\text{OH}} = 2.38$ ppm (Singulett) bzw. $\delta_{\text{OH}} = 1.76\text{--}1.88$ ppm (breites Signal) zu erkennen. Von beiden Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen erhalten.

Die Addition von Methylithium an das Triisopropylbenzolderivat **74cl** führte mit 97proz. Ausbeute zu dem nach Analyse der NMR-Spektren diastereomerenreinen Allylalkohol **152u**. Die an C-2' eingeführte Methylgruppe ruft eine Protonenresonanz bei $\delta = 1.41$ ppm (Singulett) und eine Kohlenstoffresonanz bei $\delta = 28.7$ ppm (Quartett) hervor. Die Hydroxygruppe des Carbinols wird durch die IR-Bande bei 3547 cm^{-1} und das Singulett bei $\delta = 2.71$ ppm im ¹H-NMR-Spektrum nachgewiesen. Eine passende Elementaranalyse schließt den Strukturbeweis ab.

7.3.8 Konfiguration der 1,2-Addukte sowie stereochemischer Verlauf der nucleophilen 1,2-Additionen

Die Konfigurationszuordnung der erhaltenen Cyclohexylderivate gelingt aufgrund des vorhandenen umfangreichen NMR-spektroskopischen Datenmaterials für substituierte Cyclohexane, die eine Sesselkonformation einnehmen.

Es ist bekannt, daß im Magnetfeld die axialen ('ax') Substituenten eines Cyclohexansystems stärker durch Wechselwirkungen mit den axialen Substituenten des γ -ständigen Kohlenstoffatoms abgeschirmt werden als äquatoriale ('eq'), was zur Folge hat, daß axiale Substituenten bei höherem Feld in Resonanz treten als äquatoriale¹¹⁵⁻¹¹⁷, d. h. $\delta^{\text{ax}} < \delta^{\text{eq}}$.

Daraus gelingt unter der gut belegten Annahme, daß sich der große Oxazolidinrest in pseudoäquatorialer Stellung^{a)} am Cyclohexenring befindet, die stereochemische Zuordnung der erhaltenen Cyclohexenole: An dem stereogenen Zentrum C-2' absorbiert ein Substituent in pseudoaxialer Position im NMR-Spektrum bei höherem Feld als der gleiche Substituent in pseudoäquatorialer Position. Aus den NMR-Resonanzfrequenzen $\delta_{2',\text{H}} = 2.36$ ppm und $\delta_{\text{C-2}'} = 42.6$ ppm bei **116l** sowie $\delta_{2',\text{H}} = 2.47$ ppm und $\delta_{\text{C-2}'} = 45.3$ ppm bei **116u** ergibt sich bei **116l** die pseudoaxiale Stellung der Allylgruppe an dem generierten Stereozentrum C-2' sowie bei **116u** die pseudoäquatoriale. Das den Allyladukten **116u** und **116l** zugrunde liegende Cyclohexenon **42cl** wurde somit bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten, d. h. von der dem Oxazolidinring abgewandten, *Re*-Seite vom Nucleophil angegriffen. Mit der (*S*)-Konfiguration des zur Carbonylfunktion α -ständigen alicyclischen Stereozentrums C-1' ergibt sich die 1,2-*unlike*-Induktion²⁷⁾ der Addition. Das Nebendiastereomer **116l** folgt aus einem 1,2-*like*-Prozeß²⁷⁾. Bei dem *like*-Produkt liegt ein 1',2'-*cis*-Alkohol, bei dem *unlike*-Produkt ein 1',2'-*trans*-Alkohol vor.

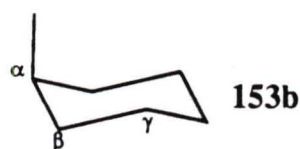
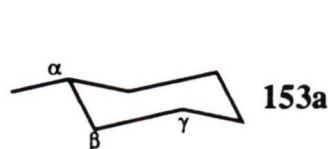
Aufgrund der unterschiedlichen chemischen Verschiebungen in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren der an C-2' eingeführten Methylgruppen in **151u** und **151l** (Tabelle 7-2) läßt sich im Cyclohexenylring die pseudoaxiale Stellung der eingeführten Methylgruppe bei **151l** und die pseudoäquatoriale bei **151u** festlegen. Der Angriff an das trigonale Zentrum C-2' des Substrats **71cl** erfolgte wiederum bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten *Re*-Seite (1,2-*unlike*-Addition). Für die diastereoselektiv (*ds* > 95%) erhaltenen Allylalkohole **128u**, **138u**, **149u** und **152u** nimmt man ebenfalls eine 1,2-*unlike*-Induktion an.

Die Klärung der Konfiguration des durch Addition eines beliebigen Nucleophils (z. B. Carbanion, Hydridion) an die Carbonylgruppe generierten Stereozentrums C-2' ist ebenfalls unter Berücksichtigung des γ -Effekts möglich. Der γ -Effekt bewirkt eine Hochfeldverschiebung der Kohlenstoffresonanz eines ^{13}C -Kerns in γ -Position durch einen Substituenten in α -Position. Der γ -Effekt wird sowohl in monocyclischen aber auch in acyclischen Systemen gefunden¹¹⁸⁾. In einem Cyclohexanring führt ein axialer Substituent zu einer

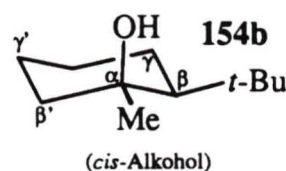
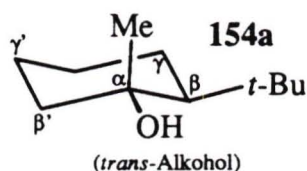
a) Bisher wurde ausnahmslos eine äquatoriale Stellung des Oxazolidinringes am Cyclohexanring bei 3-Arensulfonyl-2-cyclohexyl-1,3-oxazolidinen gefunden^{23,26,33)}.

größeren Hochfeldverschiebung der Resonanzfrequenz des γ -C-Atoms als derselbe Substituent in äquatorialer Position. Die Differenz der chemischen Verschiebungen des γ -C-Atoms der beiden Konformeren von Methylcyclohexan (**153**) mit axialer bzw. äquatorialer Stellung der Methylgruppe beträgt 5.4 ppm¹¹⁹⁾. Die Größe des γ -Effekts wird von der Art des Substituenten beeinflusst. Eine Hydroxygruppe bewirkt eine größere Abschirmung als eine Methylgruppe¹¹⁸⁾, wodurch man z. B. die relative Konfiguration der C-1-epimeren 2-*tert*-Butyl-1-methylcyclohexanolen **154a** (*trans*-Alkohol) und **154b** (*cis*-Alkohol) des Stereozentrums C-1 festlegen kann¹²⁰⁾ (Tabelle 7-1). Diese Zuordnung steht in Übereinstimmung mit der Konfigurationsbestimmung durch Vergleich der chemischen Verschiebungen der Methylgruppe, die mit $\delta_{1-\text{CH}_3} = 22.6 \text{ ppm}^{117)}$ eine axiale bei **154a** und mit $\delta_{1-\text{CH}_3} = 32.9 \text{ ppm}^{117)}$ eine äquatoriale Stellung bei **154b** erfordert.

Tabelle 7-1: ^{13}C -NMR-Daten von Methylcyclohexan^{117,119} (**153**) und 2-*tert*-Butylcyclohexanol¹²⁰ (**154**)



	$\delta_{\text{C}} (\text{Me}^{\text{eq}})$	$\delta_{\text{C}} (\text{Me}^{\text{ax}})$	$\delta_{\text{C}} (\text{X}^{\text{eq}}) - \delta_{\text{C}} (\text{X}^{\text{ax}})$
α -C:	32.5	28.0	+4.5
β -C:	35.8	32.1	+3.7
γ -C:	26.9	21.5	+5.4
Me:	23.5	17.4	+6.1



	$\delta_{\text{C}} (\text{OH}^{\text{eq}})$	$\delta_{\text{C}} (\text{OH}^{\text{ax}})$	$\delta_{\text{C}} (\text{X}^{\text{eq}}) - \delta_{\text{C}} (\text{X}^{\text{ax}})$
α -C:	75.5	73.8	+1.7
β -C:	56.4	54.8	+1.6
γ -C:	27.2	24.5	+2.7
β' -C:	46.9	44.6	+2.3
γ' -C:	24.8	22.1	+2.7
Me:	22.3	32.9	-10.6

Die axiale oder äquatoriale Stellung eines Substituenten hat zudem auch einen Einfluß auf die Resonanzfrequenzen der ^{13}C -Kerne in α - und β -Position. Man beobachtet hier ebenfalls eine relative Hochfeldverschiebung der Signale der α - und β -Kohlenstoffatome mit einem axialen Substituenten. Durch Subtraktion der jeweiligen Kohlenstoffresonanzen der α -, β - und γ -C-Atome zweier Cyclohexan-Diastereomere bzw. -Konformere **A** und **B**, die sich in der Stellung (axial oder äquatorial) eines Substituenten oder in der Größe des γ -Effekts zweier Reste R und R' bei einer geminalen Disubstitution unterscheiden, läßt sich somit die Konfiguration des α -C-Atoms festlegen. Wenn man bei der Differenzbildung positive Werte erhält, befindet sich der Substituent mit größerem γ -Effekt bei **A** in äquatorialer und bei **B** in axialer Stellung, bei negativem Vorzeichen gilt die umgekehrte Zuordnung.

Die Zuordnungen der Konfigurationen der erhaltenen 1,2-Additionsprodukte über die Differenzbildung sowohl der ^{13}C -Signale des Alicyclus (γ -Effekt) als auch der chemischen Verschiebungen der Signale der Substituenten des stereogenen Zentrums C-1' führen zum gleichen Ergebnis (Tabelle 7-2).

Tabelle 7-2: Gegenüberstellung von ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopischen Daten der 1,2-Additionsprodukte (in CDCl_3 ; δ in ppm)

Verb.	$\delta_{2'1\text{-H}}$		$\delta_{\text{C-2}'}$		$\delta_{\text{C-2}'} (\alpha\text{-C})$		$\delta_{\text{C-1}'} (\beta\text{-C})$		$\delta_{\text{C-6}'} (\gamma\text{-C})$	
	$l^{\text{a)}$ $u^{\text{a)}$	$l - u$	l u	$l - u$	l u	$l - u$	l u	$l - u$	l u	$l - u$
115^{b)}	1.20 1.33	-0.13	22.9 28.6	-5.7	71.5 68.9	+2.6	49.2 46.5	+2.5	19.6 17.3	+2.3
116	2.36 ^{c)} 2.47 ^{c)}	-0.11	42.6 45.3	-2.7	72.5 71.2	+1.3	49.0 44.1	+4.9	19.0 17.2	+1.8
128	--d) 4.67	--d)	--d) 58.8	--d)	--d) 73.8	--d)	--d) 42.0	--d)	--d) 18.0	--d)
138	--d) 2.73 ^{a)}	--d)	--d) 44.5	--d)	--d) 69.8	--d)	--d) 45.3	--d)	--d) 17.4	--d)
149	--d) --e)	--d)	--d) 121	--d)	--d) 66.6	--d)	--d) 45.5	--d)	--d) 15.3	--d)
151	1.19 1.49	-0.30	23.9 28.9	-5.0	71.7 68.9	+2.8	50.0 47.1	+2.9	19.7 17.8	+1.9
152	--d) 1.41	--d)	--d) 28.7	--d)	--d) 69.0	--d)	--d) 46.6	--d)	--d) 17.2	--d)

^{a)} l : 1',2'-*trans*-Alkohol; u : 1',2'-*cis*-Alkohol

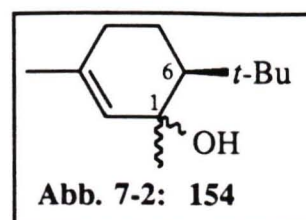
^{b)} Die Daten von **115l** und **115u** sind der Diplomarbeit⁴⁷⁾ entnommen.

^{c)} Der Mittelwert der Absorptionsfrequenzen der diastereotopen Methylenprotonen an C-2'1 ist angegeben.

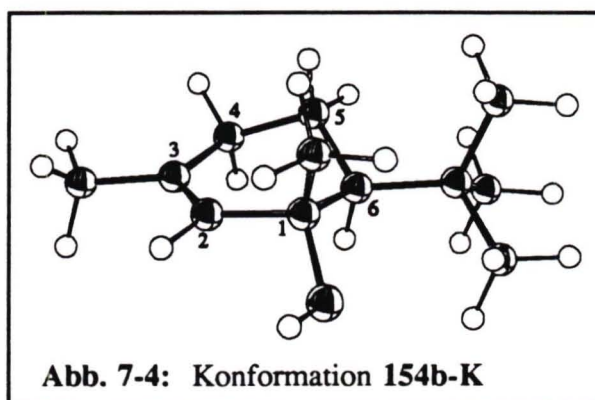
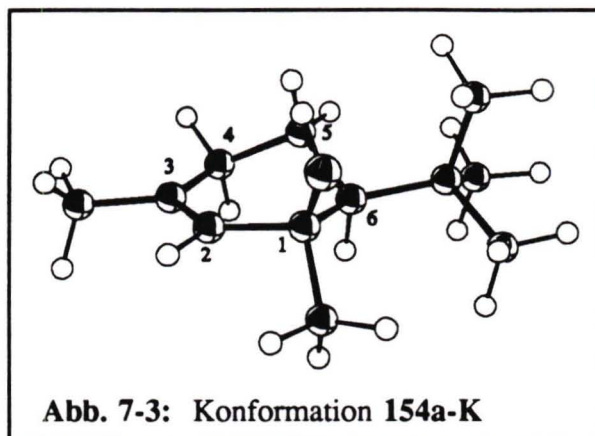
^{d)} Das *unlike*-Produkt wurde nicht gefunden.

^{e)} Keine Angabe, da kein Proton 2'1-H vorhanden ist.

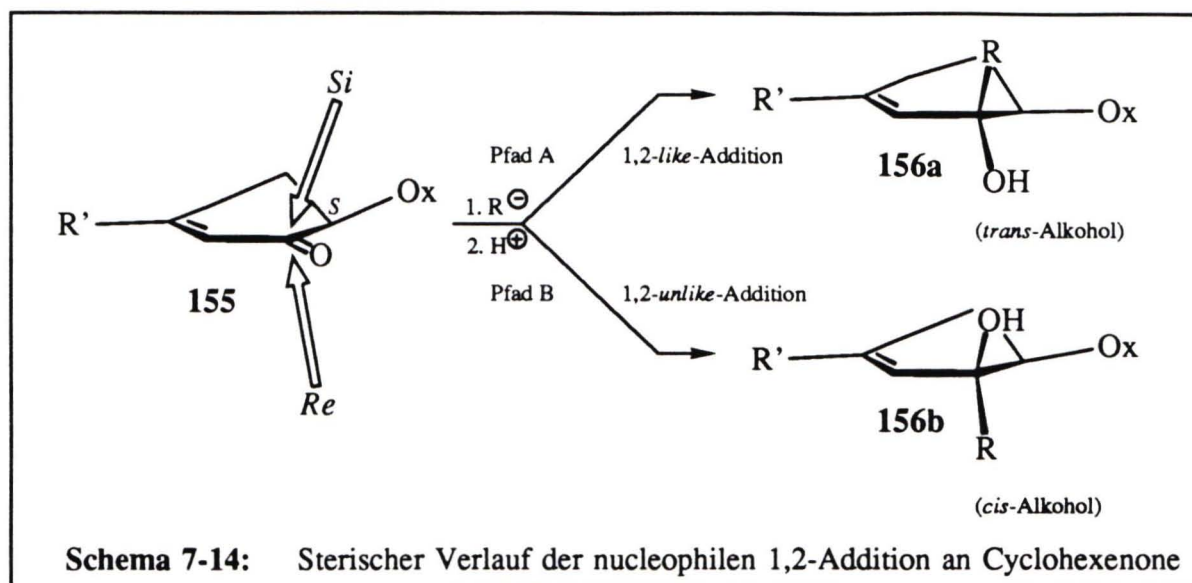
Zur Konformationsbestimmungen der Cyclohexenolderivate wurden MOMO-Kraftfeldberechnungen (vgl. Kap. 5-3) an der Modellverbindung 6-*tert*-Butyl-1,3-dimethyl-cyclohex-2-enol (**154**) durchgeführt. Die Abbildungen 7.3 und 7.4 geben das Ergebnis für die beiden C-1-Epimeren wieder. Man fand für den *cis*-Alkohol die



Konformation **154a-K** und für den *trans*-Alkohol die Konformation **154b-K**. Die bevorzugten Konformationen der Cyclohexene in beiden Verbindungen, die sich in der Stellung der Methyl- und der Hydroxygruppe an dem stereogenen Zentrum C-1 unterscheiden, sind praktisch identisch und entsprechen einer Halbsesselkonformation, die ebenfalls von E. TOROMANOFF¹²¹⁾ als die energetisch günstigste beschrieben wird, dabei spannen die Atome C-1, C-2, C-3 und C-4 eine Ebene auf. Die Atome C-6 und C-5 befinden sich unterhalb bzw. oberhalb dieser Ebene. Die Methylgruppe an C-1 hat einen größeren Raumbedarf als die Hydroxygruppe, was zur Folge hat, daß bei dem *trans*-Alkohol **154b-K** die *tert*-Butylgruppe dem jeweiligen *cis*-Substituenten stärker ausweicht als bei dem *cis*-Alkohol **154a-K**.

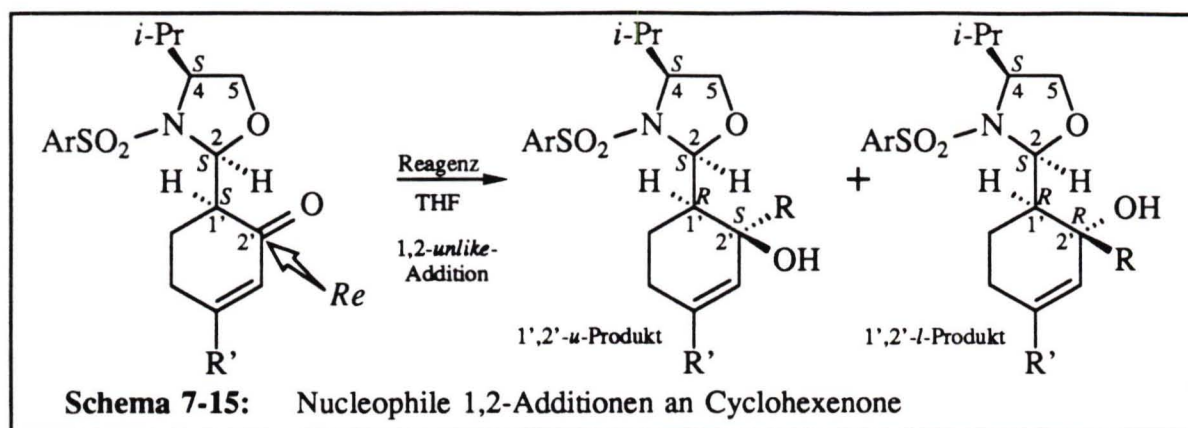


Das Schema 7-14 gibt den sterischen Verlauf der nucleophilen 1,2-Addition an die oxazolidinylsubstituierten Cyclohexenone **155** wieder. Der Pfad A zeigt den Angriff von der sterisch weniger gehinderten *Re*-Seite an das Carbonylkohlenstoffatom C-2' und führt zum Produkt **156b** (1,2-*unlike*-Induktion). Der Pfad B beschreibt die 1,2-*like*-Addition von der *Si*-Seite zum Allylalkohol **156a**.



7.3.9 Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

Die Addition verschiedener Kohlenstoffnucleophile an die Cyclohexenone **42cl** und **68cl** wurde untersucht. Man erhielt mit guten bis sehr guten Ausbeuten die Allylalkohle **115**, **116**, **128**, **138**, **151** und **152** (Schema 7-15 und Tabelle 7-3). Eine 1,4-Addition wurde nicht beobachtet. Die Umsetzung von Methylmagnesiumreagenz unter Einfluß von Cer(III)-chlorid führte nicht zu dem gewünschten Methyladdukt **115**, obgleich diese Versuchsbedingungen für die meisten Enone anwendbar sind⁹⁵⁾. Die Addition des Lithiumenolates von Propionsäuremethylester in Gegenwart von Cer(III)-chlorid gelang nicht; allerdings wurde von H.-J. LIU und B.-Y. ZHU⁹⁹⁾ die Addition von α -substituierten Esterenolaten in Gegenwart von Cer(III)-Salzen nicht beschrieben.

**Tabelle 7-3:** 1,2-Additionen an Enone

Enon Produkt	ArSO ₂ R'	Reagenz	R	Temperatur	Aus- beute	Verhältnis l : u
42cl 113	Mes Me	MeMgCl	Me	-78°C → +20°C	96%	36 : 64
42cl 113	Mes Me	MeMgI	Me	-78°C → +20°C	79%	34 : 66
42cl 113	Mes Me	MeMgCl / CeCl ₃	Me	-78°C → +20°C	<5%	--
42cl ^{a)} 113	Mes Me	MeLi / TMEDA	Me	-78°C	92%	7 : 93
42cl 113	Mes Me	MeLi / CeCl ₃	Me	-78°C → +20°C	85%	34 : 66
42cl 116	Mes Me	CH ₂ =CH-CH ₂ - MgCl	CH ₂ =CH- CH ₂	-78°C → +20°C	91%	34 : 66
42cl 128	Mes Me	2-Lithium- 1,3-dithian (130)	1,3-Dithian- 2-yl	-78°C → -10°C	89%	<5 : >95
42cl 138	Mes Me	133 / CeCl ₃	CH ₂ CO ₂ Et	-78°C	80%	<5 : >95
42cl --	Mes Me	140 / CeCl ₃	CH(Me)- CO ₂ Me	-78°C	0%	--
68cl 149	Mes H	TMSCN / TiCl ₄ ^{b)}	CN	-78°C → +20°C	70%	<5 : >95
71cl 151	<i>t</i> -BBS Me	MeLi / TMEDA	Me	-78°C	96%	18 : 82
74cl 152	TPS Me	MeLi / TMEDA	Me	-78°C	97%	<5 : >95

^{a)} Die Angaben für 42cl sind der Diplomarbeit⁴⁷⁾ entnommen. ^{b)} Lösungsmittel: CH₂Cl₂

Die α -Enone wurden mit facialen Selektivitäten von $ds = 64$ bis $>95\%$ bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten Seite an der Carbonylgruppe angegriffen, d. h. das Stereozentrum C-1' des Cyclohexylringes kontrolliert die Additionsrichtung an das prostereogene Kohlenstoffatom C-2'. Wenn das stereogene Zentrum C-2' nicht vollständig diastereoselektiv generiert wurde, ließen sich die entstandenen Epimeren chromatographisch voneinander abtrennen, so daß man letztlich diastereomerenreine Addukte isolieren konnte. Die Produkte, die aus einer 1,2-*unlike*-Induktion entstanden sind, weisen eine deutlich größere Polarität auf als die *like*-Produkte: $R_f(l) > R_f(u)$.

Die Variation des Halogenids zeigte nur einen geringen Einfluß auf die faciale Selektivität der Reaktion von Methyl-GRIGNARD-Verbindungen mit dem Enon **42cl**. Methyl-lithium addierte in Gegenwart von Cer(III)-chlorid mit gleicher Selektivität wie die GRIGNARD-Verbindungen ($ds = 66\%$). Die Reaktionen des Methyllithium/TMEDA-Reagenzes, das wie viele Lithiumorganyle im Kristall und vermutlich auch in Lösung tetramer^{97,98)} vorliegt, bewirkten von den geprüften Methyl-Nucleophilen die besten Seitendifferenzierungen. Die Stereoselektivität nahm mit der Größe des Arensulfonylrestes zu: $\text{ArSO}_2 = t\text{-BBS}$, $ds = 82\%$; $\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$, $ds = 93\%$; $\text{ArSO}_2 = \text{TPS}$, $ds > 95\%$. Ausgezeichnete Diastereoselektivitäten mit $ds > 95\%$ zeigten die Umsetzungen des Esterenolats **133** und des Lithiumdithians **130** sowie die Reaktion von Trimethylsilylcyanid/Titan(IV)-chlorid. Die Größe des Nucleophils und des Arensulfonylrestes des Oxazolinylsubstituenten entscheidet somit über das Ausmaß der Seitendifferenzierung.

Die Tabelle 7-4 faßt charakteristische NMR-spektroskopische Daten und Drehwerte der synthetisierten Addukte zusammen.

Tabelle 7-4: Ausgewählte physikalische Daten

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ [ppm], <i>J</i> [Hz]					¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ [ppm]			[α] _D ²⁰ (CH ₂ Cl ₂)
	2-H	4-H (² <i>J</i> _{5a,5b})	5-H _b (³ <i>J</i> _{4,5b})	5-H _a (³ <i>J</i> _{4,5a})	1'-H (³ <i>J</i> _{2,1'})	C-2	C-4	C-5	
115l^{a)}	5.58	3.33 (8.8)	3.80 (5.6)	3.97 (1.2)	1.98 (1.5)	90.7	64.0	71.5	-4.3 (<i>c</i> = 2.5)
115u^{a)}	5.60	3.35 (8.8)	3.83 (5.6)	4.04 (0.6)	1.78 (1.8)	91.2	64.3	69.7	-10.8 (<i>c</i> = 0.7)
116l	5.61	3.33 (8.8)	3.80 (5.8)	3.96 (0.9)	2.05 (1.5)	90.6	64.1	69.5	+6.4 (<i>c</i> = 1.0)
116u	5.70	3.24 (8.9)	3.84 (5.5)	4.04 (0.7)	2.09 (2.3)	90.8	64.6	69.9	+11.1 (<i>c</i> = 0.8)
128u	5.70	3.31 (8.7)	3.84 (5.6)	4.01 (1.3)	-- ^{b)} (2.4)	90.9	64.8	69.8	+21.6 (<i>c</i> = 0.8)
138u	5.65	3.22 (8.9)	3.85 (5.6)	4.03 (1.1)	2.22 (1.7)	90.8	64.4	69.8	0.0 (<i>c</i> = 0.6)
149u	5.61	3.57 (8.9)	3.87 (5.8)	4.10 (1.4)	2.23 (2.5)	91.6	64.1	69.7	-39.3 (<i>c</i> = 1.1)
151l	5.19	3.27 (8.9)	2.94 (5.8)	3.71 (1.7)	2.37 (2.0)	91.5	65.1	68.7	-5.1 (<i>c</i> = 2.5)
151u	5.17	3.34 (8.8)	3.03 (5.9)	3.75 (1.7)	2.15 (2.9)	92.2	65.3	68.8	+19.8 (<i>c</i> = 0.7)
152u	5.68	3.47 (9.0)	3.84 (5.8)	4.06 (1.0)	-- ^{b)} (2.2)	91.5	64.0	69.3	-29.3 (<i>c</i> = 1.1)

^{a)} Die Daten von 115l und 115u sind der Diplomarbeit⁴⁷⁾ entnommen.

^{b)} Die Daten sind nicht bekannt.

7.4 Reduktionen von Enonen

7.4.1 Regio- und Stereoselektivität der Reduktion mit Metallhydriden

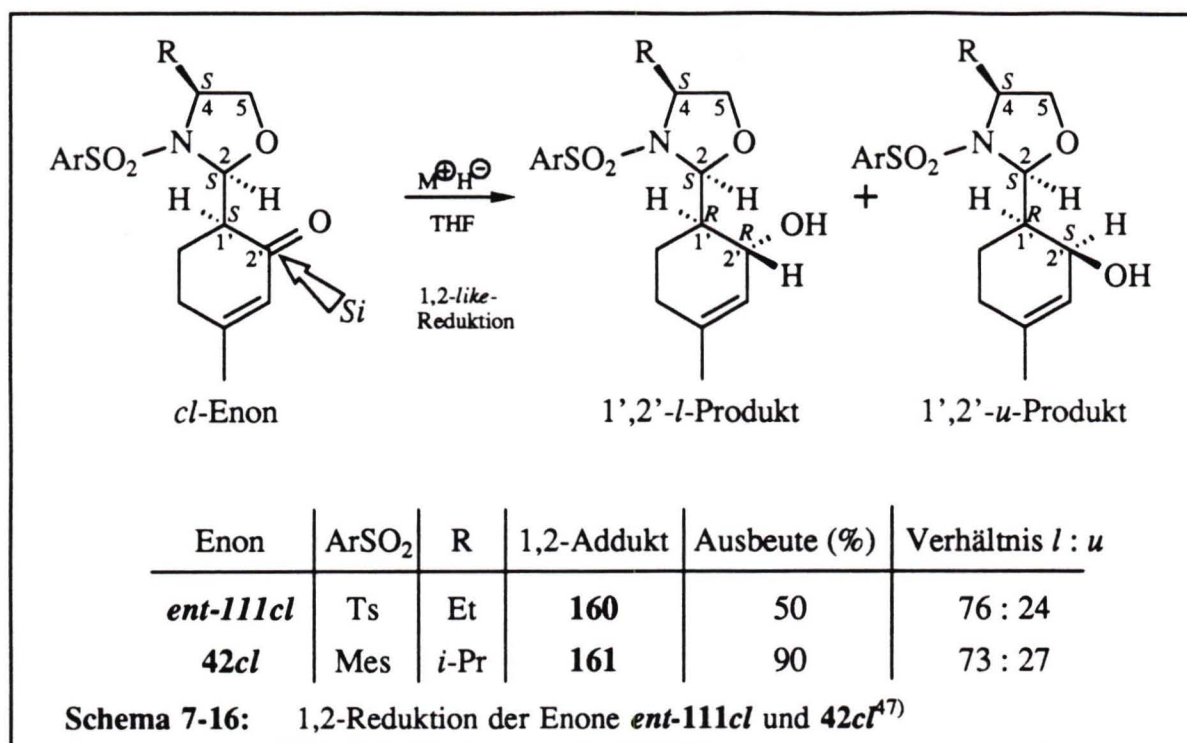
Metallhydride reagieren mit α,β -Enonen unter 1,2-Reduktion zu Allylalkoholen sowie unter 1,4-Reduktion zu gesättigten Ketonen¹²²⁾ (s. auch Kap. 7.1). Die Regioselektivität der Addition von Metallhydriden und Kohlenstoffnucleophilen an Enone wird von den gleichen Faktoren beeinflusst^{123,124)}. Geeignete Reagenzien für die 1,2-Reduktion sind z. B. Lithium-*n*-butylbortrihydrid¹²⁵⁾, Natriumborhydrid/Cer(III)-chlorid^{126,127)} (LUCHE-Reagenz), K- und L-Selectride^{a) 128,129)} (für Enone mit sterisch anspruchsvollen Substituenten an dem β -Kohlenstoffatom), Diisobutylaluminiumhydrid¹³⁰⁾ (DIBAH) und Lithiumaluminiumhydrid¹²²⁾ und K-Selectride¹²⁸⁾ für β -monoalkylsubstituierte Enone. Kupferhydride, wie z. B. Lithiumtrimethoxyaluminiumhydrid/Kupfer(I)-bromid¹³¹⁾ und *tert*-Butylcuprat/DIBAH/HMPT¹³²⁾, zeigen eine ausgeprägte Tendenz zur 1,4-Reduktion.

Einfache, sterisch ungehinderte Metallhydride greifen auch bei repulsiven sterischen Wechselwirkungen mit benachbarten Substituenten das Carbonylkohlenstoffatom von gesättigten und α,β -ungesättigten Cyclohexanonen bevorzugt aus axialer Richtung an, da somit im Übergangszustand eine bessere Überlappung des π^* -Orbitals mit dem Orbital des Hydrid-Ions möglich ist als bei einer äquatorialen Annäherung^{87,125,133)}. Sterisch anspruchsvolle Hydrid-Reagenzien (z. B. L-Selectride) nähern sich dagegen von der weniger gehinderten Seite ('sterische Kontrolle')¹²⁵⁾.

In der Diplomarbeit⁴⁷⁾ fand man bei der Umsetzung von Lithiumaluminiumhydrid mit **111cl** und DIBAH mit **42cl** durch die *cis*-Addition des Hydridions eine Präferenz zur Bildung der 1',2'-*like*-Produkte **160l** bzw. **161l**. Das alicyclische Stereozentrum C-1' dirigiert damit im Sinne einer 1,2-*like*-Induktion (Schema 7-16). Demgegenüber beobachtete T. KRETTEK³³⁾ bei der DIBAH-Reduktion der homologen 2-Oxazolidinyl-cyclopentenone eine bevorzugte *trans*-Addition des Hydridions.

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Stereo- und die Regioselektivität der Addition verschiedener Metallhydride an oxazolidinylsubstituierten Cyclohexanonen zu untersuchen und

a) Handelsnamen der Fa. Aldrich für Lithium- bzw. Kalium-tri-*sec*-butylborhydrid.



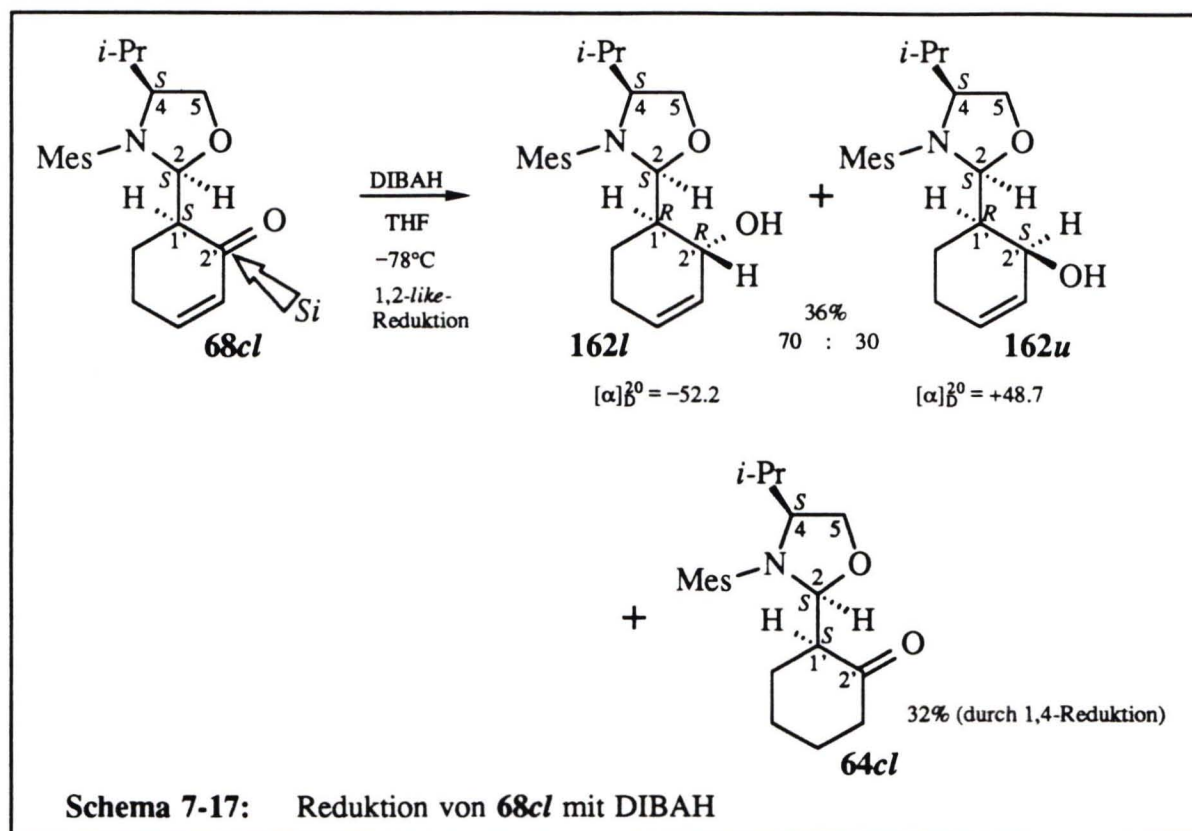
zu optimieren.

7.4.2 Umsetzung von **68cl** mit DIBAH

Die DIBAH-Reduktion des β -dialkylsubstituierten Enons **42cl** führte regioselektiv unter 1,2-Hydrid-Addition zu den Allylalkoholen **161l** und **161u**⁴⁷⁾. Mit der analog geführten Umsetzung des β -monoalkylsubstituierten Enons **68cl** sollte in erster Linie untersucht werden, ob diese Regioselektivität erhalten bleibt.

Für die Reduktion von **68cl** wurde das Enon in THF bei -78°C vorgelegt und mit 3 Äquivalenten DIBAH versetzt. Nach 2 h wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung abgebrochen, die Reaktionsmischung vom ausgefallenen Aluminiumhydroxid filtriert und chromatographisch gereinigt. Neben den erwarteten, chromatographisch trennbaren [$R_f(\mathbf{162l}) > R_f(\mathbf{162u})$] Allylalkoholen **162l** und **162u**, die insgesamt mit 36proz. Ausbeute im Verhältnis 70 : 30 isoliert wurden, fand man noch mit 32proz. Ausbeute das deutlich unpolare gesättigte Keton **64cl**, dessen Drehwert, IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum *cis-like*-Keton **64cl** (Kap. 4.3.1) identisch ist.

Die Hydroxygruppen der an C-2' epimeren Cyclohexenole geben sich in den IR-Spektren durch Banden bei $3640\text{--}3160\text{ cm}^{-1}$ bzw. 3484 cm^{-1} zu erkennen. In den $^1\text{H-NMR}$ -



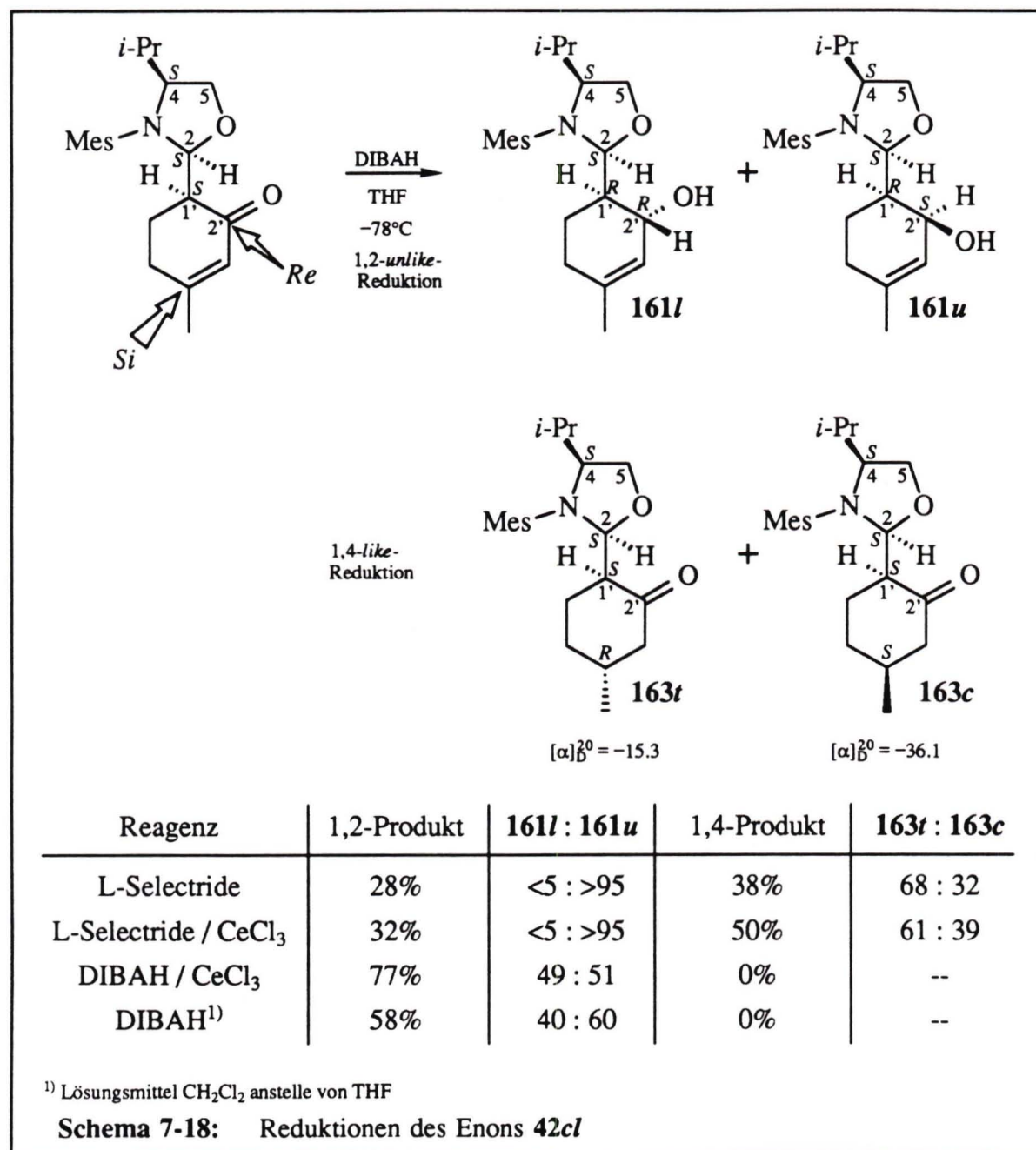
Spektren werden die OH-Signale durch die Absorptionen der aliphatischen Protonen überlagert und sind daher nicht sicher zuzuordnen. Das eingeführte Proton an C-2' absorbiert im Protonenresonanzspektrum bei $\delta_{2'-H} = 4.15$ ppm bzw. $\delta_{2'-H} = 4.37$ ppm. Die olefinischen Protonen erscheinen bei $\delta_{4'-H} = 5.57$ ppm und $\delta_{3'-H} = 5.73$ ppm bzw. $\delta_{3'-H}$ u. $4'-H = 5.86$ - 5.95 ppm. Das C-2'-Atom ist durch ein Dublett im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta_{\text{C-2}'} = 68.0$ ppm bzw. $\delta_{\text{C-2}'} = 63.2$ ppm charakterisiert. Von beiden Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen erhalten. Die Konfiguration der Reduktionsprodukte ist in Kapitel 7.4.5 dargestellt.

7.4.3 Reduktionen von **42cl** mit L-Selectride und DIBAH

Die vorzügliche Stereoselektivität der Reduktion von gesättigten und α,β -ungesättigten Ketonen mit L-Selectride ist hinlänglich bekannt und kommt in zahllosen Synthesen zur Anwendung^{42,129,134,135}. Bei ausgeprägter sterischer Hinderung des β -C-Atoms von α -Enonen beobachtet man eine signifikante Präferenz zur 1,2-Reduktion¹²⁹.

Aus der Umsetzung von 3 Äquivalenten L-Selectride mit dem Enon **42cl** in THF erhielt man nach wäßriger Aufarbeitung und Chromatographie den bekannten Allylalkohol

161u (28%), dessen Drehwert und ^1H -NMR-Spektrum mit den in der Diplomarbeit⁴⁷⁾ aufgeführten Daten übereinstimmen, sowie die gesättigten C-4'-epimeren Ketone **163t** (26%) und **163c** (12%), die aus der 1,4-Hydrid-Übertragung entstanden sind. Der C-2'-epimere Allylalkohol **161l** wurde nicht nachgewiesen.



Die IR-Banden bei 1705 cm^{-1} bzw. 1710 cm^{-1} und die Kohlenstoffresonanzen bei $\delta_{\text{C-2}} = 208.6\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C-2}} = 209.7\text{ ppm}$ sind der Ketogruppe zuzuordnen. Die Methylgruppe an dem stereogenen C-4'-Atom ($\delta_{\text{C-4}} = 34.3\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C-4}} = 33.0\text{ ppm}$) zeigt im ^1H -NMR-Spektrum ein Dublett ($^3J_{4',4'-\text{CH}_3} \approx 6\text{ Hz}$) bei $\delta = 1.01\text{ ppm}$ bzw. $\delta = 0.95\text{ ppm}$ und im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum ein Quartett bei $\delta = 22.2\text{ ppm}$ bzw. $\delta = 20.6\text{ ppm}$.

Da die Umsetzung von L-Selectride mit dem Enon nur eine ungenügende Regioselektivität aufwies, versuchte man durch den Zusatz von Cer(III)-chlorid^{126,127} die Regioselektivität zu verbessern.

Das Enon **42cl** reagierte mit der Mischung aus jeweils 3.6 Äquivalenten L-Selectride und Cer(III)-chlorid in THF sowohl unter 1,2-Reduktion zu dem Cyclohexenol **161u** (32%) als auch unter 1,4-Reduktion zu den Ketonen **163l** (30%) und **163c** (20%).

Um den Effekt von Cer(III)-salz bei der Reduktion des Enons mit DIBAH zu untersuchen, wurde eine Suspension von 3.6 Äquivalenten DIBAH und Cer(III)-chlorid in THF -78°C mit dem Enon **42cl** versetzt. Nach wäßriger Aufarbeitung isolierte man die Allylalkohole **161l** und **161u** mit 77proz. Ausbeute in fast gleichen Anteilen (49 : 51).

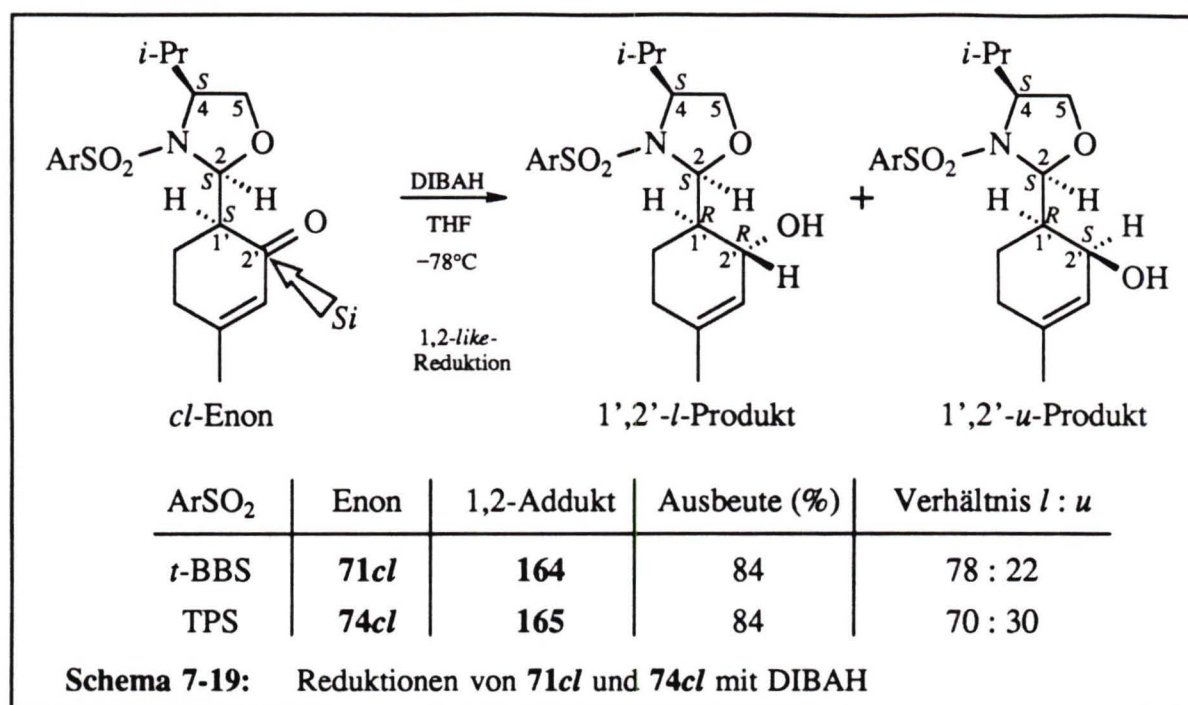
Aus der Umsetzung des Enons **42cl** mit DIBAH in Dichlormethan bei -78°C gewann man mit 58proz. Ausbeute ausschließlich die 1,2-Reduktionsprodukte **161l** und **161u**. Das Verhältnis wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch zu 40 : 60 bestimmt.

7.4.4 Umsetzungen von **71cl** und **74cl** mit DIBAH

Die Variation des *N*-Arensulfonylrests sollte dessen Einfluß auf die faciale Selektivität der Reduktion der Carbonylgruppe von oxazolidinylsubstituierten Cyclohexenonen prüfen. Da DIBAH unter den untersuchten Metallhydriden die beste Ausbeute und Stereoselektivität bei vollständiger Regioselektivität zeigte, wurde dieses Reagenz in THF bei -78°C mit den β -Methylcyclohexenonen **71cl** und **74cl** umgesetzt.

Das α -Enon **71cl** addierte das Hydridion von DIBAH, das mit zweifachem Überschuß eingesetzt wurde, mit 84proz. Ausbeute zu den Allylalkoholen **164l** und **164u** (Verhältnis 78 : 22). Die C-2'-epimeren Produkte ließen sich chromatographisch trennen [$R_f(\mathbf{164u}) > R_f(\mathbf{164l})$].

Die IR-Bande bei ca. 3540 cm^{-1} und das $^1\text{H-NMR}$ -Dublett bei $\delta_{\text{OH}} = 2.27\text{ ppm}$ ($^3J_{2',\text{OH}} = 6.6\text{ Hz}$) bzw. $\delta_{\text{OH}} = 3.55\text{ ppm}$ ($^3J_{2',\text{OH}} = 4.9\text{ Hz}$), das bei D_2O -Zusatz verschwindet, weisen auf die Hydroxygruppe hin. Das der Hydroxygruppe benachbarte Proton 2'-H erzeugt ein Protonenresonanzsignal bei $\delta_{2',\text{H}} = 4.23\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{2',\text{H}} = 4.41\text{ ppm}$. Das C-2'-Atom ist



durch ein Dublett bei $\delta_{C-2'} = 68.4$ ppm bzw. $\delta_{C-2'} = 63.2$ ppm im *gated-decoupled*-¹³C-NMR-Spektrum charakterisiert. Korrekte Verbrennungsanalysen sichern die Konstitution der Oxazolidine.

Die Reduktion des Enons **74cl** mit 3 Äquivalenten DIBAH ergab mit 84proz. Ausbeute die C-2'-epimeren α,β -ungesättigten Cyclohexanole **165l** und **165u** (70 : 30), die man nach Flashchromatographie [$R_f(\mathbf{165u}) > R_f(\mathbf{165l})$] diastereomerenrein erhielt.

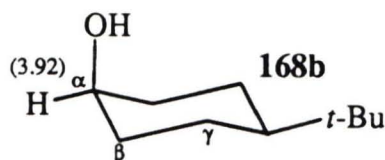
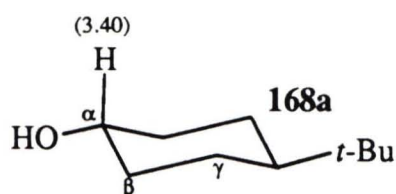
Die Hydroxygruppen der isomeren Verbindungen verursachen typische IR-Banden bei $3600\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$. Weitere charakteristische NMR-Signale sind bei $\delta_{2'-H} = 4.10$ ppm bzw. $\delta_{2'-H} = 4.28$ ppm und $\delta_{C-2'} = 68.2$ ppm bzw. $\delta_{C-2'} = 64.0$ ppm aufzufinden. Korrekte Mikroanalysen belegen abschließend die Summenformeln der beiden Produkte.

7.4.5 Konfiguration der Reduktionsprodukte

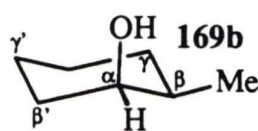
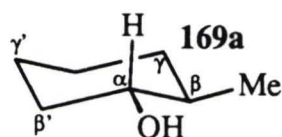
Die Klärung der Konfiguration des durch die Reduktion der Carbonylgruppe eingeführten stereogenen Zentrums gelingt durch Gegenüberstellung der chemischen Verschiebungen der Protonenresonanzsignale des 2'-Protons ($\delta_{2'-H}(\text{eq}) > \delta_{2'-H}(\text{ax})$, vgl. Kap. 7.3.8) und der Kohlenstoffresonanzen von C-2', C-1' und C-6' (γ -Effekt durch die Hydroxygruppe) der C-2'-Epimeren.

In Tabelle 7-5 sind NMR-spektroskopische Vergleichsdaten aus Lit.¹³⁶⁾ für die *cis*- und *trans*-Isomeren von 4-*tert*-Butylcyclohexanol (**168**) und 2-Methylcyclohexanol (**169**) mit äquatorialer bzw. axialer Hydroxygruppe zusammengestellt.

Tabelle 7-5: ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten für die *cis*- und *trans*-Isomeren von 4-*tert*-Butylcyclohexanol (**168**) und 2-Methylcyclohexanol (**169**)



	$\delta_{\text{C}}(\text{OH}^{\text{eq}})$	$\delta_{\text{C}}(\text{OH}^{\text{ax}})$	$\delta_{\text{C}}(\text{X}^{\text{eq}}) - \delta_{\text{C}}(\text{X}^{\text{ax}})$
$\alpha\text{-C:}$	70.4	65.0	+5.4
$\beta\text{-C:}$	35.7	33.3	+2.4
$\gamma\text{-C:}$	25.7	21.0	+4.7



	$\delta_{\text{C}}(\text{OH}^{\text{eq}})$	$\delta_{\text{C}}(\text{OH}^{\text{ax}})$	$\delta_{\text{C}}(\text{X}^{\text{eq}}) - \delta_{\text{C}}(\text{X}^{\text{ax}})$
$\alpha\text{-C:}$	70.4	65.0	+5.4
$\beta\text{-C:}$	35.7	33.3	+2.4
$\gamma\text{-C:}$	25.7	21.0	+4.7
$\beta'\text{-C:}$	35.4	32.1	+3.3
$\gamma'\text{-C:}$	25.4	21.8	+3.6

Bei allen synthetisierten *like*-Produkten registriert man im Vergleich zu den entsprechenden *unlike*-Produkten eine relative Hochfeldverschiebung ($\Delta\delta = 0.2\text{--}0.3$ ppm), die auf eine pseudoaxiale Stellung des Protons 2'-H hinweist (vgl. Kap. 7.3.8). Daraus resultiert die pseudoäquatoriale Position der Hydroxygruppe sowie die 1',2'-*trans*-Konfiguration. Bei den *like*-Produkten ist die Stellung der Substituenten des C-2'-Atoms umgekehrt (1',2'-*cis*-Alkohol). Zu dem gleichen Ergebnis kommt man auch durch den Vergleich der bei den C-2'-Epimeren unterschiedlichen Absorptionsfrequenzen der Ringkohlenstoffatome C-2' ($\alpha\text{-C}$ -Atom), C-1' ($\beta\text{-C}$ -Atom) und C-6' ($\gamma\text{-C}$ -Atom). Das positive Vorzeichen bei der Subtraktion

der entsprechenden Werte der *like*-Produkte von denen der *unlike*-Produkte weist ebenso wie der Vergleich der Absorptionsfrequenzen des 2'-Protons der jeweiligen C-2'-epimeren Verbindungen auf die pseudoäquatoriale Stellung der Hydroxygruppe bei den mit 'l' indizierten Verbindungen hin (Tabelle 7-6). Bei den untersuchten *cis*-konfigurierten *u*-Alkoholen beobachtet man eine deutlich größere vicinale H,H-Kopplung $^3J_{2,1}$ (7.4-9.4 Hz) als bei den *trans*-Verbindungen ($^3J_{2,1}$ =3.7-5.5 Hz) und den Ausgangsverbindungen ($^3J_{2,1}$ = 2.3-3.1 Hz).

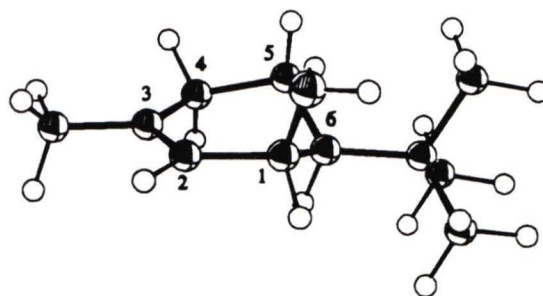
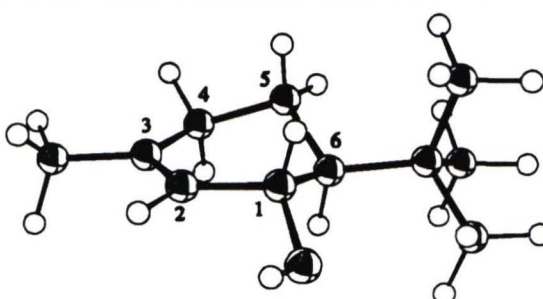
Tabelle 7-6: Gegenüberstellung von ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische Daten der *like*-und *unlike*-Produkte aus den 1,2-Reduktionen

Verb.	$^3J_{2,1}$		$\delta_{2'-\text{H}}$		$\delta_{\text{C-2}'} (\alpha\text{-C})$		$\delta_{\text{C-1}'} (\beta\text{-C})$		$\delta_{\text{C-6}'} (\gamma\text{-C})$	
	<i>l</i> ^{a)} <i>u</i> ^{a)}	<i>l</i> - <i>u</i>	<i>l</i> <i>u</i>	<i>l</i> - <i>u</i>	<i>l</i> <i>u</i>	<i>l</i> - <i>u</i>	<i>l</i> <i>u</i>	<i>l</i> - <i>u</i>	<i>l</i> <i>u</i>	<i>l</i> - <i>u</i>
162	3.7 7.5	-3.8	4.15 4.37	-0.22	68.0 63.2	+4.8	45.5 44.8	+0.7	20.1 17.7	+2.4
161^{b)}	4.4 7.7	-3.3	4.07 4.36	-0.29	68.0 63.7	+4.3	45.3 44.6	+0.4	20.3 18.2	+2.1
164	5.5 9.4	-3.9	4.23 4.41	-0.18	68.4 63.2	+5.2	46.3 44.7	+1.6	21.2 18.6	+2.6
165	4.4 7.4	-3.0	4.10 4.28	-0.18	68.2 64.0	+4.2	45.5 44.4	+1.1	20.3 18.0	+2.3

^{a)} *l* : 1',2'-*trans*-Alkohol; *u* : 1',2'-*cis*-Alkohol

^{b)} Die Daten von **161l** und **161u** sind der Diplomarbeit⁴⁷⁾ entnommen.

Die Resultate aus den Berechnungen der günstigen Konformationen mit MOMO für die Modellverbindung 6-*tert*-Butyl-3-methylcyclohex-2-enol (**167**) sind in den Abbildungen 7-5 und 7-6 wiedergegeben. Man erkennt bei den Konformeren **167a-K** und **167b-K**, wie schon bei **154a-K** und **154b-K** (Kap. 7.3.8), die günstige Halbsesselkonformation des Cyclohexenringes. Die größere sterischen Abstoßung der Hydroxygruppe und der *tert*-Butylgruppe beim *cis*-Alkohol **167a** im Vergleich zum *trans*-Alkohol **167b** mit dem zu der *tert*-Butylgruppe *cis*-ständigen Proton des C-1-Atoms führt dazu, daß die *tert*-Butylgruppe bei **167a** stärker ausweicht und eine größere Distanz zum *cis*-Substituenten des benachbarten stereogenen Zentrums C-1 besteht.

Abb. 7-5: Konformation **167a-K**Abb. 7-6: Konformation **167b-K**

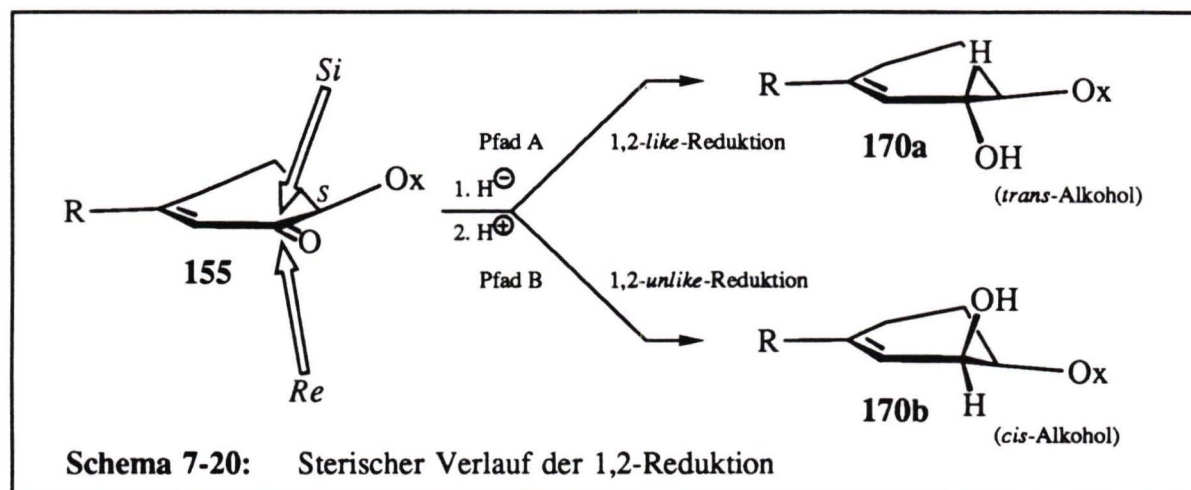
Die stereochemische Zuordnung der durch 1,4-Reduktion erhaltenen 1',4' disubstituierten Cyclohexanone **163c** und **163t** erfolgt über die chemische Verschiebung der Methylenprotonen und des Methylkohlenstoffatoms an dem C-4'-Atom (vgl. Kap. 7.3.8). Die Resonanzen von **163c** bei höheren Feld ($\delta_{4'-CH_3} = 0.95$ ppm, $\delta_{4'-CH_2} = 20.6$ ppm) als die von **163t** ($\delta_{4'-CH_3} = 1.01$ ppm, $\delta_{4'-CH_2} = 22.2$ ppm) erfordern die 1',4'-*cis*-Anordnung der Substituenten mit pseudoaxialer 4'-Methylgruppe bei **163c** sowie die 1',4'-*trans*-Stellung mit pseudoäquatorialer 4'-Methylgruppe bei **163t**^{a)}.

7.4.6 Stereochemischer Verlauf der Reduktion der Enone

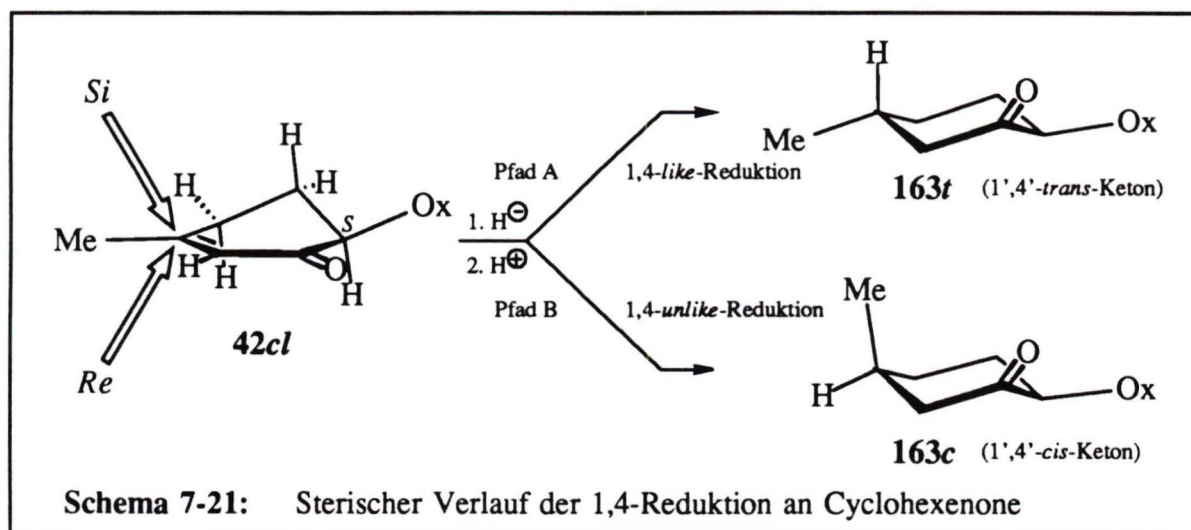
Aus der Konfiguration des cyclischen Allylalkohols ergibt sich die Angriffsrichtung des Hydridions auf das prostereogene Carbonylkohlenstoffatom des Edukts. Erfolgt der Angriff *cis* (d. h. pseudoaxial) zu dem Oxazolidinyl-Substituenten (*Si*-Seite), erhält man den

^{a)} Eine ausführliche Konfigurationszuordnung von 1',4'-disubstituierten Cyclohexanonen mit Berücksichtigung des γ -Effektes erfolgt in Kap. 8.1.5.

1',2'-*trans*-substituierten Alkohol **170a**. Mit der (*S*)-Konfiguration des stereogenen Zentrums 1' folgt daraus die 1,2-*like*-Induktion. Bei der *unlike*-Induktion addiert das Hydridion von der sterisch weniger gehinderten *Re*-Seite (d. h. pseudoäquatorial) unter Bildung des 1',2'-*cis*-konfigurierten Alkohols **170b**.



Bei der 1,4-Addition des Hydridions von der *Si*-Seite (pseudoaxialer Angriff) an das prochirale C-4'-Atom (1,4-*like*-Induktion) des Cyclohexenons **42cl** erhält man das 1',4'-*trans*-konfigurierte Cyclohexanon **163t**. Aus der pseudoäquatorialen Annäherung des Hydridions von der sterisch weniger gehinderten *Re*-Seite (1,4-*unlike*-Induktion) resultiert das 1',4'-*cis*-Keton **163c** (Schema 7-21).

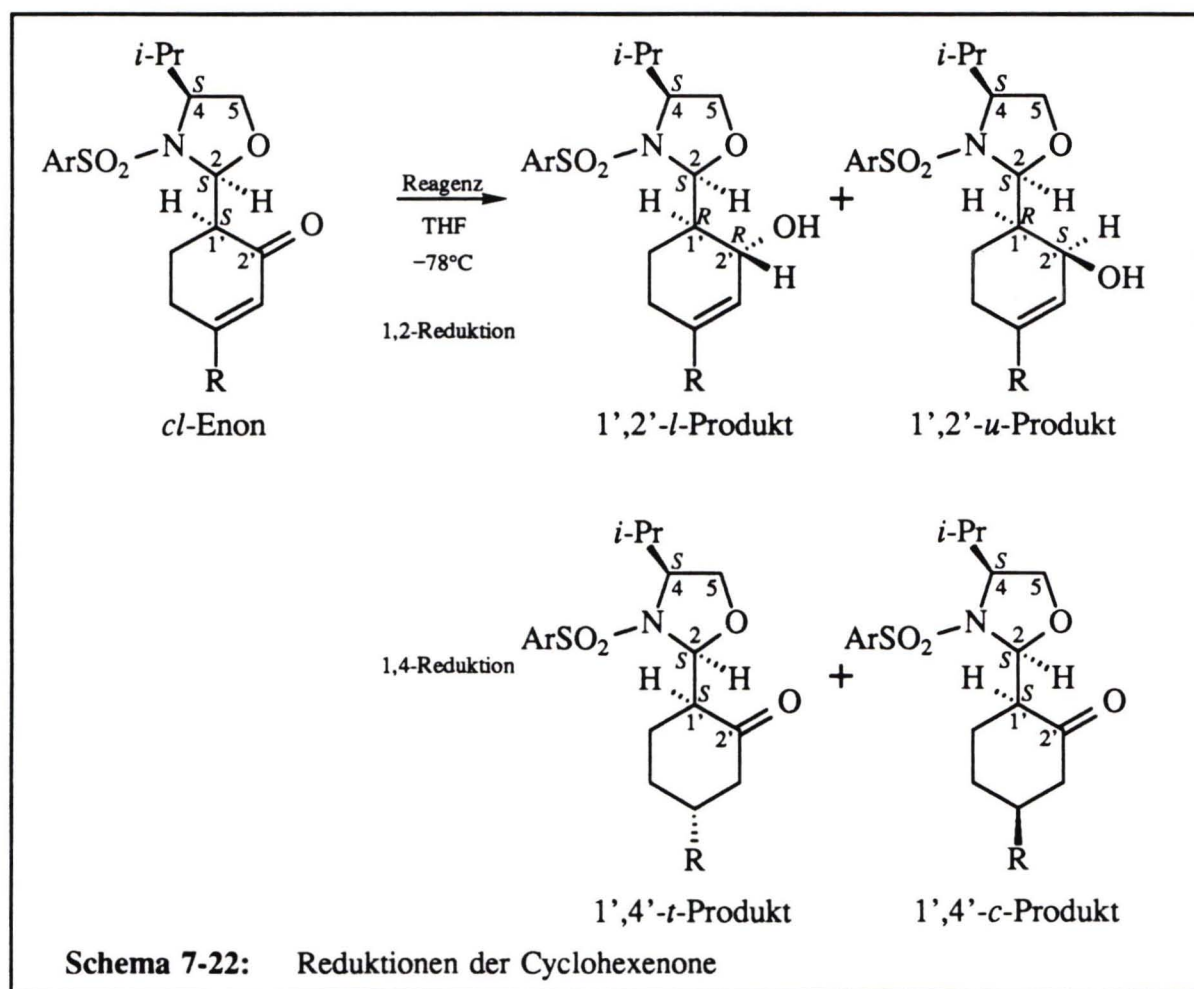


7.4.7 Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

Es wurden die Reduktionen des Enons **68cl** mit DIBAH und des Enons **42cl** mit DIBAH und L-Selectride mit und ohne Zusatz von Cer(III)-chlorid untersucht. Sowohl die 1,2-Produkte als auch die 1,4-Produkte konnten nach chromatographischer Trennung diastereomerenrein isoliert werden. Für die Polaritäten gelten folgende Beziehungen:

1,2-Reduktion: $R_f(u) > R_f(l)$

1,4-Reduktion: $R_f(163c) > R_f(163l)$



Bei der Umsetzung von **68cl** mit DIBAH erhielt man das 1,4-Reduktionsprodukt **64cl** in 32proz. und die C-2'-epimeren 1,2-Produkt **162l** und **162u** (70 : 30) in 36proz. Ausbeute. Die beobachtete konkurrierende 1,4-Reduktion, die beim β -methylsubstituierten α,β -Enon **42cl** nicht gefunden wurde⁴⁷⁾, kann auf die geringere sterische Hinderung am β -Kohlenstoffatom in **68cl** zurückgeführt werden. Die DIBAH-Reduktionen der Enone **71cl** und **74cl** in THF zeigten eine vollständige Regioselektivität zugunsten der 1,2-Produkte **164** und **165**. Die faciale Selektivität der Hydrid-Addition steigt geringfügig mit abnehmender Größe des N-

Arensulfonylrestes des Oxazolidinringes: $\text{ArSO}_2 = \text{TPS}$, $ds = 70\%$; $\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$, $ds = 73\%$ ⁴⁷⁾ und $\text{ArSO}_2 = t\text{-BBS}$, $ds = 78\%$. Bei der DIBAH-Reduktion von **42cl** in Dichlormethan kehrte sich im Vergleich zu der Umsetzung in THF die Diastereoselektivität um.

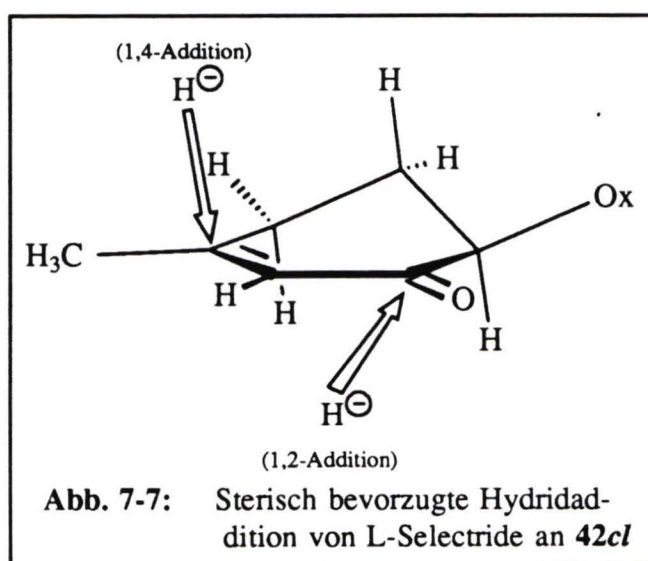
Bei den untersuchten DIBAH-Reduktionen in THF favorisiert das Hydridion den Angriff von der sterisch stärker gehinderten *Si*-Seite, wobei bevorzugt der stabilere *trans*-Alkohol gebildet wird. Das einfache Modell der *sterischen Kontrolle*, das die Hauptangriffsrichtung von Kohlenstoffnucleophilen an das Carbonylkohlenstoffatom hinreichend erklärt (Kap. 7.3.9), ist für die stereochemische Deutung der DIBAH-Reduktionen ungeeignet. Die Präferenz der *cis*-Addition des Hydridions von DIBAH in THF bei 2-Oxazolidinyl-cyclopentanonen³⁰⁾ und -cyclohexenonen⁴⁷⁾ wurde durch einen Chelatmechanismus erklärt, bei dem das Reagenz durch den Oxazolidin- oder Sulfonylsauerstoff komplexiert wird und die anschließende Hydridübertragung auf die Carbonylgruppe intramolekular erfolgt. Eine *Chelat-Kontrolle* ist bei den untersuchten Cyclohexenonen offensichtlich nicht wirksam. Verliefe die Reduktion über einen Chelat-Komplex, müßte die *cis*-Selektivität bei dem Wechsel des Lösungsmittels von THF zu Dichlormethan zunehmen, da die Komplexbildung von Aluminium durch THF den Anteil des Chelat-Komplexes verringert. Man beobachtet bei der DIBAH-Reduktion in Dichlormethan jedoch eine signifikante Abnahme der *cis*-Präferenz. Daher ist zu vermuten, daß der stereochemische Verlauf der DIBAH-Reduktion in THF in erster Linie durch die größere thermodynamische Stabilität des 1',2'-*trans*-konfigurierten Alkohols bestimmt wird, die ebenfalls von H. C. BROWN¹³⁷⁾ für das bei der Reduktion von 2-Methylcyclohexanon mit Lithiumaluminiumhydrid in THF mit $ds = 75\%$ als Hauptprodukt nachgewiesene 1,2-*trans*-Methylcyclohexanol (**169a**, s. auch Tabelle 7-5) verantwortlich gemacht wird.

Tabelle 7-7: Reduktion von Enonen

Enon	ArSO ₂ R	Reagenz (Solvens)	Ausbeute 1,2-Produkt <i>l</i> : <i>u</i> ^{a)}	Ausbeute 1,4-Produkt <i>t</i> : <i>c</i> ^{b)}
68cl	Mes H	DIBAH (THF)	36% (162) 70 : 30	32% (64cl) entfällt, da R = H
42cl	Mes Me	L-Selectride (THF)	28% (161) <5 : >95%	38% (163t u. 163c) 68 : 32
42cl	Mes Me	L-Selectride / CeCl ₃ (THF)	32% (161) <5 : >95%	50% (163t u. 163c) 61 : 39
42cl ^{c)}	Mes Me	DIBAH (THF)	90% (161) 73 : 27	--
42cl	Mes Me	DIBAH (CH ₂ Cl ₂)	58% (161) 40 : 60	--
42cl	Mes Me	DIBAH / CeCl ₃ (THF)	77% (161) 49 : 51	--
71cl	<i>t</i> -BBS Me	DIBAH (THF)	84% (164) 78 : 22	--
74cl	TPS Me	DIBAH (THF)	84% (165) 70 : 30	--

^{a)} *l* : 1',2'-*trans*-Alkohol; *u* : 1',2'-*cis*-Alkohol ^{b)} *t* : 1',4'-*trans*-Keton; *c* : 1',4'-*cis*-Keton
^{c)} Die Angaben für **42cl** sind der Diplomarbeit⁴⁷⁾ entnommen.

Mit L-Selectride verlief die 1,2-Reduktion von **42cl** vollständig unter 1,2-*unlike*-Induktion und kann mit der sterischen Kontrolle, bei der der Angriff des Nucleophils von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgt, erklärt werden. Neben dem 1,2-Produkt **161u** fand man allerdings auch die durch konjugierte Reduktion entstandenen Ketone **163t** und **163c**, deren Bildung sowohl auf die ungenügende räumliche



Abschirmung des β -C-Atoms durch die β -Methylgruppe des Cylohexenons **42cl** als auch auf die Erschwerung der Annäherung des Reagenzes an die Carbonylgruppe durch den großen Oxazolidinylrest in α' -Position zurückgeführt werden kann. Die im Vergleich zu Aluminium-

hydriden größere Tendenz von L-Selectride zur 1,4-Reduktion von Enonen kann mit dem HSAB-Konzept von R. G. PEARSON^{80,81,82} gedeutet werden: Das Hydridion von Borhydriden ist eine weichere LEWIS-Base als dasjenige von Aluminiumhydrid-Reagenzien und zeigt daher die größere Tendenz zur 1,4-Addition (vgl. auch Kap. 7.1). L-Selectride greift bei der 1,4-Addition das C-4'-Atom bevorzugt ($ds = 68\%$) unter einer pseudoaxialen, d. h. stereoelektronisch günstigen, Annäherung an. Zusätzlich schirmt das pseudoaxiale *pro-R*-Proton des benachbarten C-5'-Atoms die *Re*-Seite des trigonalen C-4'-Atoms ab, so daß der Angriff des Hydridions von L-Selectride von der *Si*-Seite favorisiert wird.

Der Zusatz von Cer(III)-chlorid hatte keine signifikante Auswirkung auf die Regioselektivität, lediglich die Gesamtausbeute verbesserte sich von 66% (ohne Zusatz) auf 82% (mit Cer(III)-chlorid).

Charakteristische NMR-spektroskopische Daten und Drehwerte sind in Tabelle 7-8 wiedergegeben. Bei dem Vergleich der spezifischen Drehwerte der 1,2-Produkte erkennt man, daß die 1',2'-*trans*-Alkohole einen negativen und die *cis*-Alkohole einen positiven Drehwert aufweisen.

Tabelle 7-8: Ausgewählte physikalische Daten

Verb. (Art)	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ [ppm], J [Hz]					¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ [ppm]			[α] _D ²⁰ (CH ₂ Cl ₂)
	2-H	4-H (² J _{5a,5b})	5-H _b (³ J _{4,5b})	5-H _a (³ J _{4,5a})	1'-H (³ J _{2,1'})	C-2	C-4	C-5	
162l (1,2)	5.46	3.49 (8.8)	3.92 (6.0)	3.83 (2.0)	-- ^{c)} (3.7)	91.5	64.9	68.0	-52.2 (c = 2.5)
162u (1,2)	5.45	3.30 (8.7)	3.90 (6.2)	3.84 (3.8)	-- ^{c)} (7.5)	92.4	64.8	68.2	+48.7 (c = 0.7)
161l^{a)} (1,2)	5.38	3.53 (8.7)	3.86 (5.8)	3.90 (2.9)	1.70 (4.4)	91.5	64.8	68.6	-39.5 (c = 1.1)
161u^{a)} (1,2)	5.44	3.30 (8.6)	3.90 (6.3)	3.84 (3.8)	-- ^{c)} (7.7)	92.6	64.8	68.2	+49.5 (c = 1.2)
164l (1,2)	5.11	3.40 (8.8)	3.13 (6.2)	3.68 (2.9)	-- ^{c)} (5.5)	93.3	65.9	68.1	-8.5 (c = 0.9)
164u (1,2)	5.19	3.46 (7.7)	3.40 (7.0)	3.62 (4.2)	-- ^{c)} (9.4)	93.7	65.7	68.2	+66.4 (c = 0.7)
165l (1,2)	5.45	3.66 (8.6)	3.88 (5.7)	3.91 (2.8)	1.76 (4.4)	91.8	64.7	68.6	-42.2 (c = 0.9)
165u (1,2)	5.47	3.56 (8.7)	3.93 (6.6)	3.86 (4.0)	-- ^{c)} (7.4)	92.9	64.3	67.9	+30.2 (c = 0.8)
163t (1,4)	5.72	3.31 (8.9)	3.96 (5.7)	3.81 (1.0)	2.74 (1.8)	88.9	64.2	69.3	-15.3 (c = 1.7)
163c (1,4)	5.70	3.39 (8.8)	3.94 (6.0)	3.89 (2.9)	2.63 (5.5)	89.3	64.4	68.9	-36.1 (c = 2.2)

^{a)} Art der Addition ^{b)} Die Daten von **161l** und **161u** sind der Diplomarbeit⁴⁷⁾ entnommen.

^{c)} Die Daten sind nicht bekannt.

8 Nucleophile 1,4-Additionen an Enone

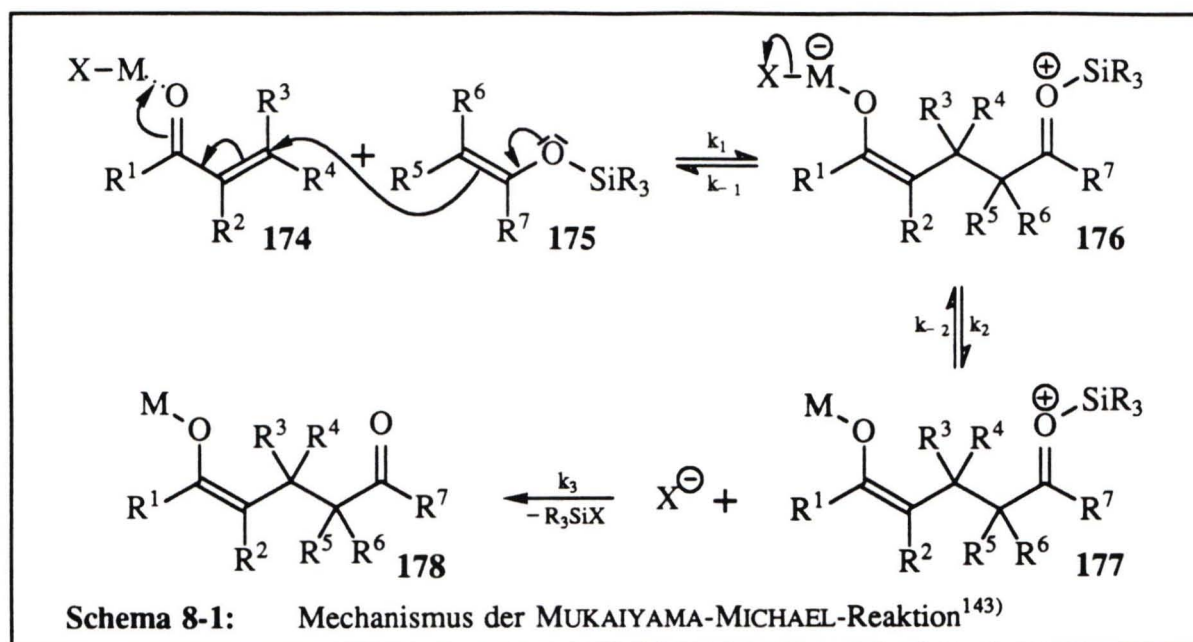
8.1 Die MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion

Die MICHAEL-Addition ist in der präparativen organischen Chemie eine oft genutzte stereoselektive Methode zur C-C-Verknüfung^{29,138,139}). Das benötigte Enolat wird durch katalytischen oder äquimolaren Zusatz einer Base (z. B.: Amin, Alkoholat, Kaliumcarbonat, Cäsiumcarbonat^{140,141})) in der Gegenwart oder vor der Zugabe des MICHAEL-Akzeptors generiert.

Eine LEWIS-Säure-katalysierte Variante der MICHAEL-Reaktion wurde in den Jahren 1974 bis 1976 von T. MUKAIYAMA und Mitarbeitern eingeführt, wobei Silylenolether mit α -Enonen unter Einfluß (meist in katalytischen Mengen) von Titan(IV)-chlorid¹⁴²), Zinn(IV)-chlorid¹⁴³), Organozinntriflate¹⁴⁴), Tritylperchlorat¹⁴⁵), Chlotrimethylsilan/Titan(II)-chlorid¹⁴⁶) und anderen¹⁴⁷) zu 1,5-Dicarbonylverbindungen reagieren (Schema 8-1). Einen Vorschlag für den Mechanismus der MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion machen C. H. HEATHCOCK et al. in Lit.¹⁴³) Die LEWIS-Säure (MX) aktiviert nach der FMO-Theorie¹⁴⁸) durch energetische Absenkung des LUMO's das Enon **174** und der Silylenolether **175** addiert als Enolat-Syntheseäquivalent zu dem 1,4-Addukt **176**, das in einem zweiten Schritt unter Ionisierung zu **177** reagiert. Die anschließende irreversible Desilylierung ergibt das Enolat **178**, das, abhängig von der Reaktionsführung, zu der entsprechenden 1,5-Dicarbonylverbindung hydrolysiert oder Elektrophile addiert¹⁴⁹). In neuerer Zeit wird auch ein radikalischer Mechanismus diskutiert¹⁵⁰).

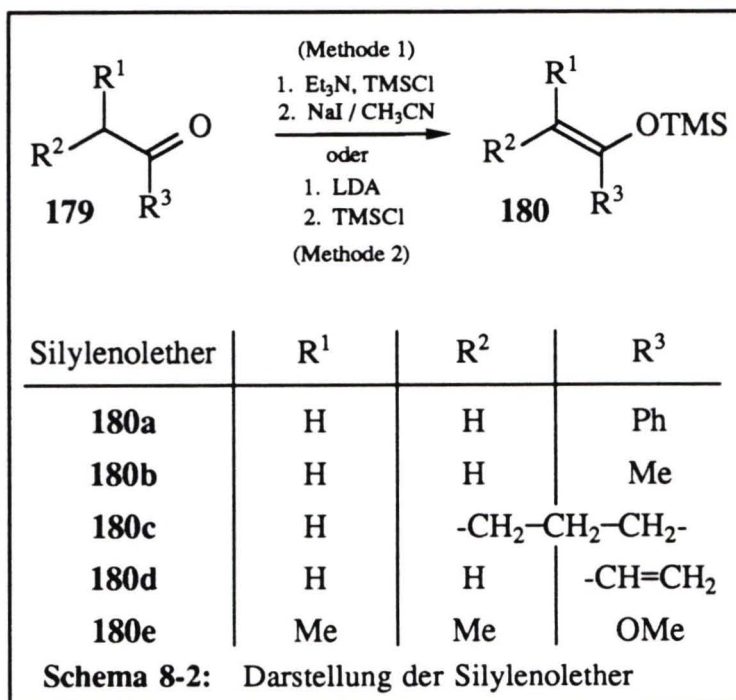
Die Diastereoselektivität der Reaktion von prochiralen acyclischen Silylenolethern und prochiralen sowie chiralen acyclischen Enonen wurde von C. H. HEATHCOCK^{143,151}) und T. MUKAIYAMA^{152,153}) untersucht.

Es lag nahe, die auch chiralen Cyclohexenone als α^3 -Synthons zu nutzen und die Topizität des Angriffs zu untersuchen.



8.1.1 Synthese der Silylenolether

Die als MICHAEL-Donoren benötigten Silylenolether **180a-180d** wurden nach der Vorschrift von P. CAZEAU et al.^{154,155)} dargestellt. Dazu wurde das Keton **179** mit Triethylamin und Chlortrimethylsilan vorgelegt und unter Erwärmung auf ca. 50°C mit einer Lösung von Natriumiodid in Acetonitril versetzt. Zur Aufarbeitung gab man Pentan und Eiswasser zur Mischung, extrahierte die Mischung mit Pentan und sammelte, ab-



weichend von der Vorschrift, nur die Pentanphasen. Durch Destillation erhielt man die Silylenolether **180a-180d** mit Ausbeuten zwischen 55 und 75% (Methode 1). Das Silylketenacetal **180e** wurde aus Isobuttersäuremethylester mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) und Chlortrimethylsilan in THF gewonnen (Methode 2)¹⁵⁶⁾.

8.1.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift

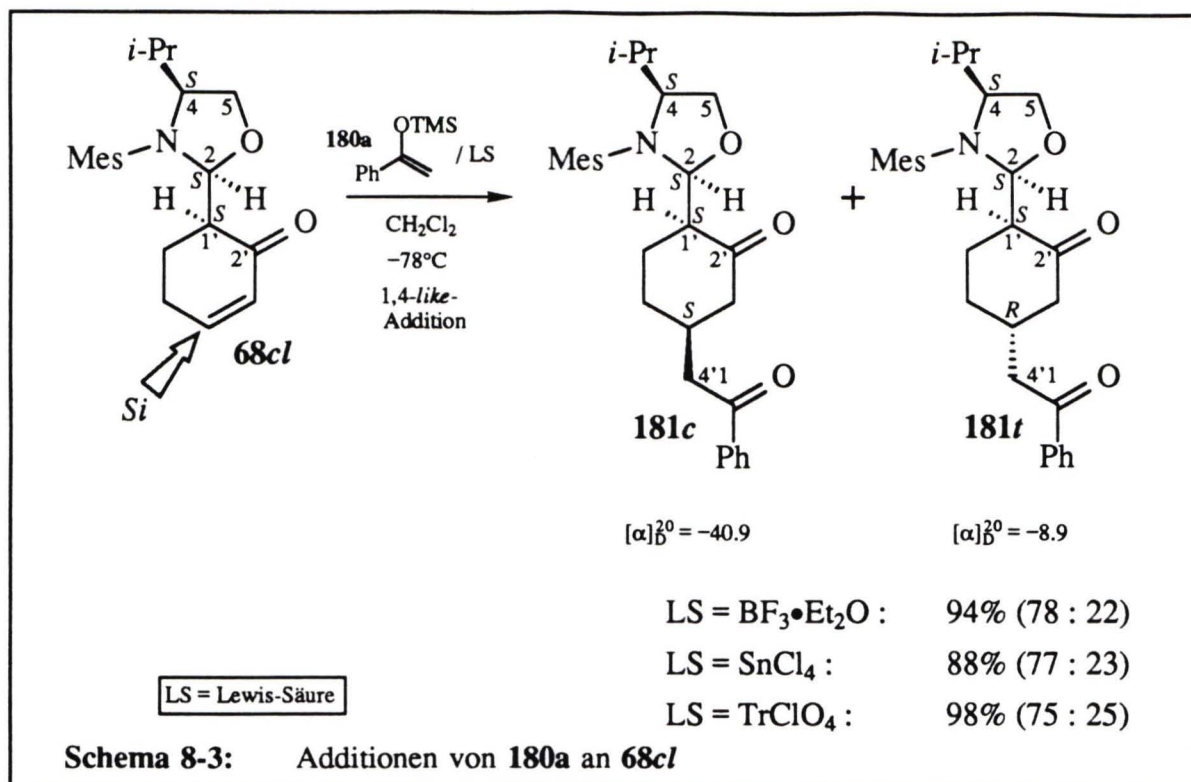
Das Enon wurde in Dichlormethan gelöst und bei -78°C nacheinander mit drei Äquivalenten Silylenolether und drei Äquivalenten LEWIS-Säure bzw. 6 mol% Tritylperchlorat¹⁵⁷⁾ versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 1 h bzw. 16 h für Tritylperchlorat bei -78°C gab man gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung zu der Mischung, erwärmte diese auf Raumtemperatur, filtrierte über Kieselgel und extrahierte mit Essigsäureethylester. Der Rückstand wurde getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand chromatographisch gereinigt.

8.1.3 Umsetzungen von **68cl** und **180a**

Man gab zum gelösten Enon **68cl** und dem aus Acetophenon dargestellten Silylenolether **180a** bei -78°C 0.1 Äquivalente Bortrifluorid-Etherat und untersuchte die Mischung nach 30 min dünnschichtchromatographisch. Da fast keine Umsetzung zu detektieren war, gab man die restlichen 2.9 Äquivalente Bortrifluorid-Etherat zu der Mischung. Nach weiteren 30 min war das Ausgangsmaterial **68cl** verbraucht und man arbeitete auf. Durch Flashchromatographie an Kieselgel erhielt man mit 94proz. Ausbeute die voneinander getrennten Acetophenon-Addukte **181c** und **181t** im Verhältnis 78 : 22, die sich nach NMR-spektroskopischer Analyse als C-4'-Epimere zu erkennen geben^{a)}. Das Diastereomerenverhältnis änderte sich mit Zinn(IV)-chlorid oder Tritylperchlorat als Lewis-Säuren kaum (s. Schema 8-3).

Im IR-Spektrum erscheinen bei 1705 cm^{-1} und bei 1680 cm^{-1} die Carbonylbanden, die der Cyclohexanon- und der Arylketon-Carbonylgruppe (Acetophenon¹⁵⁸⁾: 1691 cm^{-1}) zugeordnet werden. Die an C-4' eingetretene Gruppe erzeugt im ^1H -NMR-Spektrum Absorptionen bei $\delta_{\text{Ar-H}} = 7.46\text{--}7.93\text{ ppm}$ durch die fünf Phenylprotonen und bei $\delta_{4'1\text{-Ha}} = 2.95\text{ ppm}$ und $\delta_{4'1\text{-Hb}} = 2.95\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{4'1\text{-Ha}} = 2.95\text{ ppm}$ und $\delta_{4'1\text{-Hb}} = 2.99\text{ ppm}$ durch das ABX-Spinsystem der diastereotopen Methylenprotonen an C-4'1, dessen Kohlenstoffresonanz bei $\delta_{\text{C-4'1}} = 33.9\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C-4'1}} = 35.2\text{ ppm}$ erscheint. Im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum sind die Singulets der Carbonylkohlenstoffatome bei $\delta_{\text{C=O}} = 198.1\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C=O}} = 198.2\text{ ppm}$ (C-4'2) und bei $\delta_{\text{C=O}} = 208.8\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C=O}} = 207.5\text{ ppm}$ (C-2') aufzufinden. Die

^{a)} Die Konfiguration der 1',4'-disubstituierten Cyclohexanone wird in Kapitel 8.1.5 aufgeklärt.

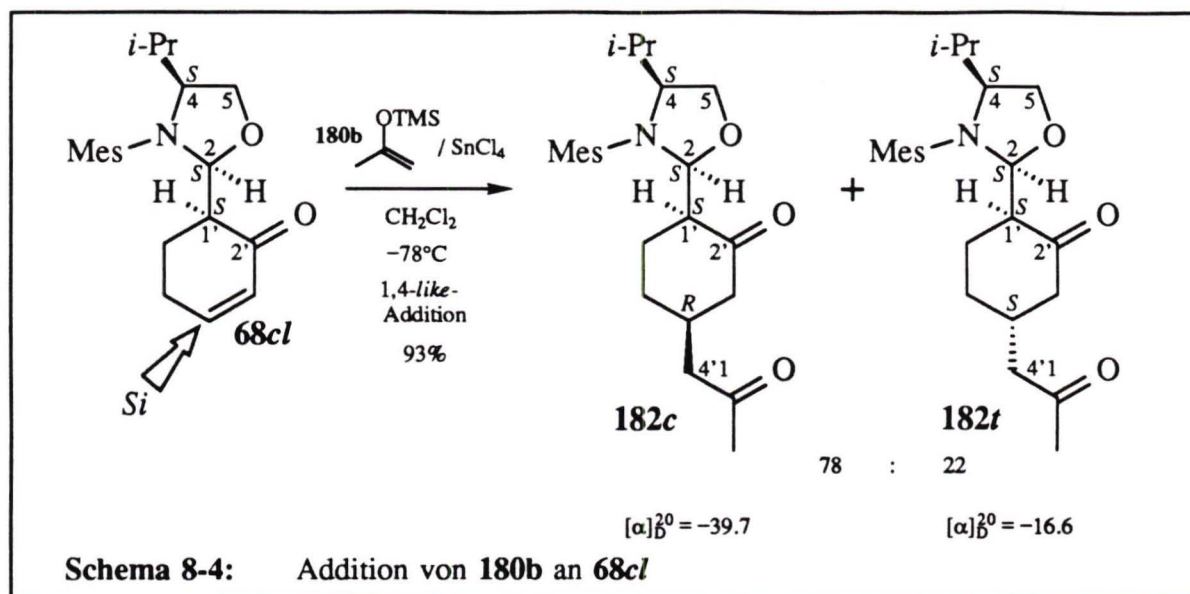


beiden C-4'-Epimeren unterscheiden sich deutlich in der Kopplung $^3J_{2,1}$: Für **181c** findet man einen mit 5.1 Hz größeren Wert als für **181t** mit 1.8 Hz und für das Ausgangsmaterial **68cl** mit 2.7 Hz. Passende Elementaranalysen belegen die Konstitution der Produkte.

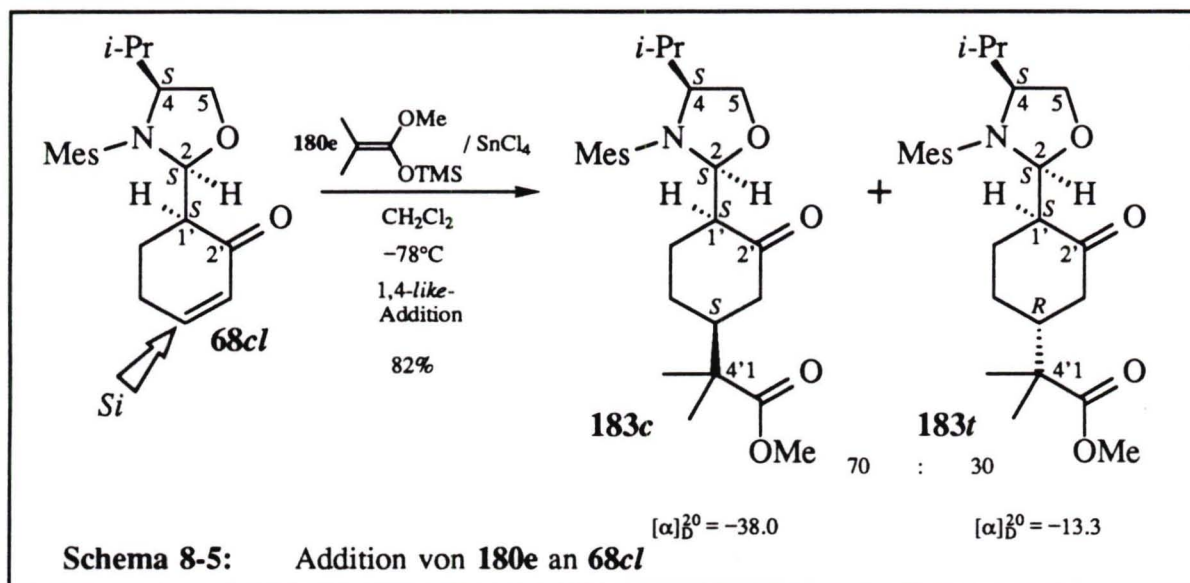
8.1.4 Weitere Umsetzungen

Die Addition des Silylenolethers **180b** an das Enon **68cl** mit Zinn(IV)-chlorid ergab mit 93proz Ausbeute (Verhältnis: 78 : 22) die C-4'-epimeren Aceton-Addukte **182c** und **182t**, die durch Flashchromatographie voneinander getrennt wurden.

Die beiden Carbonylgruppen führen zu einer IR-Absorption bei 1705 cm^{-1} und zu einer Kohlenstoffresonanz bei $\delta_{\text{C=O}} = 206.7\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C=O}} = 206.6\text{ ppm}$ (C-4'2) und $\delta_{\text{C=O}} = 208.8\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C=O}} = 207.5\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C=O}} = 208.8\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C=O}} = 208.8\text{ ppm}$ (C-2'). Die der Carbonylgruppe benachbarte Methylgruppe gibt sich im ^1H -NMR-Spektrum durch ein Singulett bei $\delta = 2.12\text{ ppm}$ bzw. $\delta = 2.13\text{ ppm}$ und im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum durch ein Quartett bei $\delta = 30.5\text{ ppm}$ bzw. $\delta = 30.3\text{ ppm}$ zu erkennen. Korrekte Verbrennungsanalysen bestätigen die Summenformeln der beiden Addukte.



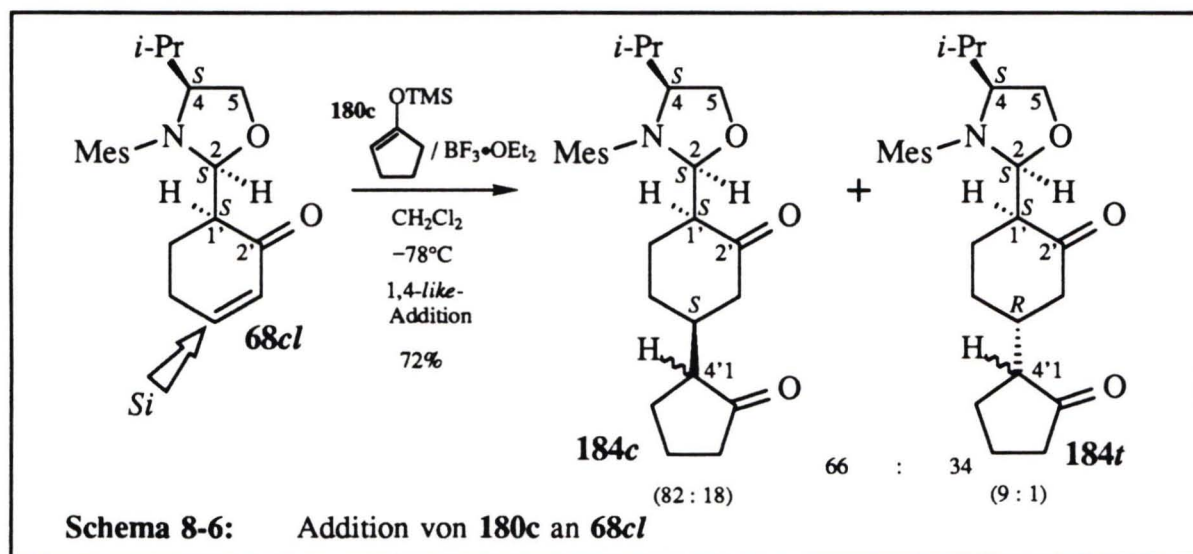
Die Reaktion des Cyclohexenons **68cl** mit dem Silylketenacetal **180e** mit Zinn(IV)-chlorid ergab in 82proz. Ausbeute die beiden C-4'-epimeren Addukte **183c** und **183t**. Das Verhältnis der nach Flashchromatographie diastereomerenrein vorliegenden Oxazolidine beträgt 70 : 30.



Im IR-Spektrum geben sich die Esterfunktion und die Ketogruppe durch IR-Absorption bei ca. 1725 cm^{-1} und 1705 cm^{-1} zu erkennen. Im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum zeigt sich das charakteristische Singulett bei $\delta_{\text{COOR}} = 177.2\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{COOR}} = 177.1\text{ ppm}$. Die Ester-Methylgruppe erscheint in beiden Diastereomeren im ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta_{\text{OCH}_3} = 51.8\text{ ppm}$ und im ^1H -NMR-Spektrum als Singulett bei $\delta_{\text{OCH}_3} = 3.67\text{ ppm}$. Für die beiden an C-4' gebundenen Methylgruppen findet man aufgrund der Diastereotopie

zwei Signale bei $\delta_{4',1-\text{CH}_3} = 1.08$ ppm und $\delta_{4',1-\text{CH}_3} = 1.12$ ppm bzw. bei $\delta_{4',1-\text{CH}_3} = 1.14$ ppm und $\delta_{4',1-\text{CH}_3} = 1.15$ ppm. Die Summenformel ist durch korrekte Elementaranalysen gesichert.

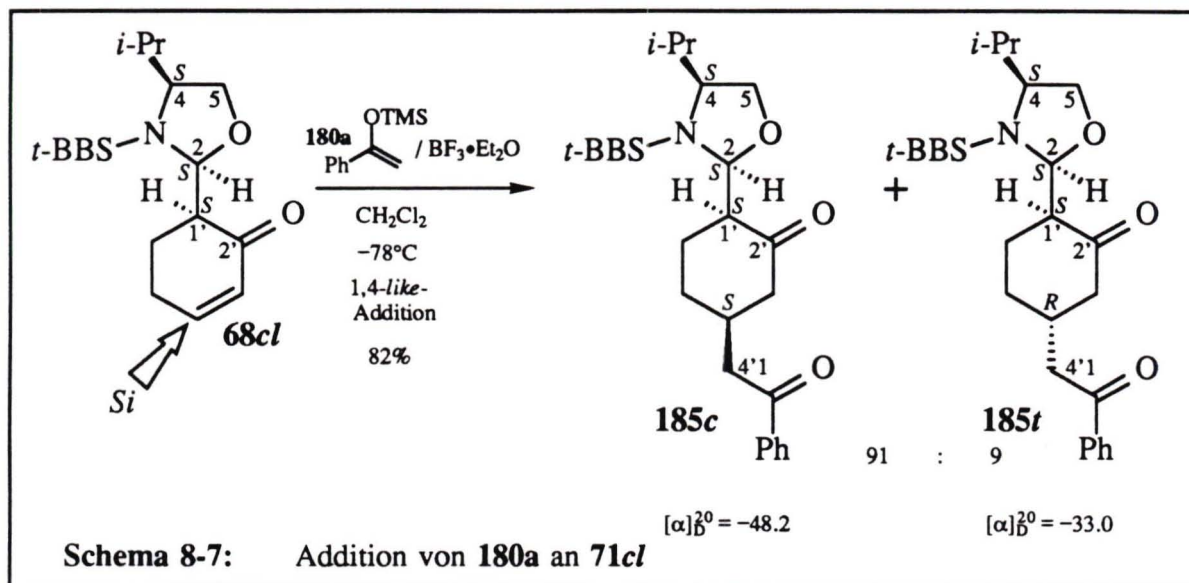
Der von Cyclopentanon (**179c**) abgeleitete prochirale Silylenolether **180c** generiert bei der 1,4-Addition ein weiteres stereogenes Zentrum. Man erhielt nach der Umsetzung unter Bortrifluorid-Einfluß und Flashchromatographie an Kieselgel mit 72proz. Ausbeute zwei Fraktionen **184c** und **184t** im Verhältnis $c : t = 66 : 34$. Die NMR-spektroskopische Analyse zeigt, daß beide Addukte jeweils aus zwei Diastereomeren im Verhältnis 82 : 18 bzw. im Verhältnis 9 : 1 bestehen, wobei das Addukt **184c** nach dem ^{13}C -NMR-Spektrum zu etwa 5 mol% mit einer nicht identifizierten Verbindung verunreinigt ist. Die Verhältnisse wurden bei **184c** durch Flächenvergleich der Signale der Protonen an C-42 bei $\delta = 0.55$ ppm bzw. $\delta = 0.60$ ppm bestimmt bzw. bei **184t** aus den Intensitäten der C-42- ^{13}C -NMR-Signale abgeschätzt, da die ^1H -NMR-Signale des Hauptdiastereomers diejenigen des Nebendiastereomers verdecken. Eine Trennung der jeweiligen C-4'-1-Epimeren durch Kristallisation oder Chromatographie gelang nicht.



Die IR-Schwingung bei 1725 cm^{-1} und die Kohlenstoffresonanzen bei $\delta_{\text{C=O}} = 219.1$ ppm des Hauptdiastereomers von **184c** und $\delta_{\text{C=O}} = 219.0$ ppm des Nebendiastereomers bzw. bei $\delta_{\text{C=O}} = 219.2$ ppm (**184t**) bestätigen das Strukturelement des 2-Oxocyclopentyl-Substituenten an C-4', das als Dublett im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta_{\text{C-4}'} = 38.1$ ppm (**184c**) bzw. $\delta_{\text{C-4}'} = 38.6$ ppm (**184t**) in Resonanz tritt. Eine Verbrennungsanalyse bestätigt die Konstitution von **184c**. Ein hochaufgelöstes Massenspektrum steht in Übereinstimmung mit der Elementarzusammensetzung $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{S}$ von **184t**.

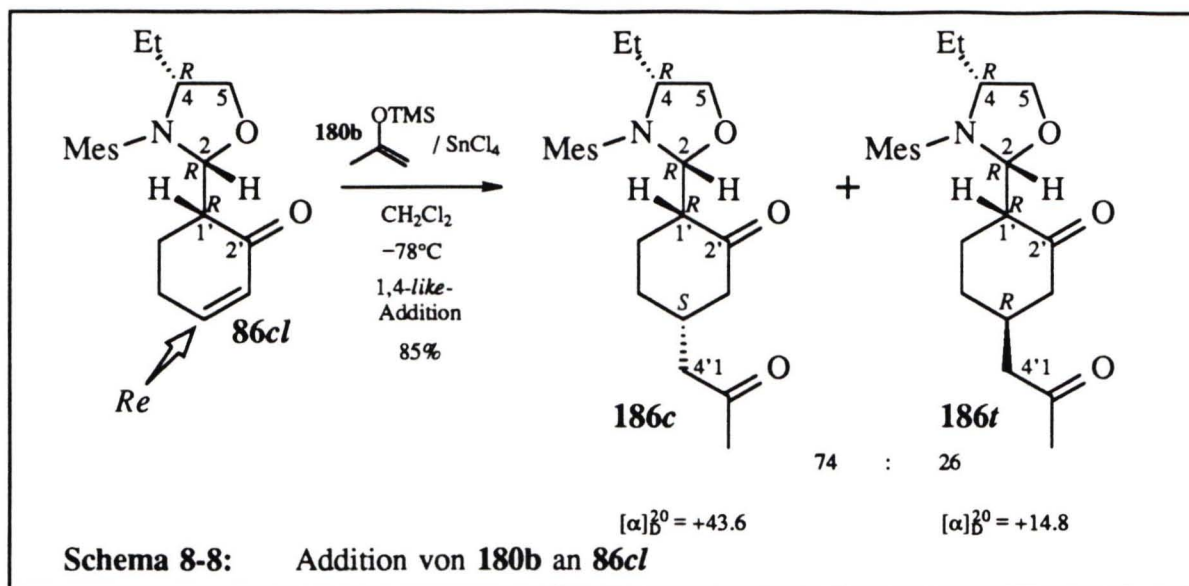
Der Einfluß des Oxazolidinrestes auf die Seitenselektion des Angriffs wurde durch die Umsetzungen des Enons **71cl** mit der Silylverbindung **180a** unter Bortrifluorid-Etherat-Einfluß und des Enons **86cl** mit **180b** und Zinn(IV)-chlorid untersucht.

Aus dem Enon **71cl** wurde ein 91 : 9-Gemisch der C-4'-Epimeren **185c** und **185t** in 82proz. Ausbeute gewonnen. Das Gemisch konnte durch Chromatographie an Kieselgel in seine Komponenten aufgetrennt werden.



Die Strukturaufklärung stützt sich zunächst auf die IR-Absorptionen bei 1680 cm^{-1} und 1705 cm^{-1} , die auf ein Arylketon und ein Cyclohexanon hinweisen. Die Anwesenheit von zwei Carbonylkohlenstoffatomen wird außerdem durch zwei Singulets bei $\delta_{\text{C=O}} = 198.4\text{ ppm}$ (C-4'2) und $\delta_{\text{C=O}} = 209.6\text{ ppm}$ (C-2') bzw. $\delta_{\text{C=O}} = 198.4\text{ ppm}$ (C-4'2) und $\delta_{\text{C=O}} = 209.6\text{ ppm}$ (C-2') bestätigt. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum findet man neben dem AA'BB'-Spinsystem des Arensulfonylrestes bei $\delta = 7.56\text{ ppm}$ (*meta*-Ar-H) und $\delta = 7.75\text{ ppm}$ (*ortho*-Ar-H) bei tiefem Feld weitere Signale zwischen $\delta = 7.45\text{ ppm}$ und $\delta = 7.95\text{ ppm}$, die den Phenylprotonen zuzuordnen sind. Korrekte Elementaranalysen schließen die Charakterisierung ab.

Aus der Reaktion von **86cl** isolierte man in 85proz. Ausbeute die chromatographisch getrennten C-4'-epimeren Acetonaddukte **186c** und **186t** (74 : 26), deren Strukturen durch NMR-spektroskopische Daten sowie den Bruttozusammensetzungen entsprechende Elementaranalysen belegt sind.



Alle Versuche zur 1,4-Addition von Silylenolethern an das β -Methylcyclohexenon **42cl** schlugen fehl. Weder Variationen der LEWIS-Säure (Bortrifluorid-Etherat, Titan(IV)-chlorid Zinn(IV)-chlorid, Tritylperchlorat) noch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führten zu Michael-Addukten (Tabelle 8-1). Man gewann lediglich mehr als 80% des Ausgangsmaterials **42cl** zurück.

Eine Zusammenfassung der Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse der an oxazolidinylsubstituierten Cyclohexenonen durchgeführten Additionen ist in Tabelle 8-1 zusammengefaßt. Die Tabelle 8-2 gibt die spezifischen Drehwerte und ausgewählte NMR-spektroskopische Daten der synthetisierten Addukte wieder.

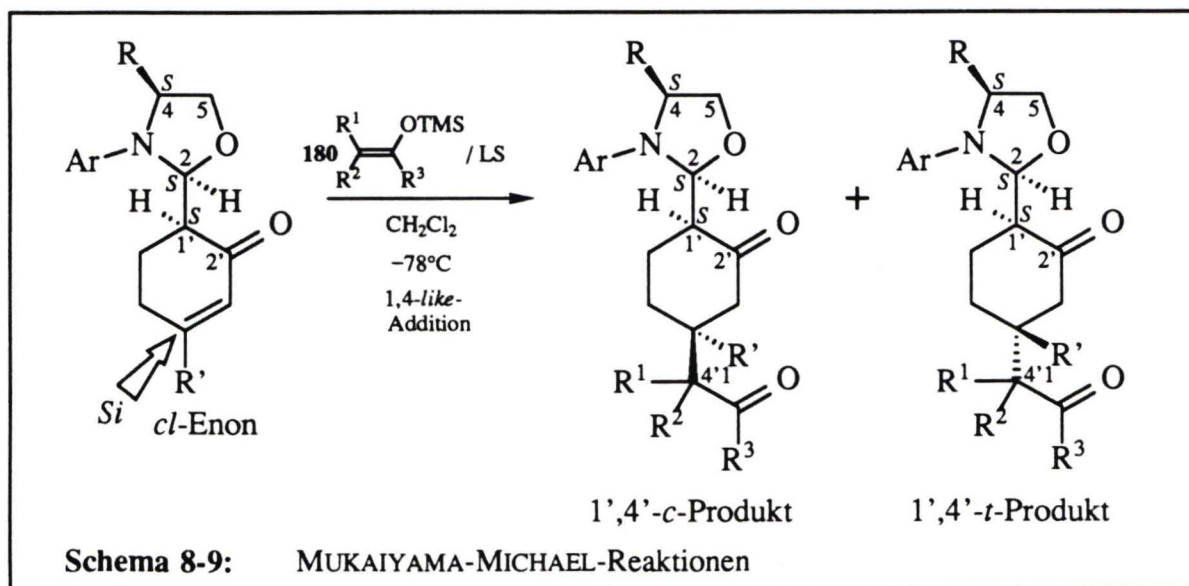


Tabelle 8-1: 1,4-Additionen von Silylenolethern an Enone

Enon Produkt	Ar	R R'	Silylenol- ether	Lewis- Säure	Temperatur	Aus- beute	Verhältnis <i>c</i> : <i>t</i> ^{a)}
68cl 181	Mes	<i>i</i> -Pr H	180a	BF ₃ ·Et ₂ O	-78°C	94%	78 : 22
68cl 181	Mes	<i>i</i> -Pr H	180a	SnCl ₄	-78°C	88%	77 : 23
68cl 181	Mes	<i>i</i> -Pr H	180a	TrClO ₄	-78°C	98%	75 : 25
68cl 184^{b)}	Mes	<i>i</i> -Pr H	180c	BF ₃ ·Et ₂ O	-78°C	72%	66 : 34
68cl 183	Mes	<i>i</i> -Pr H	180e	SnCl ₄	-78°C	82%	70 : 30
68cl 182	Mes	<i>i</i> -Pr Me	180b	SnCl ₄	-78°C	93%	78 : 22
42cl --	Mes	<i>i</i> -Pr Me	180a	BF ₃ ·Et ₂ O	-78°C	0%	--
42cl --	Mes	<i>i</i> -Pr Me	180a	BF ₃ ·Et ₂ O	-78°C → +20°C	0%	--
42cl --	Mes	<i>i</i> -Pr Me	180a	TiCl ₄	-78°C	0%	--
42cl --	Mes	<i>i</i> -Pr Me	180a	TrClO ₄	-78°C	0%	--
42cl --	Mes	<i>i</i> -Pr Me	180e	SnCl ₄	-78°C	0%	--
71cl 185	<i>t</i> -BBS	<i>i</i> -Pr H	180a	BF ₃ ·Et ₂ O	-78°C	82%	91 : 9
ent-86cl ent-186	Mes	Et H	180b	SnCl ₄	-78°C	85%	74 : 26

^{a)} *t* : 1',4'-*cis*-Keton; *c* : 1',4'-*trans*-Keton

^{b)} Bei der Reaktion entstanden aus dem prochiralen Silylenolether **180c** zwei *cis*- (Verhältnis 82 : 18) und zwei *trans*-Produkte (Verhältnis 9 : 1).

Tabelle 8-2: Ausgewählte physikalische Daten

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ [ppm], <i>J</i> [Hz]					¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ [ppm]			[α] _D ²⁰ (CH ₂ Cl ₂)
	2-H	4-H (² <i>J</i> _{5a,5b})	5-H _b (³ <i>J</i> _{4,5b})	5-H _a (³ <i>J</i> _{4,5a})	1'-H (³ <i>J</i> _{2,1'})	C-2	C-4	C-5	
181l	5.74	3.37 (8.8)	3.76 (5.0)	3.74 (3.5)	2.71 (5.1)	89.3	64.5	69.0	-40.9 (<i>c</i> = 0.9)
181u	5.75	3.29 (8.9)	3.95 (5.7)	3.80 (0.9)	2.82 (1.8)	89.0	64.4	69.4	-8.9 (<i>c</i> = 0.6)
184l	5.70/ 5.60 ^{a)}	3.40/3.44 (8.6)	3.95/ 3.89 (6.2/ 6.7)	3.87/ 3.78 (2.7/ 3.3)	2.64/ 2.58 (6.2/ 7.1)	89.4/ 89.5	64.6	68.9/ 68.8	-- ^{b)}
184u	5.72	3.30 (8.9)	3.79/ 3.78 (5.7)	3.95 (0.9)	2.78 (1.7)	88.9	64.2	69.3	-- ^{b)}
183l	5.58	3.53 (8.6)	4.00 (6.8)	3.82 (3.7)	2.53 (8.0)	89.7	64.4	68.6	-38.0 (<i>c</i> = 1.7)
183u	5.72	3.30 (9.0)	3.79 (5.7)	3.95 (1.0)	2.75 (1.6)	89.0	64.4	69.4	-13.3 (<i>c</i> = 1.6)
182l	5.70	3.36 --	3.90 (4.3)		2.67 (4.9)	89.2	64.5	69.1	-39.7 (<i>c</i> = 1.3)
182u	5.74	3.29 (9.0)	3.80 (5.7)	3.96 (1)	2.78 (1.8)	88.8	64.3	69.3	-16.6 (<i>c</i> = 1.8)
185l	5.34	3.27 (9.0)	3.06 (5.9)	3.75 (1.6)	3.09 (3.4)	90.4	65.3	68.7	-48.2 (<i>c</i> = 1.1)
185u	5.31	3.24 (9.1)	2.95 (5.8)	3.74 (1)	3.16 (1.7)	90.0	65.3	68.7	-33.0 (<i>c</i> = 1.4)
186l	5.65	3.63 (8.8)	3.95 (6.3)	3.79 (2.4)	-- ^{c)} (4.1)	89.2	59.6	70.5	+43.6 (<i>c</i> = 1.0)
186u	5.74	3.53 (8.7)	3.87 (5.5)	3.81 (1.4)	2.67 (1.7)	88.6	59.6	70.7	+14.8 (<i>c</i> = 1.8)

^{a)} Die erste Zahl ist die Absorptionsfrequenz des Hauptdiastereomers.
^{b)} Diastereomergemisch ^{c)} Die Daten sind nicht bekannt.

8.1.5 Konfiguration der 1,4-Addukte

Die Konfigurationszuordnung der 1',4'-disubstituierten Cyclohexanone stützt sich in erster Linie auf die ^{13}C -NMR-spektroskopischen Daten der Ringkohlenstoffatome C-4', C-5', C-6' und C-3'. Aus dem negativen Vorzeichen der Subtraktion (Tabelle 8-3) der chemischen Verschiebungen ergibt sich für die aus der 1,4-*like*-Addition entstandenen Produkte die pseudoaxiale Stellung des an C-4' eingeführten Substituenten sowie die pseudoäquatoriale bei den aus der 1,4-*unlike*-Addition entstandenen Addukten. Aus der gut belegten Annahme, daß sich der große Oxazolidinrest am C-1'-Atom in pseudoäquatorialer Position befindet, folgt die 1',4'-*cis*-Substitution bei den *c*-Produkten und die 1',4'-*trans*-Substitution bei den *t*-Produkten. Diese Zuordnung wird durch die kleineren Absorptionsfrequenzen des C-4'-Atoms der *c*-Addukte im Vergleich zu den mit '*t*' gekennzeichneten bestätigt (vgl. Kap. 7.3.8). Bei den Ketonen **181c** und **181t** gelang es außerdem, die chemische Verschiebung des an dem stereogenen C-4'-Atom gebundenen Proton 4'-H durch die Analyse des zweidimensionalen homonuclearen (H,H)-korrelierten Spektrums (H,H-COSY)⁶³⁾ zu bestimmen: $\delta_{4'-\text{H}} = 2.67$ ppm (**181c**) und $\delta_{4'-\text{H}} = 2.46$ ppm (**181t**). Die relative Hochfeldverschiebung bei **181t** deutet auf die pseudoaxiale Stellung des 4'-Protons hin und steht in Übereinstimmung mit den bisherigen Ergebnissen. Die 1',4'-*cis*-substituierten Ketone haben mit $^3J_{2,1} = 3 - 8$ Hz eine größere Kopplungskonstante als die 1',4'-*trans*-Ketone mit $^3J_{2,1} = <2$ Hz. Die endgültige Klärung der Konfiguration folgt aus der Röntgenstrukturanalyse eines Folgeprodukts von **186c**, die dessen 1',4'-*cis*-Substitution zweifelsfrei beweist (Kap. 10.4).

Tabelle 8-3: Differenzen der chemischen Verschiebungen (in CDCl_3 , δ in ppm)

Verb.	$\delta_{\text{C-4'}}$ <i>c - t</i>	$\delta_{\text{C-4'}}$ (α -C) <i>c - t</i>	$\delta_{\text{C-5'}}$ (β -C) <i>c - t</i>	$\delta_{\text{C-6'}}$ (γ -C) <i>c - t</i>	$\delta_{\text{C-3'}}$ (β' -C) <i>c - t</i>
181	-1.3	-1.4	-3.4	-0.1	-1.9
183	+0.1	-3.5	-0.6	-1.6	-1.8
182	-0.1	-1.2	-3.1	-0.1	-1.2
185	-1.1	-1.9	-3.2	-1.6	-2.9
186	-1.2	-1.7	-3.0	-0.9	-2.3
163	-1.6	-1.3	-3.7	-0.3	-1.6
187	-1.6	-1.0	-3.5	0.0	-1.7

Für das Hauptprodukt **184c** der Umsetzung des Enons **68cl** mit dem prochiralen Silylenolether **180c** von Cyclopentanon (**179c**) nimmt man in Übereinstimmung mit den

übrigen Ergebnissen die 1'-4'-*cis*-Substitution an, da die beiden an C-4'1 epimeren Verbindungen **184c** mit $^3J_{2,1} = 6.2$ Hz bzw. 7.1 Hz eine deutlich größere Kopplungskonstante aufweisen als die *trans*-Isomeren **184t** mit $^3J_{2,1} = 1.7$ Hz. Die größere Polarität von **184t** im Vergleich zu **184c** zeigen ebenfalls alle 1',4'-disubstituierten Derivate. Eine ^{13}C -NMR-spektroskopische Zuordnung der Cyclohexylkohlenstoffatome ist wegen der störenden Kohlenstoffresonanzen des Cyclopentylgerüsts nicht möglich. Die Konfiguration des stereogenen C-4'1-Atom von **184c** und **184t** ist NMR-spektroskopisch nicht zugänglich. Hier könnte nach vorheriger Abtrennung des Nebendiastereomers (z. B. durch HPLC) somit nur eine Röntgenstrukturanalyse oder eine chemische Korrelation die relative Konfiguration aufklären.

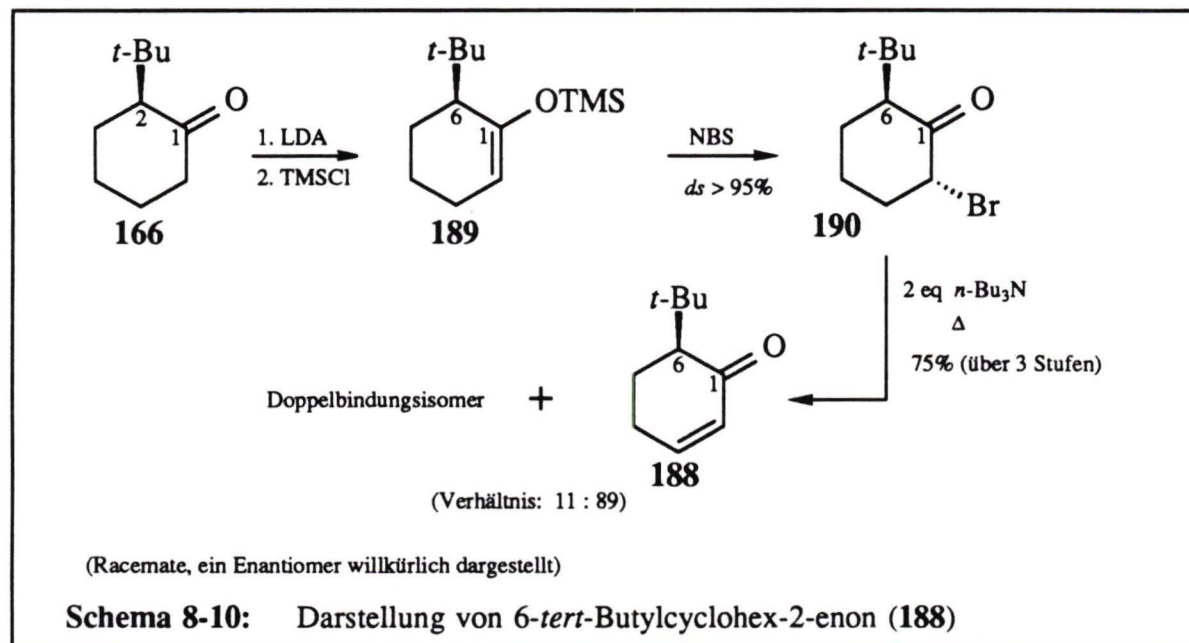
8.1.6 MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion an 6-*tert*-Butylcyclohex-2-enon (**188**)

Die beobachtete *cis*-Selektivität des vinylogenen Angriffs der Silylenolether auf die cyclischen Enone steht im Gegensatz zur *trans*-Präferenz der Addition von Organocupraten (Kap. 8.3). Sie wirft die Frage auf, ob diese Seitendifferenzierung auf Chelat-Effekte des Oxazolidinyl-Substituenten zurückzuführen ist. Der Austausch der Oxazolidinyl-Gruppe durch einen *tert*-Butylrest, der keine komplexierenden Fähigkeiten aufweist, sollte eine Beantwortung dieser Frage ermöglichen.

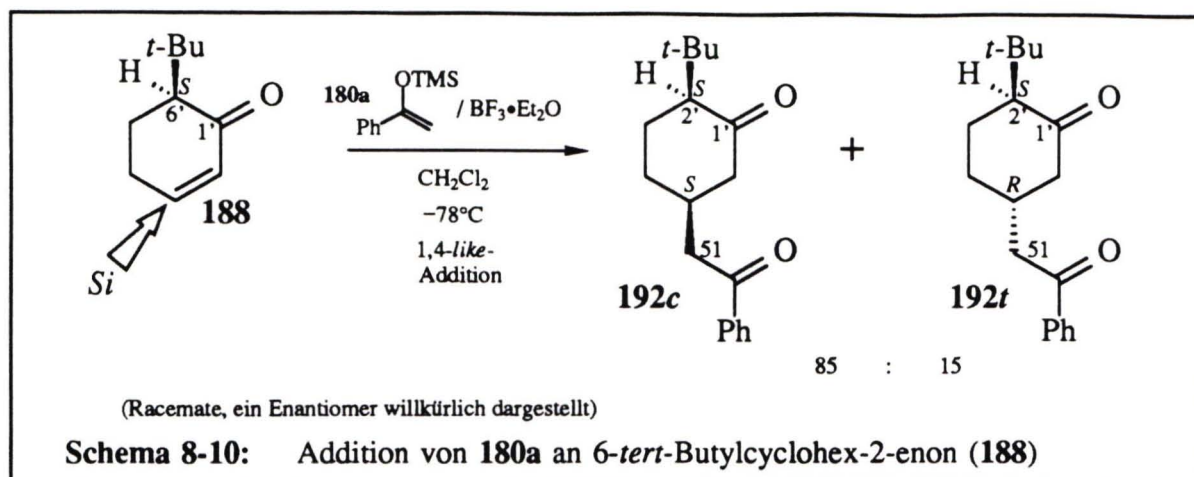
Die Darstellung des benötigten 6-*tert*-Butylcyclohex-2-enon (**188**) erfolgte abweichend von den in der Literatur angegebenen Synthesewegen (z. B. Dehydrierung von **166** mit Palladium(II)-chlorid¹⁵⁹), indem 2-*tert*-Butylcyclohexanon¹⁶⁰ (**166**) zunächst analog der Vorschrift in Lit.¹¹² mit LDA unter kinetischer Kontrolle in das Δ^2 -Enolat überführt und dieses mit Chlortrimethylsilan zum Δ^2 -Silylenolether **189** abgefangen wurde. Das wasserfrei aufgearbeitete Rohprodukt wurde in THF bei -78°C mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) regioselektiv bromiert und wässrig aufgearbeitet. Das α -Bromketon **190** ist nach der 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Analyse diastereomerenrein ($ds > 95\%$). Die getroffene 2,6-*trans*-Anordnung der Substituenten stützt sich auf das Kopplungsmuster des Protons an C-2, das ein Signal bei $\delta_{2\text{-H}} = 4.26$ ppm mit Dublett-Dublett-Feinstruktur hervorruft. Man bestimmt die H,H-Kopplungen zu $^3J_{2,3} = 2$ Hz und 4 Hz, die auf eine pseudoäquatoriale Stellung des Protons 2-H hinweisen. Das Rohprodukt wurde analog zu einer Vorschrift zur Darstellung von (*E*)-2-Propyl-2-pentensäure¹⁶¹ ohne Lösungsmittel mit der doppelt molaren Menge Tri-*n*-butylamin 4 h bei ca. 180°C erhitzt. Man isolierte nach der destillativen Reinigung mit 75proz. Ausbeute (über drei Stufen) das Eliminierungsprodukt **188**, das nach Aussage der

NMR-spektroskopischen Analyse neben dem gewünschten α -Enon **188** ein weiteres, nicht identifiziertes Nebenprodukt **191** - vermutlich ein Doppelbindungsisomer - mit olefinischen Protonenresonanzen bei $\delta = 5.63$ ppm und $\delta = 5.80$ ppm enthielt (Verhältnis 89 : 11). Charakteristische NMR-Signale für **188** liegen bei $\delta_{\text{C}(\text{CH}_3)_3} = 1.02$ ppm, $\delta_{2\text{-H}} = 5.89$ ppm, $\delta_{3\text{-H}} = 6.80$ ppm und $\delta_{\text{C}=\text{O}} = 201.2$ ppm.

Das Nebenprodukt **191** stört nicht bei der geplanten Umsetzung, da bei der Reaktionstemperatur von -78°C der MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion Silylenolether nur mit Aldehyden - nicht aber mit Ketonen - unter 1,2-Addition reagieren¹⁶²⁾.



Das Isomerengemisch wurde der Reaktion mit dem Silylenolether **180a** und Bortrifluorid-Etherat unterworfen. Man isolierte nach üblicher Aufarbeitung und chromatographischer Isomerentrennung die 1,5-Diketone **192c** und **192t** mit 81proz. Ausbeute im Verhältnis 85 : 15.



Die ^1H -NMR-Spektren zeigen die Anwesenheit der Phenylgruppe durch die aromatischen Protonensignale bei $\delta = 7.46\text{--}7.93$ ppm an. Die beiden Ketogruppen sind durch IR-Absorptionen bei 1700 cm^{-1} (C-1) und 1680 cm^{-1} (C-52) und durch Kohlenstoffresonanzen bei $\delta_{\text{C-1}} = 212.2$ ppm und $\delta_{\text{C-52}} = 198.2$ ppm (**192c**) bzw. $\delta_{\text{C-1}} = 210.5$ ppm und $\delta_{\text{C-52}} = 198.4$ ppm (**192t**) charakterisiert.

Die Konfigurationszuordnung erfolgt wie bei den Oxazolidinen über die Analyse der ^{13}C -NMR-Spektren. Die Absorptionslagen der jeweiligen C-51-Atome bei $\delta_{\text{C-51}} = 48.6$ ppm (**192c**) und $\delta_{\text{C-51}} = 50.1$ ppm (**192t**) deuten auf die axiale Stellung des Substituenten des stereogenen C-5-Atom und die 2,5-*cis*-Konfiguration bei **192c** hin. Die getroffene Konfigurationszuordnung wird ebenfalls durch die relative Hochfeldverschiebung der Signale der Ringkohlenstoffatome bei **192c** im Vergleich zu **192t** bestätigt.

Die Präferenz zur *cis*-Addition wird somit auch bei der Modellverbindung **188** gefunden. Die Größe der Seitendifferenzierung mit $ds = 85\%$ entspricht den Werten, die für die Oxazolidine gefunden wurden. Als Ergebnis ist festzuhalten, daß die *cis*-Addition der Silylenolether keine Folge von Chelat-Effekten durch den Oxazolidin-Substituenten ist.

8.1.7 Stereochemischer Verlauf der MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion

Die *cis*-Konfiguration des Hauptdiastereomers bei der Silylenolether-Addition bedingt die bevorzugte 1,4-*like*-Addition von der *Si*-Seite unter pseudoaxialer Annäherung an das trigonale C-4'-Atom der Cyclohexenone. Die faciale Selektivität nimmt sowohl mit dem Raumanspruch der Silylverbindung [$ds = 77\%$ (**180a**: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$) $>$ $ds = 70\%$ (**180e**: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$)] als auch mit dem des Arensulfonylrests [$ds = 91\%$ ($\text{ArSO}_2 = t\text{-BBS}$) $>$ ds

= 78% ($\text{ArSO}_2 = \text{Mes}$) ab. Die Art der LEWIS-Säure hat praktisch keinen Einfluß auf die Seitendifferenzierung der Addition.

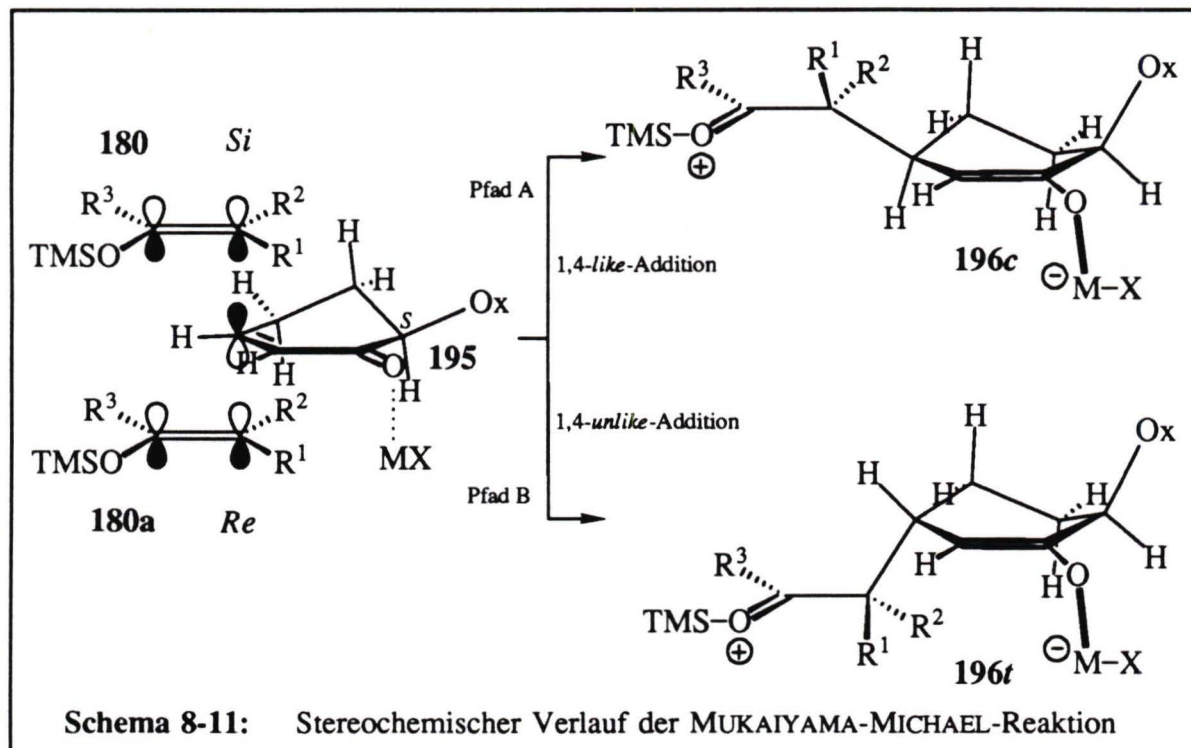
Die Annäherung des Enolat-Äquivalents von der *Si*-Seite wird unter kinetischer Kontrolle durch folgende Faktoren begünstigt:

1. stereoelektronisch günstige pseudoaxiale Angriffsrichtung,
2. größere sterische Abschirmung der *Re*-Seite durch das pseudoaxiale Proton an C-5',
3. die vermutete *trans*-Stellung der LEWIS-Säure zum Oxazolidinrest könnte zu einer zusätzlichen Abschirmung der *Re*-Seite führen (Schema 8-11).

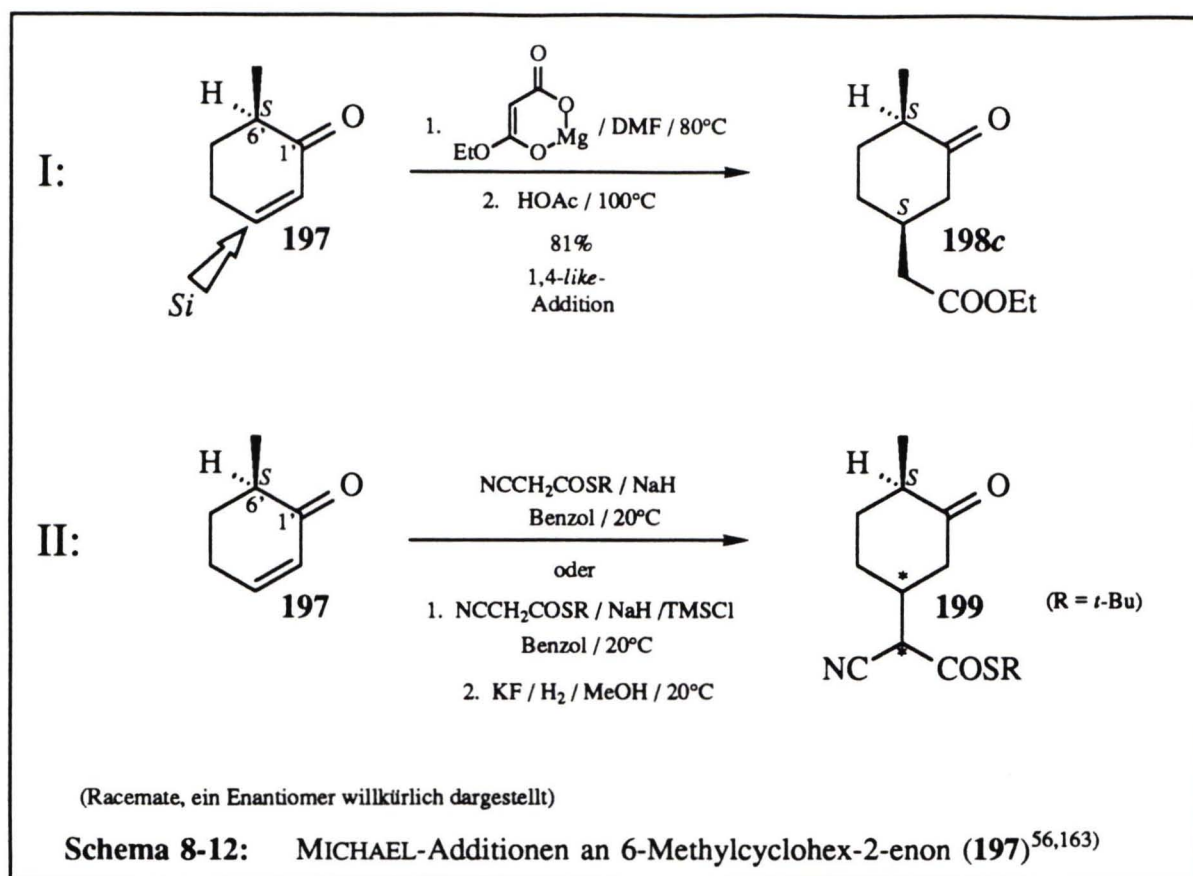
Das Schema 8-11 gibt den stereochemischen Verlauf der MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion wieder. Die dargestellten Strukturen des Alicyclus wurden mit MOMO für folgende Modellverbindungen berechnet:

195: 6-*tert*-Butylcyclohex-2-enon (**188**)

196c, 196t: *cis*- und *trans*-6-*tert*-Butyl-1-methoxy-3-methylcyclohexenon

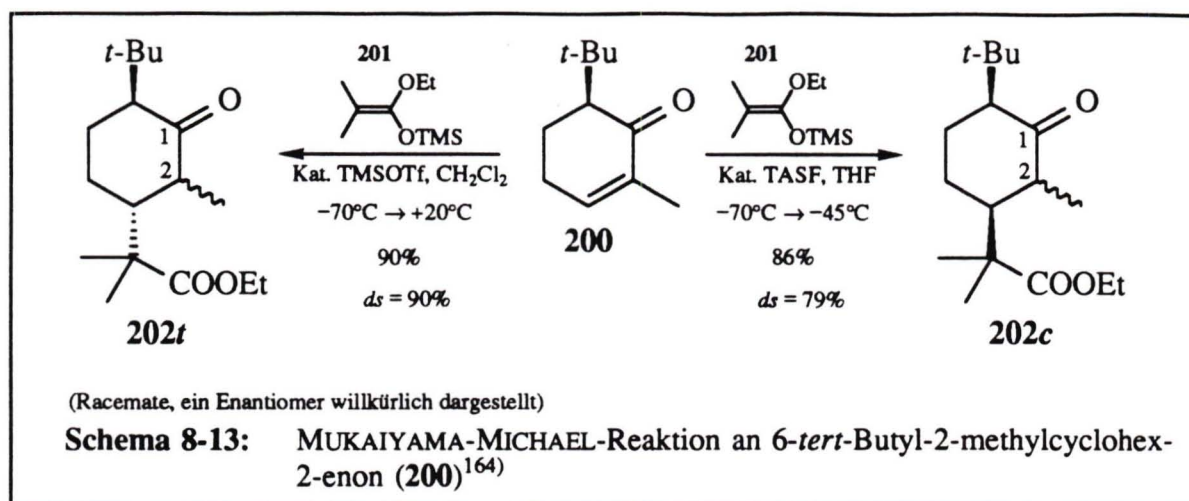


Über die *cis*-Selektivität der MICHAEL-Addition von Magnesiummalonat an 6-Methylcyclohex-2-enon (**197**) berichteten F. BOHLMANN und H. SUDING⁵⁶⁾ (Schema 8-12, I). Das Entstehen eines zweiten Diastereomers wird nicht beschrieben. Eine Deutung des Befunds geben die Autoren nicht.



Die MICHAEL-Reaktion des Natriumenolats eines Cyanthioessigsäure-S-alkylesters an 6-Methylcyclohex-2-enon (**197**), bei der beide Stereozentren nach Aussage der ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopischen Analyse vollständig diastereoselektiv generiert werden, wurde von H.-J. LIU und H. WYNN¹⁶³) beschrieben (Schema 8-12, II). Die relative Konfiguration des Produkts wurde nicht aufgeklärt.

Literaturbeispiele für die MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion von chiralen Cyclohex-2-enonen mit einem beliebigen Substituenten an dem C-6-Atom wurden in einer computergestützten Literaturrecherche (CAS-Online) nicht gefunden, allerdings berichtete I. KUWAJIMA (Fußnote 5 in Lit.¹⁶⁴) von der konjugierten Addition des Silylketenacetals **201** an das Enon **200**. Unter Katalyse mit Tris(diethylamino)sulfonium-difluorotrimethylsilicat (TASF) beobachtet man einen *cis*-Angriff des Nucleophils, unter Katalyse mit Trimethylsilyltrifluormethylsulfonat (TMSOTf) dagegen einen *trans*-Angriff (Schema 8-13). Die relative Konfiguration an C-2 der 1,4-Additionsprodukte **202t** und **202c** ist nicht bekannt. Den *trans*-Angriff führte I. KUWAJIMA auf den Einfluß der Trimethylsilylgruppe als LEWIS-Säure zurück.



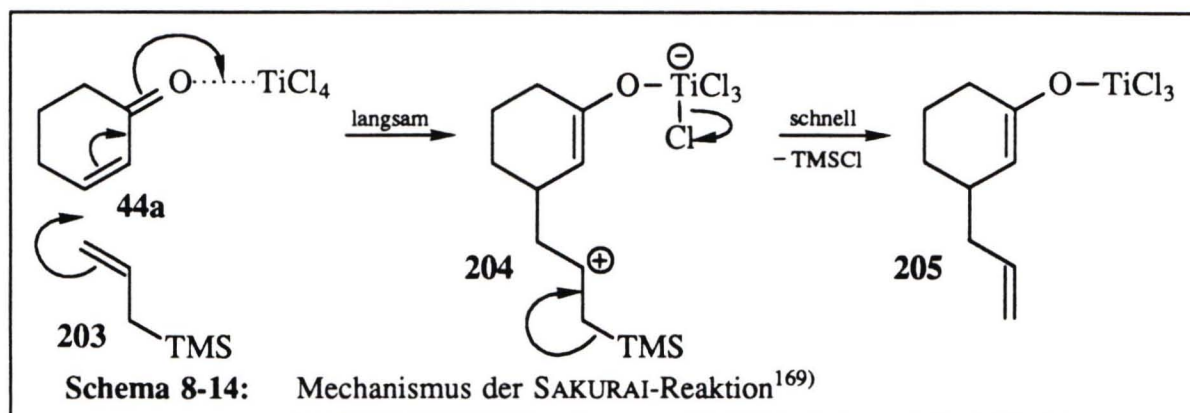
8.1.8 Fazit

Die 1,4-Additionen der Silylenolether **180a**, **180b** und des Silylketenacetals **180e** an die β -unsubstituierten Cyclohexenone **68cl**, **71cl** und **86cl** in Gegenwart geeigneter LEWIS-Säuren nach der MUKAIYAMA-MICHAEL-Variante zeichnen sich durch sehr gute Ausbeuten von 82% bis 98% und relativ guten π -Seitendifferenzierungen mit Werten von *ds* = 70-91% zugunsten der 1',4'-*cis*-substituierten Cyclohexanone aus. Durch einfache chromatographische Diastereomerentrennung sind die 1,5-Diketone diastereomerenrein zugänglich. Bei der Reaktion des prochiralen Silylenolethers **180c** mit dem Enon **68cl** entstanden jeweils zwei 1',4'-*cis*- und 1',4'-*trans*-konfigurierte Produkte (*c* : *t* = 66 : 34). Das zweite Stereozentrum in Nachbarstellung zum C-4'-Atom wurde mit einer Selektivität von *ds* > 80% generiert, allerdings war eine Trennung der C-4'1-Epimeren nicht möglich. Das Enon **42cl** reagierte unter diesen Bedingungen nicht.

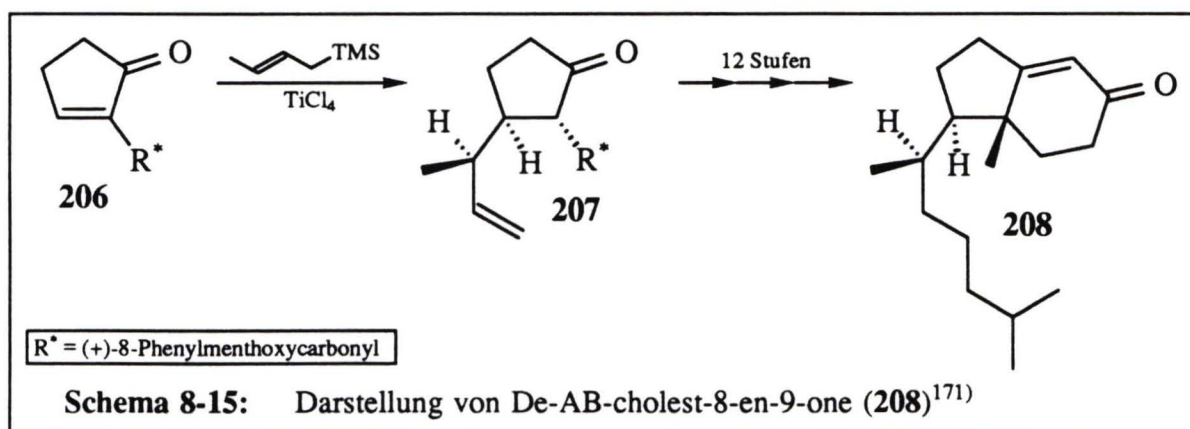
8.2 Die SAKURAI-Reaktion

Die Umsetzung von Allyltrimethylsilanen mit α,β -ungesättigten Ketonen zu δ,ϵ -ungesättigten Ketonen unter Einfluß einer LEWIS-Säure, meist Titan(IV)-chlorid, aber auch Bor-trifluorid-Etherat¹⁶⁵⁾, geht auf H. SAKURAI^{166,167)} zurück. Der von M. SANTINELLI et al.¹⁶⁸⁾ und später von C. HEATHCOCK und T. A. BLUMENKOPF¹⁶⁹⁾ aufgegriffene Vorschlag für den Reaktionsmechanismus ist in Schema 8-14 wiedergegeben. Die LEWIS-Säure aktiviert durch

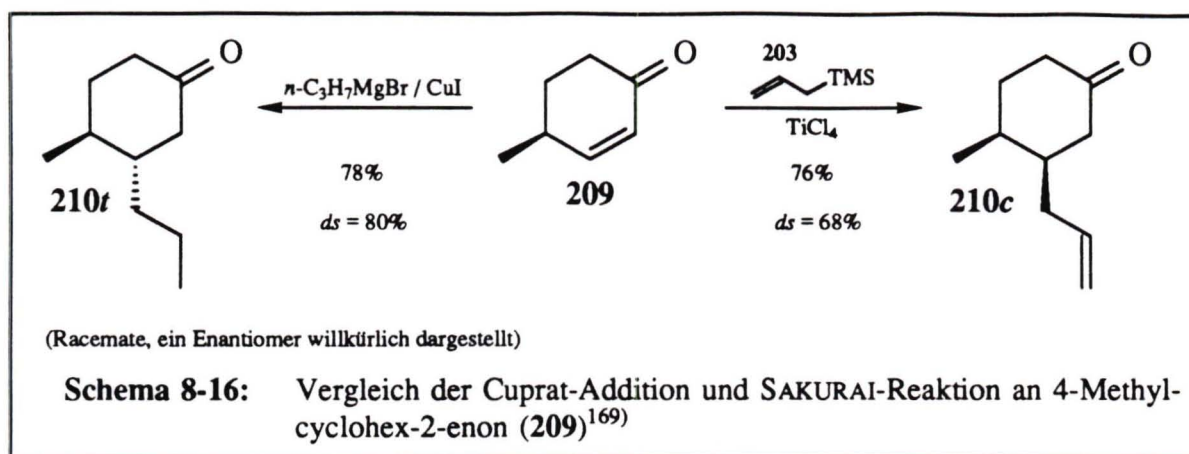
Anlagerung an das Carbonylsauerstoffatom das Enon **44a**, woraufhin das Allylsilan **203** als Allylanion-Äquivalent im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt das β -Kohlenstoffatom des α,β -ungesättigte Keton zum Addukt **204** angreift. Unter β -Eliminierung entsteht das Titanenolat **205**.



Die Reaktionen prochiraler und chiraler Enone mit prochiralen Allylsilanen, wie (*E*)- und (*Z*)-Crotylsilanen, verlaufen oft mit guter Diastereoselektivität^{165,170,171)}. So wurde beispielsweise aus dem chiral modifizierten Cyclopentenonen **206** das 1,4-Addukt **207** mit $ds = 95\%$ synthetisiert, einer Vorstufe von De-AB-cholest-8-en-9-one (**208**)¹⁷¹⁾.

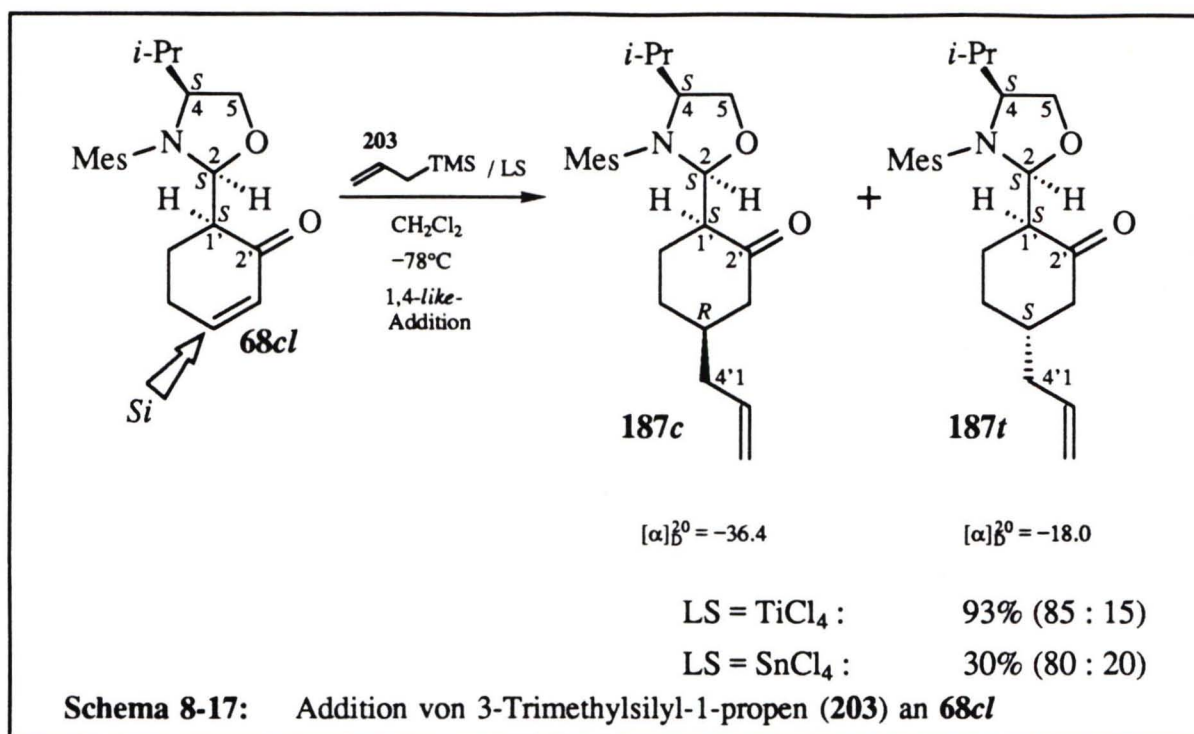


Die entgegengesetzte π -Seitenselektion der SAKURAI-Reaktion von 3-Trimethylsilyl-1-propen (**203**) und der Cupratreaktion von *n*-Propylmagnesiumbromid/Kupfer(I)-iodid mit 4-Methylcyclohex-2-enon (**209**) beobachteten C. HEATHCOCK und T. A. BLUMENKOPF¹⁶⁹⁾: Der Angriff des monomeren Organosiliciumreagenz erfolgt stereoelektronisch bevorzugt von der sterisch stärker gehinderten Seite, während das Aggregat des Cuprat-Reagenz von der der Methylgruppe abgewandten Seite addiert.



8.2.1 Umsetzungen von **68cl**

Die Reaktionsführung und Aufarbeitung erfolgte wie bei der MUKAIYAMA-MICHAEL-Addition (Abschnitt 8.1.2), anstelle des Silylenolethers wurde jedoch 3-Trimethylsilyl-1-propen (**203**) als MICHAEL-Donor verwendet. Die Umsetzung von **203** mit dem Enon **68cl** und Titan(IV)-chlorid als LEWIS-Säure bei -78°C in Dichlormethan ergab nach der Aufarbeitung und chromatographischer Diastereomerentrennung mit 93proz. Ausbeute die C-4'-Epimeren **187c** und **187t** im Verhältnis 85 : 15.



Im IR-Spektrum erscheint die Carbonylbande bei 1710 cm^{-1} . Charakteristische ^1H -NMR-spektroskopische Signale der an C-4' eingeführten Propenylgruppe sind für die olefinischen Protonen bei $\delta_{4'3\text{-H}} \approx 5.02\text{ ppm}$ (2H) und $\delta_{4'2\text{-H}} = 5.69\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{4'3\text{-H}} \approx 5.03\text{ ppm}$ (2H) und $\delta_{4'2\text{-H}} = 5.72\text{ ppm}$ mit den typischen Kopplungen ($^3J_{4'2,4'3a} = 11\text{ Hz}$ (*cis*), $^3J_{4'2,4'3b} = 16\text{ Hz}$ (*trans*) und $^2J_{4'3a,4'3b} = 1\text{ Hz}$) aufzufinden. Die Kohlenstoffresonanzen liegen bei $\delta_{\text{C-4}'1} = 39.5\text{ ppm}$, $\delta_{\text{C-4}'2} = 135.7\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C-4}'3} = 116.7\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C-4}'1} = 41.0\text{ ppm}$, $\delta_{\text{C-4}'2} = 135.5\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C-4}'3} = 116.8\text{ ppm}$. Weitere physikalische Daten sind in Tabelle 8-4 zusammengestellt. Eine korrekte Elementaranalyse von **187c** und ein der Summenformel $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}$ entsprechendes hochaufgelöstes Massenspektrum des Nebenprodukts **187t** schließen die Charakterisierung ab.

Die Konfigurationszuordnung erfolgt wie bei den übrigen 1',4'-disubstituierten Cyclohexanonen durch Vergleich der Kohlenstoffresonanzen des Alicyclus unter Einbeziehung des γ -Effekts (Tabelle 8-3). Für das Hauptprodukt **187c** ergibt sich die 1',4'-*cis*- und für das Nebendiastereomer **187t** die 1',4'-*trans*-Anordnung der Substituenten. Daraus folgt die absolute Konfiguration $[2S,2(1S,4R),4S]$ für **187c** und $[2S,2(1S,4S),4S]$ für **187t**.

Bei der Umsetzung mit Zinn(IV)-chlorid zur Aktivierung des Enons **68cl** unter sonst gleichen Bedingungen isolierte man neben dem Ausgangsstoff **68cl** (55%) die Allyladdukte **187c** und **187t** in 30proz. Ausbeute (80 : 20).

Tabelle 8-4: Ausgewählte physikalische Daten von **187c** und **187t**

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃): δ [ppm], <i>J</i> [Hz]					¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ [ppm]			[α] _D ²⁰ (CH ₂ Cl ₂)
	2-H	4-H (² <i>J</i> _{5a,5b})	5-H _b (³ <i>J</i> _{4,5b})	5-H _a (³ <i>J</i> _{4,5a})	1'-H (³ <i>J</i> _{2,1'})	C-2	C-4	C-5	
187c	5.68	3.41 (8.7)	3.94 (6.2)	3.88 (2.9)	2.64 (5.8)	89.4	64.4	68.9	-36.4 (<i>c</i> = 0.7)
187t	5.72	3.31 (8.7)	3.80 (6.2)	3.95 (1.2)	2.76 (1.9)	89.1	64.3	69.4	-18.0 (<i>c</i> = 0.9)

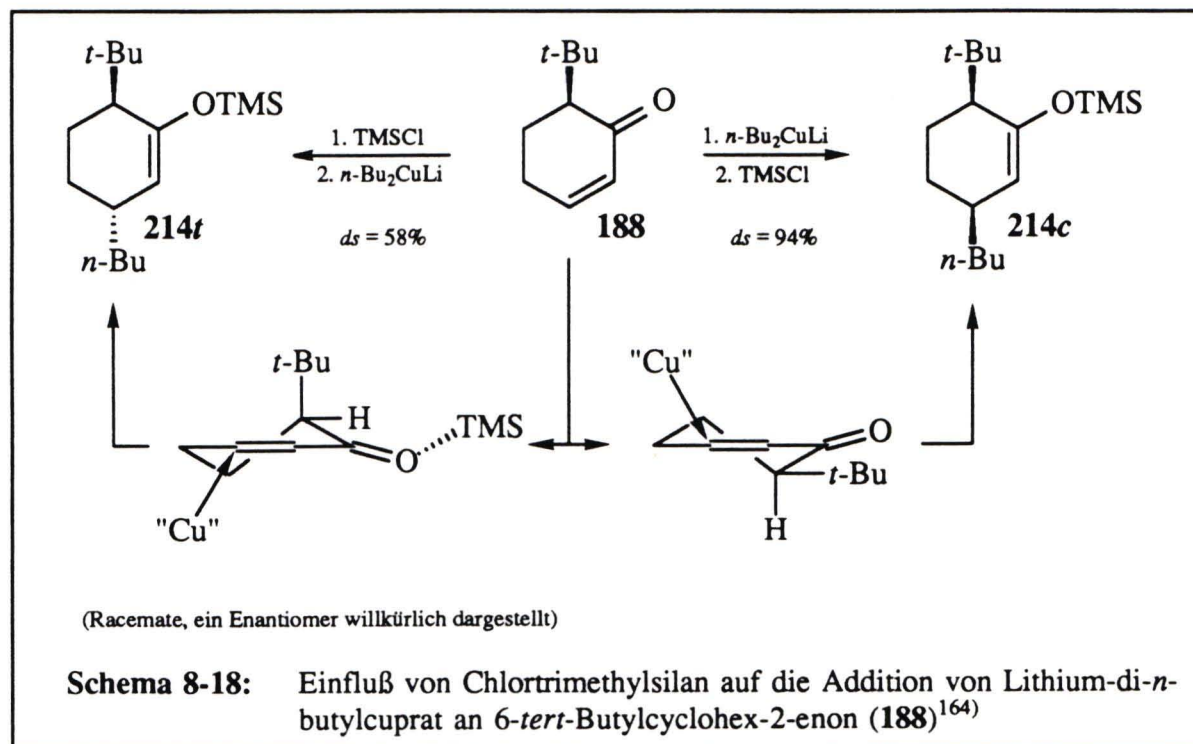
8.3 Umsetzungen von Organocupraten mit Enonen

Die 1,4-Addition von Organocupraten an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen ist eine wichtige Reaktion zur C-C-Verknüpfung. Man unterscheidet zwischen der ursprünglichen Variante von M. S. KHARASH¹⁷²⁾, in der GRIGNARD-Verbindungen unter Kupfer(I)-Salz-Katalyse umgesetzt werden, und der von H. GILMAN¹⁷³⁾ eingeführten Umsetzung mit stöchiometrischen Mengen an Cuprat, deren 1,4-Addition an α -Enone erstmals H. O. HOUSE¹⁷⁴⁾ beschrieb. Eine Verbesserung der Regioselektivität, der Stereoselektivität und der Reaktionsgeschwindigkeit wird häufig durch einen Zusatz von Chlortrimethylsilan^{164,175-178)}, Iodtrimethylsilan^{179,180)}, Chlortrimethylsilan/TMEDA¹⁸¹⁾ oder Bortrifluorid-Etherat¹⁸²⁻¹⁸⁵⁾ herbeigeführt. Das bei der 1,4-Addition von Cuprat-Reagenzien an α -Enone entstehende Enolat kann durch verschiedene Elektrophile unter *O*- oder *C*-Angriff abgefangen werden (Übersicht: R. J. K. TAYLOR¹⁸⁶⁾).

Der Reaktionsmechanismus der Cuprataddition ist in zahlreichen Veröffentlichungen untersucht worden; er konnte aber aufgrund der komplexen Zusammenhänge der Faktoren, die die Cuprataddition beeinflussen, wie Lösungsmittel-Effekte, Art des LEWIS-Säure-Zusatzes, des Kupfer(I)-Salzes und der Herstellung des Kupferorganyls, nicht abschließend geklärt werden (E. J. COREY¹⁸⁷⁾, S. H. BERTZ und R. A. J. SMITH¹⁸⁸⁾, H. O. HOUSE^{174,189)}, Y. YAMAMOTO¹⁹⁰⁾, K. MOROKUMA¹⁹¹⁾, B. H. LIPSHUTZ¹⁹²⁾).

Ein Beispiel für den großen Einfluß des Zusatzes von Chlortrimethylsilan auf die Stereoselektivität gibt I. KUWAJIMA¹⁶⁴⁾ am Beispiel der Lithium-di-*n*-butylcuprat-Addition an das cyclische Enon **188**: Erfolgt der Zusatz vor der Zugabe des Cuprats, erhält man bevorzugt das *trans*-Isomere **214t**, was auf eine intermediäre pseudoaxiale Stellung des großen *tert*-

Butylrest zurückgeführt wird. Wenn man das Additiv nach der Cuprat-Addition zum Abfangen des entstandenen Enolats zu der Reaktionsmischung gibt, beobachtet man eine Bevorzugung des *cis*-Angriffs, die ebenfalls bei MICHAEL- und SAKURAI-Reaktionen nachgewiesen wurde (s. o.).



An 2-(2-Oxocyclopent-3-enyl)-³⁰⁾, 2-(2-Oxocyclohex-3-enyl)-³⁴⁾ (Schema 1-4) und 2-(4-Methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidinen⁴⁷⁾ sind Cupratadditionen in Gegenwart von LEWIS-Säuren (Chlortrimethylsilan und Bortrifluorid-Etherat) mit guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten von 70% bis >95% zugunsten des 1',4'-*trans*-Produkts durchgeführt worden. Ohne Zusatz einer LEWIS-Säure beobachtet man im Gegensatz zu den Befunden von I. KUWAJIMA¹⁶⁴⁾ (Schema 8-18) ebenfalls eine *trans*-Präferenz¹⁹³⁾. Man hoffte, diese guten Ergebnisse auch auf die Enone **68cl** und **91c** übertragen zu können.

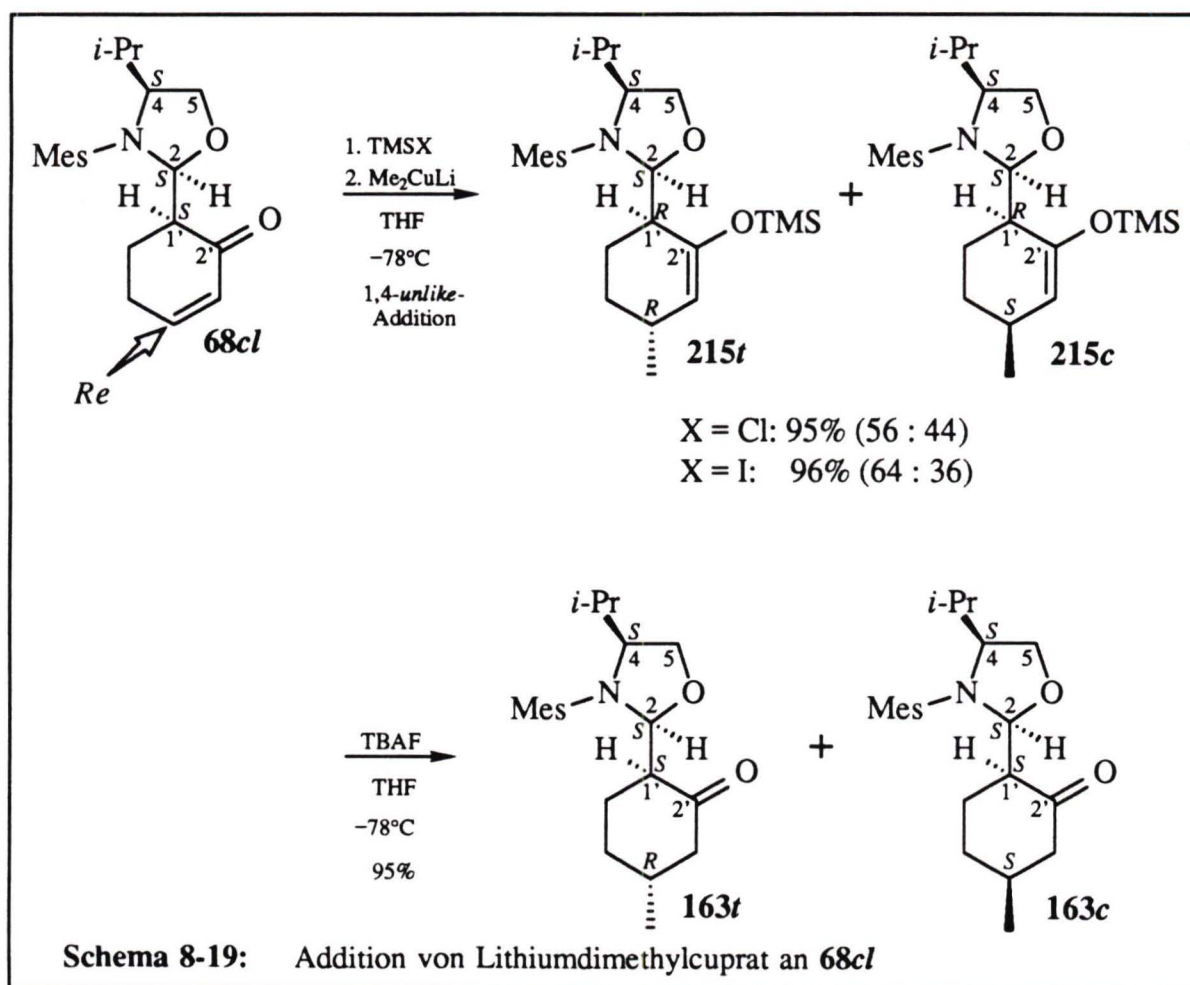
8.3.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Das Lithiumdimethylcuprat-Reagenz wurde nach der Vorschrift von H. HOFFMANN³⁰⁾ hergestellt, indem man bei -78°C die Methyllithium-Lösung (1.6M in Ether) zu einer Suspension von Kupfer(I)-bromid-Dimethylsulfid-Komplex in THF gab und auf -18°C erwärmte. Die schwarz gefärbte Cuprat-Lösung wurde zügig zu der auf -78°C gehaltenen THF-Lö-

sung des Enons und Chlortrimethylsilan (Methode A), Iodtrimethylsilan (Methode B) oder Bortrifluorid-Etherat (Methode C) gegeben. Nach ca. 30 min bei -78°C gab man gesättigte Ammoniumchloridlösung (Methode A und B) bzw. ges. Natriumhydrogencarbonatlösung (Methode C) zur der Reaktionsmischung und arbeitete mit wäßriger Ammoniaklösung auf (Methode A und B). Das entstandene Produkt wurde chromatographisch an Kieselgel gereinigt.

8.3.2 Umsetzungen von **68cl** mit Me_2CuLi

Die Reaktion des Enons **68cl** mit Lithiumdimethylcuprat in Gegenwart von Chlortrimethylsilan ergab mit 95proz. Ausbeute die Silylenolether **215t** und **215c** als chromatographisch nicht trennbares Gemisch der C-4'-Epimeren. Das Verhältnis von 56 : 44 wurde durch Flächenvergleich der jeweiligen ^1H -NMR-Signale der Protonen am C-2-Atom bestimmt ($\delta_{2\text{-H}} = 5.53 \text{ ppm}$ für **215t** und $\delta_{2\text{-H}} = 5.47 \text{ ppm}$ für **215c**).



Schema 8-19: Addition von Lithiumdimethylcuprat an **68cl**

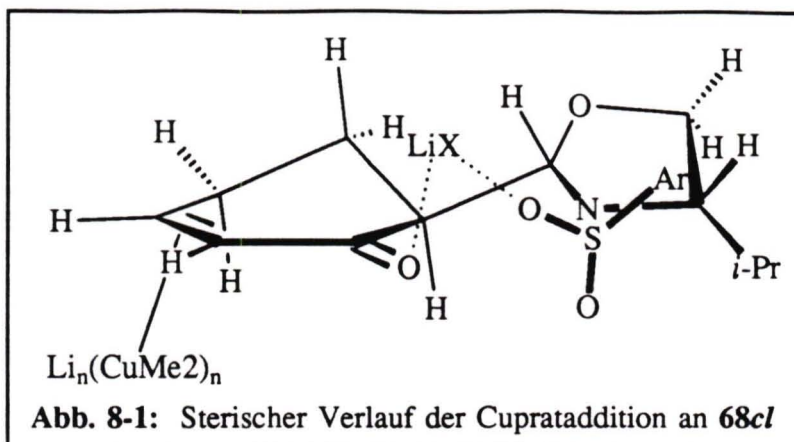
Die Produkte geben sich bereits im IR-Spektrum mit Banden bei 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$), 1250 cm^{-1} ($\text{Si}-\text{C}$) und 845 cm^{-1} ($\text{O}-\text{Si}$) als Silylenolether zu erkennen. Die Protonenresonanzen der Trimethylsilyloxy-Gruppe liegen bei $\delta = 0.18\text{ ppm}$ bzw. $\delta = 0.17\text{ ppm}$. Die olefinischen Protonen absorbieren im ^1H -NMR-Spektrum bei $\delta_{3',\text{H}} = 4.85\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{3',\text{H}} = 4.77\text{ ppm}$. Eine Unterscheidung der NMR-Resonanzen der eingeführten C-4'-Methylgruppe von denjenigen der Isopropyl-Methylgruppen ist aufgrund der ähnlichen Signallage weder im ^1H - noch im ^{13}C -NMR-Spektrum möglich. Die ^{13}C -NMR-Signale der alicyclischen Ringkohlenstoffatome sind wegen der Signalhäufung im Spektrum des Diastereomerengemisch nicht sicher zuzuordnen, weshalb eine NMR-spektroskopische Klärung der Konfiguration des stereogenen C-4'-Atoms nicht gelingt.

Um die Konfiguration des eingeführten Stereozentrums zu bestimmen, wurde das Isomerengemisch der Silylenolether **215t** und **215c** unter den üblichen Bedingungen¹¹¹⁾ bei -78°C mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) in THF desilyliert. Nach 10 min stoppte man die Reaktion durch Zugaben von gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, extrahierte mit Essigsäureethylester und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel. Man isolierte die bereits charakterisierten β -Methylketone **163c** (1',4'-*cis*-Konfiguration) und **163t** (1',4'-*trans*-Konfiguration, Kap. 7.4.6) mit 95proz. Ausbeute im Verhältnis 43 : 57, das innerhalb der üblichen Fehlergrenzen dem ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmten Verhältnis der Ausgangsstoffe **215t** und **215c** entspricht. Aus der 1',4'-*trans*-Substitution des Hauptprodukts **163t** folgt die [2*S*,2(1*S*,4*S*),4*S*]-Konfiguration des Silylenolethers **215t**.

C. ULLENIUS¹⁷⁹⁾ berichtete, daß die π -Seitenselektion von Cupratadditionen an chirale Enone auch von dem Halogenatom des Trimethylsilyl-Additives beeinflusst wird. Die Lithiumdimethylcuprat-Reaktion unter Zusatz von Iodtrimethylsilan anstelle von Chlortrimethylsilan ergab die C-4'-epimeren Silylenolether **215t** und **215c** mit 96proz. Ausbeute im Verhältnis 64 : 36.

Die Cupratadditionen an **68cl** verliefen zwar fast quantitativ, allerdings waren die Stereoselektivitäten deutlich geringer als bei den sich von *N*-Tosylphenylglycinol (**14ab**) ableitenden Cyclohexenonen (s.o.) und entsprechen annähernd dem Wert, der bei der Lithium-di-*n*-butylcuprat-Addition an 6-*tert*-Butylcyclohex-2-enon (**188**) gefunden wurde¹⁶⁴⁾. Eine mögliche Erklärung für die im Vergleich zu der MUKAIYAMA-MICHAEL-Addition und SAKURAI-Reaktion entgegengesetzte π -Seitenselektion der Cuprataddition basiert auf einem in der Literatur mehrfach vermuteten Lithium-Carbonyl-Kupfer-Olefin-Komplex^{187,188)}: Die

sterische Abstoßung zwischen dem Cuprat-Cluster und dem Oxazolidinrest führt zu der in Abbildung 8-1 dargestellten *trans*-Anordnung. Die anschließende Übertragung der Methylgruppe erfolgt von der *Re*-Seite auf das C-4'-Atom.



Möglicherweise unterstützen auch noch Chelat-Effekte durch das Carbonylsauerstoffatom und die Sulfonylgruppe den *Re*-Seiten-Angriff des Cuprat-Reagenzes, was die geringere Diastereoselektivität des gehinderten 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl-Derivats **68cl** im Vergleich zu den *N*-(4-Toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidinen^{30,34,47} (s. o.) erklären könnte.

Es gibt folgende Möglichkeiten, die Diastereoselektivität der Cuprat-Addition an das gut zugängliche Enon **68cl** zu beeinflussen und zu verbessern:

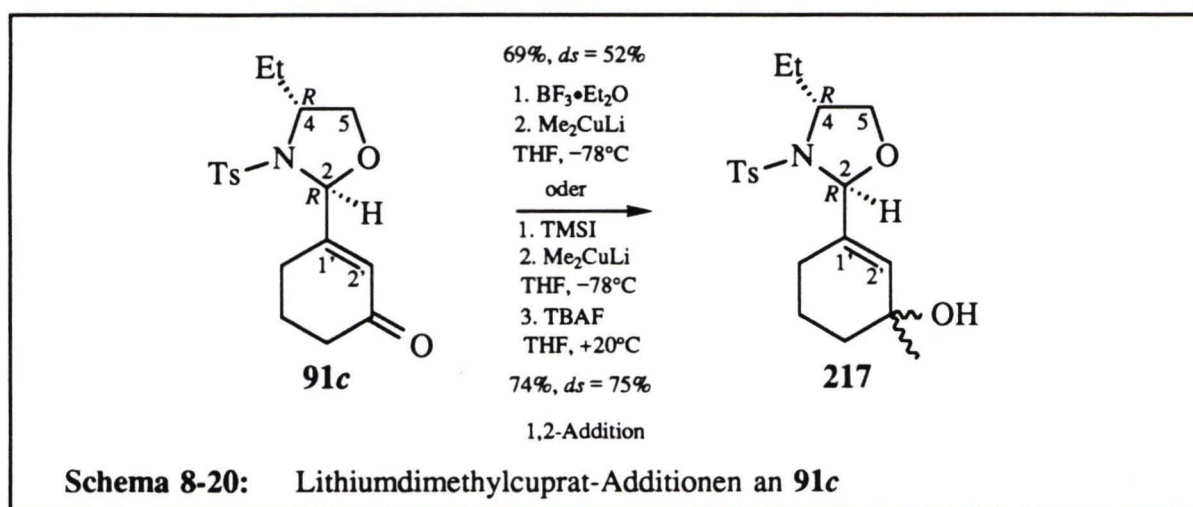
- ▶ Austausch des Lösungsmittels THF durch Toluol, DME, Dichlormethan oder Thiophen¹⁷⁹ ,
- ▶ Verwendung von Cupraten mit größeren Alkyl- oder Aryl-Resten,
- ▶ Variation des Kupfer(I)-Salzes (z. B.: Kupfer(I)-iodid, Kupfer(I)-cyanid^{175,189,194}) und
- ▶ Herstellung des Organocuprats aus GRIGNARD-Verbindungen¹⁷⁶.

Cupratadditionen an das Δ^3 -Enon **68cl** ermöglichen einen Zugang zu 1',4'-*trans*-konfigurierten (vgl. *cis*-Selektivität bei MICHAEL-Additionen in Kap. 8.1 und 8.2) Cyclohexanonen und erweitern somit dessen synthetische Potential als α^3 -Baustein in der asymmetrischen Synthese. Weitere Untersuchungen zur Verbesserung des Produktverhältnis oder zur Einführung anderer Reste wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht unternommen.

8.3.3 Umsetzungen von **91c** mit Me_2CuLi

Die Umsetzung von Lithiumdimethylcupraten mit dem Δ^1 -Enon **91c** in Gegenwart von Bortrifluorid-Etherat (Methode A) ergab nicht das erwartete gesättigte Keton **216**, sondern mit 69proz. Ausbeute die an C-3' epimeren Allylalkohole **217l** und **217u**, deren chromatographische Auftrennung nicht gelang.

Im IR-Spektrum findet man anstelle der Carbonylbande bei ca. 1710 cm^{-1} eine deutliche Absorption bei $3700\text{--}3150\text{ cm}^{-1}$, die der OH-Funktion zugeordnet wird. Das $300\text{ MHz-}^1\text{H-NMR}$ -Spektrum weist für das Proton an C-2 zwei Dubletts durch die Fernkoppelung zum olefinischen 2'-H-Atom ($\delta_{2\text{'-H}} = 5.82\text{ ppm}$ und $\delta_{2\text{'-H}} = 5.86\text{ ppm}$) bei $\delta_{2\text{-H}} = 5.22\text{ ppm}$ ($^4J_{2,2'} = 0.9\text{ Hz}$) und $\delta_{2\text{-H}} = 5.30\text{ ppm}$ ($^4J_{2,2'} = 1.1\text{ Hz}$) im Verhältnis 52 : 48 auf. Die am C-3'-Atom eingeführte Methylgruppe erscheint im Protonenresonanzspektrum bei $\delta_{3\text{'-CH}_3} \approx 1.28\text{ ppm}$ sowie im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bei $\delta_{3\text{'-CH}_3} = 19.4\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{3\text{'-CH}_3} = 19.5\text{ ppm}$. Das Kohlenstoffresonanzsignal des Carbinolkohlenstoffatoms liegt bei $\delta_{\text{C-3'}} = 68.0\text{ ppm}$ bzw. $\delta_{\text{C-3'}} = 68.1\text{ ppm}$.

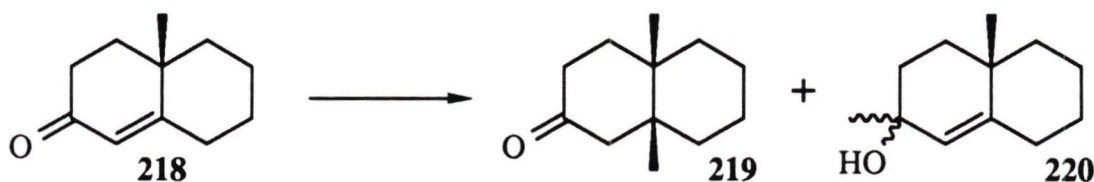


Die Lithiumdimethylcuprat-Addition an das Enon **91c** in Gegenwart von Iodtrimethylsilan (Methode C) mit anschließender Desilylierung des wäßrig aufgearbeiteten Rohprodukts durch Tetrabutylammoniumfluorid in THF bei Raumtemperatur ergab mit 71proz. Ausbeute ausschließlich das 1,2-Additionsprodukt **217**. Das Verhältnis der C-3'-Epimeren wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch zu 75 : 25 bestimmt.

Eine signifikante Verbesserung der Diastereoselektivität der 1,2-Addition durch andere nucleophile Reagenzien (z. B. Lithiumorganyle oder GRIGNARD-Verbindungen) an das

Enon **91c** ist aufgrund der großen Entfernung des dirigierenden Stereozentrums C-2 zum Carbonylkohlenstoffatom C-3' unwahrscheinlich, deshalb wurde auf weitere diesbezügliche Untersuchungen verzichtet.

Die für Cuprat-Reagenzien übliche 1,4-Addition wird vermutlich aufgrund der sterischen Abschirmung durch den großen Oxazolidinyl-Rest in β -Position zur Carbonylgruppe verhindert. Diese Vermutung wird auch durch die Arbeiten von S. H. BERTZ und R. A. J. SMITH¹⁷⁷⁾ erhärtet. Die Autoren beobachteten bei der Cuprat-Addition an das β -disubstituierte bicyclische Enon **218** ein Verhältnis zwischen 1,2- und 1,4-Produkt von 55 : 43. Durch einen Lösungsmittelwechsel von THF zu Ether und den Zusatz von Lithiumiodid konnte die Regioselektivität auf >95% zugunsten des 1,4-Addukts **219** verbessert werden (Schema 8-21). Das Enon **91c** ist in Ether praktisch unlöslich, daher konnte die Cuprat-Addition in Gegenwart von Lithiumiodid und Chlortrimethylsilan in Ether nicht untersucht werden. Durch einen Austausch des *N*-Tosylrests des Oxazolidins **91c** könnte die Löslichkeit verbessert werden und damit die Reaktionsführung der Cuprataddition an Δ^1 -Enone unter diesen Versuchsbedingung ermöglicht werden. Weitere Untersuchungen zur Verbesserung der Regioselektivität der 1,4-Addition wurden nicht unternommen.



Variante A: (Me_2CuLi , LiI , TMSCl , Et_2O , -78°C) Ausbeute: 95%, >95 : <5

Variante B: (Me_2CuLi , LiI , TMSCl , THF, -78°C) Ausbeute: 81%, 37 : 63

Variante C: (Me_2CuLi , TMSCl , THF, 0°C) Ausbeute: 98%, 44 : 66

Schema 8-21: Lithiumdimethylcuprat-Additionen an **218**¹⁷⁷⁾

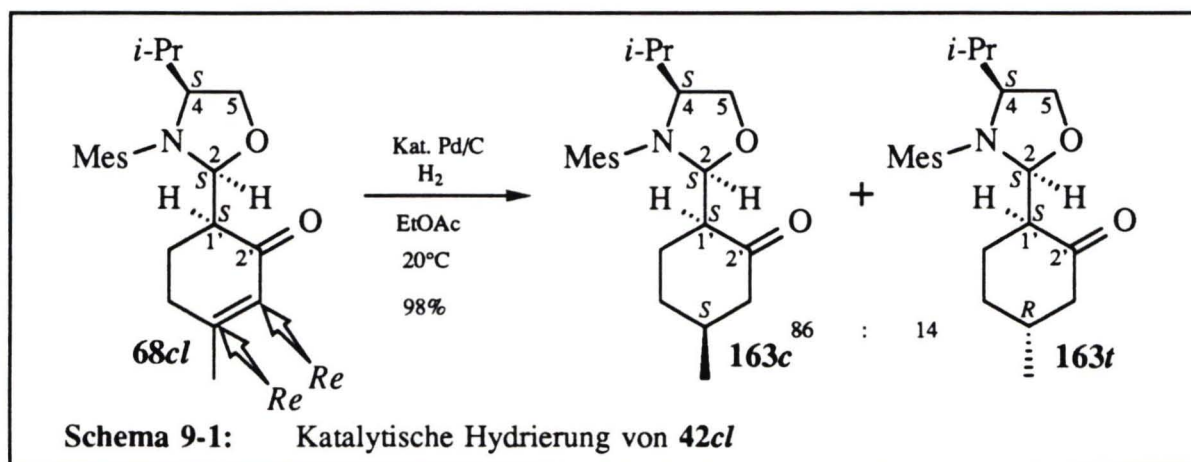
9 Katalytische Hydrierung von Enonen

Die katalytische Hydrierung von chiralen cyclischen ungesättigten Carbonylverbindungen mit einem prostereogenen α - oder β -C-Atom ergibt die gesättigte Verbindung mit zumeist guten π -Seitendifferenzierungen, wobei der Angriff des Wasserstoffs bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten Seite auf die C=C-Doppelbindung erfolgt^{195,196}.

Die Hydrierung wurde analog zur Vorschrift in Lit.¹⁹⁶ mit 15 mg Palladium auf Kohle (10% Pd) für 1 mmol Enon in Essigsäureethylester unter kräftigem Rühren bei Raumtemperatur in Wasserstoffatmosphäre (1 atm) durchgeführt. Nach 24 h filtrierte man über Kieselgel, und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel.

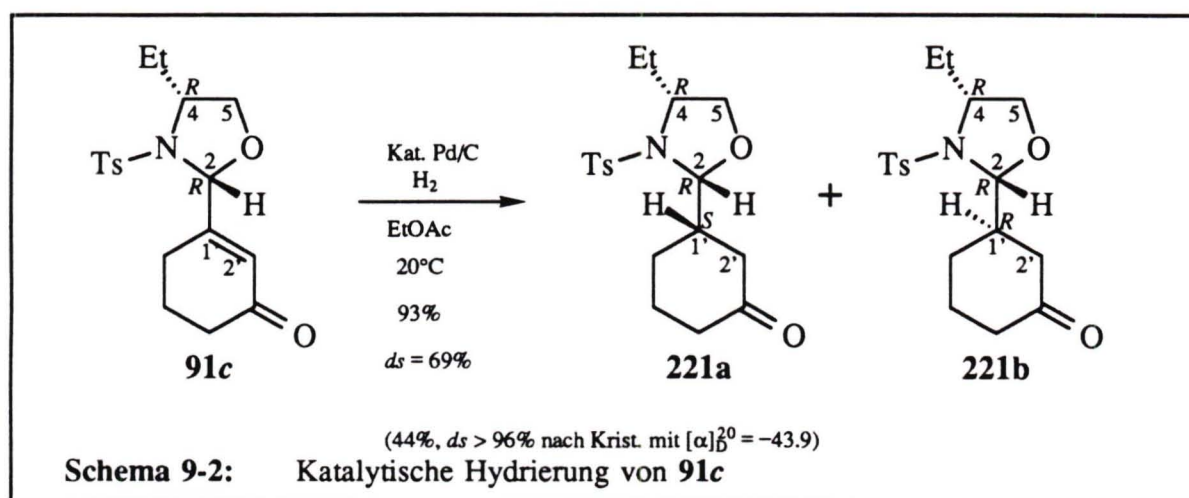
9.1 Hydrierung von **42cl**

Die Hydrierung des β -Methyl-Enons **42cl** ergab mit 98proz. Ausbeute die bekannten β -Methyl-Ketone **163c** und **163t** (Kap. 7.4.6) im Verhältnis 86 : 14. Weil die Diastereomere chromatographisch leicht trennbar sind, ist diese Methode gut geeignet, um diastereoselektiv das 1',4'-*cis*-konfigurierte β -Methyl-Keton **163c** zu synthetisieren. Das Hauptdiastereomer **163c** ist durch den erwarteten *syn*-Angriff von der dem Oxazolidinring abgewandten *Re,Re*-Seite auf die Doppelbindung entstanden.



9.2 Hydrierung von **91c**

Die katalytische Hydrierung des Cyclohexenons **91c** mit dem chiralen β -Oxazolidinyl-Substituenten erbrachte mit einer Ausbeute von 93% die gesättigten Ketone **221a** und **221b**. Der Vergleich der Integrale der Protonensignale bei $\delta_{2-H} = 4.88$ ppm (Dublett, $^3J_{2,1} = 4.8$ Hz) und $\delta_{2-H} = 4.76$ ppm (Dublett, $^3J_{2,1} = 5.0$ Hz), die den heterocyclischen Protonen des C-2-Atoms zugeordnet werden, ergibt ein Verhältnis von 69 : 31. Eine chromatographische Trennung der C-1'-Epimeren an Kieselgel gelang nicht. Durch Kristallisation aus Essigsäureethylester/Cyclohexan nach der Diffusionsmethode¹⁹⁷⁾ erhielt man mit 44proz. Ausbeute (bezogen auf **91c**) einen bei 154°C schmelzenden Feststoff, in dem das Nebendiastereomer $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nur als Spur (<4%) nachzuweisen war.



Im IR-Spektrum des Hauptdiastereomers erscheint die Carbonylbande bei 1702 cm^{-1} . Das Singulett der Carbonylkohlenstoffabsorption erscheint im *gated-decoupled*- $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bei $\delta_{C-3} = 210.5$ ppm (**221a**) bzw. $\delta_{C-3} = 210.3$ ppm (**221b**). Darüberhinaus sind die Strukturen von **221a** und **221b** durch ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sowie die Bruttozusammensetzung durch eine korrekte Elementaranalyse des Isomerengemischs gesichert.

Die NMR-spektroskopische Analyse kann keinen Hinweis auf die Konfiguration des aufgebauten Stereozentrums C-1' geben, da keine Vergleichsverbindungen bekannt sind. Somit kann eine Klärung nur durch eine chemische Korrelation oder Röntgenstrukturanalyse erfolgen. Die in Schema 9-2 wiedergegebene Konfiguration des Stereozentrums C-1' der Ketone **221a** und **221b** wurde willkürlich festgelegt.

Die katalytische Hydrierung des Enons **91c** ermöglicht die einfache stereoselektive Synthese eines neuen - praktisch enantiomeren- und diastereomerenreinen - Cyclohexanon-

Derivats, dessen Möglichkeiten in der asymmetrischen Synthese in zukünftigen Arbeiten ausgelotet werden müßten. Eine Optimierung der Diastereoselektivität der Hydrierung könnte durch die Variation des Katalysators oder des chiralen Auxiliars erfolgen. Dieses Ziel wurde aus Zeitgründen nicht weiter verfolgt.

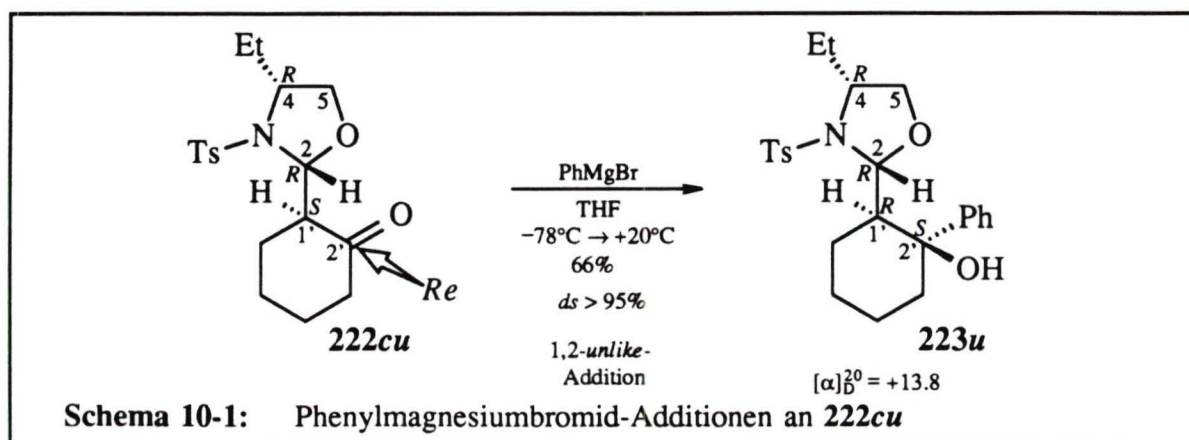
10 Nucleophile Additionen an gesättigte Ketone

10.1 Additionen an **222cu**

Für die in Kap. 13 beschriebenen Versuche zur Abspaltung des chiralen Auxiliars benötigte man ein gut zugängliches, unter sauren Bedingungen stabiles und ein nach Abspaltung des Oxazolidins wenig flüchtiges Cyclohexan-Derivat. Das Phenyl- und das Esterenolat-Addukt des von I. GÄRTNER²⁸⁾ erstmals aus (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) hergestellten Ketons **222cu** schien geeignet, um diese Forderungen zu erfüllen.

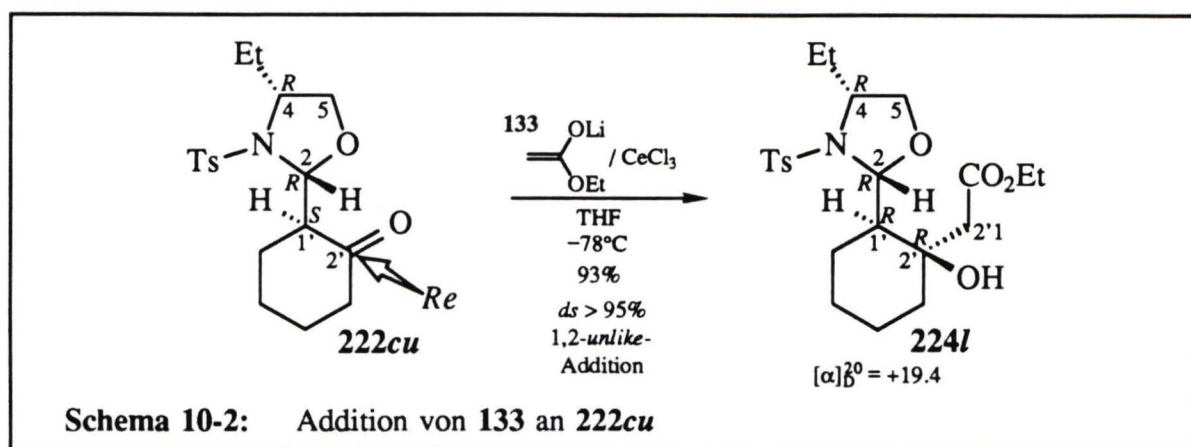
Das als Ausgangsmaterial benötigte Keton **222cu** wurde in üblicher Weise (Methode A: Kat. Methansulfonsäure, Molekularsieb) aus dem Sulfonamid **14ac** und 2-Hydroxymethylencyclohexanon (**13**) in 66proz. Ausbeute (Lit.²⁸⁾: 71%) durch Kristallisation aus Ether hergestellt. Die physikalischen Daten korrespondieren mit den in Lit.²⁸⁾ aufgeführten Werten.

Die Zugabe von 2 Äquivalenten Phenylmagnesiumbromid zu einer THF-Lösung von **222cu** erfolgte bei -78°C . Über Nacht wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und durch Zugabe von Ammoniumchloridlösung der Überschuß des GRIGNARD-Reagenzes zerstört. Die Aufarbeitung und chromatographische Reinigung an Kieselgel ergab mit 66proz. Ausbeute das nach der NMR-spektroskopischen Analyse diastereomerenreine Phenyladdukt **223u**. Die getroffene Zuordnung der absoluten Konfiguration [*2R,2(1R,2S),4R*] ergibt sich aus der bisher ausnahmslos beobachteten 1,2-*unlike*-Induktion des alicyclischen C-1'-Stereozen-trums von GRIGNARD-Additionen an 2-(2-Oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine^{23,28)}.



Die Umsetzung des Esterenolats **133** (3.6 Äquivalente) mit dem Keton **222cu** in Anwesenheit von Cer(III)-chlorid erfolgte analog zur Reaktion mit dem Enon **42cl** (Kap.

7.3.4) und führte mit 93proz. Ausbeute zum Addukt **224l**. Die NMR-Spektren geben keinen Hinweis auf das Vorhandensein eines zweiten Diastereomers (d. h. $ds > 95\%$). Aus der gut belegten Annahme, daß das Esterenolat **133** die Carbonylgruppe von der sterisch weniger gehinderten *Re*-Seite angegriffen hat, wird die (*R*)-Konfiguration des generierten Stereozentrums C-2' angenommen.



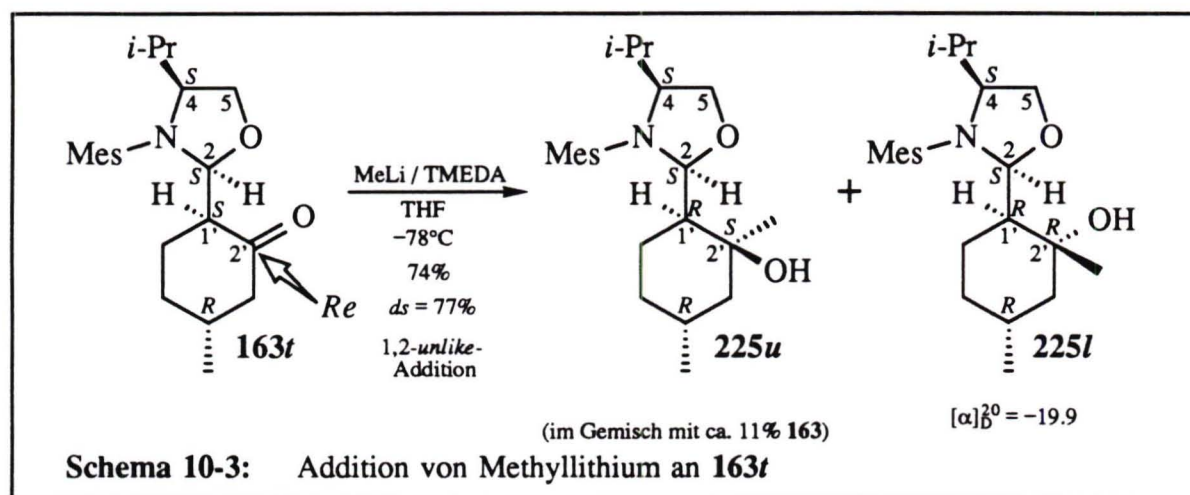
Die Verbindung **224l** zeigt einen Molpeak ($[M+1]^{\oplus}$) im Massenspektrum (chemische Ionisation mit Isobutan) bei $m/z = 422$ (100%). Zur Identifizierung tragen die für die Hydroxygruppe und Estergruppe typischen IR-Absorptionen bei 3408 cm^{-1} und bei 1694 cm^{-1} bei. Die Ethylgruppe der Esterfunktion führt zu NMR-Absorptionen bei $\delta_{\text{OCH}_2\text{CH}_3} = 1.22\text{ ppm}$, $\delta_{\text{OCH}_2\text{CH}_3} = 14.2\text{ ppm}$, $\delta_{\text{OCH}_2\text{CH}_3} = 4.11\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{OCH}_2\text{CH}_3} = 60.3\text{ ppm}$. Das Carbinolkohlenstoffatom tritt bei $\delta_{\text{C-2}} = 70.9\text{ ppm}$ sowie das Ester-Carboxylkohlenstoffatom bei $\delta_{\text{COOR}} = 173.2\text{ ppm}$ in Resonanz. Das AB-Spinsystem der Methylenprotonen an C-2'1 ($\delta_{\text{C-2'1}} = 44.9\text{ ppm}$) erscheint bei $\delta_{2'-1a} = 2.40\text{ ppm}$ und $\delta_{2'-1b} = 2.98\text{ ppm}$ ($^2J = 16.0\text{ Hz}$). Die Konstitution wird durch eine zutreffende Elementaranalyse bestätigt.

Die nucleophilen Additionen des Phenyl-GRIGNARD-Reagenzes und des Esterenolats **133** an das Keton **222cu** zeigen bei guten bis sehr guten Ausbeuten die für diese Substanzklasse übliche hohe Diastereoselektivität von $ds > 95\%$ ^{23,28}). Des weiteren standen mit **223u** und **224l** zwei gut zugängliche Oxazolidine für die Versuche zur Abspaltung des chiralen Auxiliars zur Verfügung (s. Abschnitt 13).

10.2 Addition von Methyllithium an **163t**

Im Folgenden werden nucleophile Additionen an die Oxogruppe substituierter Cyclohexanone untersucht.

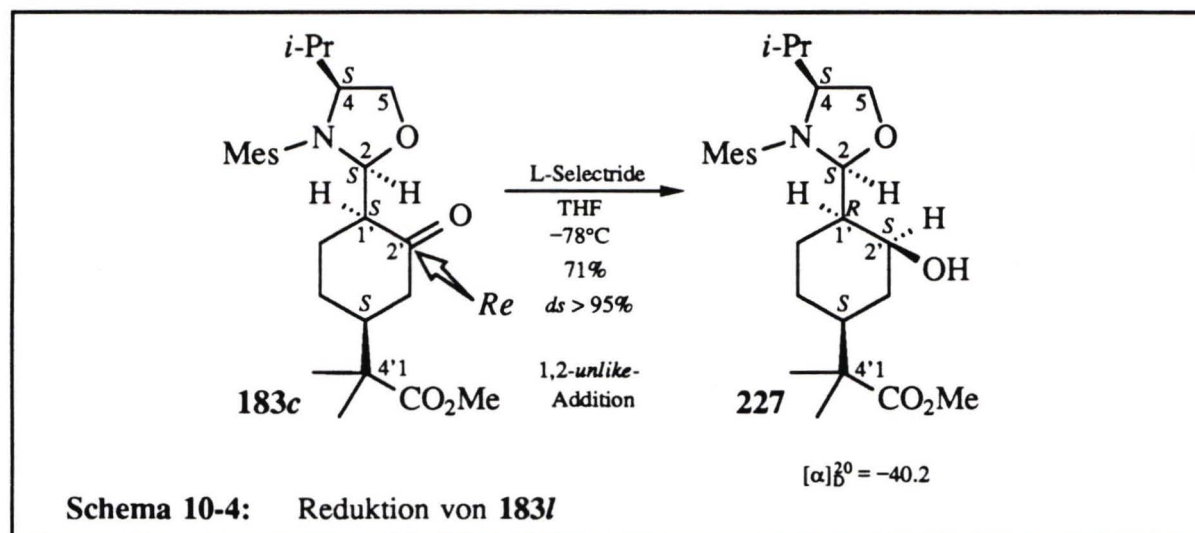
Die Addition des Methyllithium/TMEDA-Reagenzes (4 Äquivalente) an das 1',4'-*trans*-substituierte Cyclohexanon **163t** bei -78°C in THF führte nach wäßriger Aufarbeitung und Flashchromatographie zu zwei, sich in ihrer Polarität deutlich unterscheidenden Fraktionen α ($R_f = 0.36$, Ether/Pentan/Toluol, 1:2:2) und β ($R_f = 0.21$). Die NMR-spektroskopische Analyse der Fraktion α zeigt, daß das Methyladdukt **225u** mit ca. 11 mol% des Ausgangsstoffs **163t** verunreinigt ist. Der Anteil wurde durch Flächenvergleich der jeweiligen Signale der Protonen 2-H (**225u**: $\delta_{2\text{-H}} = 5.54$ ppm, **163t**: $\delta_{2\text{-H}} = 5.70$ ppm) bestimmt. Eine Abtrennung von **163t** gelang weder durch Flashchromatographie an Kieselgel noch durch Kristallisation aus Ether-Pentan-Gemischen, daher erfolgte die Charakterisierung von **225u** aus dem Gemisch mit **163t**. Die Fraktion β enthielt das C-2'-epimere Methyladdukt **225l**. Die Gesamtausbeute der Methyladdukte betrug 74% (Verhältnis: 77 : 23).



Die an dem C-2'-Atom eingeführte Methylgruppe von **225u** bzw. **225l** ist im ^1H -NMR-Spektrum durch ein Singulett bei $\delta_{2\text{'-CH}_3} = 1.25$ ppm bzw. $\delta_{2\text{'-CH}_3} = 1.17$ ppm charakterisiert. Aus der Hochfeldverschiebung bei **225l** folgt die axiale Stellung der Methylgruppe sowie die äquatoriale bei dem Hauptdiastereomer **225u**. Das Keton wurde somit bevorzugt von der durch den Oxazolidinring abgewandten Seite im Sinne einer 1,2-*unlike*-Addition von der *Re*-Seite angegriffen, jedoch wurde die diastereofaciale Diskriminierung der *Re*-Seite durch die auf der gleichen Seite stehenden 4'-Methylgruppe verringert, so daß in geringem Umfang auch der Angriff des Nucleophils von der *Si*-Seite erfolgte. Die Struktur der C-2'-Epimeren wird durch IR-Spektren, ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sowie für das Nebenprodukt **225l** durch eine korrekte C,H-Analyse belegt. Die Summenformel des Hauptprodukts ist durch den Molpeak (M^{\oplus}) bei $m/z = 423$ (14%) im Massenspektrum gesichert.

10.3 Reduktion von **183c** mit L-Selectride

Die Reduktion des δ -Ketoesters **183c** mit 3 Äquivalenten L-Selectride in THF bei -78°C ergab den δ -Hydroxyester **227u**. Die Ausbeute des nach der ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopischen Analyse diastereomerenreinen Produkts betrug 71%. Da die *Si*-Seite der Ketogruppe des Substrats **183c** sowohl durch den Oxazolidinylrest an dem C-1'-Atom als auch durch den Substituenten an dem C-4'-Atom abgeschirmt ist, nimmt man an, daß der Angriff des Hydridions von der *Re*-Seite erfolgte, woraus die (*S*)-Konfiguration des stereogenen C-2'-Atoms folgt.

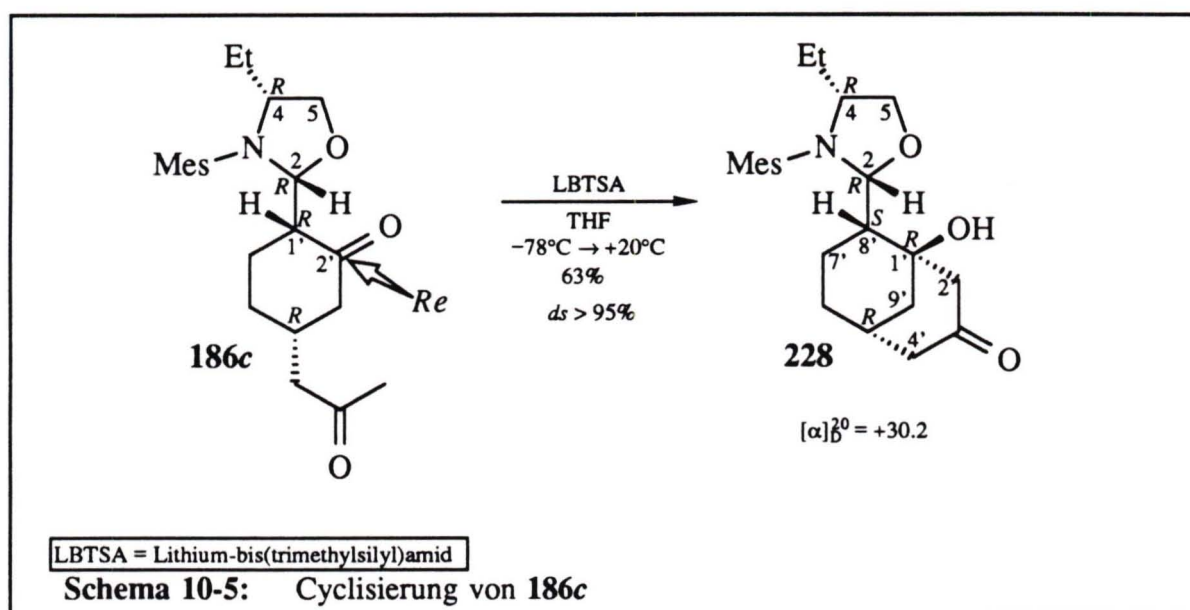


Die OH-Gruppe wird durch eine breite Absorption bei $3600\text{--}3250\text{ cm}^{-1}$ im IR-Spektrum und durch das ^1H -NMR-Dublett bei $\delta_{\text{OH}} = 2.37\text{ ppm}$ mit vicinaler H,H-Kopplung von $^3J_{2',\text{OH}} = 5.5\text{ Hz}$ zum benachbarten Proton an C-2' ($\delta_{\text{C-2'}} = 71.8\text{ ppm}$) bei $\delta_{2',\text{H}} = 3.85\text{ ppm}$ nachgewiesen. Die Methylester-Funktion ist durch die IR-Bande bei 1720 cm^{-1} , die ^{13}C -NMR-Absorptionen bei $\delta_{\text{OCH}_3} = 51.5\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C=O}} = 178.2\text{ ppm}$ und durch das Protonenresonanzsignal der Methoxygruppe bei $\delta_{\text{OCH}_3} = 3.65\text{ ppm}$ charakterisiert. Die Summenformel $\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{NO}_6\text{S}$ wird durch den $[\text{M}+1]^\oplus$ -Peak im Massenspektrum (chemische Ionisation mit Isobutan) bei $m/z = 496$ (59%) und durch eine korrekte Verbrennungsanalyse bestätigt.

10.4 Intramolekulare Aldol-Addition von **186c** mit LBTSA

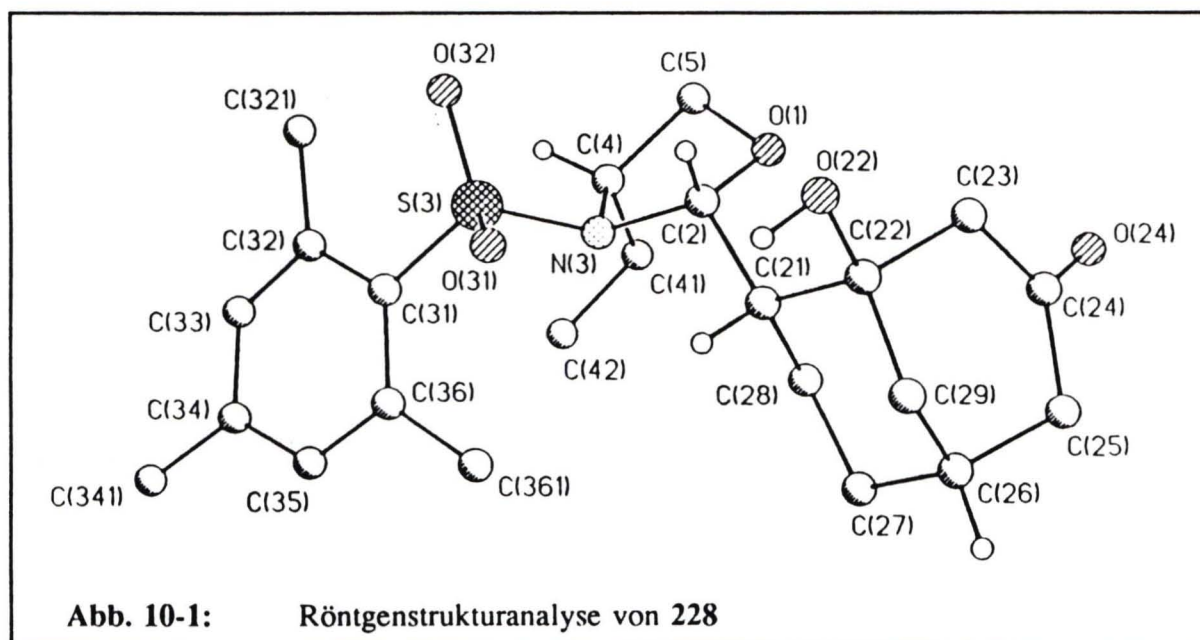
Um das δ -Diketons **186c** einer intramolekularen Aldol-Addition zu unterwerfen, wählte man als Base Lithium-bis(trimethylsilyl)amid (LBTSA), da es im Vergleich zu LDA

bessere Regioselektivität bei der Überführung in kinetisch bestimmte Lithium-Enolate aufweist¹⁹⁸). Man stellte das Lithiumsalz von 1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazan (HMDS) durch Deprotonierung mit *n*-Butyllithium in THF bei -78°C her. Zur Vervollständigung erwärmte man die Reaktionsmischung auf 0°C und kühlte wiederum auf -78°C ab. Dann fügte man das in THF gelöste δ -Diketon **186c** zu der Base hinzu. Nach zweistündiger Reaktionszeit bei -78°C war im DC der Reaktionsmischung lediglich das Substrat **186c** nachzuweisen; daher ließ man die Mischung über Nacht auf Raumtemperatur gelangen und rührte noch 1 d nach, bis man die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung stoppte. Die wäßrige Phase wurde mit Essigsäureethylester extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Neben 12% des eingesetzten Substrats **186c** erhielt man das Cyclisierungsprodukt **228** in 63proz. Ausbeute.



In einem unter CI-Bedingungen (Isobutan) aufgenommenen Massenspektrum erscheint der Basispeak bei $m/z = 436$ ($[M+1]^{\oplus}$). Im IR-Spektrum sind die Streckschwingungen der Hydroxygruppe bei $3600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ und der Carbonylgruppe bei 1690 cm^{-1} aufzufinden. Das mit D_2O austauschbare Hydroxyproton erscheint im $300\text{ MHz-}^1\text{H-NMR}$ -Spektrum als Singulett bei $\delta_{\text{OH}} = 1.79\text{ ppm}$. Die Brückenkopfatome absorbieren im *gated-decoupled- ^{13}C* -NMR-Spektrum als Singulett bei $\delta_{\text{C-1}} = 72.1\text{ ppm}$ und als Dublett bei $\delta_{\text{C-5}} = 30.7\text{ ppm}$. Die Resonanz der Carbonylgruppe liegt bei $\delta_{\text{C=O}} = 210.2\text{ ppm}$. Eine C,H-Analyse stützt die Strukturzuordnung.

Die nach der Diffusionsmethode¹⁹⁷⁾ aus Essigsäureethylester und Cyclohexan erhaltenen Einkristalle mit Schmp. 187°C eigneten sich für eine Röntgenstrukturanalyse^{a)}, die von C. STRAHRINGER¹⁹⁹⁾ im Arbeitskreis von E. EGERT angefertigt wurde. Die Röntgenstrukturanalyse von **228** sollte neben der Klärung der Konfiguration des C-1'-Stereozen-trums des zugrundeliegenden Enons **86cl** auch den stereochemischen Verlauf der MUKAIYAMA-MICHAEL-Additionen und die Konfiguration der synthetisierten 1',4'-disubstituierten Cyclohexanone sichern. Die Abbildung 10-1 zeigt das Ergebnis wieder. Mit der durch das Amino-alkanol **4c** vorgegebenen (*R*)-Konfiguration des Stereozen-trums C-4 ergibt sich die absolute Konfiguration des Oxazolidins **228** zu [2*R*,2(1*R*,5*R*,8*S*),4*R*] und bestätigt die angenommene *cis-like* Konfiguration des Enons **86cl** und die aufgrund der NMR-spektroskopischen Analyse vorgeschlagene 1',4'-*cis*-Konfiguration des Hauptprodukts der MUKAIYAMA-MICHAEL-Addition des Silylenolethers **180b** an das Cyclohexenon **86cl**.



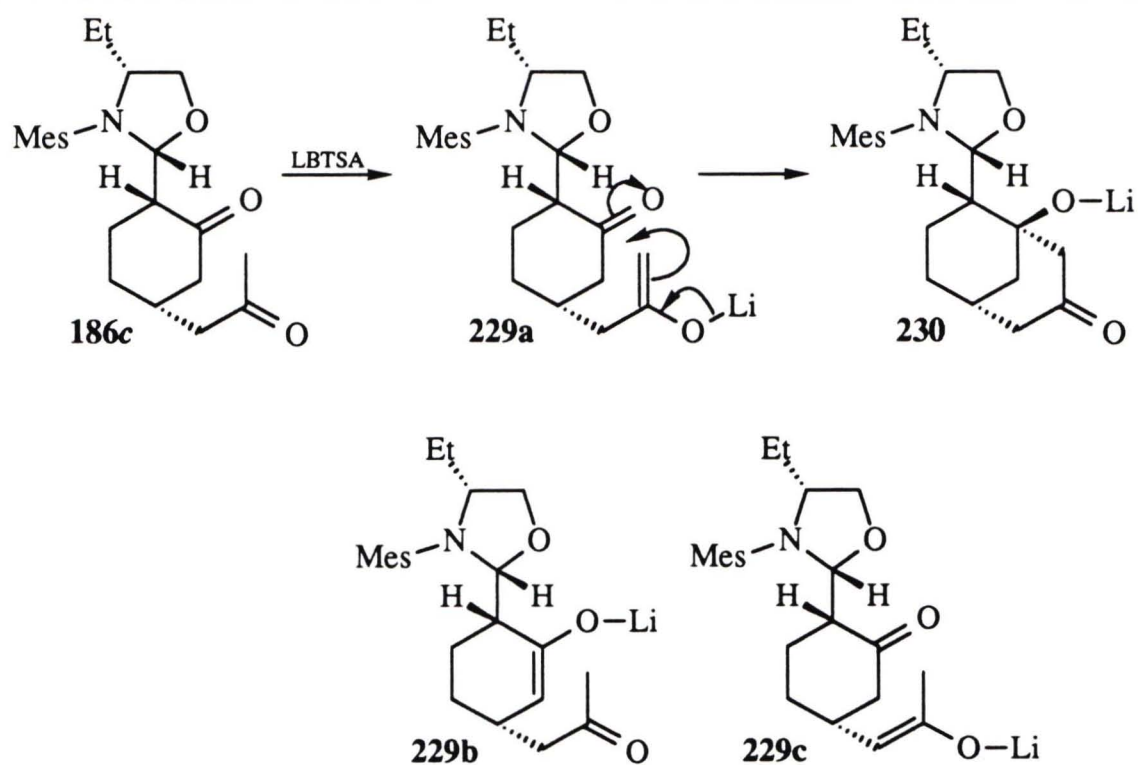
Die Röntgenstrukturanalyse von **228** war hinsichtlich der Konformation des Heterocyclus und der Arensulfonylgruppe von allgemeinem Interesse, da sie sowohl die erste Strukturanalyse des Folgeprodukts eines *cis-like*-konfigurierten 2-(2-Oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidins als auch die eines *N*-(2,4,6-Trimethylbenzoylsulfonyl)-Derivats darstellt. Die bislang untersuchten Strukturen basieren auf dem von I. HOPPE^{23,26)} synthetisierten *cis-unlike*-konfigurierten *N*-Tosyl-1,3-oxazolidin **15cu** (Schema 1-2).

^{a)} Die Daten der Röntgenstrukturanalyse sind im Anhang wiedergegeben.

Der Oxazolidinring von **228** nimmt eine Twistkonformation ein, in der die Atome O(1) um 22.8 pm und C(5) um 39.4 pm in entgegengesetzten Richtungen aus der von den Atomen C(2), N(3) und C(4) aufgespannten Ebene herausragen. Die Substituenten an den Atomen C(2), N(3) und C(4) stehen alternierend auf den gegenüberliegenden Seiten des Oxazolidinrings und haben folglich einen maximalen Abstand. Der Arylsulfonylsubstituent nimmt nicht die sonst beobachtete Lage über dem Oxazolidinring ein, da dies aufgrund des Raumanspruchs der beiden *ortho*-ständigen Methylgruppen verhindert wird. Der Abstand der S-N-Bindung ist mit 1.660 Å länger als man es nach den Untersuchungen von R. HERBST-IRMER⁶⁰⁾ erwarten würde (S-N: 1.629 \pm 0.016 Å), was man ebenfalls auf den Einfluß der *ortho*-Methylgruppen des Arensulfonylrests zurückgeführt werden kann. Bemerkenswert ist die außerordentlich starke Pyramidalisierung des Stickstoffatoms mit einer Winkelsumme $\Sigma\alpha$ von 334.2°, die den von R. HERBST-IRMER⁶⁰⁾ recherchierten Grenzwert für die ideale Pyramidalisierung von 341.8° bei Sulfonamiden (ideale Planarisierung: $\Sigma\alpha = 360^\circ$) deutlich unterschreitet.

Der durch die Atome C(21), C(22), C(29), C(26), C(27) und C(28) gebildete Cyclohexanring nimmt eine Sesselkonformation ein. Die Hydroxygruppe und der Oxazolidinring stehen äquatorial. Die Kristallpackung ist durch eine intermolekulare Wasserstoffbrücke zwischen O(24) und dem Hydroxyproton an O(22) stabilisiert.

Das Schema 10-6 gibt den Mechanismus der Cyclisierung wieder. Die sterisch anspruchsvolle Base LBTSA überführt das δ -Diketon bevorzugt in das Lithiumenolat **229a**. Die Enolate **229b** und **229c** sind gegenüber **229a** in erster Linie kinetisch benachteiligt. Des weiteren würde eine Cyclisierung von **229b** oder **229c** zu hochgespannten Vierringen führen. Das Enolat **229a** dagegen reagiert zu einem spannungsfreien Sechsring. Da nur eine *cis*-Überbrückung des zugrundeliegenden substituierten Cyclohexanons möglich ist, greift die Enolatgruppierung die Ketogruppe des Cyclohexanons **229a** trotz der sterischen Hinderung durch den benachbarten *cis*-ständigen Oxazolidinylrest in einem *Re*-Seiten-Angriff an und führt zum bicyclischen Keton **230**, das bei der wäßrigen Aufarbeitung zu dem Hydroxyketon **228** hydrolysiert wird.



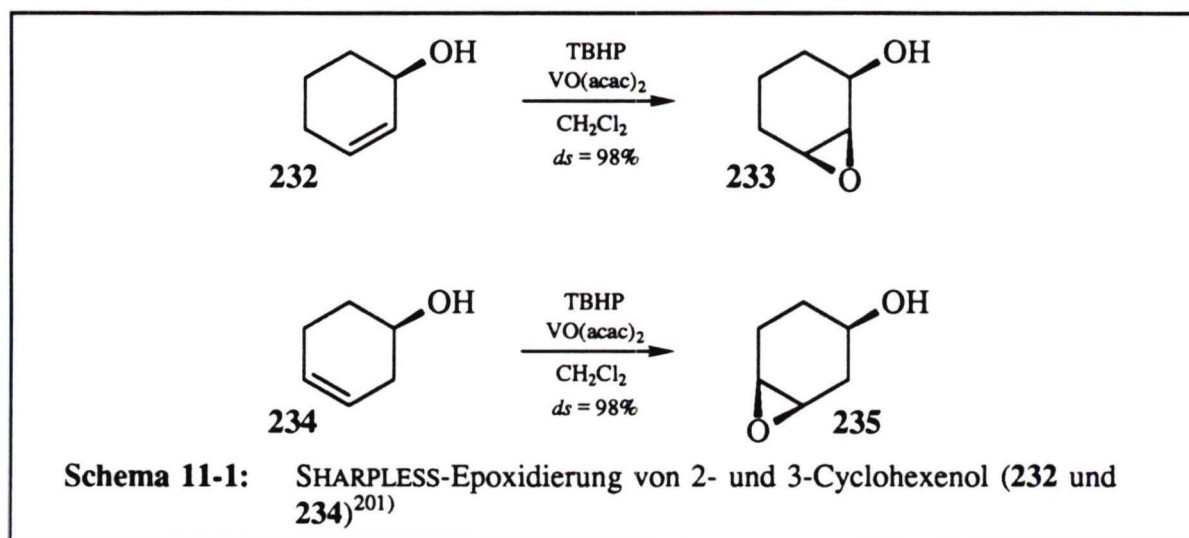
Schema 10-6: Mechanismus der Cyclisierung von 215I

11 Elektrophile Additionen an funktionalisierte 2-Cyclohex-3-enyl-1,3-oxazolidine

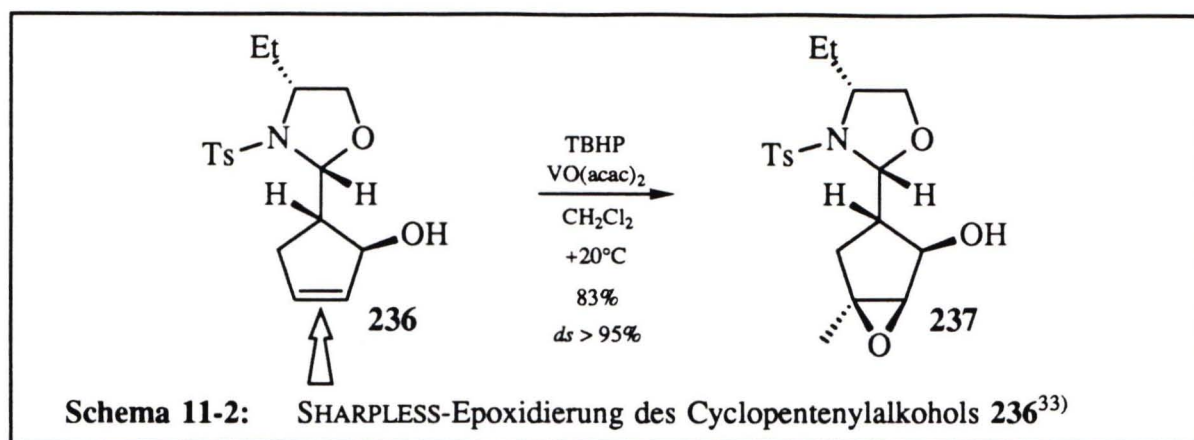
In diesem Kapitel werden elektrophile Additionen an die C=C-Doppelbindung von Allylalkoholen und dem α -Enon **42cl** untersucht.

11.1 SHARPLESS-Epoxidierung von Allylalkoholen

Epoxide spielen als Zwischenprodukte in der organischen Synthese eine wichtige Rolle²⁰⁰⁾. Eine Methode zur diastereoselektiven Epoxidierung von Allylalkoholen und Homoallylalkoholen mit *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) und dem Vanadylbis(acetylacetonat) [VO(acac)₂] geht auf K. B. SHARPLESS^{201,202)} zurück. Hierbei bindet die Hydroxygruppe einen aus *tert*-Butylhydroperoxid und Vanadylsalz gebildeten Komplex, der das Sauerstoffatom einheitlich auf die *cis*-Seite der C=C-Doppelbindung überträgt (Schema 11-1).



T. KRETTEK³³⁾ zeigte, daß die hohe Diastereoselektivität der SHARPLESS-Epoxidierung im System der Oxazolidinyl-substituierten Cyclopentenylalkohole erhalten bleibt (Schema 11-2). Man hoffte, diese Reaktion auf die in Kap. 7 beschriebenen Cyclohexanole anwenden zu können.



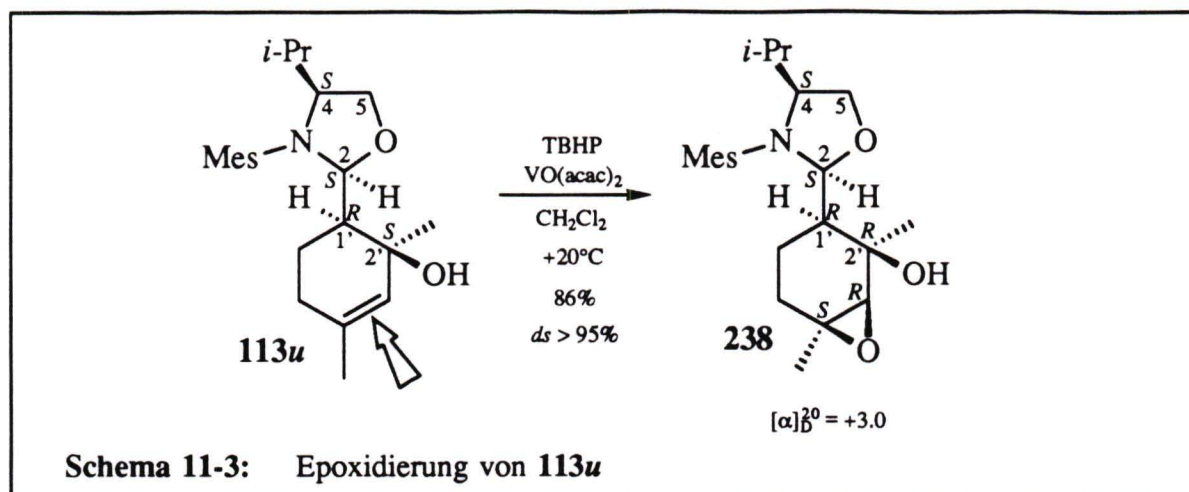
11.1.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Die Epoxidierung erfolgte in Anlehnung an die in Lit.²⁰³⁾ beschriebenen Vorschrift, indem der Allylalkohol mit 5 mol% Vanadylbis(acetylacetonat) in Dichlormethan vorgelegt und unter Eiskühlung mit 2.4 Äquivalenten einer *tert*-Butylhydroperoxidlösung in 1,2-Dichlorethan versetzt wurde. Man rührte zur Vervollständigung der Epoxidierung über Nacht bei Raumtemperatur. Der Überschuß des Oxidants wurde mit Dimethylsulfid zerstört und nach wäßriger Aufarbeitung sowie Flashchromatographie des Rückstandes isolierte man das nach der NMR-spektroskopischen Analyse diastereomerenreine Oxiran.

11.1.2 Epoxidierung von 113u

Die Reaktion des Allylalkohols 113u mit Vanadylbis(acetylacetonat) ergab das Epoxid 238 mit 86proz. Ausbeute. Die NMR-Spektren geben keinen Hinweis auf die Konfiguration der generierten Stereozentren C-3' und C-4'. Wegen der *cis*-Selektivität der SHARPLESS-Epoxidierung kann man aufgrund der (*S*)-Konfiguration des dirigierenden Stereozentrums C-2' die [2*S*,2(1*R*,2*R*,3*R*,4*S*),4*S*]-Konfiguration des Epoxyalkohols 238 annehmen.

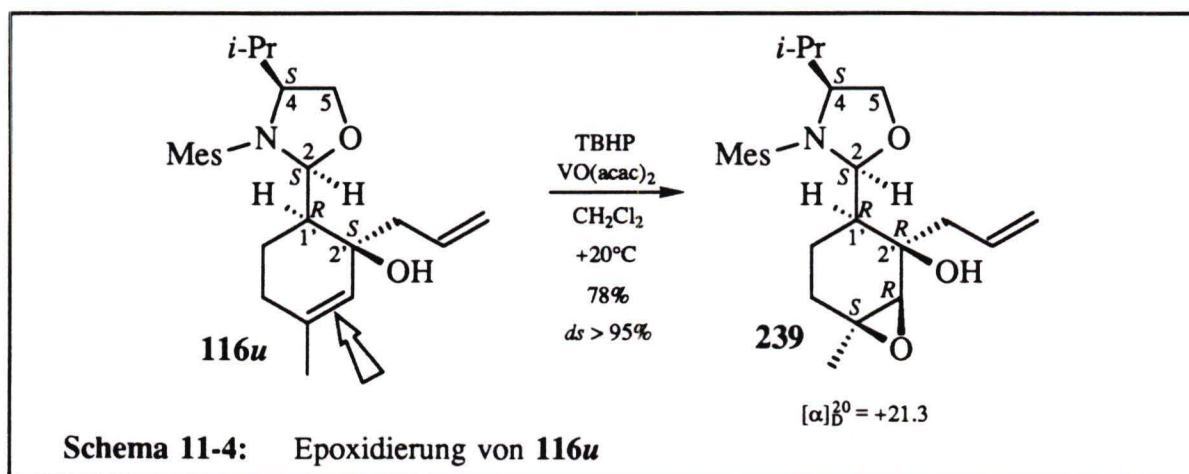
Das Proton an C-3' ist im ¹H-NMR-Spektrum bei δ_{3-H} = 2.84 ppm aufzufinden. Die Methylgruppen an C-4' und C-2' sind durch NMR-Absorptionen bei δ_{CH₃} = 1.36 ppm und 1.40 ppm sowie δ_{CH₃} = 22.7 ppm und 26.8 ppm gekennzeichnet. Charakteristische Kohlenstoffresonanzen erscheinen im *gated-decoupled*-¹³C-NMR bei δ_{C-2'} = 68.3 ppm (Singulett), δ_{C-3'} = 67.0 ppm (Dublett) und δ_{C-4'} = 61.0 ppm (Singulett). Eine korrekte Elementaranalyse



schließt die Charakterisierung ab.

11.1.3 Epoxidierung von **116u**

Die Umsetzung des Oxazolidins **116u** mit der zweifachen Menge TBHP und Vanadylbisacetylacetonat könnte beide Doppelbindungen epoxidieren, da die SHARPLESS-Epoxidierung sowohl für Allylalkohole als auch für Homoallylalkohole geeignet ist. Man isolierte jedoch nach üblicher Reaktionsführung und Aufarbeitung das Monoepoxid **239** in 78proz. Ausbeute. Hinweise auf ein zweites Diastereomer oder das Bisepoxid sind in den NMR-Spektren nicht vorhanden.

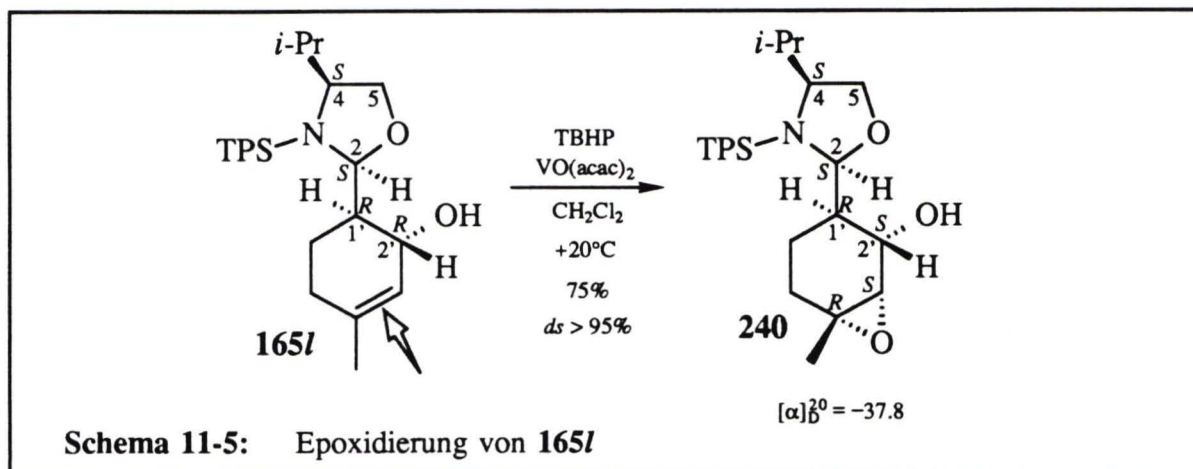


Die IR-Bande der Hydroxygruppe erscheint bei 3600-3200 cm^{-1} . Die Doppelbindung der 2-Propenylgruppe führt zu einer schwachen IR-Absorption bei 1635 cm^{-1} . Die olefinischen Protonen absorbieren im ^1H -NMR-Spektrum bei $\delta_{2',3-\text{H}_a} = 5.17$ ppm, $\delta_{2',3-\text{H}_b} = 5.25$ ppm und $\delta_{2',2-\text{H}} = 5.82$ ppm. Die ^{13}C -NMR-Resonanzsignale der Epoxidkohlenstoffatome liegen bei

$\delta_{C-3} = 65.4$ ppm und $\delta_{C-4} = 60.8$ ppm. Die vorgeschlagene Konstitution von **239** wird durch eine C,H-Analyse gestützt.

11.1.4 Epoxidierung von **165l**

Die Epoxidierung des Allylalkohols **165l** ergab mit 75proz. Ausbeute den Epoxyalkohol **240**.

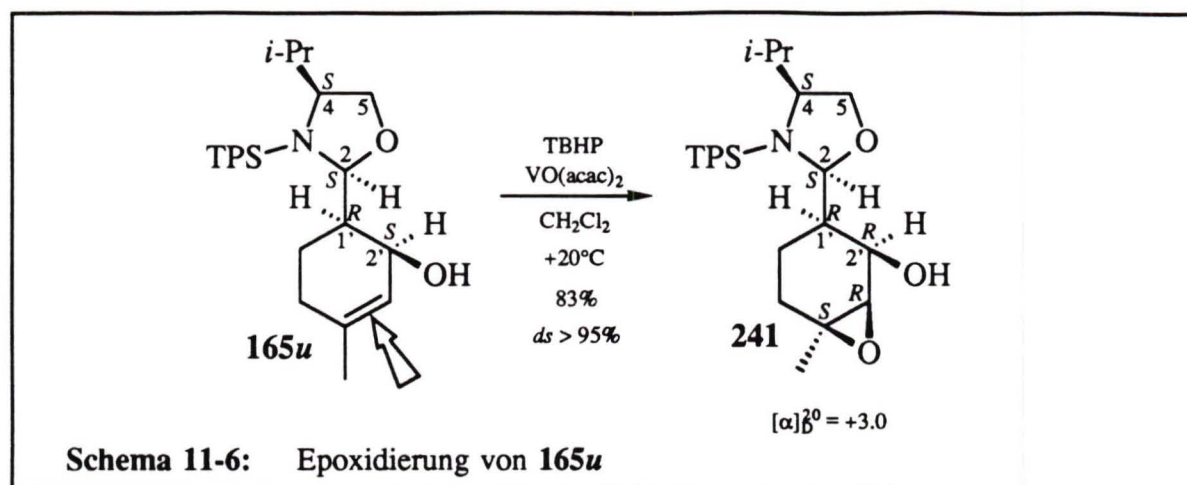


Die OH-Gruppe verursacht im IR-Spektrum eine breite Bande bei $3600\text{--}3250\text{ cm}^{-1}$. Im Massenspektrum (CI, Isobutan) erscheint der Basispeak bei $m/z = 508$ ($[M+1]^+$). Charakteristische ^1H -NMR-Signale liegen bei $\delta_{4\text{'-CH}_3} = 1.32$ ppm, $\delta_{3\text{'-H}} = 3.08$ ppm und $\delta_{2\text{'-H}} = 3.92$ ppm. Die alicyclischen Stereozentren führen zu ^{13}C -NMR-Signalen bei $\delta_{C-1\text{'}} = 41.3$ ppm, $\delta_{C-2\text{'}} = 69.3$ ppm, $\delta_{C-3\text{'}} = 63.5$ ppm und $\delta_{C-4\text{'}} = 62.0$ ppm. Eine passende Elementaranalyse schließt den Strukturbeweis ab.

11.1.5 Epoxidierung von **165u**

Die Reaktion des im Vergleich zu **165l** an C-2' epimeren Allylalkohol **165u** mit TBHP und Vanadylbis(acetylacetonat) führte mit 83proz. Ausbeute zu dem nach der NMR-spektroskopischen Analyse diastereomerenreinen Epoxyalkohol **241**.

Die Anwesenheit einer Hydroxygruppe ist durch die IR-Absorption bei $3600\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$ und das Dublett bei $\delta_{\text{OH}} = 2.67$ ppm ($^3J_{2\text{'},\text{OH}} = 10$ Hz) im $300\text{ MHz-}^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, das bei Zugabe von D_2O verschwindet, belegt. Die Protonen an C-2' ($\delta_{C-2\text{'}} = 63.8$ ppm), C-3' ($\delta_{C-3\text{'}} = 61.1$ ppm) und der 4'- CH_3 -Gruppe ($\delta_{4\text{'-CH}_3} = 22.8$ ppm) sind durch Protonenreso-



nanzen bei $\delta_{3\text{-H}} = 3.21$ ppm, $\delta_{2\text{-H}} = 4.22$ ppm und $\delta_{4\text{-CH}_3} = 1.35$ ppm gekennzeichnet. Eine C,H-Analyse stützt die Strukturzuordnung.

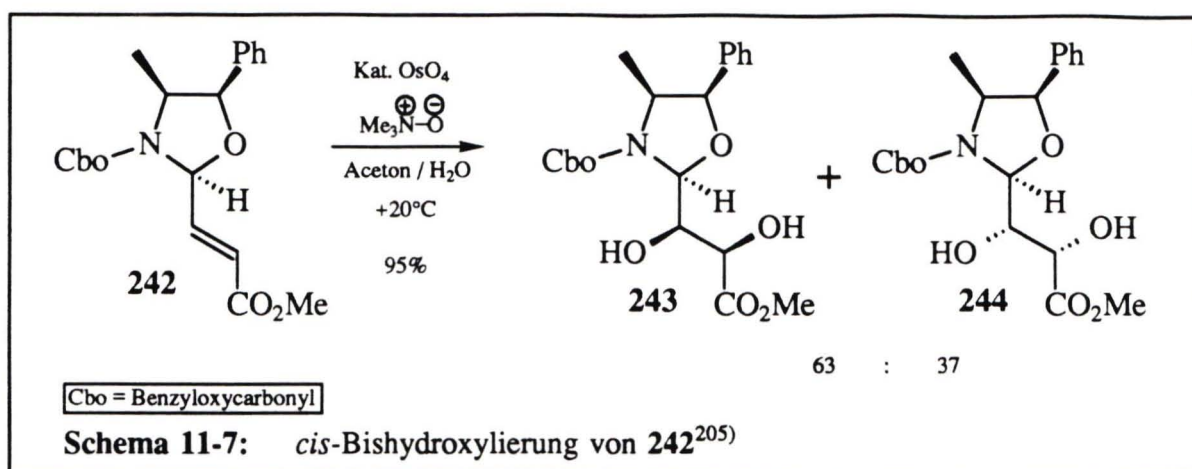
11.1.6 Fazit

Die SHARPLESS-Epoxidierung ließ sich auf die cyclischen Allylalkohole **115u**, **116u**, **165l** und **165u** mit guten Ausbeuten übertragen. In keinem Fall wurde ein zweites Diastereomer nachgewiesen, d. h. die Epoxidierung erfolgte hochdiastereoselektiv ($ds > 95\%$). Die Annäherung des Reagenzes auf die π -Bindung wird durch die Hydroxygruppe an C-2' in *cis*-Stellung gelenkt. In Gegenwart einer zweiten C=C-Doppelbindung in β,γ -Position zum C-2'-Atom (ein Homoallylalkohol) wurde bei **116u** regioselektiv nur die alicyclische π -Bindung zwischen den Atomen C-3' und C-4' angegriffen.

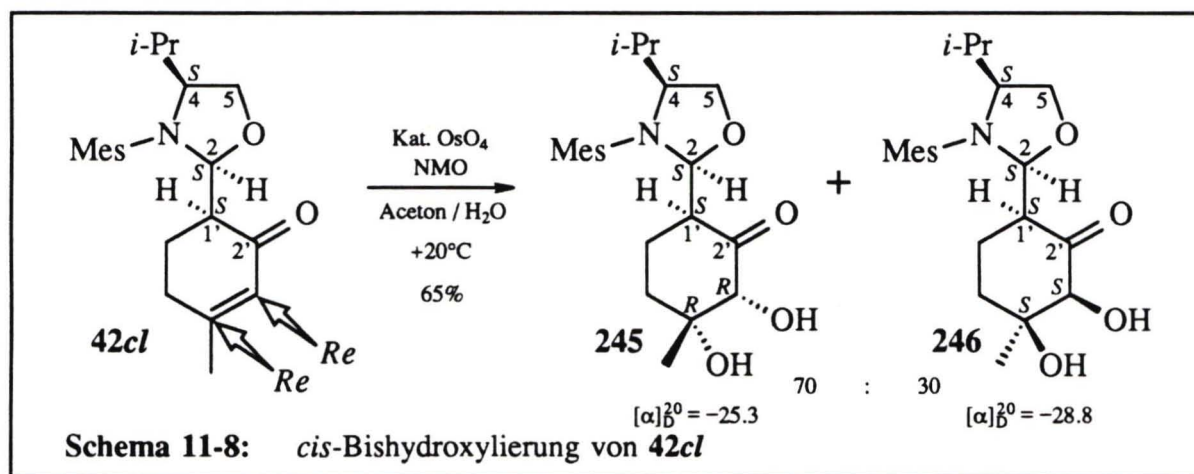
Eine Aufgabe für die Zukunft besteht in der regioselektiven Öffnung des Oxirans, für die in der Literatur²⁰⁰⁾ zahlreiche Methoden beschrieben sind.

11.2 *cis*-Bishydroxylierung von **42cl** mit Osmiumtetroxid

Osmiumtetroxid ist nach Aussagen von M. SCHRÖDER²⁰⁴⁾ das zuverlässigste Reagenz für die *cis*-Bishydroxylierung von Alkenen zur Darstellung von *cis*-Diolen. Das erste Beispiel für die Anwendung von Osmiumtetroxid auf Oxazolidinyl-substituierte Alkene stellte C. SCOLASTICO²⁰⁵⁾ mit der Synthese der diastereomeren Dihydroxysäureester **243** und **244** vor.



Die Reaktionsführung und Aufarbeitung erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift in Lit.²⁰⁶⁾ Man gab zu einer Lösung des Enons **42cl** in Aceton/Wasser (18 : 1) Osmiumtetroxid als Katalysator und 4-Methyl-*N*-morpholinoxid (NMO) und stellte den Kolben bei Raumtemperatur für 3 h in ein Ultraschallbad. Nach reduktiver Aufarbeitung mit gesättigter Natriumhydrogensulfidlösung und Flashchromatographie an Kieselgel isolierte man neben 3% des eingesetzten Enons **42cl** die diastereomeren α,β -Dihydroxyketone **245** und **246** mit 65proz. Ausbeute, die sich in ihrer Polarität (**246**: R_f = 0.18, **245**: R_f = 0.12, Essigsäureethylester/-Hexan, 1:2) deutlich unterscheiden und somit chromatographisch getrennt werden konnten (Verhältnis **245** : **246** = 70 : 30).



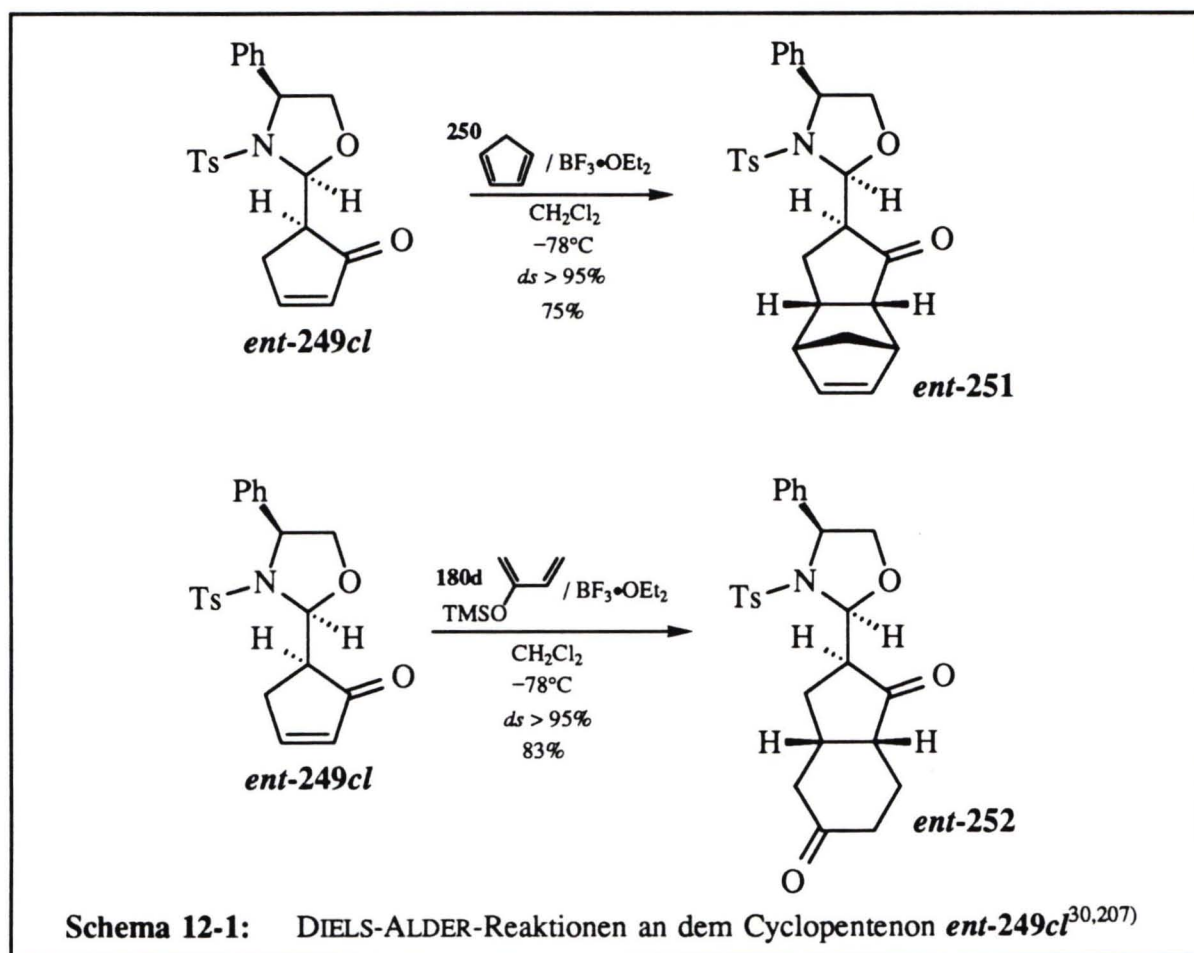
In den IR-Spektren sind für die Hydroxygruppen breite Banden bei 3100-3700 cm^{-1} und für die Carbonylfunktion Absorptionen um 1710 cm^{-1} bzw. 1720 cm^{-1} auszumachen. Charakteristische NMR-Signale sind für **245** bei $\delta_{\text{C-2}} = 207.7$ ppm, $\delta_{\text{C-3}} = 80.2$ ppm, $\delta_{\text{C-4}} = 76.2$ ppm, $\delta_{4'-\text{CH}_3} = 27.1$ ppm und $\delta_{4'-\text{CH}_3} = 1.39$ ppm sowie für **246** bei $\delta_{\text{C-2}} = 206.8$ ppm, $\delta_{\text{C-3}} = 79.6$ ppm, $\delta_{\text{C-4}} = 76.6$ ppm, $\delta_{4'-\text{CH}_3} = 27.1$ ppm und $\delta_{4'-\text{CH}_3} = 1.32$ ppm zu finden. Von beiden Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen erhalten.

Die in Schema 11-8 wiedergegebene Konfigurationszuordnung stützt sich auf die relative Hochfeldverschiebung des C-1'-NMR-Signal aufgrund des größeren γ -Effekts bei **245** mit einer pseudoaxialen Hydroxygruppe im Vergleich zu **246** mit einer pseudoäquatorialen Hydroxygruppe an dem C-3'-Atom und auf die chemischen Verschiebungen des 3'-H-Atoms, die bei **246** mit $\delta_{3',H} = 3.85$ ppm auf eine pseudoaxiale und bei **245** mit $\delta_{3',H} = 3.92$ ppm auf eine pseudoäquatoriale Stellung hinweist. Damit wurde die C=C-Doppelbindung - wie bei der katalytische Hydrierung (Kap. 9.1) - bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten *Re,Re*-Seite angegriffen. Dieser experimentelle Befund entspricht dem nach der KISHI-Regel²⁰⁶⁾ erwarteten stereochemischen Verlauf.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß die Osmiumtetroxid-Bishydroxylierung von **42cl** den asymmetrischen Zugang zu den diastereomeren, chromatographisch trennbaren Dihydroxyketonen **246** und **245** ermöglicht, wenn auch nur mit befriedigender Aubeute und schlechter π -Seiten-Differenzierung.

12 Versuche zur DIELS-ALDER-Reaktion

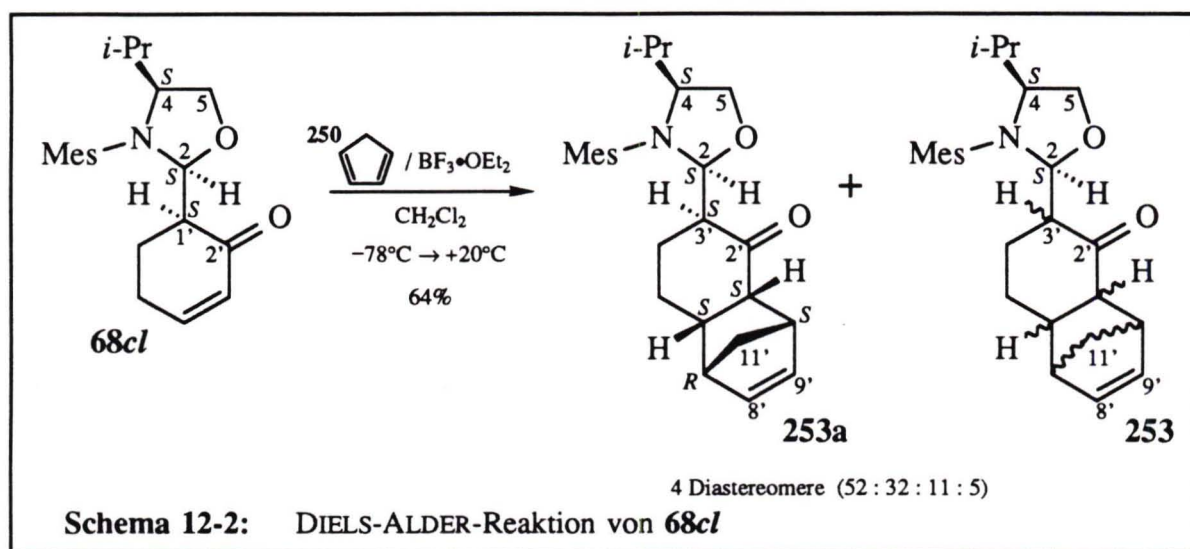
H. HOFFMANN beschreibt in Lit.^{30,207)} hoch diastereoselektive DIELS-ALDER-Reaktionen mit 2-(2-Oxocyclopent-3-enyl)-1,3-oxazolidinen als chiralen Dienophilen. Eine Reaktivitätssteigerung erfolgt durch die Gegenwart einer LEWIS-Säure, die zu einer Absenkung des LUMO-Energieniveaus führt (vgl. Kap. 7.1), so daß die Reaktionen bereits bei -78°C ablaufen. Die Diene **250** und **180d** nähern sich der C=C-Doppelbindung des Enons **ent-249cl** ausschließlich von dem Oxazolidin-Rest abgewandten Seite (Schema 12-1).



Es lag nahe, die Untersuchungen zur DIELS-ALDER-Reaktion auf die homologen 2-(2-Oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine **68cl**, **42cl** und **86cl** zu übertragen.

12.1 Umsetzungen von **68cl** und **42cl** mit Cyclopentadien (**250**)

Das in Dichlormethan gelöste Enon **68cl** wurde analog zur Vorschrift von H. HOFFMANN³⁰⁾ bei -78°C nacheinander mit 5 Mol-Äquivalenten frisch destilliertem Cyclopentadien (**250**) und 1.5 Mol-Äquivalenten Bortrifluorid-Etherat versetzt. Da nach 5 h Reaktionszeit dünnschichtchromatographisch keine Umsetzung nachzuweisen war, ließ man die Reaktionsmischung über Nacht auf Raumtemperatur gelangen. Nach wäßriger Aufarbeitung mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Flashchromatographie des Rückstandes erhielt man neben 28% des eingesetzten Enons das DIELS-ALDER-Addukt **253** mit 64proz. Ausbeute als Diastereomerenmischung.

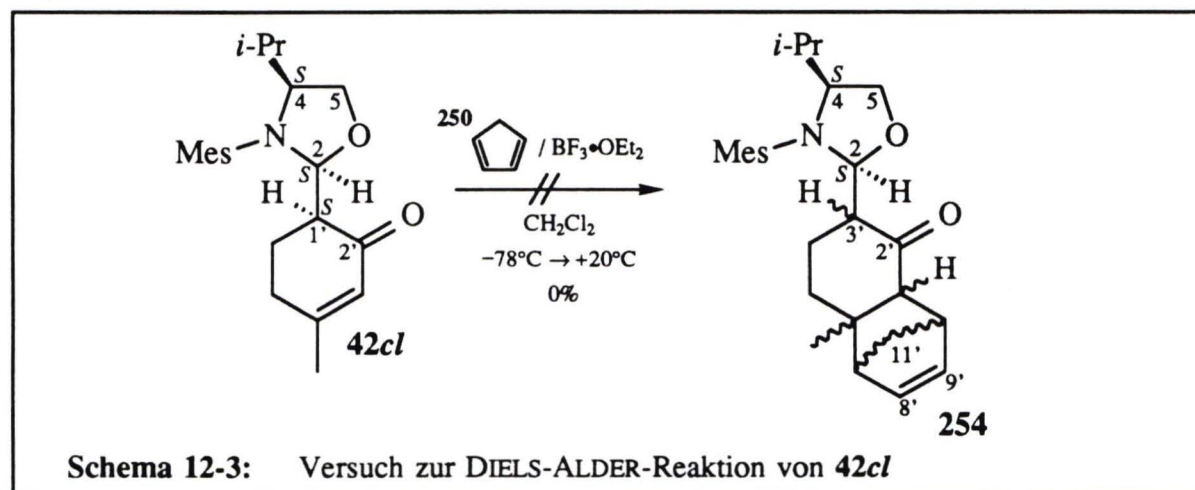


Das Infrarotspektrum beweist das Vorliegen eines gesättigten Ketons durch die Carbonylbande bei 1710 cm^{-1} . Die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-spektroskopische Analyse zeigt allerdings, daß die isolierte Substanz ein Gemisch aus vier Diastereomeren darstellt. Die Versuche zur Trennung der Isomeren durch Kristallisation aus Ether-Pentan-Gemischen oder durch Chromatographie mit unterschiedlichen Laufmitteln (Essigsäureethylester/Pentan, 1:3 oder Ether/Pentan/Toluol, 1:2:2) mißlingen. Aus dem Vergleich der Peakflächen der ^1H -NMR-Dubletts des 2-H-Atoms ($\delta_{2\text{-H}} = 5.74\text{ ppm} / 5.41\text{ ppm} / 5.81\text{ ppm} / 5.37\text{ ppm}$) folgt das Verhältnis 52 : 32 : 11 : 5. Für das Hauptprodukt **253a** nimmt man den gleichen stereochemischen Verlauf wie bei dem in Lit.³⁰⁾ beschriebenen Addukt **251** an. Die sichere Zuordnung dieses und der anderen drei Diastereomeren ist anhand der komplexen NMR-Spektren nicht möglich.

Die Konstitution des Diels-Alder-Addukts wird durch folgende NMR-Signale belegt:
 $\delta = 5.96\text{ ppm} / 5.92\text{ ppm}$ und $6.23\text{ ppm} / 6.18\text{ ppm}$ (jeweils dd, 8'-H und 9'-H), $\delta =$

133.9 ppm / 134.6 ppm / 135.4 ppm und 137.9 ppm / 137.8 ppm / 138.1 ppm (C-8' und C-9') und 4 Signale für das Carbonylkohlenstoffatom bei $\delta_{\text{C=O}} \approx 213$ ppm. Eine korrekte Elementaranalyse des Gemischs bestätigt die Summenformel $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}$.

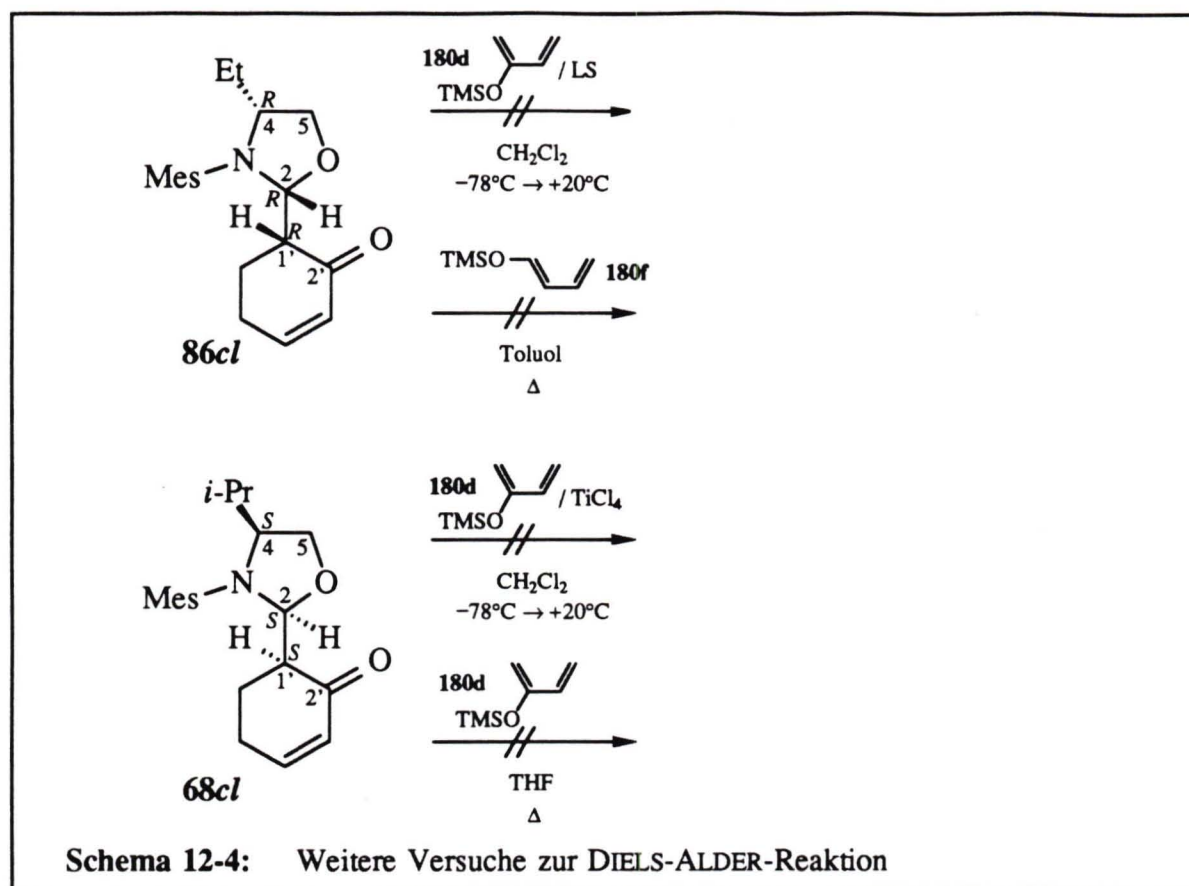
Bei der Umsetzung von Cyclopentadien (**250**) mit dem β -Methyl-enon **42cl** erhielt man lediglich das nicht umgesetzte Ausgangsmaterial **42cl** zurück (Schema 12-3), was vermutlich auf die größere sterische Abschirmung der Doppelbindung zurückzuführen ist. Daher wurden weitere Versuche zur DIELS-ALDER-Addition mit den reaktionsfähigeren Cyclohexenonen **68cl** und **86cl** durchgeführt.



12.2 Umsetzungen von **86cl** und **68cl** mit den Dienylsilylethern **180d** und **180f**

Zu der Dichlormethan-Lösung des Enons **86cl** gab man bei -78°C nacheinander jeweils 3 Äquivalente Dienylsilylether **180d** und Bortrifluorid-Etherat. Da nach 4 h bei tiefer Temperatur nur das Substrat **86cl** im Reaktionsgemisch nachzuweisen war (DC), ließ man den Ansatz über Nacht sich auf $+20^\circ\text{C}$ erwärmen. Nach wäßriger Aufarbeitung und Flash-chromatographie gewann man lediglich das eingesetzte Oxazolidin praktisch quantitativ zurück.

Durch eine Variation der LEWIS-Säure hoffte man, eine geeignete Versuchsbedingung für die Reaktion des Diens **180** mit den Enonen **86cl** und **68cl** zu ermitteln; dabei kamen als LEWIS-Säuren Zinn(IV)-chlorid, Zink(II)-chlorid-Etherat und Titan(IV)-chlorid zur Anwendung. In allen Fällen ließ sich nach der Umsetzung nur das eingesetzte Cyclohexenon sowohl



dünnschichtchromatographisch als auch 60 MHz- ^1H -NMR-spektroskopisch nachweisen. Auch die Versuche zur unkatalysierten thermischen DIELS-ALDER-Reaktion von **86cl** und **68cl** mit den Dienylsilylethern **180d** und **180f** lieferten nicht die gewünschten DIELS-ALDER-Addukte.

12.3 Fazit

Die DIELS-ALDER-Reaktion von 2-(2-Oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidinen als chirale Dienophile ist nach dem gegenwärtigen Erkenntnisstand nicht für die diastereoselektive Synthese geeignet. Lediglich mit dem sehr reaktiven Cyclopentadien (**250**) trat eine Reaktion ein, es entstanden jedoch vier Diastereomere, d. h., die faciale Selektivität wie auch die endo/exo-Selektivität sind unzureichend.

Die, verglichen mit Cyclohexenonen, größere Reaktivität von Cyclopentenonen zur DIELS-ALDER-Reaktion kann auf das bei Cyclopentenon um 6.9 kcal/mol¹²³⁾ energieärmere LUMO als dasjenige von Cyclohexenon (**44a**) zurückgeführt werden

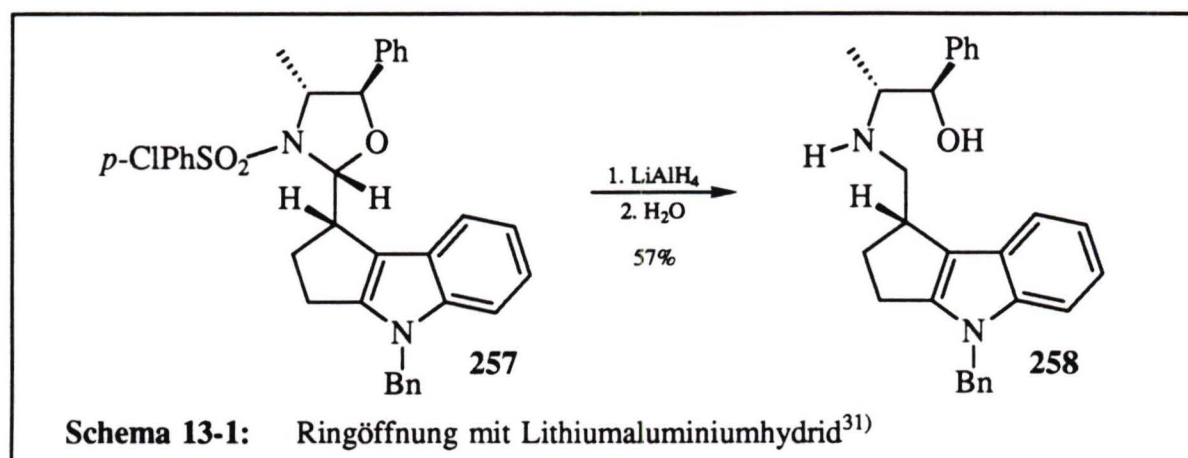
Um die geringe Reaktionsfähigkeit der Cyclohexenone bei Cycloadditionen zu steigern, könnte man eine elektronenziehende Gruppe, welche die LUMO-Energie des Enons

absenkt, an dem α -C-Atom einführen. So wurden mit 2-Methoxycarbonyl-2-cyclohexenon als Dienophil bei DIELS-ALDER-Reaktionen gute Ergebnisse erzielt^{208,209}). Auch die Reaktionsführung unter hohem Druck könnte die ungenügende Reaktivität gegenüber Dienen ausgleichen²¹⁰). Eine weitere Möglichkeit ergibt sich in dem Wechsel der LEWIS-Säure (z. B.: Ethylaluminiumdichlorid²¹⁰, Tritylperchlorat²¹¹).

13 Abspaltung des chiralen Auxiliars

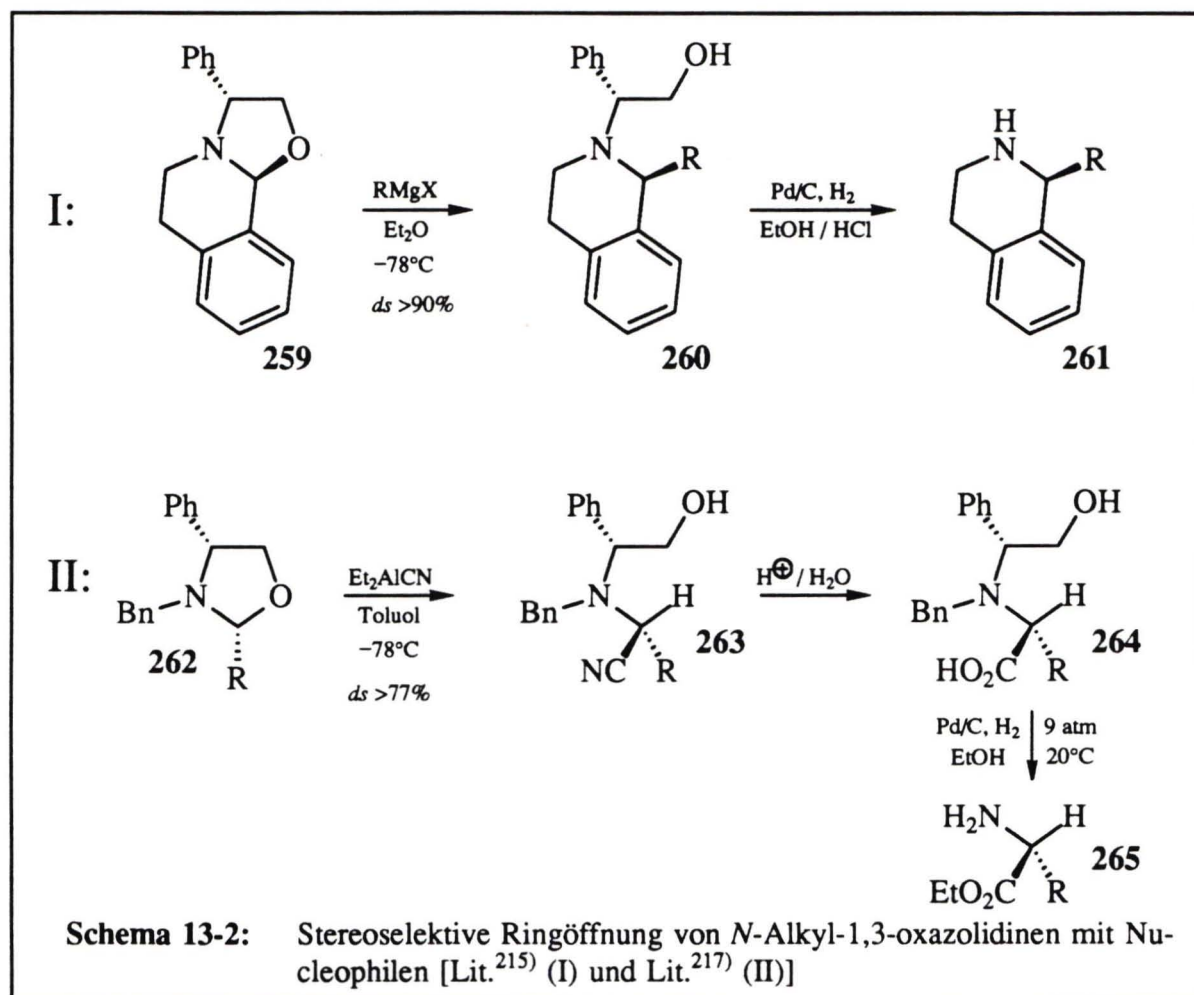
Die Abspaltung des chiralen Hilfsstoffs ist in der auxiliargesteuerten asymmetrischen Synthese der letzte Schritt, um das gewünschte enantiomerenreine Produkt zu erhalten. Die übliche Abspaltung des *N*-Arensulfonyl-1,3-oxazolidin-Rests basiert auf der säurekatalysierten Umacetalisierung mit 1,3-Propandithiol bzw. 1,2-Ethandithiol zu dem entsprechenden 1,3-Dithian bzw. 1,3-Dithiolan (vgl. Kap. 1 und Kap. 4.3.3), das nach den bekannten Verfahren (Kap. 7.3.3) in den Aldehyd umgewandelt werden kann^{23,28,33,109}. Für stark säureempfindliche Substanzen, wie z. B. Allylalkohole, die unselektiv unter 1,2- und 1,4-Eliminierung reagieren²¹², ist diese Methode allerdings ungeeignet.

Einen anderen Weg zur Abspaltung von *N*-Sulfonyl-1,3-oxazolidinen wurde von K. CONDE FRIEBOES³¹⁾ beschrieben, indem er die Arensulfonylgruppe von **257** mit Lithiumaluminiumhydrid reduktiv unter Spaltung der S-N-Bindung entfernte. Danach wurde das mit dem Oxazolidin im Gleichgewicht stehende Imin zum Amin **258** reduziert. Allerdings verlief die Reduktion unvollständig, denn es wurden 25% des eingesetzten Oxazolidins **257** zurückgewonnen. Die anschließende chromatographische Reinigung des Aminoalkanols **258** ist zudem aufgrund der großen Polarität schwierig.



Wesentlich einfacher ist die Abspaltung von 1,3-Oxazolidinen, deren Elektronendichte und somit die Donor-Stärke des Stickstoffatoms nicht durch stark elektronenziehende Substituenten herabgesetzt ist. So gelingt die Abspaltung von *N*-Acyloxazolidinen mit Methyllithium und anschließender saurer Aufarbeitung^{19,213}, Trifluormethansulfonsäure²¹³⁾ oder Bromwasserstoffsäure²¹³⁾. *N*-Alkyl- oder *N*-Aryl-1,3-oxazolidine können entweder mit wäßriger Säure gespalten²¹⁴⁾ oder stereoselektiv mit Nucleophilen wie GRIGNARD-Reagenzien,^{215,216)} Methyllithium²¹⁶⁾ oder Diethylaluminiumcyanid²¹⁷⁾ unter Spaltung der C-O-

Bindung geöffnet werden (s. Schema 13-2). Wenn sich die Oxazolidine von (*R*)- oder (*S*)-Phenylglycinol (**4b** bzw. **ent-4b**) ableiten, läßt sich in dem folgenden Syntheseschritt die C-N-Bindung hydrogenolytisch wegen der Benzylstellung spalten, so daß man ein Amin erhält^{215,217}). Die Bindung zwischen dem C-2 und dem N-Atom kann bei *N*-Alkyl-1,3-oxazolidinen nach Quarternisierung des Stickstoffatoms mit Methyljodid regioselektiv mit Natriumborhydrid gespalten werden²¹⁸).

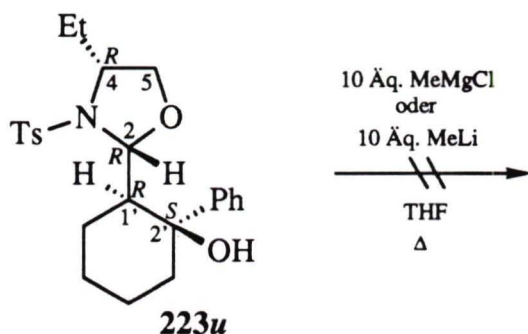


13.1 Versuche zur Ringöffnung mit Nucleophilen

Die orientierenden Versuche zur Abspaltung des Oxazolidinrings wurden mit dem gut zugänglichen Phenyl-Addukt **223u** des Ketons **222cu** (Kap. 10-1) durchgeführt.

In zwei Experimenten wurde versucht, eine Ringöffnung mit 10 Äquivalenten Methylmagnesiumchlorid bzw. Methyllithium in THF in Anlehnung an die Beispiele in

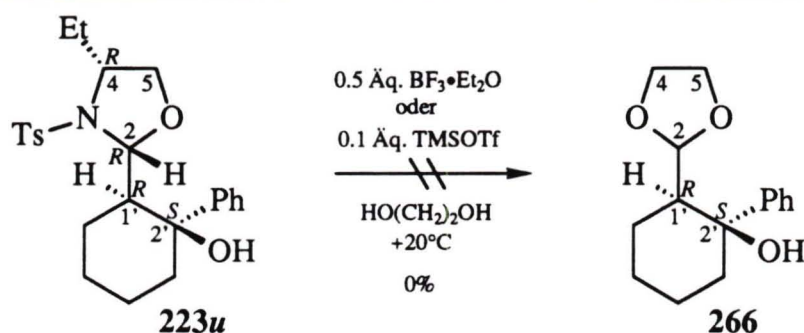
Lit.^{215,217)} allerdings unter den drastischeren Rückflußbedingungen herbeizuführen. Nach einer Reaktionszeit von 24 h und wäßriger Aufarbeitung wurde im Rohprodukt 60 MHz-¹H-NMR-spektroskopisch und dünnschichtchromatographisch ausschließlich das eingesetzte Substrat **223u** nachgewiesen.



Schema 13-3: Versuche zur Ringöffnung

13.2 Versuche zur Umacetalisierung

Die Umsetzungen von **223u** mit 1,2-Ethandiol, das in großem Überschuß auch als Lösungsmittel verwendet wurde, und Bortrifluorid-Etherat (0.5 Äquivalente) bzw. Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (0.1 Äquivalente) sollten prüfen, ob eine säurekatalysierte Umacetalisierung des Oxazolidins **223u** zugunsten des 1,3-Dioxolans **266** möglich ist. Die Reaktionsmischungen wurden 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Die anschließende DC-Kontrolle zeigte keine Hinweise auf eine Umsetzung. Auf eine Aufarbeitung wurde deshalb verzichtet.



Schema 13-4: Versuche zur Umacetalisierung

13.3 Überführung ins Dithian

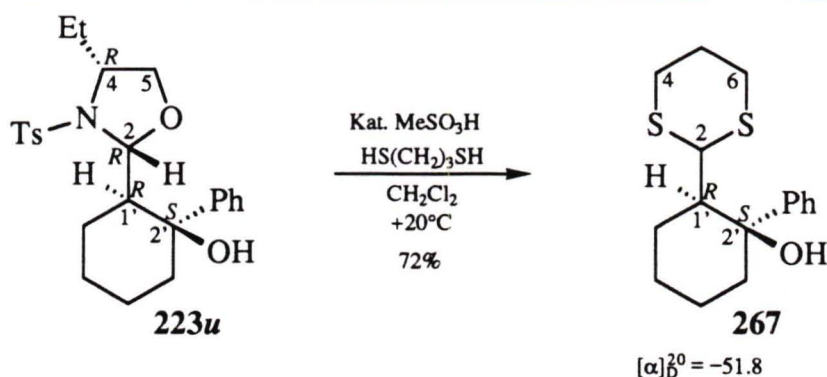
Da die unter Abschnitt aufgeführten Versuche zur Abspaltung des chiralen Auxiliars nicht erfolgreich verliefen, wurde auf die bewährte Dithian-Methode^{23,28)} zurückgegriffen. Darüberhinaus sollte die Abwandlung der Dithiangruppe in eine Aldehyd-Funktion und in eine Methylgruppe untersucht werden.

13.3.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Die Umwandlung der Oxazolidine in die entsprechenden Dithiane erfolgte nach der in Lit.²³⁾ beschriebenen Vorschrift mit 1,3-Propandithiol und Methansulfonsäure als saurem Katalysator in Dichlormethan. Abweichend von der Literaturvorschrift wurde die Reaktion nicht unter Rückflußbedingungen sondern bei Raumtemperatur durchgeführt. Nach einer Reaktionszeit von 1 d wurde die Reaktionsmischung mit festem Kaliumcarbonat entsäuert und der Rückstand chromatographisch an Kieselgel gereinigt.

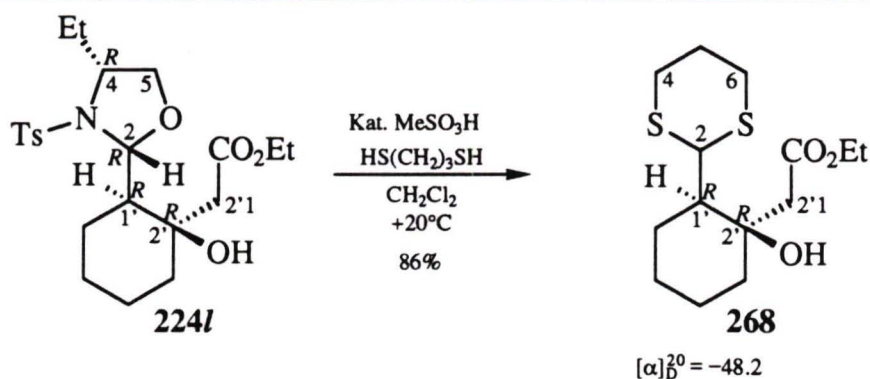
13.3.2 Umwandlung von **223u** in **267**

Die Umsetzung des Oxazolidins **223u** ergab das Dithian **267** mit 72proz. Ausbeute. Der 1,3-Dithianyl-Rest ist durch IR-Absorptionen bei 910 cm^{-1} , Protonenresonanzen bei $\delta_{2\text{-H}} = 3.89\text{ ppm}$ (Dublett, $^3J_{2,1'} = 1.8\text{ Hz}$) und $\delta_{4\text{-H u. } 6\text{-H}} = 2.59\text{-}2.78\text{ ppm}$ (Multipllett, 4H) und $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale bei $\delta_{\text{C-2}} = 51.3\text{ ppm}$, $\delta_{\text{C-4}} = 31.0\text{ ppm}$, $\delta_{\text{C-5}} = 25.8\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C-6}} = 31.8\text{ ppm}$ charakterisiert. Weitere Strukturhinweise ergeben sich aus der O-H-Streckschwingung bei 3460 cm^{-1} , den Protonenresonanzen bei $\delta_{\text{OH}} = 3.24\text{ ppm}$ (Signal verschwindet bei D_2O -Zusatz), $\delta_{1'\text{-H}} = 2.25\text{ ppm}$ (dreifaches Dublett), $\delta_{\text{Ph-H}} = 7.27\text{-}7.49\text{ ppm}$ und den $^{13}\text{C-NMR}$ -Signalen bei $\delta_{\text{C-1'}} = 51.3\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C-2'}} = 77.7\text{ ppm}$. Auf eine äquatoriale Stellung des Dithianyl-Rests am C-1'-Atom weisen die H,H-Kopplungen $^3J_{1',6'\text{-pro-R}} = 12\text{ Hz}$ (aa) und $^3J_{1',6'\text{-pro-S}} = 5\text{ Hz}$ (ae) des 1'-H-Atoms, deren Werte typisch für ein axial-ständiges Proton sind,⁶⁰⁾ hin. Vom Dithian **267** wurde eine korrekte Elementaranalyse erhalten.

Schema 13-5: Umwandlung von **223u** in **267**

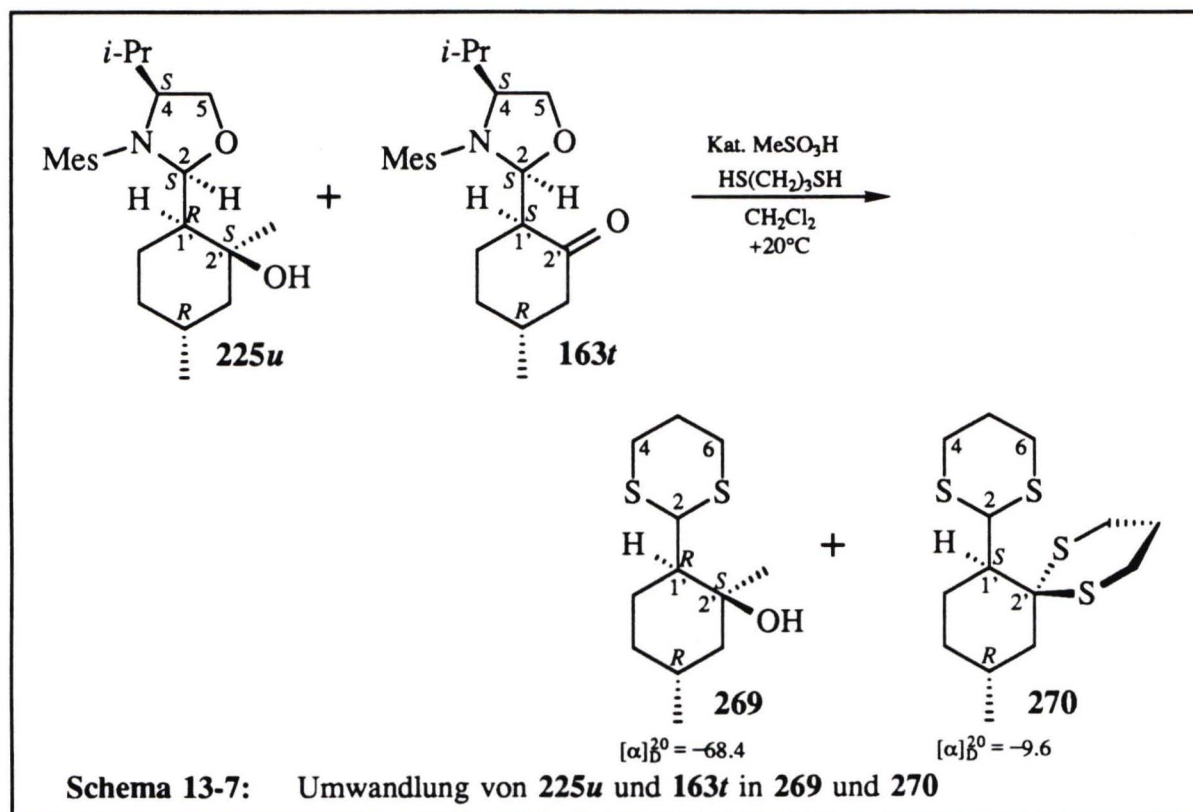
13.3.3 Umwandlung von **224u** in **268**

Die Überführung des Oxazolidins **224u** in das Dithian **268** gelang mit 86proz. Ausbeute. Die Verbindung **268** zeigt einen Molpeak ($[\text{M}]^{\oplus}$) im Massenspektrum (EI) bei $m/z = 304$ (21%). Die Hydroxy- und die Estergruppe sind im IR-Spektrum durch Absorptionen bei 3484 cm^{-1} und 1729 cm^{-1} ausgewiesen, die C-S-Schwingung ist im Fingerprint-Bereich um 900 cm^{-1} nicht sicher zuzuordnen. Die Dithiangruppe liefert im 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum Signale bei $\delta_{2\text{-H}} = 4.17\text{ ppm}$ (Dublett, $^3J_{2,1} = 2.1\text{ Hz}$) und $\delta_{4\text{-H u. } 6\text{-H}} = 2.80\text{--}3.06\text{ ppm}$ (Multipllett, 4H) und ^{13}C -NMR-Signale bei $\delta_{\text{C-2}} = 73.3\text{ ppm}$, $\delta_{\text{C-4}} = 31.4\text{ ppm}$, $\delta_{\text{C-5}} = 26.0\text{ ppm}$ und $\delta_{\text{C-6}} = 32.2\text{ ppm}$. Ein hochaufgelöstes Massenspektrum bestätigt die Molmasse von 304 g/mol und die Elementarzusammensetzung $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{S}_2$.

Schema 13-6: Umwandlung von **224u** in **268**

13.3.4 Umwandlung von **225** und **163t** in **269** und **270**

Die Umwandlung der Fraktion α der Methylolithium-Addition an das Keton **163t**, die aus 89 mol% Methyl-Addukt **225u** und 11 mol% Ausgangsstoff **163t** bestand (Kap. 10.2), ergab mit 1,3-Propandithiol und Methansulfonsäure nach Flashchromatographie mit jeweils 95proz. Ausbeute die Produkte **269** und **270**.



Die Struktur der unpolaren Spirocyclischen Verbindung **270**, entstanden durch Bisthioacetalisierung der Carbonylgruppe und der zuvor durch das Oxazolidin geschützten Formylgruppe von **163t**, ist zweifelsfrei durch das Massenspektrum (EI) charakterisiert. Man erhält einen Molpeak ($[M]^+$) bei $m/z = 320$ (33%). Die Verbindung verliert Fragmente mit $m/z = 106$ ($\text{C}_3\text{H}_6\text{S}_2$) und $m/z = 119$ ($\text{C}_4\text{H}_7\text{S}_2$). Im IR-Spektrum ist die C-S-Streckschwingung bei 904 cm^{-1} auszumachen. Die Methylgruppe an dem C-4'-Atom liefert im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Dublett bei $\delta_{4'-\text{CH}_3} = 0.91\text{ ppm}$ ($^3J_{4',4'-\text{CH}_3} = 6.6\text{ Hz}$) und das 2-H-Atom ein Dublett bei $\delta_{2-\text{H}} = 5.03\text{ ppm}$ ($^3J_{2,1} = 1.5\text{ Hz}$). Das hochaufgelöste Massenspektrum zeigt den Molpeak bei $m/z = 320.0758$ (berechnet für $^{12}\text{C}_{14}\text{H}_{24}^{32}\text{S}_4$: 320.0761).

Die IR-Absorption der Hydroxygruppe bei 3483 cm^{-1} neben der S-C-Schwingung bei 914 cm^{-1} und 906 cm^{-1} sowie die Signale im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bei $\delta_{\text{C-2}'} = 72.4\text{ ppm}$, $\delta_{\text{C-2}} = 51.4\text{ ppm}$, $\delta_{2'-\text{CH}_3} = 29.4\text{ ppm}$ und $\delta_{4'-\text{CH}_3} = 22.1\text{ ppm}$ und die Protonenresonanzen bei

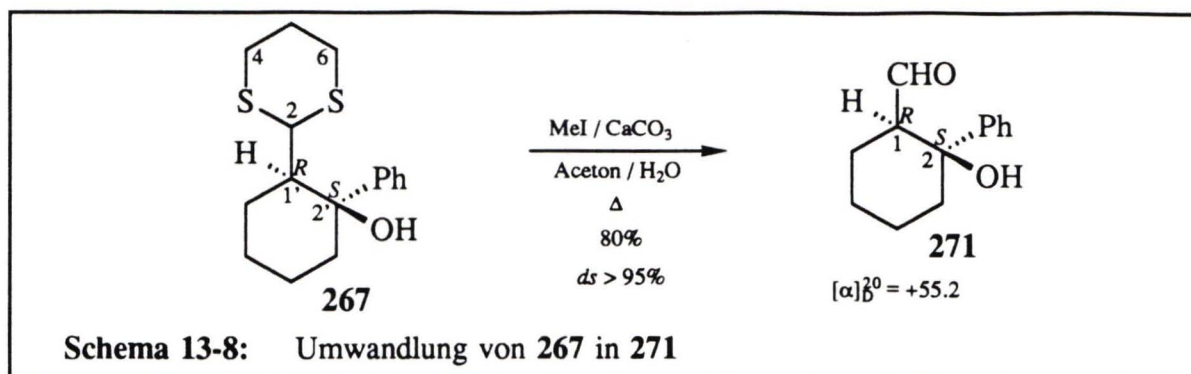
$\delta_{\text{OH}} = 2.43$ ppm, $\delta_{2\text{-H}} = 4.61$ ppm, $\delta_{2\text{'-CH}_3} = 1.34$ ppm und $\delta_{4\text{'-CH}_3} = 0.84$ ppm stehen mit der Struktur von **269** in Einklang. Ein hochaufgelöstes Massenspektrum und eine korrekte Elementaranalyse bestätigen die Molmasse von 246 g/mol und die Elementarzusammensetzung $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{OS}_2$.

13.4 Umwandlung des Dithianrings in eine Aldehydgruppe

Die Abwandlung der Dithiane zu den entsprechenden Aldehyden erfolgte nach der Vorschrift in Lit.¹⁰⁹⁾, indem man das Dithian zusammen mit einem Überschuß an Calciumcarbonat und Iodmethan in einem Aceton-Wasser-Gemisch 24 h unter Rückfluß erhitzte. Die wäßrige Aufarbeitung wurde mit Ammoniumacetatlösung durchgeführt. Durch Flashchromatographie an Kieselgel erhielt man das Abspaltungsprodukt.

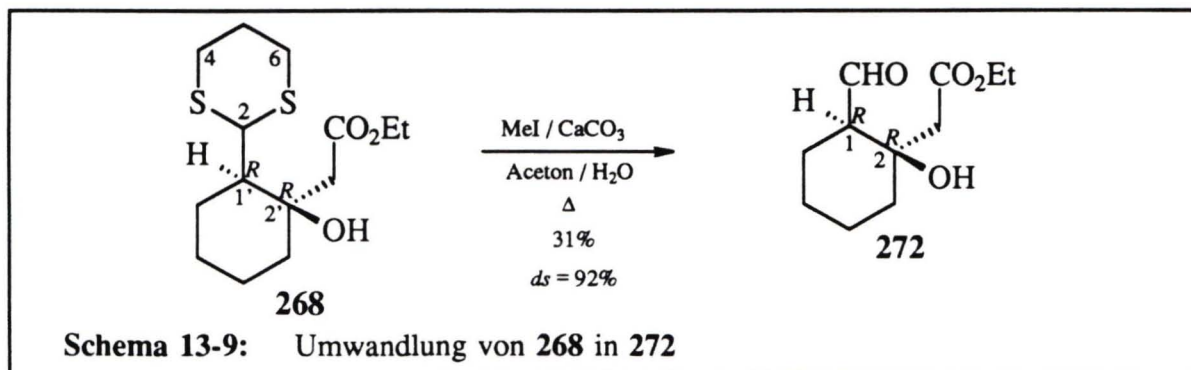
13.4.1 Umwandlung von **267** in **271**

Die Überführung des Dithians **267** ergab mit 80proz. Ausbeute den Aldehyd **271**. Die NMR-Spektren liefern keinen Hinweis auf das Vorhandensein eines zweiten Diastereomers, so daß die Spaltung ohne Epimerisierung des stereogenen Zentrum C-1 verlaufen ist. Die Hydroxy-Gruppe liefert eine IR-Bande bei 3520 cm^{-1} und eine breite Protonenresonanz um $\delta_{\text{OH}} = 3.00$ ppm. Das Aldehydproton ist im ^1H -NMR-Spektrum als Dublett bei $\delta_{\text{CHO}} = 9.56$ ppm ($^3J_{2,\text{CHO}} = 1.5$ Hz) zu erkennen. Die Carbonylschwingung liegt bei 1715 cm^{-1} . Das Dublett des Aldehydkohlenstoffatoms ist im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum bei $\delta_{\text{CHO}} = 205.1$ ppm aufzufinden. Weitere charakteristische NMR-Signale erscheinen bei $\delta_{\text{C-1}} = 74.0$ ppm und $\delta_{\text{C-2}} = 57.0$ ppm und $\delta_{\text{ph-H}} = 7.24\text{--}7.49$ ppm. Das Proton an dem C-1-Atom absorbiert im $300\text{ MHz-}^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei $\delta_{1\text{-H}} = 3.00$ ppm mit einer Dublett-Dublett-Dublett-Feinstruktur, hervorgerufen durch die H,H-Kopplungen mit dem Aldehydproton und den benachbarten diastereotopen Protonen an dem C-6-Atom. Die Werte von $^3J_{1',6'\text{-pro-R}} = 12.4$ Hz (aa) und $^3J_{1',6'\text{-pro-S}} = 3.8$ Hz (ae) weisen auf die axiale Stellung des 1-H-Atoms hin. Die Verbrennungsanalyse stimmt mit der vorgeschlagenen Konstitution überein.



13.4.2 Umwandlung von **268** in **272**

Aus der Umsetzung des Dithians **268** mit Iodmethan und Calciumcarbonat isolierte man mit 31proz. Ausbeute den Aldehyd **272**. Das Ausgangsmaterial **268**, das im DC (E/P/T, 1:2:2) die gleiche Polarität wie das Produkt **272** aufweist, wurde nicht zurückgewonnen. In dem Protonenresonanzspektrum von **268** findet man neben dem Aldehydsignal bei $\delta_{\text{CHO}} = 9.78$ ppm (Dublett, $^3J_{2,\text{CHO}} = 3.1$ Hz) bei tieferem Feld ein weiteres Dublett bei $\delta = 10.08$ ppm mit einer Intensität von ca. 8% des Hauptprodukts. Die tiefe Lage der Absorption und die Aufspaltung deuten auf eine Aldehydgruppe hin. Im Protonenresonanzspektrum finden sich keine weiteren Hinweise auf das Nebenprodukt. Allerdings erscheinen im ^{13}C -NMR-Spektrum nicht zugeordnete Signale mit geringer Intensität bei $\delta = 21.4$ ppm, 22.0 ppm, 32.8 ppm, 37.5 ppm und 52.3 ppm auf. Eine zweifelsfreie Charakterisierung des Nebenprodukts ist aufgrund der vorliegenden spektroskopischen Daten nicht möglich, vermutlich ist unter den basischen Bedingungen das Stereozentrum in Nachbarstellung zu der Aldehydgruppe teilweise epimerisiert.



Die Verbindung **272** zeichnet sich im Infrarot-Spektrum durch die starke Absorption der Carbonylgruppen bei 1720 cm^{-1} und die breite Bande der Hydroxygruppe bei $3600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ aus. Das ^1H -NMR-Spektrum von **272** zeigt die Anwesenheit der Estergruppe

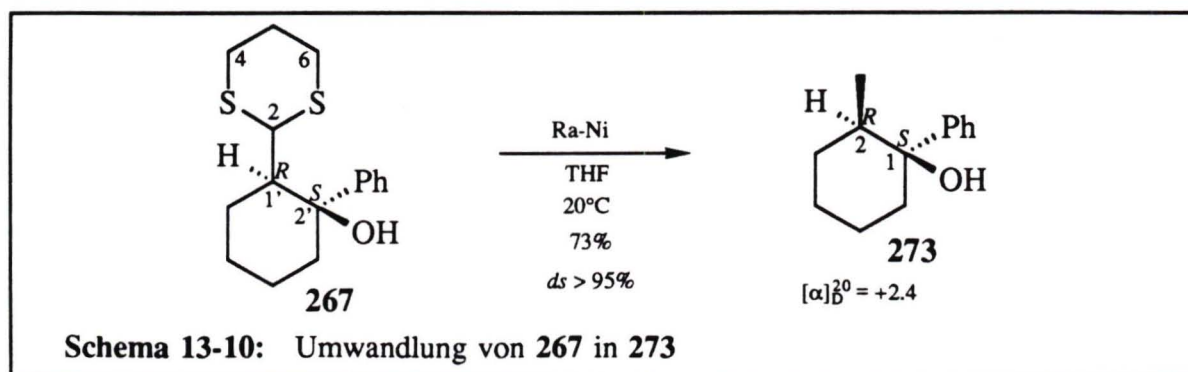
durch ein Triplet bei $\delta_{\text{OCH}_2\text{CH}_3} = 1.28$ ppm und ein Quartett bei $\delta_{\text{OCH}_2\text{CH}_3} = 4.17$ ppm. Die Carbonylkohlenstoffatome sind im ^{13}C -NMR-Spektrum durch Absorptionen bei $\delta_{\text{CHO}} = 205.1$ ppm und $\delta_{\text{COOEt}} = 172.1$ ppm repräsentiert, das Carbinolkohlenstoffatom erscheint bei $\delta_{\text{C-2}} = 70.9$ ppm. Die Summenformel $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ wird durch den Molpeak bei $m/z = 215$ ($[\text{M}+1]^{\oplus}$) im Massenspektrum (chemische Ionisation mit Isobutan) bestätigt.

13.5 Umwandlung des Dithianrings in eine Methylgruppe

Die Thioacetalisierung und anschließende reduktive Spaltung mit RANEY-Nickel ist eine Standardmethode zur Umwandlung einer Carbonylgruppe in eine Methylengruppe²¹⁹⁾ und sollte bei der Verbindung **267** die Dithian-Funktion in eine Methylgruppe abwandeln. Darüberhinaus sollte diese Reaktion beispielhaft für die zweistufige Überführung der Oxazolidinylgruppe in eine Methylgruppe sein.

13.5.1 Umwandlung von **267** in **273**

Die Überführung der Dithiangruppe in die Methylgruppe erfolgte in Anlehnung an eine Vorschrift von F. BOHLMANN und H. SUDING⁵⁶⁾, indem man das Dithian **267** mit frisch hergestellten RANEY-Nickel²¹⁹⁾ 1 d bei Raumtemperatur in THF rührte. Nach Filtration über Kieselgel und anschließender Flashchromatographie isolierte man mit 73proz. Ausbeute (1*S*,2*R*)-2-Methyl-1-phenylcyclohexanol (**273**). Im Rahmen der NMR-spektroskopischen Meßgrenzen liegt das Produkt diastereomerenrein vor.



Bereits im IR-Spektrum erkennt man, daß die C-S-Schwingung verschwunden ist. Die OH-Schwingung liegt bei 3485 cm^{-1} , die drei Aromatenbanden bei 1600 cm^{-1} , 1492 cm^{-1} , 1445 cm^{-1} (Ar-C-C) und die für monosubstituierte Aromaten typischen Deforma-

tionsschwingungen (vgl. Lit.¹⁵⁸⁾) bei 755 cm^{-1} und 701 cm^{-1} . Die Methylgruppe an C-2 ($\delta_{\text{C-2}} = 39.9\text{ ppm}$) ist im ^1H -NMR-Spektrum durch das Dublett bei $\delta_{2\text{-CH}_3} = 0.61\text{ ppm}$ ($^3J_{2,2\text{-CH}_3} = 6.8\text{ Hz}$) und durch das Quartett im *gated-decoupled*- ^{13}C -NMR-Spektrum $\delta_{2\text{-CH}_3} = 15.6\text{ ppm}$ vertreten. Das Carbinolkohlenstoffatom führt zu einem ^{13}C -NMR-Signal bei $\delta_{\text{C-1}} = 75.8\text{ ppm}$. Eine Molmassenbestimmung mittels hochauflösender Massenspektroskopie rundet den Strukturbeweis ab.

Es gelang in dieser Arbeit erstmalig die Verbindung **273** enantioselektiv herzustellen. Bislang ist in der Literatur nur die diastereoselektive Darstellung des Racemats bekannt²²⁰.

14 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden diastereoselektive Synthesen für chirale enantiomerenreine Oxazolidin-2-yl-cyclohexenone ausgebaut und stereoselektive Abwandlungen erschlossen.

1. Die Kondensation der prochiralen Formylcyclohexenone **38a**, **38b** und **38c** mit den von (*S*)-Valinol (**4a**) abgeleiteten *N*-Arensulfonyl- β -aminoalkoholen **14** gelang in Gegenwart von 1.0 bis 1.5 Äquivalenten Methansulfonsäure und Molekularsieb in Ausbeuten von 30-80%. Wenn die beiden *ortho*-Positionen des Arylrests des Arensulfonylamids durch Methylgruppen substituiert sind [$\text{ArSO}_2 = 2,4,6$ -Trimethylbenzolsulfonyl (Mes), Pentamethylbenzolsulfonyl (PMBS)], entstehen bei der Cyclisierung der Enone **38a** und **38b** die Stereozentren C-2 und C-1' einheitlich mit >95% *ds*; aus den übrigen Sulfonylamiden [$\text{ArSO}_2 = 4$ -Methoxybenzolsulfonyl (An), 4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl (*t*-BBS), 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonyl (TPS)] und aus 6-Hydroxymethylen-3,5,5-trimethylcyclohex-2-enon (**38c**) bilden sich chromatographisch leicht trennbare, an C-1' epimere Oxazolidine (Schema 14-1 und Tabelle 14-1). Die Konfigurationsklärung gelang durch eine chemische Korrelation und den Vergleich der ^1H -NMR-spektroskopischen Daten $\delta_{2\text{-H}}$ und $^3J_{2,1'}$.

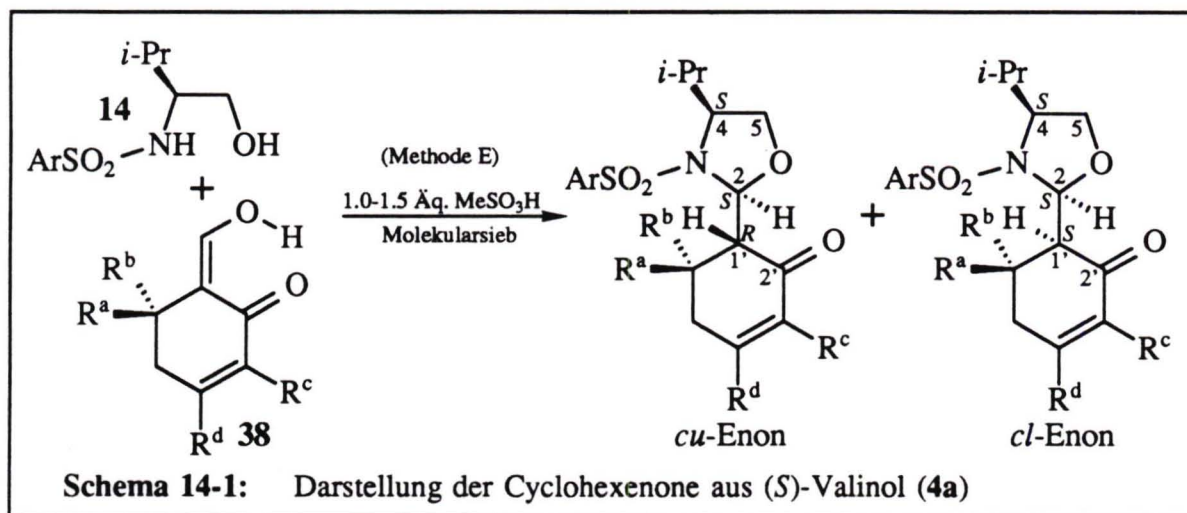
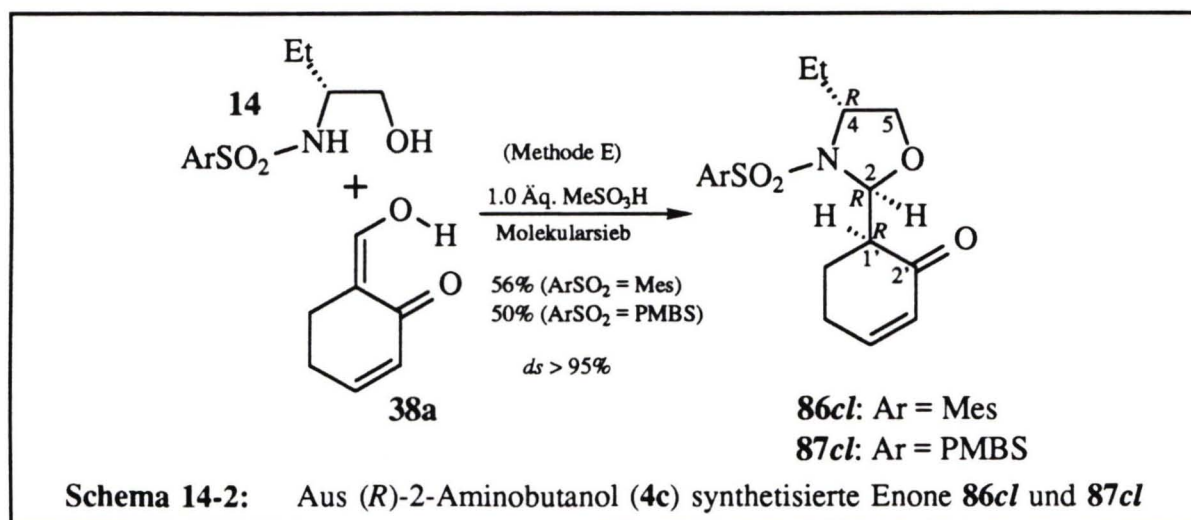


Tabelle 14-1: Aus (*S*)-Valinol (**4a**) synthetisierte Cyclohexenone

Verb.	ArSO ₂ _{a)}	R ^a	R ^b	R ^c	R ^d	Ausbeute	Verhältnis <i>cu</i> : <i>cl</i>
68	Mes	H	H	H	H	55%	<5 : >95
70	<i>t</i> -BBS	H	H	H	H	28%	18 : 82
71	<i>t</i> -BBS	H	H	H	Me	78%	22 : 78
72	An	H	H	H	Me	83%	21 : 79
73	TPS	H	H	H	H	31%	22 : 78
74	TPS	H	H	H	Me	79%	13 : 87
75	PMBS	H	H	H	H	59%	<5 : <95
76	Mes	Me	Me	H	Me	33%	40 : 60
77	Mes	2-Pro- penyl	H	Me	H	17%	80 : 20 ^{a)}

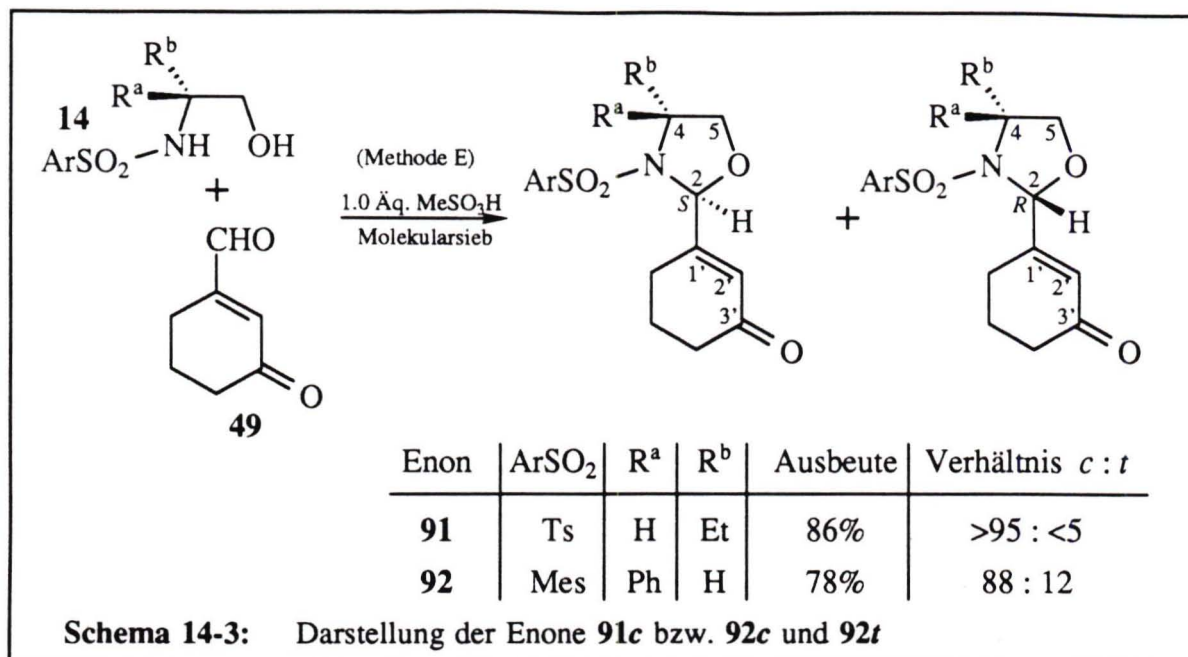
a) Mes = 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl, *t*-BBS = 4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl, An = 4-Methoxybenzolsulfonyl, TPS = 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonyl, PMBS = Pentamethylbenzolsulfonyl
b) Die Konfigurationszuordnung ist nicht sicher.

Enone der anderen enantiomeren Reihe sind durch Umsetzungen mit den Sulfonamiden **14cc** und **14fc**, die aus dem billigen (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) gewonnen wurden, zugänglich (Schema 14-2).

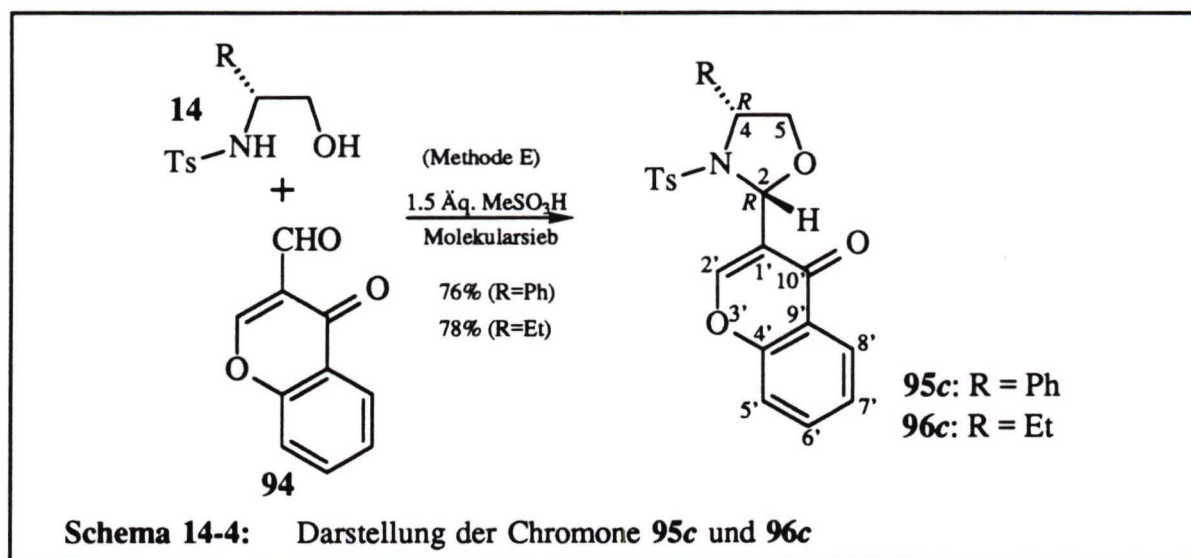


3-Formylcyclohex-2-enon (**49**) cyclisierte unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit den *N*-Arensulfonyl-β-aminoalkoholen **14ac** und **38a** zu den Oxazolidinen **91c** bzw. **92c**

und **92t** (Schema 14-3). Das als Nebenprodukt entstandene 2,4-*trans*-Oxazolidin **92t** konnte zu dem thermodynamisch stabileren *cis*-Oxazolidin **92c** epimerisiert werden.



Die Kondensationen von 3-Formylchromon (**94**) mit **14ab** und **14ac** in Anwesenheit von Methansulfonsäure und Molekularsieb führt ebenfalls zu den konfigurativen *cis*-Oxazolidinen **95c** und **96c** (Schema 14-4).



2. Die 1,2-Additionen von Kohlenstoffnucleophilen an die Cyclohexenone **42cl** und **68cl** führen mit guten bis sehr guten Ausbeuten zu Allylalkoholen (Schema 14-5 und Tabelle 14-2). Das vorherrschende Diastereomer resultiert aus dem Angriff von der sterisch

weniger gehinderten *Si*-Seite der Carbonylgruppe. GRIGNARD-Verbindungen reagieren unter signifikant geringerer Seitendifferenzierung als Lithiumorganyle. Die Trennung der an C-2' epimeren Addukte gelingt durch einfache Chromatographie an Kieselgel.

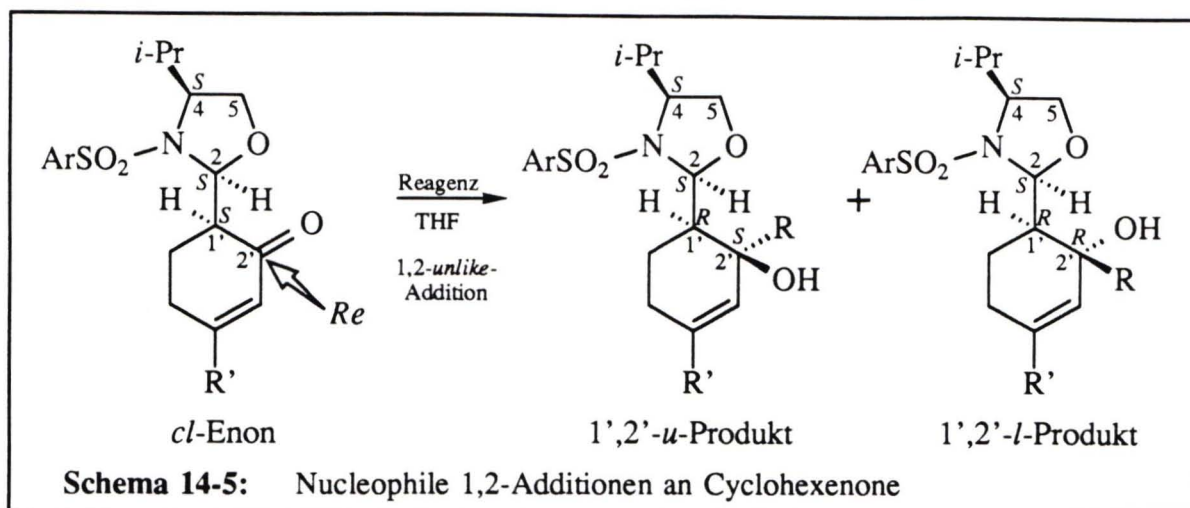


Tabelle 14-2: 1,2-Additionen an Enone

Enon / Produkt	ArSO ₂	Reagenz	R	Ausbeute	Verhältnis <i>l</i> : <i>u</i>
42cl / 113 ^{a)}	Mes	MeMgCl	Me	96%	36 : 64
42cl / 113 ^{a)}	Mes	MeMgI	Me	79%	34 : 66
42cl / 113 ^{a)}	Mes	MeMgCl / CeCl ₃	Me	<5%	--
42cl / 113 ^{a)}	Mes	MeLi / CeCl ₃	Me	85%	34 : 66
42cl / 116 ^{a)}	Mes	CH ₂ =CH-CH ₂ MgCl	CH ₂ =CH-CH ₂	91%	34 : 66
42cl / 128 ^{a)}	Mes	130	1,3-Dithian-2-yl	89%	<5 : >95
42cl / 138 ^{a)}	Mes	133 / CeCl ₃	CH ₂ CO ₂ Et	80%	<5 : >95
68cl / 149 ^{b)}	Mes	TMSCN / TiCl ₄ ^{c)}	CN	70%	<5 : >95
71cl / 151 ^{a)}	<i>t</i> -BBS	MeLi / TMEDA	Me	96%	18 : 82
74cl / 152 ^{a)}	TPS	MeLi / TMEDA	Me	97%	<5 : >95

^{a)} R' = Me

^{b)} R' = H

^{c)} Lösungsmittel CH₂Cl₂ anstelle von THF

3. Bei den Reduktionen der β -Methyl-Enone **42cl**, **71cl** und **74cl** mit DIBAH beobachtete man eine regioselektive 1,2-Addition, wobei das Hydridion bevorzugt auf die *Si*-Seite der Carbonylgruppe übertragen wurde. Lediglich beim β -unsubstituierten Enon **68cl** tritt die 1,4-Reduktion zum gesättigten Keton **64cl** mit der 1,2-Reduktion zu den epimeren Allylalkoholen

162l und **162u** in Konkurrenz. Die Reaktion mit L-Selectride führt stereoselektiv unter 1,2-Addition zum Allylalkohol **113u**, aber auch die 1,4-Reduktionsprodukte **163t** und **163c** wurden gebildet. Alle Produkte konnten nach chromatographischer Auftrennung diastereomerenrein isoliert werden (Schema 14-6 und Tabelle 14-3).

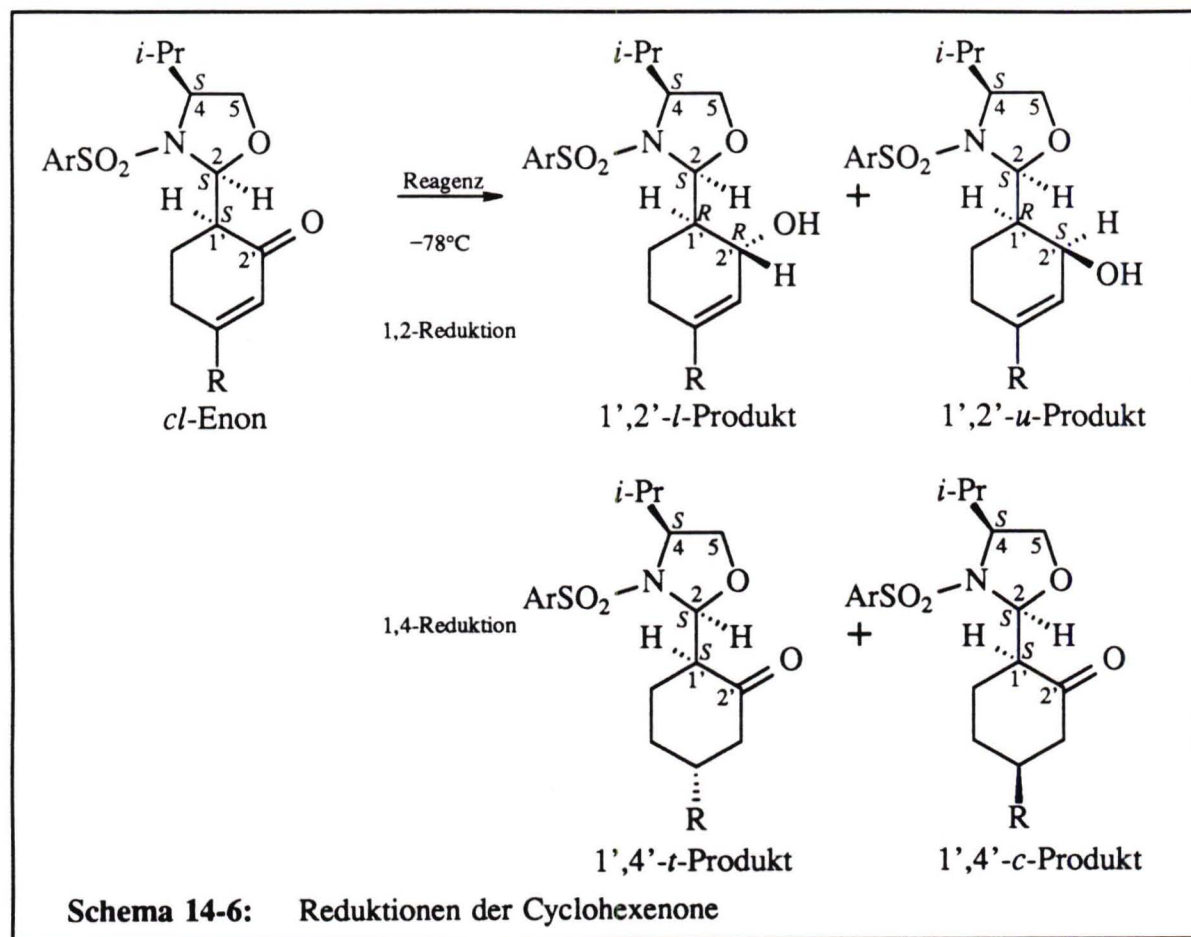
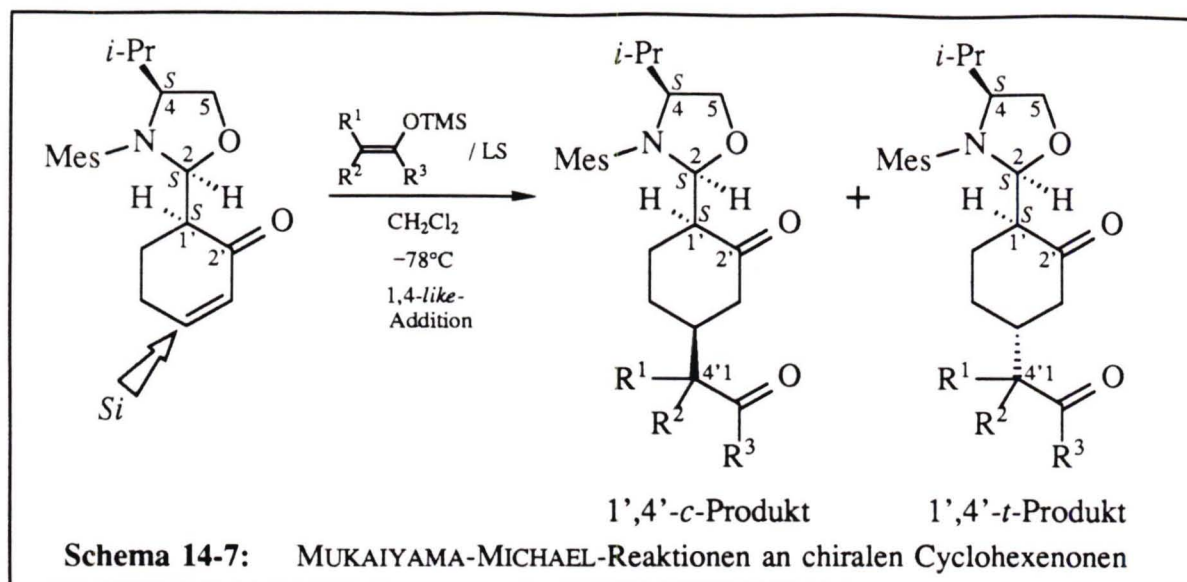


Tabelle 14-3: Reduktion von Enonen

Enon	ArSO ₂ R	Reagenz (Solvens)	Ausbeute 1,2-Produkt <i>l</i> : <i>u</i> ^{a)}	Ausbeute 1,4-Produkt <i>t</i> : <i>c</i> ^{b)}
68cl	Mes H	DIBAH (THF)	36% (162) 70 : 30	32% (64cl) entfällt, da R = H
42cl	Mes Me	L-Selectride (THF)	28% (161) <5 : >95%	38% (163t u. 163c) 68 : 32
42cl	Mes Me	L-Selectride / CeCl ₃ (THF)	32% (161) <5 : >95%	50% (163t u. 163c) 61 : 39
42cl	Mes Me	DIBAH (CH ₂ Cl ₂)	58% (161) 40 : 60	--
42cl	Mes Me	DIBAH / CeCl ₃ (THF)	77% (161) 49 : 51	--
71cl	<i>t</i> -BBS Me	DIBAH (THF)	84% (164) 78 : 22	--
74cl	TPS Me	DIBAH (THF)	84% (165) 70 : 30	--
^{a)} <i>l</i> : 1',2'- <i>trans</i> -Alkohol; <i>u</i> : 1',2'- <i>cis</i> -Alkohol ^{b)} <i>t</i> : 1',4'- <i>trans</i> -Keton; <i>c</i> : 1',4'- <i>cis</i> -Keton.				

4. Silylenolether und Allylsilane reagieren mit den β -unsubstituierten Cyclohexenonen **68cl**, **71cl** und **86cl** in Gegenwart geeigneter LEWIS-Säuren im Sinne einer MUKAIYAMA-MICHAEL- bzw. SAKURAI-Reaktion unter 1,4-Addition (Schema 14-7, Tabelle 14-4 und Schema 14-8). Die Präferenz zur Bildung der 1',4'-*cis*-substituierten Cyclohexanone **182c** - **187c**, die chromatographisch von den 1',4'-*trans*-Isomeren **182t** - **187t** abgetrennt werden konnten, wird auf die stärkere sterische Abschirmung der *Re*-Seite zurückgeführt.

**Tabelle 14-4:** 1,4-Additionen von Silylenolethern an Enone

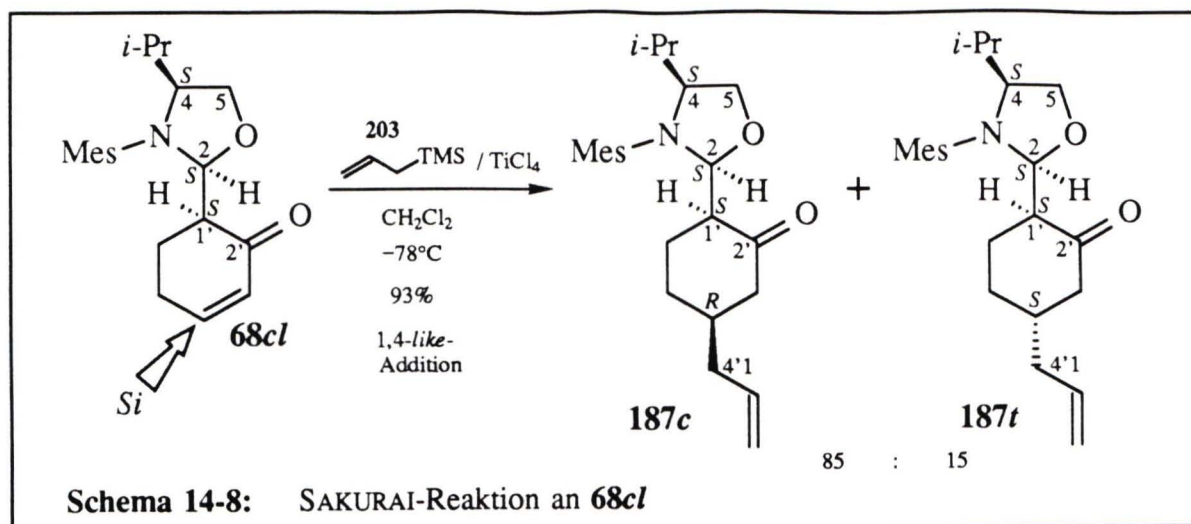
Enon / Produkt	R ¹	R ²	R ³	Silylenolether	Lewis-Säure	Ausbeute	Verhältnis c : t ^{a)}
68cl / 181	H	H	Ph	180a	BF ₃ ·Et ₂ O	94%	78 : 22
68cl / 181	H	H	Ph	180a	SnCl ₄	88%	77 : 23
68cl / 181	H	H	Ph	180a	TrClO ₄	98%	75 : 25
68cl / 184^{b)}	H	-(CH ₂) ₃ -		180c	BF ₃ ·Et ₂ O	72%	66 : 34
68cl / 183	Me	Me	OMe	180e	SnCl ₄	82%	70 : 30
68cl / 182	H	H	Me	180b	SnCl ₄	93%	78 : 22
71cl / 185^{c)}	H	H	Ph	180a	BF ₃ ·Et ₂ O	82%	91 : 9
ent-86cl / ent-186^{d)}	H	H	Me	180b	SnCl ₄	85%	74 : 26

^{a)} c : 1',4'-cis-Keton; t : 1',4'-trans-Keton

^{b)} Bei der Reaktion entstanden aus dem prochiralen Silylenolether **180c** zwei cis- (Verhältnis 82 : 18) und zwei trans-Produkte (Verhältnis 9 : 1).

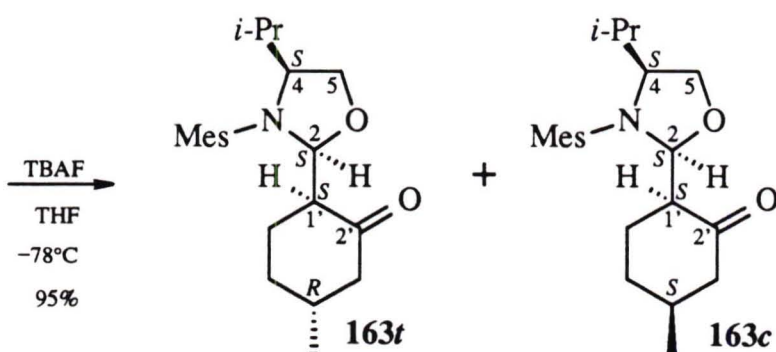
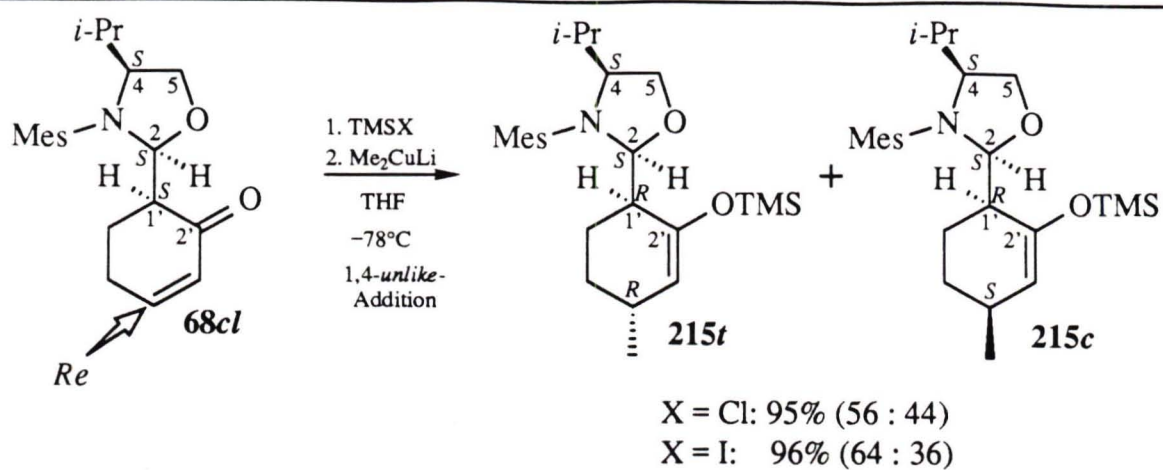
^{c)} *t*-BBS für Mes

^{d)} Et für *i*-Pr

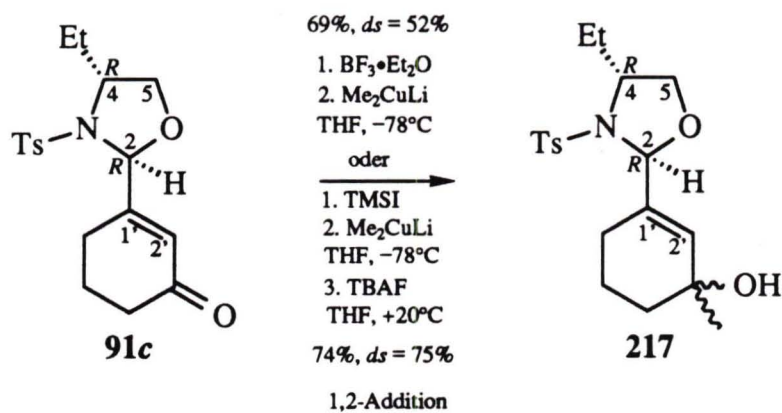


5. Nach Umsetzung des Δ^3 -Enons **68cl** mit Lithiumdimethylcuprat und der anschließenden Desilylierung wurde das 1',4'-*trans*-disubstituierte Cyclohexanon **163t** unter geringer facialer Selektivität gebildet (Schema 14-9).

Die Lithiumdimethylcuprat-Addition an das Δ^1 -Enon **91c** verlief aufgrund der größeren sterischen Hinderung am β -Kohlenstoffatom durch den Oxazolidinylsubstituenten nicht unter der für Cupratreagenzien üblichen 1,4-Addition; sondern sie führte zu den beiden epimeren 1,2-Addukten **217l** und **217u**, die sich nicht trennen ließen (Schema 14-10).

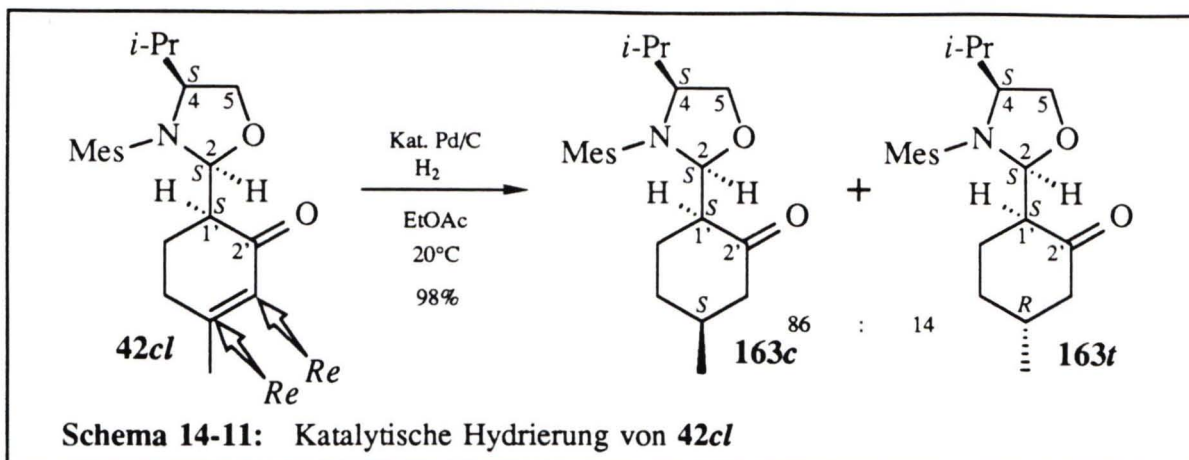


Schema 14-9: Addition von Lithiumdimethylcuprat an **68cl**

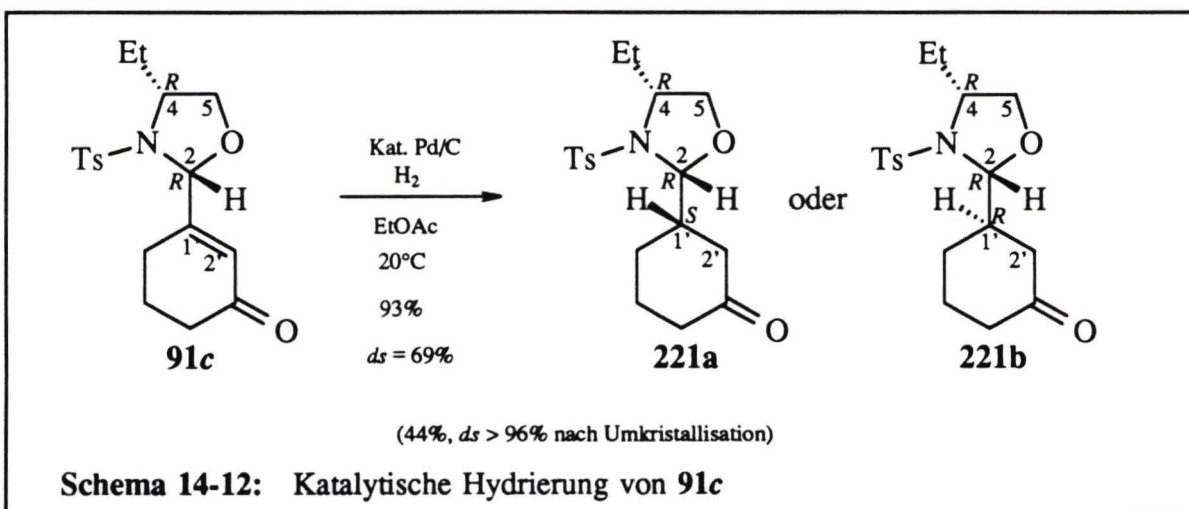


Schema 14-10: Lithiumdimethylcuprat-Additionen an **91c**

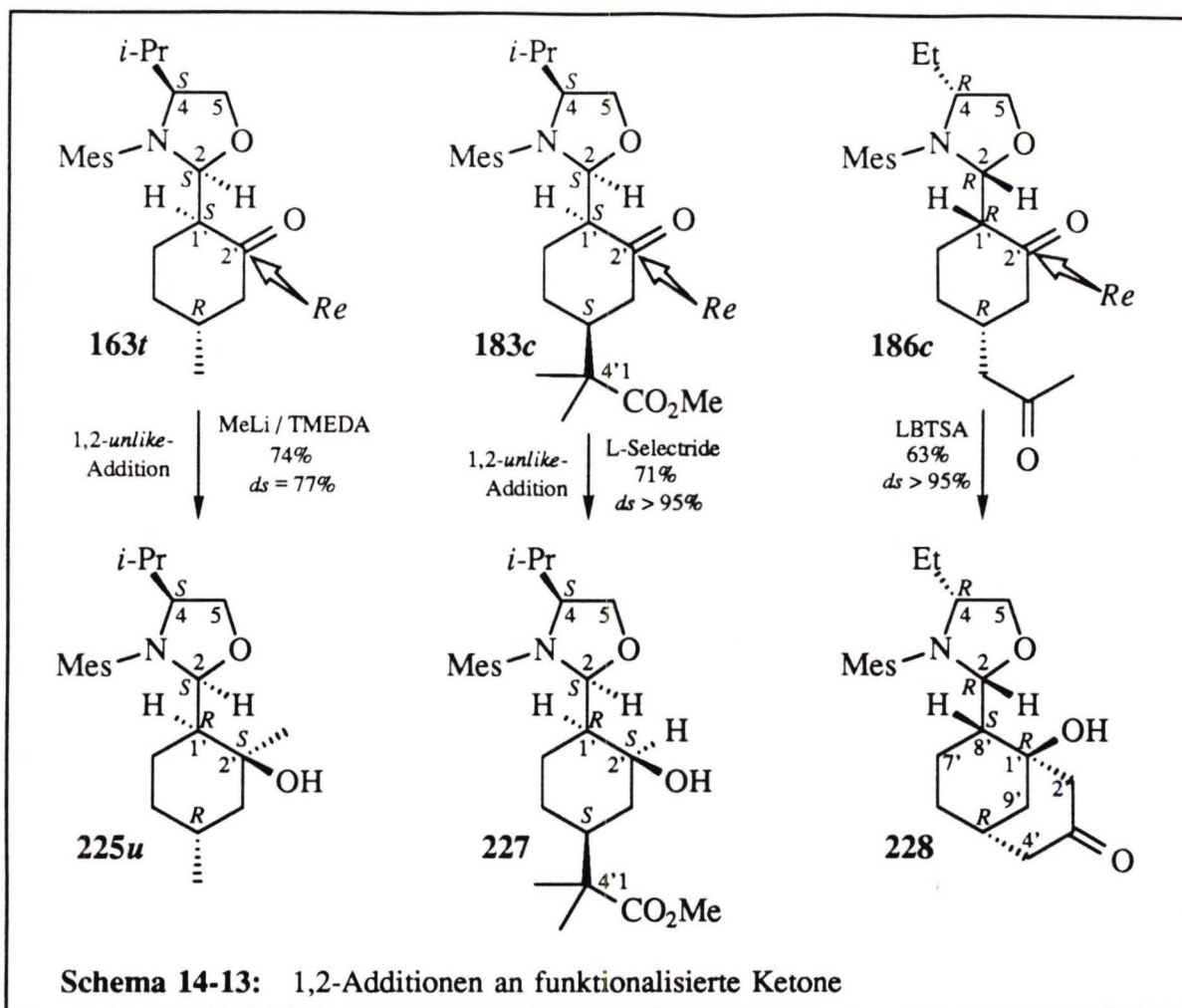
6. Die katalytische Hydrierung des Δ^3 -Enons **42cl** ergibt das 1',4'-*cis*-konfigurierte Keton **163c** (Schema 14-11).



Auf die gleiche Weise gewann man aus dem Δ^1 -Enon **91c** das nach einfacher Umkristallisation praktisch diastereomerenreine Keton **221**, dessen relative Konfiguration noch ungeklärt ist (Schema 14-12).

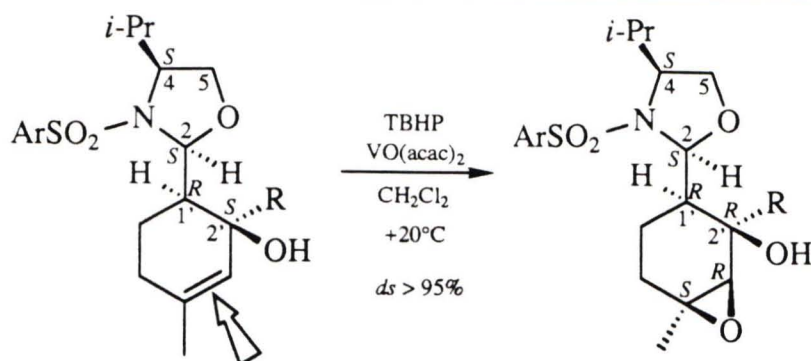


7. Die so erhaltenen 1',4'-disubstituierten Cyclohexanone gehen hoch diastereoselektive Folgereaktionen ein, wie an Beispielen der nucleophilen Additionen an **163t**, **183c** und **186c** gezeigt wurde (Schema 14-13). Die Röntgenstrukturanalyse der Verbindung **228** sichert die Konfiguration des C-1'-Zentrums und damit auch die 1',4'-*cis*-Konfiguration der in den MUKAIYAMA-MICHAEL- und SAKURAI-Reaktionen entstandenen 1,4-Addukte.



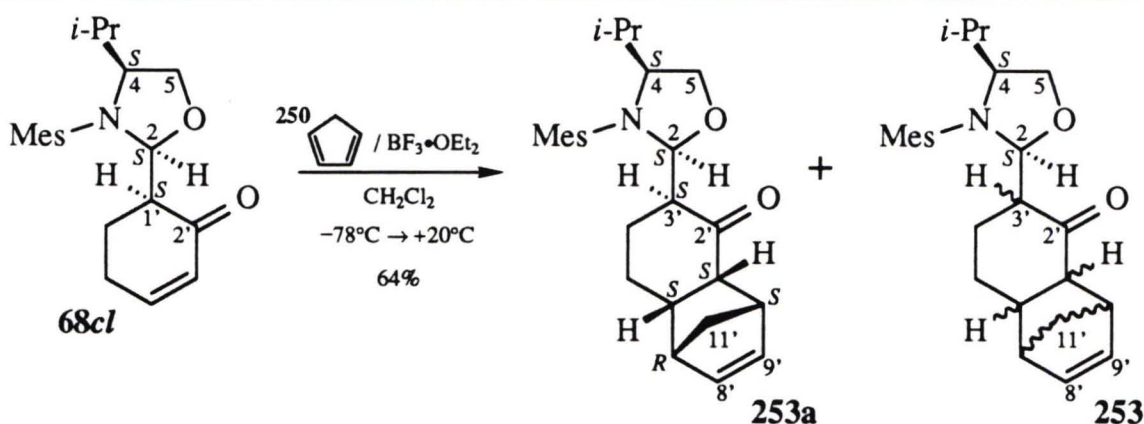
8. Die aus den Enonen erhaltenen Allylalkohole werden mit *tert*-Butyl-hydroperoxid (TBHP) unter Vanadium-Katalyse hoch diastereoselektiv in die Epoxide übergeführt (Schema 14-14).

9. Das Cyclohexenon **68cl** ist nach den vorliegenden Ergebnissen als chirales Dienophil für die DIELS-ALDER-Reaktion nicht geeignet. Lediglich mit dem reaktionsfähigen Cyclopentadien (**250**) erfolgte eine stereochemisch uneinheitlich verlaufende Cycloaddition (Schema 14-15). 2-Trimethylsilyloxy-1,3-butadien (**180d**) reagierte nicht.



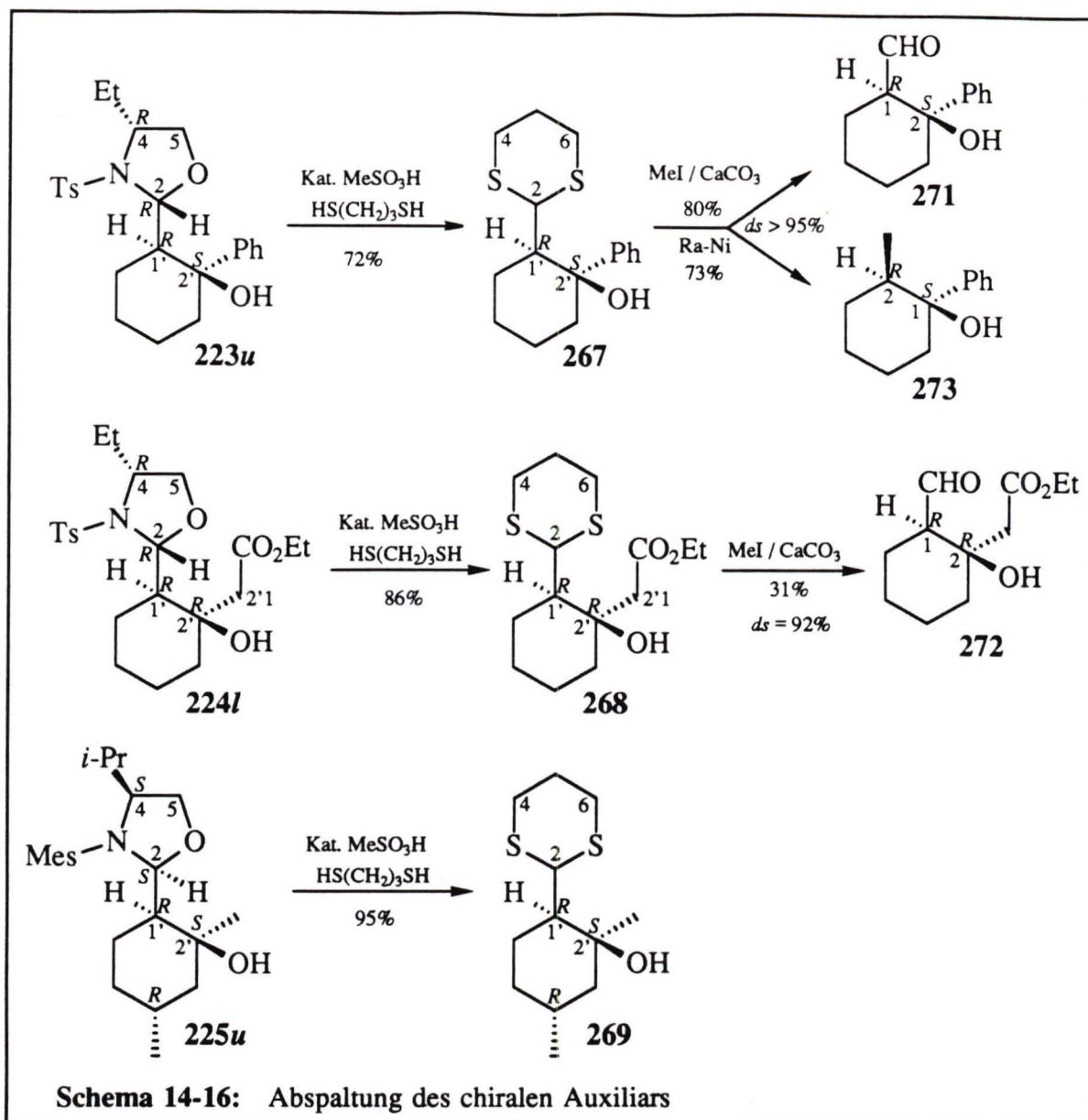
Allylalkohol	Epoxid	ArSO ₂	R	Ausbeute
115u	238	Mes	Me	86%
116u	239	Mes	CH ₂ -CH=CH ₂	78%
165u	240	TPS	H	83%

Schema 14-14: SHARPLESS-Epoxidierungen



Schema 14-15: DIELS-ALDER-Reaktion von **68cl**

10. Für die Abspaltung des chiralen Auxiliars wurde auf die bewährte Dithian-Methode zurückgegriffen. Die Abwandlung des Dithianyl-Rests in eine Aldehydgruppe gelang im Addukt **267** ohne Epimerisierung des der Aldehydgruppe benachbarten Stereozentrums C-1', während bei der Deblockierung des Esters **268** ein nicht identifiziertes Nebenprodukt NMR-spektroskopisch nachgewiesen wurde. Mit der Überführung der Dithianylgruppe von **267** in eine Methylgruppe konnte das in der Literatur als Racemat beschriebene (1*S*,2*R*)-2-Methyl-1-phenylcyclohexanol (**273**) in enantiomerenreiner Form synthetisiert werden (Schema 14-16).



Die stereokontrollierten Kondensationen von Δ^1 - und Δ^3 -Formylcyclohexenonen mit enantiomerenreinen *N*-Arensulfonyl- β -aminoalkoholen bieten ein effizientes Verfahren zum Aufbau von chiralen 2-(Oxocyclohexenyl)-1,3-oxazolidinen, deren Möglichkeiten in der asymmetrischen Synthese von enantiomerenreinen Cyclohexylderivaten ausgenutzt wurden.

Experimenteller Teil

1 Allgemeines

Die Spektren wurden mit folgenden Geräten aufgenommen:

IR: Infrarotspektrometer 283 B und FT-Infrarotspektrometer 1625 der Fa. Bodensee-
werk Perkin-Elmer & Co. GmbH, Überlingen.

^1H -NMR: NMR-Spektrometer EM 360 und EM 390 der Fa. Varian Associated, Palo Alto,
Kalifornien (USA) und supraleitende Multikernresonanzspektrometer AM 300 und
AC 200 P der Fa. Bruker, Analytische Meßtechnik, Karlsruhe.

^{13}C -NMR: Supraleitende Multikernresonanzspektrometer AM300 und AC200P der Fa.
Bruker.

MS: Massenspektrometer Finnigan MAT 8230 und MAT C 312 der Fa. Finnigan,
Bremen.

Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten (ppm) angegeben und beziehen sich auf Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard. Die AB-Resonanzlinien der Signale der Protonen an dem Kohlenstoffatom C-5 des Oxazolidingerüsts bzw. an dem Kohlenstoffatom der Hydroxymethylgruppe des Sulfonamids sind korrigiert (s. Lit.⁶³⁾). Wenn nicht gesondert vermerkt, sind AB-Resonanzlinien direkt den Spektren entnommen und unkorrigiert. Für die NMR-Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multipllett). Die den Kopplungskonstanten in Klammern nachgestellten Buchstaben a und ä bezeichnen die axiale bzw. pseudoaxiale und die äquatoriale bzw. pseudoäquatoriale Stellung der Protonen innerhalb des Cyclohexylrings. Die Multiplizitäten der ^{13}C -Signale beziehen sich auf die Spektren, die nach dem *gated-decoupled*-Verfahren⁶³⁾ aufgenommen wurden. Die Numerierung der Signale muß nicht der IUPAC-Numerierung im Namen entsprechen.

Die Massenspektren wurden unter Elektronenstoßbedingungen (70 eV) oder mit Hilfe chemischer Ionisation (CI) mit Isobutan erstellt.

Die kapillargaschromatische Analysen erfolgten auf einem Gaschromatographen Modell GC-14A (mit Integrator RC-4A) der Fa. Shimadzu, Japan.

Säule: Quarzsäule CP Sil 5CB der Fa. Chrompack, Mühlheim, (50 m, 220 nm Innendurchmesser, 140 nm Filmdicke der kovalent gebundenen stationären Phase).

Trärgas: Wasserstoff, Injektortemperatur: 280°C, Detektortemperatur: 280°C

Vordruck: 3.5 kg/cm², Säulendruck: 2.2 kg/cm²

Die Retentionszeiten (R_t) wurden bei den jeweils angegebenen Säulentemperaturen, die jeweils in Klammern nachgestellt worden sind, isotherm ermittelt.

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktsbestimmungssapperat nach Dr. Tottoli der Fa. W. Büchi / Flavil (Schweiz) bestimmt und sind unkorrigiert.

Die Elementaranalysen führten das Institut für Anorganische Chemie der Universität Kiel, das Mikroanalytische Laboratorium Beller, Göttingen, und das Institut für Organische Chemie der Universität Münster aus.

Die Drehwerte wurden mit dem Polarimeter 241 der Fa. Perkin-Elmer in 1dm-Küvetten bestimmt.

Für die qualitative Dünnschichtchromatographie (DC) wurden Fertigfolien Sil G/UV₂₅₄ der Fa. Macherey, Nagel & Co., Düren, verwendet. Zum Anfärben der Dünnschichtchromatogramme wurden folgende Sprühreagenzien benutzt:

- 5proz. Molybdophosphorsäurelösung in 96proz. Ethanol (Molybd.),
- 1proz. wäßrige Kaliumpermanganatlösung (KMnO₄).

Die Flash-Chromatographie wurde bei 1.0 bis 4.5 bar Druck an Säulen mit Kieselgel der Korngröße 0.032-0.063 mm ausgeführt. Hierbei wurde die sechzig bis einhundertvierzigfache Menge an Kieselgel, bezogen auf zu trennendes Substanzgemisch, eingesetzt.

Die Säulenchromatographie wurde an Kieselgel der Korngröße 0.06-0.20 mm durchgeführt. Hierbei wurde die hundertfache Menge an Kieselgel verwendet.

Für Filtrationen setzte man Kieselgel der Korngröße 0.06-0.20 mm ein.

Alle Reaktionen wurden in destillierten und getrockneten Lösungsmitteln unter Argon durchgeführt. Dazu wurden Ether, Tetrahydrofuran über Lithiumaluminiumhydrid, Toluol über Natrium sowie Dichlormethan, Diisopropylamin, Triethylamin, *N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-diamin und Chlortrimethylsilan über Calciumhydrid und Aceton über Phosphor(V)-oxid destilliert.

Molekularsieb (4 Å) wurde 12 h bei 220°C und 0.01 mbar aktiviert.

Der Gehalt von *n*-Butyllithium, Methyllithium und Phenyllithium wurde durch acidimetrische Titration mit 0.01N Salzsäure gegen Phenolphthalein bestimmt.

Man verwendete folgende Abkürzungen: E (Ether), P (Pentan), THF (Tetrahydrofuran), EE (Essigsäureethylester), B (Benzol), T (Toluol), LDA (Lithium-diisopropylamid), LBTSA (Lithium-bis(trimethylsilyl)amid), TMEDA (*N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-diamin), *n*-BuLi (*n*-Butyllithiumlösung), MeLi (Methyllithiumlösung), CH (Cyclohexan), NMO (4-Methyl-*N*-morpholinoxid), H (*n*-Hexan), HMDS (1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazan), DIBAH (Diisobutylaluminiumhydridlösung), MVK (Methylvinylketon), TBAF (Tetrabutylammoniumfluoridlösung), TBHP (*tert*-Butylhydroperoxidlösung), TMSCl (Chlortrimethylsilan), TMSOTf (Trimethylsilyltrifluormethylsulfonat), VO(acac)₂ (Vanadyl(IV)-acetylacetonat).

Für die Arensulfonylgruppen wurde folgende Abkürzungen benutzt:

An-	4-Methoxybenzolsulfonyl-
Mes-	2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl-
PMBS-	2,3,4,5,6-Pentamethylbenzolsulfonyl-
Ts-	4-Toluolsulfonyl-
<i>t</i> -BBS-	4- <i>tert</i> -Butylbenzolsulfonyl-
TPS-	2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonyl-

2 Synthese der Ausgangsverbindungen

2.1 Synthese der Formylcyclohexenone

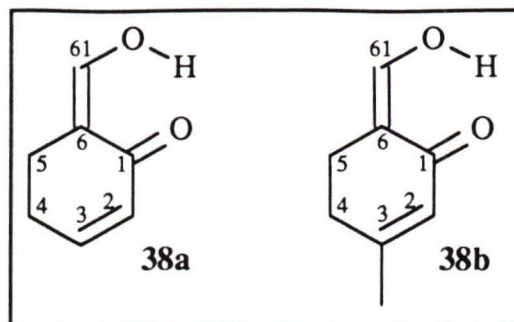
2.1.1 Darstellung der substituierten 6-Hydroxymethylen-cyclohex-2-enone; allgemeine Arbeitsvorschrift⁴⁷⁾

Zu einer Lösung von 500 mL Tetrahydrofuran und 35.1 mL (0.25mol) Diisopropylamin wurden bei -78°C 156 mL (0.25mol) *n*-BuLi (1.6M in H) gegeben. Nach 15 min wurde das Kältebad entfernt und man ließ die Mischung auf 0°C auftauen. Bei 0°C wurde noch 30 min gerührt und auf -78°C gekühlt. Dieser Mischung wurden 0.20 mol Enon innerhalb von 10 min zugegeben und sie 1 h bei dieser Temp. gehalten. Zu der Reaktionsmischung injizierte man 24.1 mL (0.30mol) frisch destillierten Ameisensäureethylester über einen Zeitraum von 10 min. Die Reaktion wurde nach einer Reaktionszeit von 15 h, in der die Mischung auf ca. -20°C kam, durch Zugabe von 50 mL Wasser abgebrochen und nach dem Auftauen zügig aufgearbeitet. Die Mischung wurde mit 200 mL Ether ausgeschüttelt, die wäßrige Phase abgetrennt und die organische Phase dreimal mit je 100 mL Wasser extrahiert. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden dreimal mit je 50 mL Ether extrahiert und die organischen Phasen verworfen. Die wäßrige Phase wurde mit 5N Salzsäure angesäuert und fünfmal mit jeweils 70 mL Ether extrahiert. Die Etherphase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei einer Badtemperatur von max. 40°C und einem Druck von 50 mbar entfernt. Der braune Rückstand wurde i. Vak. über eine 20 cm lange Kolonne fraktioniert destilliert. Die Produkte wurden bei -18°C unter Argon gelagert.

2.1.2 6-Hydroxymethylen-cyclohex-2-enon und 6-Hydroxymethylen-3-methylcyclohex-2-enon (**38a** und **38b**)

Aus 19.2 g (0.20 mol) Cyclohex-2-enon (**44a**) erhielt man 7.4 g (30%, Lit.⁴⁷⁾: 32%) 6-Hydroxymethylen-cyclohex-2-enon (**38a**) sowie aus 22.0 g (0.20 mol) 3-Methylcyclohex-2-

enon²²¹⁾ (**44b**) isolierte man 19.3 g (70%, Lit.⁴⁷⁾: 71%) 6-Hydroxymethylen-3-methylcyclohex-2-enon (**38b**). Die 90 MHz-¹H-NMR-spektroskopischen Daten von **38a** und **38b** entsprechen Lit.⁴⁷⁾



38a:

$R_f = 0.48$ (E/P, 1:1), UV, KMnO₄, Molybd.

Sdp. 95°C / 15 mbar (Lit.⁴⁸⁾: 97°C / 14 Torr), gelbe Flüssigkeit.

38b:

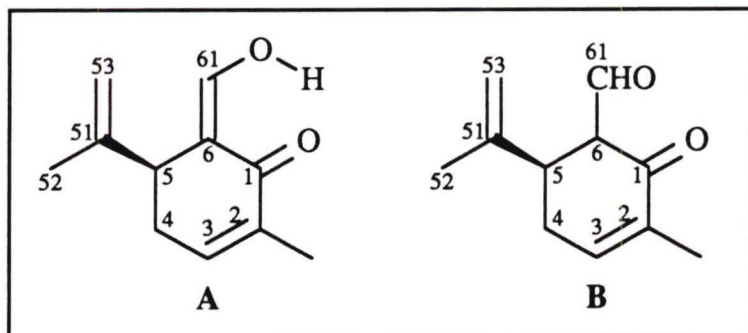
$R_f = 0.41$ (E/P, 1:1), UV, KMnO₄, Molybd.

Sdp. 105°C / 10 mbar (Lit.⁴⁸⁾: 109-110°C / 10 Torr), gelbe Flüssigkeit.

2.1.3 (S)-6-Hydroxymethylen-5-isopropenyl-2-methylcyclohex-2-enon (**38d**)

Aus 31.62 g (0.313 mol) Diisopropylamin in 500 mL THF, 190 mL 1.65M (0.313 mol) *n*-BuLi, 37.56 g (0.250 mol) (*R*)-Carvon (**44d**) erhielt man nach einer 90 min. Deprotonierungszeit bei -78°C und Abfangen des Enolats mit 30.1 mL (0.37 mol) Ameisensäureethylester nach der Aufarbeitung und Destillation des Rückstandes 4.66 g (10%) **38d**. In den organischen Extrakten der basischen wäßrigen Phase konnten 25.8 g (69%) leicht verunreinigtes, nicht umgesetztes Enon **44d** zurückgewonnen werden.

In CDCl₃ liegt die Verbindung **38d** zu etwa 4% in der Aldehyd-Form B vor. Das Verhältnis wurde ¹H-NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Signalflächen des jeweiligen 61-H-Signals bestimmt.



$R_f = 0.63$ (E/P, 1:1), UV, KMnO₄, Molybd.

Sdp. 75-76°C / 0.9 mbar, gelbe Flüssigkeit.

$[\alpha]_D^{25} = -13.1$ ($c = 1.87$, CH₂Cl₂)

MS (70 eV): m/z (%) = 178

(68) [M⁺], 163 (29) [M⁺ - CH₃], 161 (7) [M⁺ - OH], 137 (18) [M⁺ - CH₃-C=CH₂], 109 (100).

IR (Film): 3000-2500 (schwach, OH), 1725 (schwach, C=O), 1650 (C=O), 1620 und 1565 cm^{-1} (C=C).

A: 300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.704 (dd, 3H, 52- CH_3); 1.860 (dt, 3H, 2- CH_3); 2.40-2.46 (m, 2H, 4-H); 3.279 (tt, 5-H); 4.791 (ddq, 53- H_a); 4.853 (dq, 53- H_b); 6.504 (tq, 3-H); 7.452 (dd, 61-H), 14.527 (d, OH).

$^4J_{2-\text{CH}_3,3}$ = 1.8 Hz, $^5J_{2-\text{CH}_3,4}$ = 1.6 Hz, $^3J_{3,4}$ = 4.5 Hz, $^3J_{4,5}$ = 7.1 Hz, $^4J_{5,53}$ = 1.1 Hz, $^3J_{61,\text{OH}}$ = 9.1 Hz, $^4J_{52,53a}$ = 0.7 Hz, $^4J_{52,53b}$ = 1.5 Hz, $^2J_{53a,53b}$ = 1.5 Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 15.36 (q, 2- CH_3); 19.64 (q, C-52); 29.21 (t, C-4); 41.82 (d, C-5); 109.65 (s, C-6); 113.51 (t, C-53); 134.54 (s, C-2); 140.86 (d, C-3); 145.69 (s, C-51); 169.33 (d, C-61); 189.00 (s, C-1).

B: 300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.736 (dd, 3H, 52- CH_3); 1.806 (dt, 3H, 2- CH_3); 3.335 (dd, 6-H); 6.795 (ddq, 3-H); 9.565 (d, 61-H).

$^4J_{2-\text{CH}_3,3}$ = 1.9 Hz, $^3J_{3,4a}$ = 3.4 Hz, $^3J_{3,4b}$ = 5.5 Hz, $^4J_{52,53a}$ = 0.7 Hz, $^4J_{52,53b}$ = 3.1 Hz, $^2J_{53a,53b}$ = 1.5 Hz, $^3J_{6,61}$ = 3.4 Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 19.99 (q, C-52); 30.17 (t, C-4); 144.86 (s, C-51).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.23)

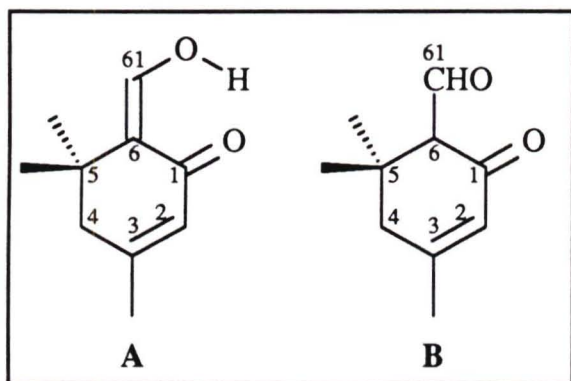
HR-MS (70 eV):	$^{12}\text{C}_{11}\text{H}_{14}^{16}\text{O}_2$	Ber. 178.0994	Gef. 178.0993
	$^{12}\text{C}_{10}^{13}\text{C}^1\text{H}_{14}^{16}\text{O}_2$	Ber. 179.1027	Gef. 179.1021.

2.1.4 6-Hydroxymethylen-3,5,5-trimethylcyclohex-2-enon (**38c**)

Zu einer LDA-Lösung, hergestellt aus 52.7 mL (0.375 mol) Diisopropylamin, 600 mL THF und 240 mL (0.375 mol) *n*-BuLi (1.58M in H), gab man bei -78°C 41.46 g (0.30 mol) 3,5,5-Trimethylcyclohex-2-enon (Isophoron, **44c**, R_t (100°C) = 3.3 min, R_f = 0.34 (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.) und injizierte nach 1.5 h 41 g (0.55 mol) Ameisensäureethylester. Man erwärmte die Reaktionsmischung innerhalb von 16 h auf -10°C , gab 100 mL Wasser zu der Mischung und säuerte - abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift - sofort mit 5N Salzsäure an und arbeitete wie üblich auf. Durch fraktionierte Destillation über eine Vigreuxkolonne (20 cm) erhielt man folgende Fraktionen:

- ▶ 22.67 g (Sdp.: 80°C / 20 mbar; 89% **44c**, 8.5% **38c^{a)}**)
- ▶ 8.78 g (Sdp.: 80-120°C / 20 mbar; 52% **44c**, 47% **38c^{a)}**)
- ▶ 6.87 g (Sdp.: 70-82°C / 2 mbar; 2% **44c**, 85% **38c^{a)}**)
- ▶ 4.91 g (Sdp.: 82°C / 2 mbar; <0.5% **44c**, >99% **38c^{a)}**)

In CDCl_3 liegt die Verbindung **38c** zu etwa 4% in der Aldehyd-Form **B** vor. Das Verhältnis wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Signalfächen des jeweiligen 61-H-Signals bestimmt.



$R_f = 0.66$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

R_t (100°C) = 3.3 min

Sdp. 82°C / 2 mbar, gelbe Flüssigkeit.

MS (70 eV): m/z (%) = 166 (23) [M^\oplus], 151 (66) [$\text{M}^\oplus - \text{CH}_3$], 149 (3) [$\text{M}^\oplus - \text{OH}$], 137 (5) [$\text{M}^\oplus - \text{CHO}$], 123 (100).

IR (Film): 3700-2400 (schwach, OH), 1725

(schwach, C=O), 1644 (C=O), 1628 (C=C), 1572 cm^{-1} (C=C).

A: 200 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.187$ (s, 6H, 5-(CH_3)₃); 1.955 (dt, 3H, 3- CH_3); 2.182 (dq 2H, 4-H); 5.929 (dq, 2-H); 7.551 (d, 61-H), 14.708 (breit, OH).

$^5J_{2,61-\text{H}} = 0.5$ Hz, $^4J_{2,3-\text{CH}_3} = 1.6$ Hz, $^4J_{2,4} = 1.4$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 24.65$ (q, 3- CH_3); 28.86 (q, 2C, 5'-(CH_3)₂); 33.08 (s, C-5); 45.83 (t, C-4); 116.20 (s, C-6); 124.14 (d, C-2); 158.89 (s, C-3); 165.56 (d, C-61); 189.85 (s, C-1).

B: 200 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.117$ (s, 6H, 5-(CH_3)₃); 1.982 (dt, 3H, 3- CH_3); 2.280 (m, 2H, 4-H); 2.964 (d, 6-H); 5.963 (m, 2-H); 9.789 (d, 61-H).

$^4J_{2,3-\text{CH}_3} = 1.6$ Hz, $^4J_{2,4} = 1.4$ Hz, $^3J_{6,61-\text{H}} = 3.7$ Hz.

^{a)} Das Verhältnis **44c** : **38c** wurde gaschromatographisch bestimmt.

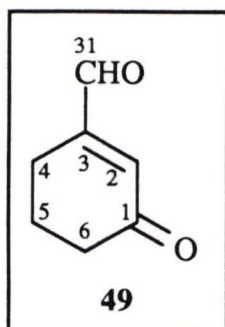
75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 23.80$ (q, 3- CH_3); 68.57 (d, C-6); 125.06 (d, C-2); 195.25 (s, C-1); 199.69 (d, C-61).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (166.22)

HR-MS (70 eV):	$^{12}\text{C}_{10}^{1}\text{H}_{14}^{16}\text{O}_2$	Ber. 166.0994	Gef. 166.0993
	$^{12}\text{C}_9^{13}\text{C}^1\text{H}_{14}^{16}\text{O}_2$	Ber. 167.1027	Gef. 167.1027.

2.1.5 3-Formyl-cyclohex-2-enon (**49**)⁴⁹⁾

3-Formyl-cyclohex-2-enon (**49**) wurde nach der allgemeinen Vorschrift von M. QUESADA und R. SCHLESSINGER⁴⁹⁾ durch Umsetzung von 3-Ethoxy-cyclohex-2-enon (**47**) [R_t (100°C) = 6.3 min] mit (Bismethylthio)methylolithium, hergestellt aus Bis(methylthio)methan (**46**) [R_t (100°C) = 2.0 min] und *n*-BuLi, zu 3-(Bismethylthio)methylcyclohex-2-enon (**48**) [R_t (160°C) = 6.4 min] und anschließende Umwandlung zum Aldehyd **49** mit rotem Quecksilber(II)-oxid in 47proz. Ausbeute (Lit.⁴⁹⁾: 68%). Die 90-MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.²²²⁾ Das aufgearbeitete Produkt [GC-Reinheit >95%, R_t (100°C) = 3.1 min] wurde direkt ohne destillative oder chromatographische Reinigung für die Umsetzung zu den Oxazolidinen eingesetzt.



2.2 Synthese der enantiomerenreinen Aminoalkohole

Die Reduktion der Aminosäuren (*R*)- und (*S*)-Phenylglycin und (*S*)-Valin mit Lithiumaluminiumhydrid in THF zu den jeweiligen Aminoalkoholen erfolgte entsprechend Lit.²⁰⁾ (*R*)-2-Amino-1-butanol ($[\alpha]_D^{20} = -10.1$ (unverdünnt)) wurde von Dr. Christoph Mark erworben.

2.3 Synthese der Arensulfonylchloride

2.3.1 4-*tert*-Butylbenzolsulfonylchlorid (**43d**)

Man erhielt aus 115 mL (0.75 mol) *tert*-Butylbenzol und 295 mL (4.45 mol) Chlorsulfonsäure analog der allgemeinen Vorschrift (mit KPG-Rührer) zur Chlorsulfonierung von Aromaten mittlerer Reaktivität nach Lit.²¹⁹⁾ (Variante B) nach Soxhlet-Extraktion und Umkristallisation aus Petrolether 43.6 g (26%) 4-*tert*-Butylbenzolsulfonylchlorid (**43d**) in Form von farblosen Kristallen vom Schmp. 80.5°C (Petrolether), Lit.²²⁴⁾: 80-82°C (Petrolether).

2.3.2 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylchlorid (**43e**)

2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylchlorid (**43e**) mit Schmp. 92-95°C wurde von der Fa. Merck bezogen.

2.3.3 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylchlorid (**43c**)

Man erhielt aus 120.2 g (1.0 mol) Mesitylen und 200 mL (3.0 mol) Chlorsulfonsäure analog der allgemeinen Vorschrift (mit KPG-Rührer) zur Chlorsulfonierung von Aromaten mittlerer Reaktivität nach Lit.²¹⁹⁾ (Variante B) 163.2 g (75%) 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylchlorid (**43c**) in Form von farblosen Kristallen vom Schmp. 56°C (H), Lit.²²⁴⁾: 50-53°C (Petrolether).

2.3.4 2,3,4,5,6-Pentamethylbenzolsulfonylchlorid (**43f**)

Zu der Lösung aus 74.13 g (0.50 mol) Pentamethylbenzol in 700 mL Chloroform wurden unter Eis-Kochsalzkühlung bei ca. -10°C 100 mL (1.5 mol) Chlorsulfonsäure getropft (KPG-Rührer). Nach Entfernung der Kühlung rührte man die Reaktionsmischung noch 1.5 h und gab sie anschließend auf 500 g Eis und 300 mL Dichlormethan. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit jeweils 200 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen zweimal mit jeweils 100 mL kaltem Wasser und ges. Natriumhydrogencarbonatlösung

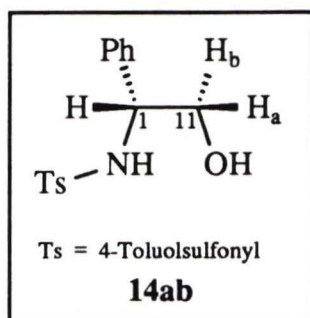
gewaschen, der Rückstand über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Kristallisation (E/P, 1:2) erhielt man 117.36 g (95%) 2,3,4,5,6,-Pentamethylbenzolsulfonylchlorid (**43f**) als farblosen Feststoff mit Schmp. 80°C (H), Lit.²²⁴: 77-78.5°C (Petrolether).

2.4 Synthese der *N*-(2-Hydroxyalkyl)-arensulfonamide **14**; allgemeine Arbeitsvorschrift²⁸⁾

Zu 100 mmol des Aminoalkohols in 200 mL Dichlormethan gab man bei 0°C 15.3 mL (110 mmol) Triethylamin und anschließend 100 mmol Arensulfonylchlorid in 100 mL Dichlormethan. Nach 24 h Rühren bei 0°C wurde die Reaktionsmischung zweimal mit 100 mL 1N Schwefelsäure, die mit Natriumchlorid gesättigt worden ist, gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand, wie jeweils angegeben, umkristallisiert.

2.4.1 (*R*)-*N*-(2-Hydroxy-1-phenylethyl)-4-toluolsulfonamid (**14ab**)

Aus 38.1 g (200 mmol) 4-Toluolsulfonylchlorid (**43a**) und 27.4 g (200 mmol) (*R*)-Phenylglycinol wurden nach Kristallisation (EE/H, 1:2) 51.9 g (89%) **14ab** (Lit.³⁰): 93% für *ent*-**14ab**).



$R_f = 0.29$ (EE/H, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 105°C (E/H, 1:2), farblose Kristalle, Lit.³⁰: 106°C (E/H, 1:2; für *ent*-**14ab**).

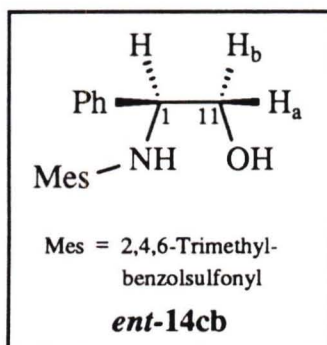
$[\alpha]_D^{20} = -80.7$ ($c = 1.08$, CHCl_3), Lit.³⁰: +81.5 ($c = 1.1$; für *ent*-**14ab**)

Die 90 MHz-¹H-NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.³⁰

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ (291.36)

2.4.2 (*S*)-*N*-(2-Hydroxy-1-phenylethyl)-2,4,6-trimethylbenzolsulfonamid (*ent*-**14cb**)

Bei der Umsetzung von 21.9 g (100 mmol) 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylchlorid (**43c**) und 13.7 g (100 mmol) (*S*)-Phenylglycinol (*ent*-**4b**) erhielt man nach Kristallisation (EE/H, 1:2) 27.2 g (85%) Sulfonamid *ent*-**14cb** (Lit.³⁰): 82%).



$R_f = 0.42$ (EE/H, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 131°C (EE/H, 1:2), farblose Kristalle, Lit.³⁰: 131°C (EE/H, 1:2).

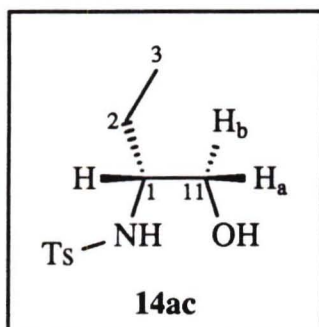
$[\alpha]_D^{20} = +77.9$ ($c = 1.05$, CHCl_3), Lit.³⁰: $+77.6$ ($c = 1.1$)

Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.³⁰

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ (319.47)

2.4.3 (*R*)-*N*-(1-Hydroxymethyl-propyl)-4-toluolsulfonamid (**14ac**)

Aus 38.1 g (200 mmol) 4-Toluolsulfonylchlorid (**43a**) und 27.4 g (200 mmol) (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) wurden nach Kristallisation (E) 40.4 g (83%) **14ac** (Lit.²⁸): 81%) isoliert.



$R_f = 0.29$ (EE/P, 1:1), UV.

Schmp. $57-58^{\circ}\text{C}$ (E), farblose Kristalle, Lit.²⁸: 58°C (E).

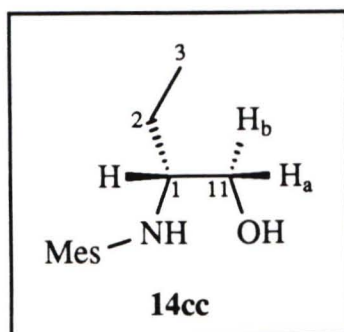
$[\alpha]_D^{20} = +26.3$ ($c = 1.13$, CH_2Cl_2), Lit.²⁸: $+26.0$ ($c = 1.01$)

Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.²⁸

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ (243.32)

2.4.4 (*R*)-*N*-(1-Hydroxymethyl-propyl)-2,4,6-trimethylbenzolsulfonamid (**14cc**)

Aus 43.7 g (200 mmol) 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylchlorid (**43c**) und 17.8 g (200 mmol) (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) erhielt man nach Kristallisation (E/H, 1:10) 49.4 g (91%) **14cc**.



$R_f = 0.44$ (EE/P, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 75°C (E/H, 1:10), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +22.3$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3460 (OH), 3260 (NH), 1600 (C=C), 1315 und 1150 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.763$ (t, 3H, CH_2CH_3); 1.37-1.53 (m, 2H, CH_2CH_3); 2.164 (t, OH); 2.301 (t, 3H, Aryl-4-CH₃); 2.654 (t, 6H, Aryl-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.113 (ddddd, 1-H); 3.494 (dd, 11-H_a); 3.571 (dd, 11-H_b); 4.982 (d, N-H), 6.956 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{1,\text{NH}} = 8.4$ Hz, $^3J_{1,11a} = 5.4$ Hz, $^3J_{1,11b} = 3.8$ Hz, $^2J_{11a,11b} = 11.2$ Hz, $^3J_{11,\text{OH}} = 6$ Hz, $^3J_{2,3} = 7.5$ Hz.

75 MHz-¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 10.13$ (q, C-3); 20.90 (q, Mesitylen-4-CH₃); 22.99 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 24.78 (t, C-2); 56.86 (d, C-1); 64.15 (t, C-11); 131.90 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 134.46 (s, Mesitylen-C-1); 138.84 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 142.07 (s, Mesitylen-C-4).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ (271.37)

Ber. C 57.54 H 7.80

Gef. C 57.66 H 7.75.

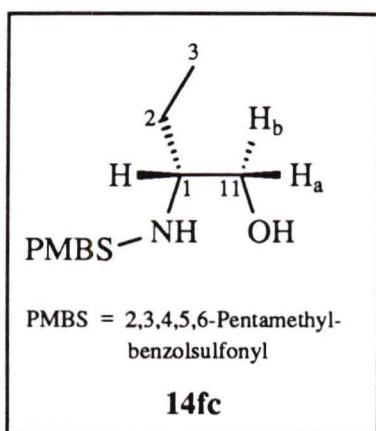
2.4.5 (*R*)-*N*-(1-Hydroxymethyl-propyl)-2,3,4,5,6-pentamethylbenzolsulfonamid (**14fc**)

30.8 g (125 mmol) Pentamethylbenzolsulfonylchlorid (**43f**) und 11.14 g (125 mmol) (*R*)-2-Aminobutanol (**4c**) ergaben nach Kristallisation (EE/H) 33.4 g (89%) **14fc**.

$R_f = 0.52$ (EE/P, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 119°C (EE), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +13.7$ ($c = 1.03$, CH_2Cl_2)



IR (KBr): 3470 (OH), 3280 (NH), 1545 (C=C), 1295 und 1145 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.819 (t, 3H, CH_2CH_3); 1.38-1.58 (m, 2H, CH_2CH_3); 1.90-2.15 (breit, OH); 2.244 (s, 6H, Aryl-3- CH_3 und -5- CH_3); 2.283 (s, 3H, Aryl-4- CH_3); 2.609 (s, 6H, Aryl-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.202 (dddd, 1-H); 3.494 (dd, 11- H_a); 3.574 (dd, 11- H_b); 4.889 (d, N-H).

$^3J_{1,\text{NH}}$ = 8.1 Hz, $^3J_{1,11a}$ = 5.0 Hz, $^3J_{1,11b}$ = 3.8 Hz, $^2J_{11a,11b}$ = 11.2 Hz, $^3J_{2,3}$ = 7.5 Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 10.17 (q, C-3); 17.02 (q, 2C, Aryl-3- CH_3 und -5- CH_3); 17.76 (q, Aryl-4- CH_3); 19.03 (q, 2C, Aryl-2- CH_3 und -6- CH_3); 24.83 (t, C-2); 56.78 (d, C-1); 64.02 (t, C-11); 134.08 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6)^a; 134.67 (s, 2C, Aryl-C-3 und -C-5)^a; 136.61 (s, Aryl-C-1); 139.42 (s, Aryl-C-4).

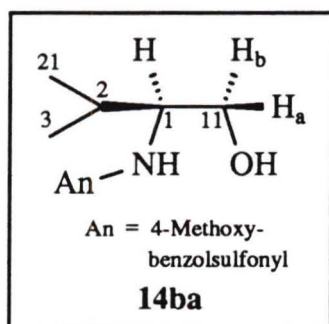
$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ (299.43)

Ber. C 60.17 H 8.42

Gef. C 60.22 H 8.70.

2.4.6 (S)-N-(1-Hydroxymethyl-2-methylpropyl)-4-methoxybenzylsulfonamid (14ba)

12.7 g (61.3 mmol) 4-Methoxybenzylsulfonchlorid (**14b**) und 6.32 g (61.3 mmol) (S)-Valinol (**4a**) ergaben nach Kristallisation (E/P, 1:3) 14.89 g (89%) Sulfonamid **14ba**.



R_f = 0.22 (EE/H, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 71°C (E), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20}$ = -22.1 (c = 1.14, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3450 (OH), 3180 (NH), 1600 (C=C), 1305 und 1160 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.784 (d, 3H, Isopropyl-(3)- CH_3); 0.787 (d, 3H, Isopropyl-(21)- CH_3); 1.781 (dqq, Isopropyl-(2)-CH); 2.391 (dd, OH); 3.015 (dddd, 1-H); 3.566 (ddd, 11- H_a); 3.577 (ddd, 11- H_b); 3.869

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

(s, 3H, OCH₃); 5.135 (d, N-H); 6.972 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.836 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 9.1$ Hz, $^3J_{1,\text{NH}} = 8.4$ Hz, $^3J_{1,11a} = 4.2$ Hz, $^3J_{1,11b} = 5.4$ Hz, $^2J_{11a,11b} = 11.3$ Hz, $^3J_{1,2} = 6.5$ Hz, $^3J_{2,3} = 6.8$ Hz, $^3J_{2,21} = 6.9$ Hz, $^3J_{11,\text{OH}} = 5.8$ Hz.

75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 18.49$ (q, Isopropyl-(3)-CH₃); 19.10 (q, Isopropyl-(21)-CH₃); 29.50 (d, Isopropyl-(2)-CH); 61.03 (d, C-1); 62.89 (t, C-11); 114.15 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 129.23 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 132.43 (s, Aryl-C-1); 162.83 (s, Aryl-C-4).

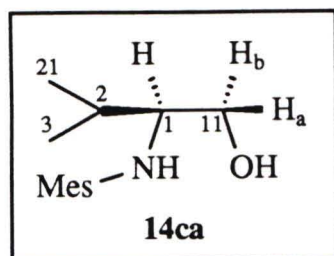
C₁₂H₁₉NO₄S (273.35)

Ber. C 52.73 H 7.01

Gef. C 52.78 H 6.89.

2.4.7 (S)-N-(1-Hydroxymethyl-2-methylpropyl)-2,4,6-trimethylbenzolsulfonamid (**14ca**)

21.8 g (100 mmol) 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylchlorid (**43c**) und 10.3 g (100 mmol) (S)-Valinol (**4a**) ergaben nach Kristallisation (EE/P, 1:2) 25.4 g (89%) (Lit.³⁰): 88%) **14ca**.



$R_f = 0.40$ (EE/H, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 61°C (EE/P, 1:2), farblose Kristalle, Lit.³⁰: 62°C (EE/P, 1:2).

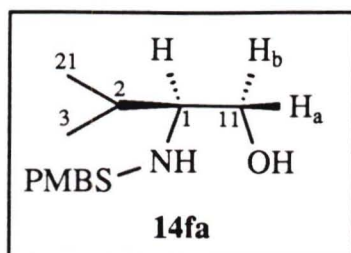
$[\alpha]_D^{20} = -33.9$ ($c = 1.10$, CHCl₃), Lit.³⁰: -33.8 ($c = 1.0$)

Die 90 MHz-¹H-NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.³⁰

C₁₄H₂₃NO₃S (285.41)

2.4.8 (S)-N-(1-Hydroxymethyl-2-methylpropyl)-2,3,4,5,6-pentamethylbenzolsulfonamid (**14fa**)

Aus 24.7 g (100 mmol) Pentamethylbenzolsulfonylchlorid (**43f**) und 10.3 g (100 mmol) (S)-Valinol (**4a**) erhielt man nach Kristallisation (E/H, 1:5) 27.0 g (86%) Sulfonamid **14fa**.



$R_f = 0.46$ (EE/P, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 134°C (E/H, 1:5), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -18.6$ ($c = 1.11$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3505 (OH), 3188 (NH), 1312 und 1150 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.823$ (d, 3H, Isopropyl-(3)- CH_3); 0.870 (d, 3H, Isopropyl-(21)- CH_3); 1.813 (dqq, Isopro-

pyl-(2)-CH); $1.83\text{--}1.96$ (breit, OH); 2.245 (s, 6H, Aryl-3- CH_3 und -5- CH_3); 2.281 (s, 3H, Aryl-4- CH_3); 2.617 (s, 6H, Aryl-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.125 (m, 1-H); 3.558 (dd, 11- H_a); 3.584 (dd, 11- H_b); 4.883 (d, N-H).

$^3J_{1,\text{NH}} = 8.8\text{ Hz}$, $^3J_{1,11a} = 4.2\text{ Hz}$, $^3J_{1,11b} = 5.3\text{ Hz}$, $^2J_{11a,11b} = 11.3\text{ Hz}$, $^3J_{1,2} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{2,3} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{2,21} = 6.8\text{ Hz}$.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 17.01$ (q, 2C, Aryl-3- CH_3 und -5- CH_3); 17.74 (q, Aryl-3- CH_3); 18.64 (q, Isopropyl-(3)- CH_3); 19.04 (q, 3C, Aryl-2- CH_3 und -6- CH_3 und q, Isopropyl-(21)- CH_3); 29.81 (d, Isopropyl-(2)-CH); 60.70 (d, C-1); 62.79 (t, C-11); 134.10 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6)^a; 134.68 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5)^a; 136.76 (s, Aryl-C-1); 139.42 (s, Aryl-C-4).

$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}$ (313.45)

Ber. C 61.31 H 8.68

Gef. C 61.37 H 8.58.

2.4.9 (S)-4-tert-Butyl-N-(1-hydroxymethyl-2-methylpropyl)-benzolsulfonamid (14da)

23.3 g (0.10 mol) 4-tert-Butylbenzolsulfonylchlorid (**43d**) und 10.3 g (0.10 mol) (S)-Valinol (**4a**) wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift umgesetzt. Die Kristallisation (E/P, 1:3) des Rohproduktes ergab 29.11 g (97%) Sulfonamid **14da**.

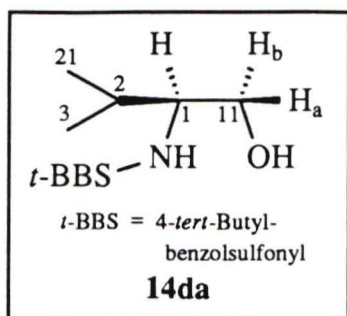
$R_f = 0.06$ (E/P, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 83°C (E/P, 1:5), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{25} = -16.8$ ($c = 0.66$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3500 (OH), 3280 (NH), 1595 (C=C), 1320 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.



200 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.784 (d, 3H, Isopropyl-(3)- CH_3); 0.795 (d, 3H, Isopropyl-(21)- CH_3); 1.338 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.798 (dqq, Isopropyl-(2)-CH); ca. 2.070 (breit, OH); 3.052 (dddd, 1-H); 3.568 (dd, 11- H_a); 3.611 (dd, 11- H_b); 5.058 (d, N-H); 7.513 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.825 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}}$ = 8.8 Hz, $^3J_{1,\text{NH}}$ = 8.4 Hz, $^3J_{1,11a}$ = 4.1 Hz, $^3J_{1,11b}$ = 5.4 Hz, $^2J_{11a,11b}$ = 11.4 Hz, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, $^3J_{2,3}$ = 6.8 Hz, $^3J_{2,21}$ = 6.9 Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 18.52 (q, Isopropyl-(3)- CH_3); 19.08 (q, Isopropyl-(21)- CH_3); 29.47 (d, Isopropyl-(2)-CH); 31.11 (q, 3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 35.13 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 61.14 (d, C-1); 62.89 (t, C-11); 125.21 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 127.05 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 137.83 (s, Aryl-C-1); 143.57 (s, Aryl-C-4).

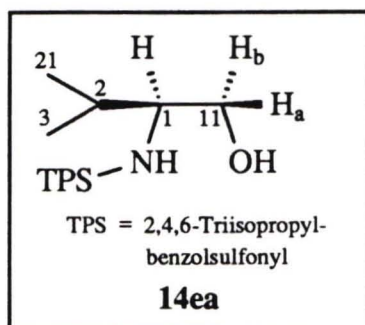
$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ (299.43)

Ber. C 60.17 H 8.42

Gef. C 60.05 H 8.44.

2.4.10 (*S*)-*N*-(1-Hydroxymethyl-2-methylpropyl)-2,4,6-triisopropylbenzolsulfonamid (**14ea**)

25.0 g (82.5 mmol) 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonylchlorid (**43e**) und 8.51 g (82.5 mmol) (*S*)-Valinol (**4a**) wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift umgesetzt. Die Kristallisation (E/H, 1:3) des Rohproduktes ergab 27.6 g (91%) Sulfonamid **14ea**.



R_f = 0.11 (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd.

Schmp. 154°C (EE/H, 1:1), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20}$ = -17.5 (c = 1.02, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3420 (OH), 3210 (NH), 1600 (C=C), 1300 und 1150 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.849 (d, 3H, Isopropyl-(3)- CH_3); 0.866 (d, 3H, Isopropyl-(21)- CH_3); 1.250 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 1.283 und 1.287 (jeweils d, jeweils 6H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 1.827 (dqq, Isopropyl-(2)-CH); 1.906 (dd, OH); 2.898 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH);

3.256 (dddd, 1-H); 3.608 (ddd, 11-H_b); 3.647 (ddd, 11-H_a); 4.119 (qq, 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 4.705 (d, N-H); 7.158 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

$^3J_{\text{Ar-4-CH, -CH}_3} = 6.9 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{Ar-2-CH, -CH}_3} = 6.8 \text{ Hz}$, $^3J_{1,\text{NH}} = 8.8 \text{ Hz}$, $^3J_{1,11a} = 4.3 \text{ Hz}$, $^3J_{1,11b} = 5.5 \text{ Hz}$, $^2J_{11a,11b} = 11.4 \text{ Hz}$, $^3J_{1,2} = 6.0 \text{ Hz}$, $^3J_{2,3} = 7.0 \text{ Hz}$, $^3J_{2,21} = 7.0 \text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 18.75$ (q, Isopropyl-(3)-CH₃); 18.94 (q, Isopropyl-(21)-CH₃); 23.57 (q, 2C, Isopropyl-(Aryl-4)-CH₃); 24.88 und 25.01 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH₃); 29.81 (d, Isopropyl-(2)-CH); 29.96 (d, 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 34.13 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 60.60 (d, C-1); 62.75 (t, C-11); 123.82 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 133.83 (s, Aryl-C-1); 149.96 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 152.73 (s, Aryl-C-4).

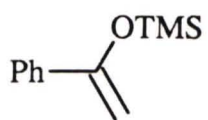
$\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}$ (369.56)

Ber. C 65.00 H 9.55

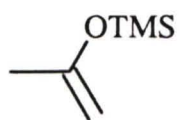
Gef. C 65.00 H 9.54.

2.5 Synthese der Silylenolether **180**

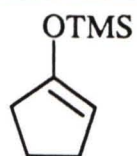
Die Silylenolether **180a-180d** wurden nach der Vorschrift von P. CAZEAU et al.^{154,155} dargestellt. Dazu wurde das Keton **179** mit Triethylamin und Chlortrimethylsilan vorgelegt und unter Erwärmung auf ca. 50°C mit einer Lösung von Natriumiodid in Acetonitril versetzt. Zur Aufarbeitung gab man Pentan und Eiswasser zur Mischung, extrahierte die Mischung mit Pentan und sammelte, abweichend von der Vorschrift, nur die Pentanphasen. Durch Destillation erhielt man die Silylenolether **180a-180d** mit Ausbeuten zwischen 55 und 75%. Das Silylketenacetal **180e** wurde aus Isobuttersäuremethylester mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) und Chlortrimethylsilan in THF gewonnen¹⁵⁶. Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen den angegebenen Literaturzitaten.



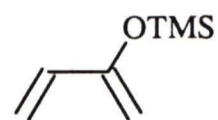
180a



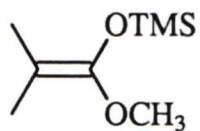
180b



180c



180d



180e

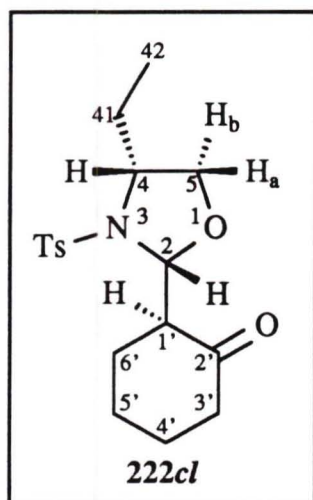
3 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidine

3.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift²³⁾

10.0 mmol des Arensulfonamids **14** wurden mit 10 g Molekularsieb (4 Å) in 50 mL Dichlormethan vorgelegt und nacheinander mit 1.26 g (10.0 mmol) 2-Hydroxymethylen-cyclohexanon²¹⁹⁾ (**13**) und 0.1 mL (0.15 mmol) Methansulfonsäure versetzt. Man rührte die Mischung langsam 1-3 d. Zur Neutralisation wurden 0.7 g (5 mmol) Kaliumcarbonat hinzugefügt. Nach Filtration über 30 g Kieselgel wurde das Rohprodukt aus EE/P-Gemischen kristallisiert bzw. chromatographiert.

3.2 [2*R*,2(1*S*),4*R*]-4-Ethyl-2-(2-oxocyclohexyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**222cl**)^{12,28)}

Aus 30.3 g (124 mmol) Sulfonamid **14ac**, 15.6 g (124 mmol) 2-Hydroxymethylen-cyclohexanon (**13**) und 1.9 g (20 mmol) Methansulfonsäure erhielt man nach 2 d Reaktionszeit, üblicher Aufarbeitung, Chromatographie an Kieselgel (E/P/EE, 1:1:0.05) und anschließender Kristallisation (E/P, 1:1) 21.4 g (49%, Lit.²⁸⁾: 52%) Keton **222cl**.



$R_f = 0.23$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd.

Schmp. 133-134°C (E/P), farblose Kristalle, Lit.²⁸⁾: 134°C (E/P)

$[\alpha]_D^{20} = -19.6$ ($c = 1.01$, CH_2Cl_2), Lit.²⁸⁾: $[\alpha]_D^{20} = -19.9$ ($c = 0.99$)

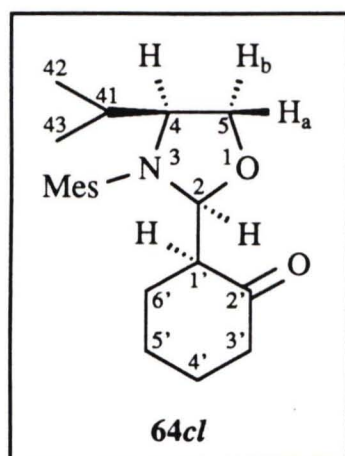
Die 90 MHz-¹H-NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.²⁸⁾

$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{S}$ (351.46)

3.3 [2S,2(1S),4S]- und [2S,2(1R),4S]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidin (**64cl** und **64cu**)

5.71 g (20.0 mmol) Sulfonamid **14ca**, 2.52 g (20.0 mmol) Keton **13** wurden 3 d mit 0.96 g (10.0 mmol) Methansulfonsäure gerührt, wie üblich aufgearbeitet und über Kieselgel chromatographiert (E/P, 1:1). Man erhielt 0.77 g (10%) **64cl** und 2.34 g (30%) **64cu**.

64cl:



$R_f = 0.46$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd.

Schmp. 119°C (E), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -29.7$ ($c = 1.47$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1710 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.492$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.800 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.554 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.58-1.80 (m, 4H, Cyclohexyl-H); 1.89-2.11 (m, 3H, Cyclohexyl-H); 2.224 (dddd, 3'-H_b); 2.313 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.408 (dddd, 3'-H_a); 2.675 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 2.752 (dddd, 1'-H); 3.329 (ddd, 4-H); 3.827 (dd, 5-H_b); 3.945 (ddd, 5-H_a); 5.731 (d, 2-H); 6.973 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.6$ Hz, $^3J_{2,1'} = 2.6$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.3$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.4$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.8$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.9$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 11.5$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 5.4$ Hz (ae), $^3J_{3'a,3'b} = 14.2$ Hz, $^3J_{3'b,4'a} = 12.0$ Hz (aa), $^4J_{3'b,4'b} = 5.8$ Hz (ae).

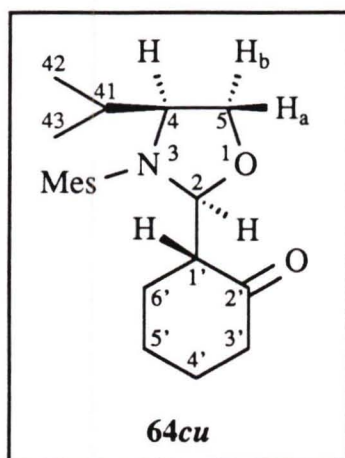
50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 19.24$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.33 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 20.98 (q, Mesitylen-4-CH₃); 23.13 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 24.15 (t, C-4'^a); 25.61 (t, C-5'^a); 26.88 (t, C-6'^a); 30.68 (d, Isopropyl-(41)-CH); 41.83 (t, C-3'); 53.44 (d, C-1'); 64.32 (d, C-4); 69.29 (t, C-5); 89.11 (d, C-2); 131.67 (s, Mesitylen-C-1); 132.23 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.82 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.60 (s, Mesitylen-C-4); 209.32 (s, C-2').

C₂₁H₂₉NO₄S (393.54)

Ber. C 64.09 H 7.94

Gef. C 63.89 H 8.09.

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

64cu:

$R_f = 0.40$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = +19.3$ ($c = 1.93$ CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1710 (C=O), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.765$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.852 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.53-2.06 (m, 7H, Cyclohexyl-H); 1.717 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 2.26-2.48 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.312 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.596 (dddd, 1'-H); 2.700 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.441

(ddd, 4-H); 3.815 (dd, 5- H_a); 3.851 (dd, 5- H_b); 5.629 (d, 2-H); 6.979 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1'} = 8.0$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.0$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 4.2$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.4$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.6$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 5.5$ Hz (ae), $^3J_{1',6'b} = 9$ Hz (aa).

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.04$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.73 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.87 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.20 (t, C-4')^a; 23.51 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 28.00 (t, C-6')^a; 30.27 (t, C-5')^a; 31.19 (d, Isopropyl-(41)-CH); 42.18 (t, C-3'); 55.42 (d, C-1'); 64.59 (d, C-4); 68.28 (t, C-5); 90.51 (d, C-2); 131.48 (s, Mesitylen-C-1); 132.28 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.90 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.41 (s, Mesitylen-C-4); 209.71 (s, C-2').

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$ (393.54)

Ber. C 64.09 H 7.94

Gef. C 64.07 H 8.03.

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

4 3-Arensulfonyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine

4.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift⁴⁷⁾

Die Umsetzung zu den Oxazolidinen erfolgte analog der Vorschrift in Kap. 3.1, man setzte jedoch 0.96 g (10 mmol) bzw. 1.44 g (15 mmol) Methansulfonsäure ein und neutralisierte nach Reaktionszeiten von 2 bis 10 d mit 5 g Kaliumcarbonat.

4.2 3-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine

4.2.1 [2*S*,2(1*S*),4*S*]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**68cl**)

4.10 g (33 mmol) **38a**, 9.42 g (33 mmol) Sulfonamid **14ca** und 3.17 g (33 mmol) Methansulfonsäure ergaben nach 3 d Reaktionszeit und Chromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) 7.06 g (55%)^{a)} Enon **68cl**.

$R_f = 0.33$ (E/P, 1:1), UV, Molybd.

Schmp. 129°C (E/CH, 1:5), farblose Kristalle.

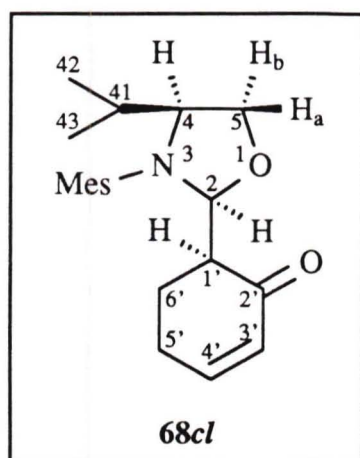
MS (CI): m/z (%) = 392 (24) [$M^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 348 (2) [$M^{\oplus} - C_3H_7$], 296 (16) [$C_{15}H_{22}NO_3S^{\oplus}$], 208 (100) [$M^{\oplus} - C_9H_{11}O_2S$], 183 (28) [$C_9H_{11}O_2S^{\oplus}$], 122 (43) [$C_7H_8NO^{\oplus}$], 119 (93) [$C_9H_{11}^{\oplus}$].

$[\alpha]_D^{20} = -9.4$ ($c = 1.49$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1670 (C=O), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

^{a)} Wenn der Aldehyd **38a** nicht frisch hergestellt worden war, betrug die Ausbeute nur ca. 30%.



300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.595 (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.840 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.647 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.979 (dddd, 6'- H_a); 2.076 (dddd, 6'- H_b); 2.278 (dddd, 5'- H_b); 2.307 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.462 (dddd, 5'- H_a); 2.689 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.693 (ddd, 1'-H); 3.450 (ddd, 4-H); 3.796 (dd, 5- H_b); 3.934 (dd, 5- H_a); 5.838 (d, 2-H); 5.933 (ddd, 3'-H); 6.916 (dddd, 4'-H); 6.972 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.5$ Hz, $^3J_{2,1'} = 2.7$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.1$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.4$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.9$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.9$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 11.9$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 4.9$ Hz (ae), $^3J_{3',4'} = 10.0$ Hz, $^4J_{3',5'a} = 1.3$ Hz, $^4J_{3',5'b} = 2.7$ Hz, $^3J_{4',5'a} = 2.7$ Hz, $^3J_{4',5'b} = 5.4$ Hz, $^4J_{4',6'b} = 1.0$ Hz, $^2J_{5'a,5'b} = 19.0$ Hz, $^3J_{5'a,6'a} = 5.0$ Hz (ea), $^3J_{5'a,6'b} = 3.7$ Hz (ee), $^3J_{5'b,6'a} = 10.4$ Hz (aa), $^3J_{5'b,6'b} = 5.0$ Hz (ae), $^2J_{6'a,6'b} = 13.1$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 19.15 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.39 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.95 (q, Mesitylen-4- CH_3); 21.30 (t, C-6'); 23.16 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 25.15 (t, C-5'); 30.70 (d, Isopropyl-(41)-CH); 49.53 (d, C-1'); 64.32 (d, C-4); 68.98 (t, C-5); 89.77 (d, C-2); 129.85 (d, C-3'); 131.61 (s, Mesitylen-C-1); 132.23 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.76 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.57 (s, Mesitylen-C-4); 149.68 (d, C-4'); 197.29 (s, C-2').

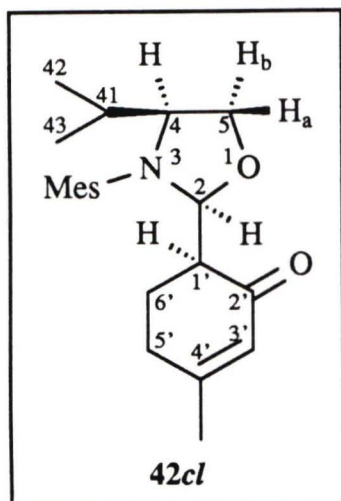
$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$ (391.52)

Ber. C 64.42 H 7.47

Gef. C 64.25 H 7.48.

4.2.2 [2S,2(1S),4S]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(4-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**42cl**)⁴⁷⁾

Aus 14.5 g (50.8 mmol) Sulfonamid **14ca**, 7.02 g (50.8 mmol) **38b** und 2.74 g (28.5 mmol) Methansulfonsäure erhielt man nach einer Reaktionszeit von 3 d, Aufarbeitung und Kristallisation (E/P, 1:3) 10.5 g (51%) Enon **42cl** (Lit.⁴⁷⁾: 45%).



$R_f = 0.26$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 183°C (E/P, 1:3), farblose Kristalle, Lit.⁴⁷⁾: 184°C (EE/CH, 1:5)

$[\alpha]_D^{20} = +3.2$ ($c = 1.09$, CH_2Cl_2), Lit.⁴⁷⁾: $[\alpha]_D^{20} = +3.9$ ($c = 1.23$)

Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.⁴⁷⁾

$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S}$ (405.55)

4.2.3 [2S,2(1S),4S]- und [2S,2(1R),4S]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(4,6,6-trimethyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**76cl** und **76cu**)

Aus 8.14 g (28.5 mmol) Sulfonamid **14ca**, 4.74 g (28.5 mmol) **38c** und 2.74 g (28.5 mmol) Methansulfonsäure erhielt man nach einer Reaktionszeit von 10 d, Aufarbeitung und Flash-chromatographie (E/P, 1:2) neben 1.47 g (31%) Substrat **38c** 2.42 g (20%) Enon **76cl** und 1.61 g (13%) **76cu**.

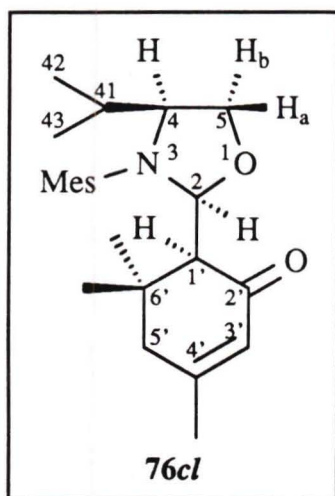
76cl:

$R_f = 0.63$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 124°C (E/P, 1:10), farblose Kristalle.

MS (CI): m/z (%) = 434 (95) $[\text{M}^\oplus+1]$.

MS (70 eV): m/z (%) = 433 (2) $[\text{M}^\oplus]$, 296 (67) $[\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{S}^\oplus]$, 252 (12), 250 (14) $[\text{M}^\oplus - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}]$, 183 (59) $[\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}^\oplus]$, 119 (100) $[\text{C}_9\text{H}_{11}^\oplus]$.



$[\alpha]_D^{20} = -142.6$ ($c = 0.97$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1669 ($\text{C}=\text{O}$), 1634 ($\text{C}=\text{C}$), 1603 ($\text{C}=\text{C}$), 1313 und 1158 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.397$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.691 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 0.933 (s, 3H, 6'- $\text{CH}_3(\text{ax})$); 1.149 (s, 3H, 6'- $\text{CH}_3(\text{äq})$); 1.239 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.816 (dd, 5'- $\text{H}_{\text{b(ax)}}$); 1.885 (dd, 3H, 4'- CH_3); 2.288 (ddd, 1'-H); 2.311 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.617 (m, 5'- $\text{H}_{\text{a(äq)}}$); 2.816 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.157 (ddd, 4-H); 3.724 (dd, 5- H_{b}); 3.855 (dd, 5- H_{a}); 5.520 (d, 2-H); 5.783 (ddq,

3'-H); 6.985 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 2.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.5\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.3\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.5\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.6\text{ Hz}$, $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1\text{ Hz}$, $^4J_{3',5'a} = 1\text{ Hz}$, $^4J_{3',5'b} = 0.6\text{ Hz}$, $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1\text{ Hz}$, $^3J_{4',5'a} = 1\text{ Hz}$.

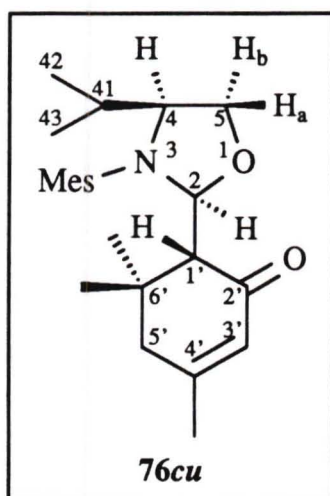
50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 18.98$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.94 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.98 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.27 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 24.34 (q, 4'- CH_3); 26.80 (q, 6'- $\text{CH}_3(\text{ax})$); 29.35 (q, 6'- $\text{CH}_3(\text{äq})$); 30.37 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.97 (s, C-6'); 43.57 (t, C-5'); 58.56 (d, C-1'); 64.52 (d, C-4); 69.71 (t, C-5); 90.81 (d, C-2); 126.14 (d, C-3'); 131.43 (s, Mesitylen-C-1); 132.04 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 141.59 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.61 (s, Mesitylen-C-4); 159.30 (s, C-4'); 198.12 (s, C-2').

$\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}$ (433.60)

Ber. C 66.48 H 8.14

Gef. C 66.68 H 7.96.

76cu:



$R_f = 0.44$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 144°C (E/P, 1:10), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +66.7$ ($c = 0.97$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1667 ($\text{C}=\text{O}$), 1634 ($\text{C}=\text{C}$), 1602 ($\text{C}=\text{C}$), 1322 und 1158 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.865$ (s, 3H, 6'- $\text{CH}_3(\text{ax})$); 0.929 (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.948 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.152 (s, 3H, 6'- $\text{CH}_3(\text{äq})$); 1.801 (dd, 5'- H_{a}); 2.065 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 2.149 (ddd, 1'-H); 2.292 (m, 5'- H_{b}); 2.308

(t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.620 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.73-3.81 (m, 2H) und 4.18-4.26 (m, 4-H, 5-H_a und 5-H_b)^{a)}; 5.115 (ddq, 3'-H); 5.323 (d, 2-H); 6.944 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1} = 9.3$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.5$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.6$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1.3$ Hz, $^4J_{3',5'} = 1$ Hz, $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1.3$ Hz, $^4J_{3',5'} = 1$ Hz, $^4J_{4'-\text{CH}_3,5'a} = 0.6$ Hz, $^2J_{5'a,5'b} = 19.1$ Hz. 75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 19.47$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 20.73 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 21.00 (q, Mesitylen-4-CH₃); 23.29 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 23.89 (q, 4'-CH₃); 28.47 (q, 6'-CH₃); 28.49 (q, 6'-CH₃); 32.41 (d, Isopropyl-(41)-CH); 35.64 (s, C-6'); 41.99 (t, C-5'); 60.09 (d, C-1'); 64.07 (d, C-4); 68.50 (t, C-5); 89.15 (d, C-2); 125.47 (d, C-3'); 131.12 (s, Mesitylen-C-1); 132.04 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 141.80 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.40 (s, Mesitylen-C-4); 156.37 (s, C-4'); 197.30 (s, C-2').

C₂₄H₃₅NO₄S (433.60)

Ber. C 66.48 H 8.14

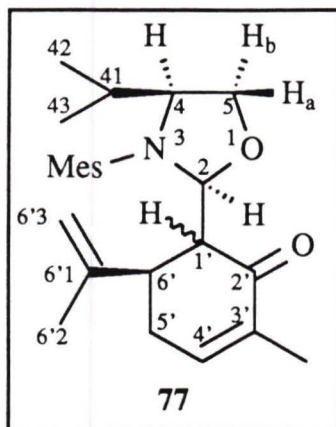
Gef. C 66.77 H 8.25.

4.2.4 [2*S*,2(1*RS*,6*S*),4*S*]-2-(6-Isopropenyl-3-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin, (6*E*)-[6(4*S*)]- und (6*Z*)-[6(4*S*)]-5-Isopropenyl-2-methyl-6-[5-methyl-2-oxa-4-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-amino-1-hexyliden]-cyclohex-2-enon (**77**, **78a** und **78b**)

Aus 2.85 g (10 mmol) Sulfonamid **14ca**, 1.78 g (10 mmol) **38d** und 0.96 g (10 mmol) Methansulfonsäure erhielt man nach einer Reaktionszeit von 7 d, Aufarbeitung und Flashchromatographie (E/P, 1:2) neben 0.64 g (36%) Substrat **38d** 0.77 g (17%) Enon **77** als Diastereomeregemisch im Verhältnis 80 : 20 sowie 1.05 g (23%) Enolether **78a** und **78b** im Verhältnis 85 : 15. Die Verhältnisse wurden ¹H-NMR-spektroskopisch durch Peakflächenvergleich der jeweiligen 2-H-Signale (**77**) bzw. 1'-H-Signale (**78**) bestimmt. Das Gemisch von **77** konnte nicht durch Kristallisation aus Ether-Pentan-Gemischen oder wiederholte Chromatographie an Kieselgel (E/P/T, 1:2:2) in seine Bestandteile aufgetrennt werden. Durch zweimalige Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 2:1) gelang es, eine diastereomerenreine Probe von **78a** zu erhalten.

^{a)} Diese Protonen zeigen ein Spektrum höherer Ordnung.

77:



$R_f = 0.38$ (E/P, 1:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Harz.

MS (CI): m/z (%) = 446 (17) [$\text{M}^{\oplus}+1$].

IR (KBr): 1670 (C=O), 1640 (C=C), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.649/0.759$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.819/0.841 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.668 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.683 (dd, 3H, 6'2- CH_3); 1.756 (td, 3H, 3'- CH_3); 1.80-1.88 (m, 5'- H_a); 2.25-2.34 (m, 5'- H_b); 2.320/2.305 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.63-2.72 (m, 6'-H);

2.730 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.817/2.933 (dd, 1'-H); 3.388/3.382 (dt/ddd, 4-H); 3.929/3.735/4.022 (d, 2H, 5-H/dd, 5- H_a /dd, 5- H_b); 4.646/4.734 (ddq, 6'3- H_a); 4.762/4.854 (ddq, 6'3- H_b); 5.535/5.656 (d, 2-H); 6.576/6.535 (ddq, 4'-H); 6.992 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1'} = 7.2/8.5$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.0/10.0$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6/6.7$ Hz, $^3J_{4,5a} = 5.7/4.6$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.7/7.0$ Hz, $^2J_{5a,5b} = -/8.6$ Hz, $^3J_{1',6'} = 2.6/3.4$ Hz, $^4J_{6'2,6'3a} = 0.9$ Hz, $^4J_{6'2,6'3b} = 1.5$ Hz, $^2J_{6'3a,6'3b} = 1.5$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 15.94/15.23$ (q, 3'- CH_3); 19.15/19.62 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.50/19.95 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.98 (q, Mesitylen-4- CH_3); 21.52 (q, C-6'2); 23.34/23.47 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 26.98/27.61 (t, C-5'); 30.99/31.92 (d, Isopropyl-(41)-CH); 42.24/44.01 (d, C-6'); 54.67/54.11 (d, C-1'); 64.52/64.66 (d, C-4); 68.81/69.18 (t, C-5); 90.76/87.87 (d, C-2); 111.93/110.73 (t, C-6'3); 131.29 (s, Mesitylen-C-1); 132.29/132.15 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 135.23/135.60 (s, C-3'); 141.13/141.33 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 142.19/142.51 (d, C-4'); 143.75/143.45 (s, Mesitylen-C-4); 145.69 (s, C-6'1); 196.73 (s, C-2').

$\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}$ (445.62)

Ber. C 67.38 H 7.91

Gef. C 67.43 H 7.95.

78a:

$R_f = 0.09$ (E/P, 1:2), UV, KMnO_4 , Molybd., gelbes Harz.

MS (CI): m/z (%) = 446 (100) [$\text{M}^{\oplus}+1$].

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -181.6$ ($c = 0.68$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3260 (NH), 1660 (C=O), 1590 (C=C), 1325 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz ^1H -NMR (CDCl₃): δ = 0.826 (d, 3H, 51'-CH₃); 0.886 (d, 3H, 6'-CH₃); 1.675 (dd, 3H, 52-CH₃); 1.806 (dq, 5'-H); 1.812 (dt, 3H, 2-CH₃); 2.297 (t, 3H,

Mesitylen-4-CH₃); 2.419 (dddq, 4-H_a); 2.569 (dddq, 4-H_b); 2.627 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.085 (dddd, 4'-H); 3.622 (m, 5-H); 3.679 (dd, 3'-H_b); 3.972 (dd, 3'-H_a); 4.615 (ddq, 53-H_a); 4.406 (ddq, 53-H_b); 4.835 (d, NH); 6.583 (tq, 3-H); 6.941 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H); 7.108 (d, 1'-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^4J_{2\text{-CH}_3,3} = 2.7$ Hz, $^5J_{2\text{-CH}_3,4} = 1.3$ Hz, $^2J_{4a,4b} = 18.3$ Hz, $^3J_{4a,5} = 6$ Hz, $^3J_{4b,5} = 6$ Hz, $^4J_{52,53a} = 0.6$ Hz, $^4J_{52,53b} = 1.3$ Hz, $^2J_{53a,53b} = 2.4$ Hz, $^4J_{5,1} = 1.0$ Hz, $^2J_{3'a,3'b} = 10.4$ Hz, $^3J_{3'a,4'} = 2.9$ Hz, $^3J_{3'b,4'} = 4.5$ Hz, $^3J_{4',5'} = 6.8$ Hz, $^3J_{4',\text{NH}} = 9.5$ Hz, $^3J_{5',51'} = 6.8$ Hz, $^3J_{5',6'} = 6.8$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl₃): δ = 16.18 (q, 2-CH₃); 18.58 (q, C-51'); 19.16 (q, C-6'); 20.92 (q, Mesitylen-4-CH₃); 21.20 (q, C-52); 22.96 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 28.59 (t, C-4); 29.86 (d, C-5'); 39.47 (d, C-5); 58.47 (d, C-4'); 73.58 (t, C-3'); 111.14 (t, C-53); 116.92 (s, C-6); 132.05 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 134.82 (s, C-2); 136.16 (s, Mesitylen-C-1); 138.58 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 141.10 (d, C-3); 142.25 (s, Mesitylen-C-4); 146.22 (s, C-51); 154.51 (C-1'); 187.90 (s, C-1).

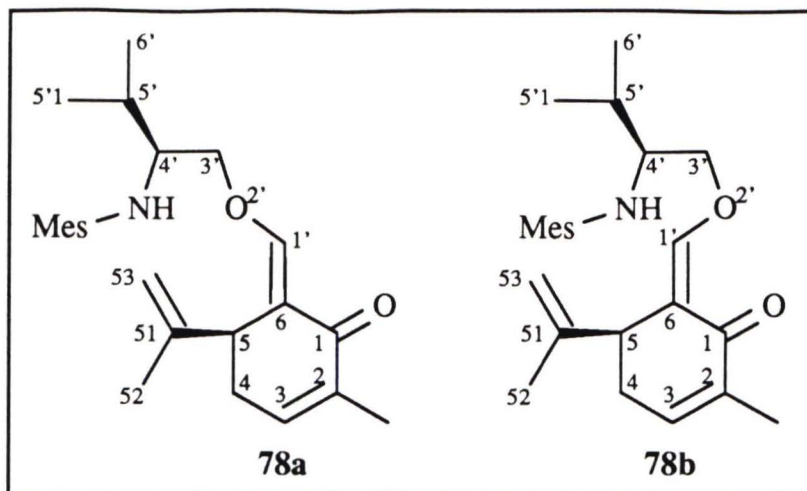
C₂₅H₃₅NO₄S (445.62)

Ber. C 67.38 H 7.91

Gef. C 67.52 H 8.00.

Signifikante 300 MHz- ^1H -NMR-Signale des (Z)-Enolethers **78b** (aus dem Gemisch mit **78a**): δ = 0.854 (d, 3H, 51'-CH₃); 0.900 (d, 3H, 6'-CH₃); 3.295 (ddd, 4'-H); 3.998 (ddd, 3'a-H); 4.131 (ddd, 3'b-H); 7.666 (q, 1'-H, $J = 0.7$ Hz).

$^2J_{3'a,3'b} = 11.6$ Hz, $^3J_{3'a,4'} = 4.6$ Hz, $^3J_{3'b,4'} = 6.2$ Hz, $^3J_{5',51'} = 6.8$ Hz, $^3J_{5',6'} = 6.8$ Hz.

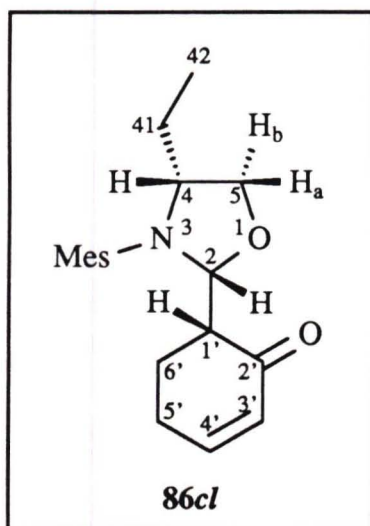


4.2.5 Cyclisierung von **78** zu **77**

300 mg (0.67 mmol) Enolether **78** ($a : b = 85 : 15$) wurden mit 96 mg (1.0 mmol) Methansulfonsäure in 7 mL Dichlormethan 7 d bei Raumtemp. gerührt. Nach Entsäuern mit Kaliumcarbonat und Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 2:1) erhielt man 96 mg (32%) der Cyclisierungsprodukte **78a** und **78b** im 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmten Verhältnis von ca. 4 : 1

4.2.6 [2*R*,2(1*R*),4*R*]-4-Ethyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**86cl**)

Man isolierte aus einem Ansatz von 2.71 g (10 mmol) Sulfonamid **14cc**, 1.24 g (10 mmol) Enon **38a** und 0.96 g (10 mmol) Methansulfonsäure nach 3 d Reaktionszeit, üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) 1.92 g (56%) Oxazolidin **86cl**.



$R_f = 0.29$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 .

Schmp. 88°C (E), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +29.2$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1680 (C=O), 1605 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.703$ (t, 3H, CH_2CH_3); 1.359 - 1.461 (m, 2H, CH_2CH_3); 1.963 (dddd, 6'-H_b); 2.066 (dddd, 6'-H_a); 2.231 (dddd, 5'-H_a); 2.309 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.450 (dddd, 5'-H_b); 2.537 (ddd, 1'-H); 2.687 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.710 (dddd, 4-H); 3.805 (dd, 5-H_b); 3.867 (dd, 5-H_a); 5.850 (d, 2-H); 5.937 (ddd, 3'-H);

6.909 (dddd, 4'-H); 6.970 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.6$ Hz, $^3J_{2,1} = 2.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 7.3$ Hz, $^3J_{41,42} = 7.5$ Hz, $^3J_{4,5a} = 5.7$ Hz, $^3J_{4,5b} = 1.5$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 4.8$ Hz (ae), $^3J_{1',6'b} = 12.2$ Hz (aa), $^3J_{3',4'} = 10.0$ Hz, $^4J_{3',5'b} = 1.3$ Hz, $^4J_{3',5'a} = 2.7$ Hz, $^3J_{4',5'a} = 2.7$ Hz, $^3J_{4',5'b} = 5.5$ Hz, $^4J_{4',6'a} = 1.3$ Hz, $^2J_{5'a,5'b} = 18.7$ Hz, $^3J_{5'a,6'a} = 4.9$ Hz (ae), $^3J_{5'a,6'b} = 10.7$ Hz (aa), $^3J_{5'b,6'a} = 3.7$ Hz (ee), $^3J_{5'b,6'b} = 5.0$ Hz (ae), $^2J_{6'a,6'b} = 13.3$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 10.62 (q, C-42); 20.99 (q, Mesitylen-4- CH_3); 21.27 (t, C-6'); 23.03 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 25.33 (t, C-5'); 27.28 (t, C-41); 49.52 (d, C-1'); 59.66 (d, C-4); 70.44 (t, C-5); 89.62 (d, C-2); 129.87 (d, C-3'); 131.74 (s, Mesitylen-C-1); 132.12 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.58 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.47 (s, Mesitylen-C-4); 149.67 (d, C-4'); 197.22 (s, C-2').

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{S}$ (377.50)

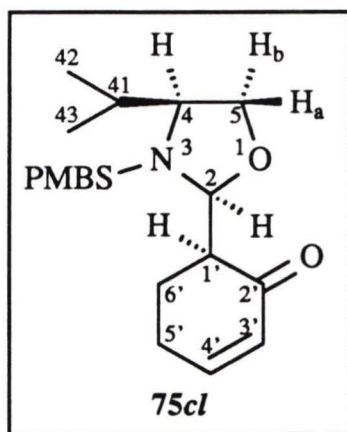
Ber. C 63.63 H 7.21

Gef. C 63.73 H 7.35.

4.3 3-(2,3,4,5,6-Pentamethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine

4.3.1 [2*S*,2(1*S*),4*S*]-4-Isopropyl-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**75cl**)

9.13 g (73.5 mmol) Enon **38a** und 23.05 g (73.5 mmol) Sulfonamid **14fa** wurden 3 d mit 7.06 g (73.5 mmol) Methansulfonsäure umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Chromatographie (E/P, 1:1) des Rückstandes an Kieselgel erhielt man 18.14 g (59%) Oxazolidin **75cl**.



R_f = 0.30 (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 .

Schmp. 138°C (E/P, 1:3), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -23.6$ ($c = 1.07$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1676 (C=O), 1467 (C=C), 1306 und 1150 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.683 (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.860 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.684 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.961 (dddd, 6'- H_a); 2.064 (dddd, 6'- H_b); 2.220 (dddd, 5'- H_b); 2.244 (s, 6H, Aryl-3- CH_3 und -5- CH_3); 2.292 (s, 3H, Aryl-4- CH_3); 2.446 (dddd, 5'- H_a); 2.580 (ddd, 1'-H); 2.668 (s, 6H, Aryl-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.603 (ddd, 4-H); 3.865 (dd, 5- H_b); 3.949 (dd, 5- H_a); 5.839 (d, 2-H); 5.878 (ddd, 3'-H); 6.876 (dddd, 4'-H).

$^3J_{2,1} = 3.1$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.1$ Hz, $^3J_{41,42} = 7.0$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.6$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.9$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 11.7$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 4.9$ Hz (ae), $^3J_{3',4'} = 10.1$ Hz, $^4J_{3',5'a} = 1.3$ Hz, $^4J_{3',5'b} = 2.7$ Hz, $^3J_{4',5'a} = 2.7$ Hz, $^3J_{4',5'b} = 5.4$ Hz, $^4J_{4',6'b} = 1.0$ Hz, $^2J_{5'a,5'b} = 19.0$ Hz, $^3J_{5'a,6'a} = 5.0$ Hz (ea), $^3J_{5'a,6'b} = 3.7$ Hz (ee), $^3J_{5'b,6'a} = 10.4$ Hz (aa), $^3J_{5'b,6'b} = 5.0$ Hz (ae), $^2J_{6'a,6'b} = 13.1$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 17.18$ (q, 2C, Aryl-3- CH_3 und -5- CH_3); 18.01 (q, Aryl-4- CH_3); 18.92 (q, 2C, Aryl-2- CH_3 und -6- CH_3); 19.15 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.39 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.50 (t, C-6'); 25.14 (t, C-5'); 30.87 (d, Isopropyl-(41)-CH); 49.53 (d, C-1'); 64.18 (d, C-4); 68.96 (t, C-5); 89.96 (d, C-2); 129.86 (d, C-3'); 133.33 (s, Aryl-C-1); 135.22 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6)^a; 136.21 (s, 2C, Aryl-C-3 und -C-5)^a; 140.98 (s, Aryl-C-4); 149.30 (d, C-4'); 197.09 (s, C-2').

$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S}$ (419.58)

Ber. C 65.84 H 7.93

Gef. C 65.63 H 7.78.

4.3.2 [2*R*,2(1*R*),4*R*]-4-Ethyl-3-(2,3,4,5,6-pentamethylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**87cl**)

Aus 15.11 g (50.5 mmol) Sulfonamid **14fc**, 6.26 g (50.5 mmol) Enon **38a** und 4.85 g (50.5 mmol) Methansulfonsäure erhielt man nach 3 d Reaktionszeit, üblicher Aufarbeitung und Chromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:1) 10.24 g (50%) Oxazolidin **87cl**.

$R_f = 0.47$ (E/P, 1:1), UV, KMnO_4 .

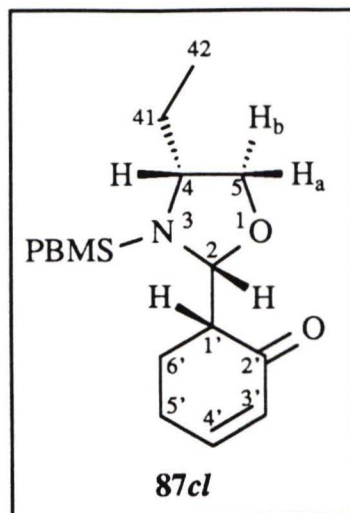
Schmp. 103°C (E/P/EE, 4:1:1), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{24} = +12.0$ ($c = 1.06$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1665 (C=O), 1620 und 1545 (C=C), 1300 und 1150 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.715$ (t, 3H, CH_2CH_3); 1.422 (dq, 2H, CH_2CH_3); 1.961 (dddd, 6'- H_b); 2.079 (dddd, 6'- H_a); 2.205 (dddd, 5'- H_a); 2.246 (s, 6H, Aryl-3- CH_3 und -5- CH_3); 2.294 (s, 3H, Aryl-4- CH_3); 2.40-2.49 (m, 5'- H_b); 2.496 (ddd, 1'-H); 2.661 (s, 6H,

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.



Aryl-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.787 (ddt, 4-H); 3.817 (ddd, 5-H_b); 3.906 (dd, 5-H_a); 5.888 (d, 2-H); 5.911 (ddd, 3'-H); 6.896 (dddd, 4'-H).

$^3J_{2,1} = 2.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 7.5$ Hz, $^3J_{41,42} = 7.5$ Hz, $^3J_{4,5a} = 5.7$ Hz, $^3J_{4,5b} = 1.5$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 4.6$ Hz (ae), $^3J_{1',6'b} = 12.3$ Hz (aa), $^3J_{3',4} = 10.0$ Hz, $^4J_{3',5'b} = 1.2$ Hz, $^4J_{3',5'} = 2.7$ Hz, $^3J_{4',5'a} = 2.6$ Hz, $^3J_{4',5'b} = 5.5$ Hz, $^4J_{4',6'a} = 1.2$ Hz, $^2J_{6'a,6'b} = 12.9$ Hz.

75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 10.73$ (q, C-42); 17.17 (q, 2C, Aryl-3-CH₃ und -5-CH₃); 18.02 (q, Aryl-4-CH₃); 18.75 (q, 2C,

Aryl-2-CH₃ und -6-CH₃); 21.29 (t, C-6'); 25.34 (t, C-41); 30.30 (t, C-5'); 49.44 (d, C-1'); 59.56 (d, C-4); 70.39 (t, C-5); 89.61 (d, C-2); 129.85 (d, C-3'); 133.25 (s, Aryl-C-1); 135.13 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6)^a); 135.96 (s, 2C, Aryl-C-3 und -C-5)^a); 140.94 (s, Aryl-C-4); 149.65 (d, C-4'); 197.30 (s, C-2').

C₂₂H₃₁NO₄S (405.55)

Ber. C 65.16 H 7.70

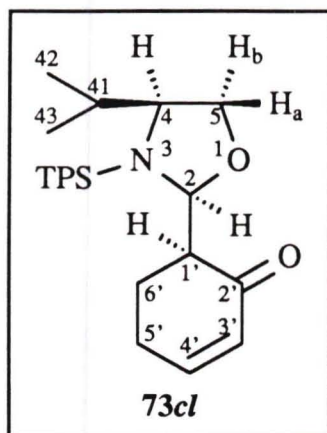
Gef. C 65.22 H 7.87.

4.4 2-(2-Oxocyclohex-3-enyl)-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidine

4.4.1 [2*S*,2(1*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*),4*S*]-4-Isopropyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**73cl** und **73cu**)

3.70 g (10 mmol) Sulfonamid **14ea** und 1.24 g (10 mmol) Enon **38a** und 0.96 g (10 mmol) Methansulfonsäure wurden 5d gerührt, die Reaktionsmischung wie üblich aufgearbeitet und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (EE/E/P, 1:3:6). Man erhielt 1.14 g (24 %) **73cl** und 0.32 g (7%) **73cu**.

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

73cl:

$R_f = 0.49$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 128°C (CH), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -23.5$ ($c = 0.93$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1675 ($\text{C}=\text{O}$), 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1305 und 1150 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.721$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.869 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.241 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 1.291 (d, 12H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 1.627 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.968 (dddd, 6'- H_a);

2.103 (dddd, 6'- H_b); 2.261 (dddd, 5'- H_b); 2.466 (m, 5'- H_a); 2.602 (ddd, 1'-H); 2.904 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 3.616 (ddd, 4-H); 3.821 (dd, 5- H_b); 3.968 (dd, 5- H_a); 4.234 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 5.889 (d, 2-H); 5.984 (ddd, 3'-H); 6.915 (dddd, 4'-H); 7.183 (d, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

$^3J_{2,1} = 2.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 8.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.1\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.8\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 9.0\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 12.8\text{ Hz}$ (aa), $^3J_{1',6'b} = 4.6\text{ Hz}$ (ae), $^3J_{3',4'} = 10.0\text{ Hz}$, $^2J_{6'a,6'b} = 12.8\text{ Hz}$, $^3J_{\text{Ar-2-CH-CH}_3} = 6.9\text{ Hz}$, $^3J_{\text{Ar-4-CH-CH}_3} = 6.8\text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.02$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.66 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.14 (t, C-6'); 23.52 (q, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 23.54 (q, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 24.98 und 25.19 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 25.46 (t, C-5'); 29.90 (d, 2C Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 30.64 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.23 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 49.60 (d, C-1'); 64.21 (d, C-4); 69.02 (t, C-5); 90.19 (d, C-2); 124.15 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 130.08 (d, C-3'); 130.87 (s, Aryl-C-1); 149.59 (d, C-4'); 151.89 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.19 (s, Aryl-C-4); 197.21 (s, C-2').

$\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_4\text{S}$ (475.69)

Ber. C 68.17 H 8.69

Gef. C 68.22 H 8.68.

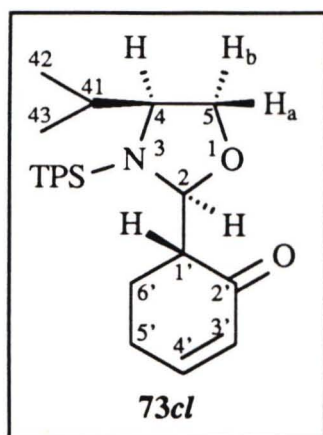
73cu:

$R_f = 0.44$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = +4.1$ ($c = 1.75$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.792$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.868 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.256 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 1.256 und 1.287 (jeweils d, jeweils



6H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH₃); 1.689 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.93-2.48 (m, 4H, 5'-H und 6'-H); 2.654 (ddd, 1'-H); 2.919 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 3.626 (ddd, 4-H); 3.917 (dd, 5-H_b); 3.942 (dd, 5-H_a); 4.210 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 5.615 (d, 2-H); 5.998 (dt, 3'-H); 6.895 (dt, 4'-H); 7.204 (d, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

$^3J_{2,1} = 7.5$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.0$ Hz, $^3J_{41,42} = 7.0$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 4.7$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.5$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 4.6$ Hz (ae), $^3J_{1',6'b} = 6.4$ Hz (ae), $^3J_{3',4} = 10.1$ Hz, $^3J_{3',5} = 2.0$ Hz, $^3J_{4',5} = 3.7$

Hz, $^3J_{Ar-2-CH_2-CH_3} = 6.8$ Hz, $^3J_{Ar-4-CH_2-CH_3} = 6.9$ Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.89 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.80 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 23.49 (t, C-6' und q, 2C, Isopropyl-(Aryl-4)-CH₃); 24.89 (t, C-5'); 25.03 und 25.06 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH₃); 30.12 (d, 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 31.25 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.23 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 50.72 (d, C-1'); 64.30 (d, C-4); 68.44 (t, C-5); 90.32 (d, C-2); 124.27 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 129.52 (d, C-3'); 130.70 (s, Aryl-C-1); 149.42 (d, C-4'); 151.96 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.09 (s, Aryl-C-4); 197.37 (s, C-2').

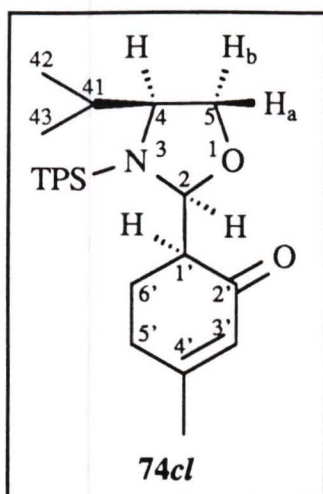
C₂₇H₄₁NO₄S (475.69)

Ber. C 68.17 H 8.69

Gef. C 68.10 H 8.71.

4.4.2 [2*S*,2(1*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*),4*S*]-4-Isopropyl-2-(4-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**74cl** und **74cu**)

3.70 g (10 mmol) Sulfonamid **14ea** und 1.38 g (10 mmol) Enon **38b** wurden mit 0.96 g (10 mmol) Methansulfonsäure **5d** umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Chromatographie (EE/E/P; 1:3:6) erhielt man 3.38 g (69%) **74cl** und 0.51 g (10%) **74cu**.

74cl:

$R_f = 0.47$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 118°C (E/P, 1:2), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -10.2$ ($c = 1.12$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1660 ($\text{C}=\text{O}$), 1595 ($\text{C}=\text{C}$), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.733$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.869 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.240 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 1.290 (d, 12H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 1.633 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.923 (dt, 4'- CH_3); 1.966 (dddd, 6'- H_a); 2.068 (dddd, 6'- H_b); 2.225 (ddddq, 5'- H_b); 2.323 (dddd, 5'- H_a); 2.488 (ddd, 1'-H); 2.903 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH);

3.620 (ddd, 4-H); 3.806 (dd, 5- H_b); 3.956 (dd, 5- H_a); 4.240 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 5.843 (ddd, 3'-H); 5.881 (d, 2-H); 7.180 (d, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

$^3J_{2,1} = 2.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 8.8$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.1$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.9$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 9.0$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 12.8$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 4.8$ Hz (ae), $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1$ Hz, $^4J_{3',5'a} = 1$ Hz, $^4J_{3',5'b} = 2.5$ Hz, $^4J_{4'-\text{CH}_3,5'b} = 1.5$ Hz, $^2J_{5'a,5'b} = 18.5$ Hz, $^3J_{5'a,6'a} = 5.3$ Hz, $^3J_{5'a,6'b} = 3.5$ Hz, $^3J_{5'b,6'a} = 10.8$ Hz (aa), $^3J_{5'b,6'b} = 4.9$ Hz (aa), $^2J_{6'a,6'b} = 12.8$ Hz, $^3J_{\text{Ar-2-CH},\text{CH}_3} = 6.9$ Hz, $^3J_{\text{Ar-4-CH},\text{CH}_3} = 6.8$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 18.99$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.67 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.05 (t, C-6'); 23.49 (q, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 23.52 (q, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 24.11 (q, 4'- CH_3); 24.97 und 25.18 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 29.88 (d, 2C Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 30.61 (t, C-5'); 30.64 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.19 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 48.46 (d, C-1'); 64.18 (d, C-4); 68.92 (t, C-5); 90.47 (d, C-2); 124.05 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 126.78 (d, C-3'); 130.86 (s, Aryl-C-1); 151.80 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.01 (s, Aryl-C-4); 161.47 (s, C-4'); 196.67 (s, C-2').

$\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{NO}_4\text{S}$ (489.71)

Ber. C 68.67 H 8.85

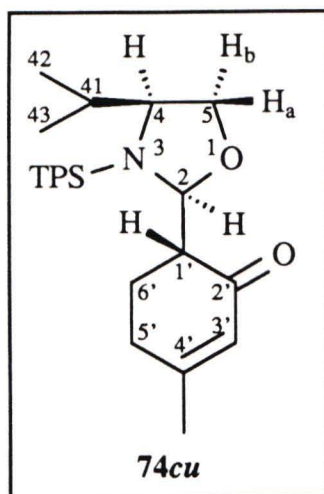
Gef. C 68.79 H 8.91.

74cu:

$R_f = 0.38$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = +10.3$ ($c = 1.46$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).



300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.814 (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.873 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.260 (d, 12H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 1.284 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 1.701 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.895 (dt, 4'- CH_3); 1.92-2.29 (m, 4H, 5'-H und 6'-H); 2.561 (ddd, 1'-H); 2.921 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 3.650 (ddd, 4-H); 3.923 (dd, 5- H_a); 3.973 (dd, 5- H_b); 4.208 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 5.565 (d, 2-H); 5.847 (ddd, 3'-H); 7.207 (d, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

$^3J_{2,1} = 7.9$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.0$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 4.6$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.9$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 4.6$ Hz (ae),

$^3J_{1',6'b} = 6.2$ Hz (aa), $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1$ Hz, $^3J_{\text{Ar-2-CH-CH}_3} = 6.9$ Hz, $^3J_{\text{Ar-4-CH-CH}_3} = 7.0$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 18.92 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.87 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 23.51 (q, 2C, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 24.01 (q, 4'- CH_3); 24.62 (t, C-6'); 25.02 und 25.04 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 28.36 (t, C-5'); 30.11 (d, 2C Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 30.61 (t, C-5'); 31.37 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.16 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 49.65 (d, C-1'); 64.24 (d, C-4); 68.45 (t, C-5); 90.20 (d, C-2); 124.27 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 126.26 (d, C-3'); 130.72 (s, Aryl-C-1); 152.00 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.08 (s, Aryl-C-4); 161.23 (s, C-4'); 196.18 (s, C-2').

$\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{NO}_4\text{S}$ (489.71)

Ber. C 68.67 H 8.85

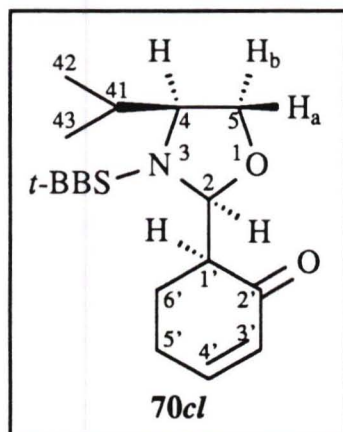
Gef. C 68.74 H 8.87.

4.5 3-(4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine

4.5.1 [2*S*,2(1*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*),4*S*]-3-(4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl)-4-isopropyl-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**70cl** und **70cu**)

2.99 g (10 mmol) **14da** und 1.24 g (10 mmol) Enon **38a** wurden nach der allgemeinen Vorschrift mit 1.0 mL (15.4 mmol) Methansulfonsäure versetzt und 4 d gerührt. Flash-

chromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{E}/\text{P}$, 1:2:6) ergab 937 mg (23%) **70cl** und 205 mg (5%) **70cu**.

70cl:

$R_f = 0.23$ (E/P, 1:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 188°C (CH), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{25} = +37.6$ ($c = 1.28$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 1590 ($\text{C}=\text{C}$), 1345 und 1165 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.926$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 1.152 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.357 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.780 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.960 (m, 6'- H_a); 2.256 (m, 6'- H_b); 2.46-2.52 (m, 2H, 5'-H); 2.971 (dd, 5- H_b);

3.188 (ddd, 1'-H); 3.287 (ddd, 4-H); 3.734 (dd, 5- H_a); 5.485 (d, 2-H); 6.043 (ddd, 3'-H); 7.004 (ddd, 4'-H); 7.574 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.785 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 8.8\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 2.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.7\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 7.0\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.8\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 9.1\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 13.3\text{ Hz}$ (aa), $^3J_{1',6'b} = 4.8\text{ Hz}$ (ae), $^4J_{3',4'} = 10.1\text{ Hz}$, $^4J_{3',5'} = 2.0\text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.31$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.88 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.85 (t, C-6'); 25.55 (t, C-5'); 30.94 (d, Isopropyl-(41)-CH); 31.10 (q, 3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 35.26 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 50.35 (d, C-1'); 65.45 (d, C-4); 68.50 (t, C-5); 90.83 (d, C-2); 126.42 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 128.27 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 129.98 (d, C-3'); 133.41 (s, Aryl-C-1); 150.50 (d, C-4'); 157.30 (s, Aryl-C-4); 198.00 (s, C-2').

$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S}$ (405.55)

Ber. C 65.16 H 7.70

Gef. C 65.31 H 7.80.

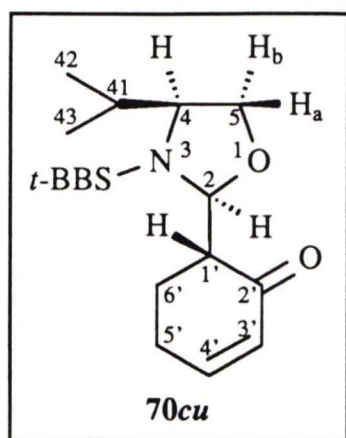
70cu:

$R_f = 0.17$ (E/P, 1:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{25} = -34.4$ ($c = 1.04$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1675 ($\text{C}=\text{O}$), 1590 ($\text{C}=\text{C}$), 1350 und 1165 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.925$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 1.113 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.340 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.832 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 2.26-2.39 (m, 2H, 6'-H); 2.395 (dddddd, 5'- H_a); 2.544 (m, 1'-H); 2.673 (dddddd, 5'- H_b); 3.197 (dd, 5- H_b); 3.389



(ddd, 4-H); 3.737 (dd, 5-H_a); 5.482 (d, 2-H); 6.058 (ddd, 3'-H); 7.002 (ddd, 4'-H); 7.547 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.781 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 8.8$ Hz, $^3J_{2,1'} = 6.9$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.3$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.7$ Hz, $^3J_{4,5a} = 3.6$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.6$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.9$ Hz, $^4J_{3',4'} = 10.1$ Hz, $^3J_{4',5'a} = 3.1$ Hz, $^3J_{4',5'b} = 5.0$ Hz, $^2J_{5'a,5'b} = 19$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.03$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 20.08 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 24.53 (t, C-6'); 24.73 (t, C-5'); 31.02 (q, 3C, $\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_3$); 31.76 (d, Isopropyl-(41)-CH); 35.16 (s, $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$); 51.23 (d, C-1'); 65.57 (d, C-4); 67.98 (t, C-5); 90.61 (d, C-2); 126.26 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 128.05 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 129.48 (d, C-3'); 134.05 (s, Aryl-C-1); 150.03 (d, C-4'); 157.19 (s, Aryl-C-4); 197.65 (s, C-2').

$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S}$ (405.55)

Ber. C 65.16 H 7.70

Gef. C 65.03 H 7.87.

4.5.2 [2*S*,2(1*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*),4*S*]-3-(4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl)-4-isopropyl-2-(4-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**71cl** und **71cu**)

2.99 g (10 mmol) **14da** und 1.36 g (10 mmol) Enon **38b** wurden mit 1.0 mL (15.4 mmol) Methansulfonsäure 4 d umgesetzt. Übliche Aufarbeitung sowie Flashchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{E}/\text{P}$, 1:3:6) ergaben 2.56 g (61%) **71cl** und 0.71 g (17%) **71cu**.

71cl:

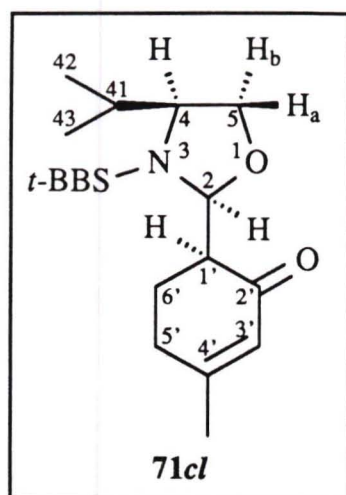
$R_f = 0.19$ (E/P, 1:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 172°C (CH), farblose Kristalle.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +68.2$ ($c = 1.14$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1660 (C=O), 1590 (C=C), 1345 und 1170 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.922$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 1.149 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.353 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.777 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.936 (dddd, 6'-H_a); 1.969 (ddd, 3H, 4'-CH₃); 2.231 (dddd, 6'-H_b); 2.348 (dddd, 5'-H_b); 2.419 (dddd, 5'-H_a); 2.959 (dd, 5-H_b); 3.092 (ddd, 1'-H); 3.284 (ddd, 4-H); 3.720 (dd, 5-H_a); 5.478 (d, 2-H);



5.901 (ddq, 3'-H); 7.569 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.786 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 8.8$ Hz, $^3J_{2,1} = 2.3$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.6$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.6$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.9$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.1$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.8$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 9.1$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 13.3$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 4.7$ Hz (ae), $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1$ Hz, $^4J_{3',5'a} = 1.1$ Hz, $^4J_{3',5'b} = 0.7$ Hz, $^2J_{5'a,5'b} = 18$ Hz, $^3J_{5'a,6'a} = 5.3$ Hz (ea), $^3J_{5'a,6'b} = 4.8$ Hz (ee), $^3J_{5'b,6'a} = 13$ Hz (aa), $^3J_{5'b,6'b} = 4.8$ Hz (ae), $^2J_{6'a,6'b} = 13$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.24$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.87 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.76 (t, C-6'); 24.22 (q,

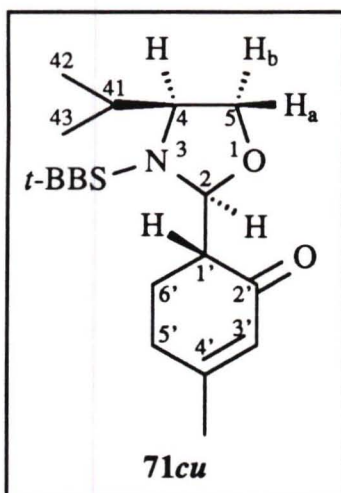
4'- CH_3); 30.66 (t, C-5'); 30.95 (d, Isopropyl-(41)-CH); 31.07 (q, 3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 35.21 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 49.21 (d, C-1'); 65.39 (d, C-4); 68.37 (t, C-5); 91.05 (d, C-2); 126.29 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 126.67 (d, C-3'); 128.18 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 133.36 (s, Aryl-C-1); 157.12 (s, Aryl-C-4); 162.47 (s, C-4'); 197.49 (s, C-2').

$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S}$ (419.58)

Ber. C 65.84 H 7.93

Gef. C 65.93 H 8.13.

71cu:



$R_f = 0.14$ (E/P, 1:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 119°C (CH), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -56.8$ ($c = 1.17$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1665 (C=O), 1590 (C=C), 1350 und 1165 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.921$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 1.109 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.340 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.824 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.982 (ddd, 3H, 4'- CH_3); 2.21-2.63 (m, 4H, 5'-H und 6'-H); 2.451 (m, 1'-H); 3.193 (dd, 5- H_b); 3.373 (ddd, 4-H); 3.741 (dd, 5- H_a); 5.466 (d, 2-H);

5.919 (ddq, 3'-H); 7.542 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.778 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 8.8$ Hz, $^3J_{2,1} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.1$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.6$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.9$ Hz, $^3J_{4,5a} = 3.5$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.6$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1.3$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.09$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 20.16 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 24.20 (q, 4'- CH_3); 24.43 (t, C-6'); 29.87 (t, C-5'); 31.08 (q, 3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 31.84 (d,

Isopropyl-(41)-CH); 35.22 (s, $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 50.21 (d, C-1'); 65.65 (d, C-4); 68.03 (t, C-5); 90.82 (d, C-2); 126.29 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 126.40 (d, C-3'); 128.15 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 134.17 (s, Aryl-C-1); 157.19 (s, Aryl-C-4); 162.04 (s, C-4'); 197.36 (s, C-2').

$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S}$ (419.58)

Ber. C 65.84 H 7.93

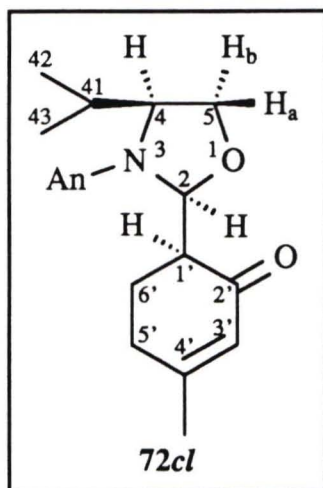
Gef. C 65.93 H 8.13.

4.6 3-(4-Methoxybenzolsulfonyl)-2-(2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidine

4.6.1 [2*S*,2(1*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*),4*S*]-4-Isopropyl-3-(4-methoxybenzolsulfonyl)-2-(4-methyl-2-oxocyclohex-3-enyl)-1,3-oxazolidin (**72cl** und **72cu**)

2.73 g (10 mmol) **14ba** und 1.38 g (10 mmol) Enon **38b** wurden nach der allgemeinen Vorschrift mit 1.0 mL (15.4 mmol) Methansulfonsäure versetzt und 2 d bei Raumtemp. gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (EE/P, 1:4) ergab 2.58 g (66%) **72cl** und 0.69 g (17%) **72cu**.

72cl:



$R_f = 0.19$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 158°C (EE/P, 1:5), farblose Kristalle.

MS (CI): m/z (%) = 394 (40) [$\text{M}^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 284 (16) [$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NO}_4\text{S}^{\oplus}$], 222 (100) [$\text{M}^{\oplus} - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}_3\text{S}$], 171 (49) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_3\text{S}^{\oplus}$], 136 (51) [$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}^{\oplus}$], 107 (23) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^{\oplus}$].

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +84.6$ ($c = 1.13$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1668 (C=O), 1637, 1596 und 1500 (C=C), 1342 und 1162 (NSO_2), 1263 cm^{-1} (C-O).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.914$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 1.134 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.765 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.936 (dddd, 6'- H_a); 1.964 (ddd, 3H, 4'- CH_3); 2.215 (dddd, 6'- H_b); 2.346 (ddddq, 5'- H_a); 2.460 (dddd,

5'-H_b); 2.984 (dd, 5-H_b); 3.065 (ddd, 1'-H); 3.235 (ddd, 4-H); 3.725 (dd, 5-H_a); 3.886 (s, 3H, OCH₃); 5.463 (d, 2-H); 5.894 (ddq, 3'-H); 7.032 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.805 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 9.0$ Hz, $^3J_{2,1'} = 2.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.6$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.6$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.9$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.3$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.8$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 9.0$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 13.1$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 4.8$ Hz (ae), $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1.1$ Hz, $^4J_{3',5'} = 1$ Hz, $^4J_{4'-\text{CH}_3,5'} = 1$ Hz, $^2J_{5'a,5'b} = 18.6$ Hz, $^3J_{5'a,6'a} = 5.2$ Hz (ea), $^3J_{5'a,6'b} = 2.9$ Hz (ee), $^3J_{5'b,6'a} = 11.5$ Hz (aa), $^3J_{5'b,6'b} = 4.9$ Hz (ae), $^2J_{6'a,6'b} = 12.7$ Hz.

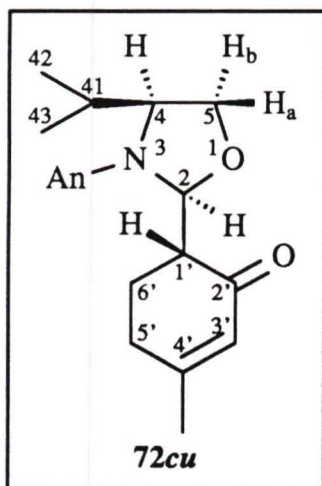
75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 19.22$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.87 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 20.77 (t, C-6'); 24.23 (q, 4'-CH₃); 30.63 (t, C-5'); 30.96 (d, Isopropyl-(41)-CH); 49.18 (d, C-1'); 55.64 (q, OCH₃); 65.42 (d, C-4); 68.36 (t, C-5); 91.12 (d, C-2); 114.52 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 126.67 (d, C-3'); 128.13 (s, Aryl-C-1); 130.35 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 162.49 (s, C-4'); 163.41 (s, Aryl-C-4); 197.47 (s, C-2').

C₂₀H₂₇NO₄S (393.50)

Ber. C 61.05 H 6.92

Ber. C 61.33 H 7.21.

72cu:



$R_f = 0.12$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO₄, Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = -60.1$ ($c = 0.97$, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 1668 (C=O), 1634, 1595 und 1498 (C=C), 1350 und 1165 (NSO₂), 1262 cm⁻¹ (C-O).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.912$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 1.095 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.826 (ddq, Isopropyl-(41)-CH); 1.980 (dt, 3H, 4'-CH₃); 2.15-2.61 (m, 4H, 5'-H und 6'-H); 2.461 (ddd, 1'-H); 3.237 (dd, 5-H_b); 3.323 (ddd, 4-H); 3.743 (dd, 5-H_a); 3.871 (s, 3H, OCH₃); 5.456 (d, 2-H); 5.912 (ddq, 3'-H); 7.004 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.798 (m, 2H, Aryl-2-H

und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 9.0$ Hz, $^3J_{2,1'} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.1$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.8$ Hz, $^3J_{4,5a} = 3.3$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.7$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.6$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 5.1$ Hz (ae), $^3J_{1',6'b} = 9.7$ Hz (ae), $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1.3$ Hz, $^4J_{3',5'} = 1.3$ Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 19.00$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 20.11 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 24.24 (t, C-6' und q, 4'-CH₃); 29.73 (t, C-5'); 31.75 (d, Isopropyl-(41)-CH); 49.93 (d, C-1'); 55.58 (q, OCH₃); 65.49 (d, C-4); 67.91 (t, C-5); 90.71 (d, C-2); 114.39 (d, 2C, Aryl-

C-3 und -C-5); 126.22 (d, C-3'); 128.56 (s, Aryl-C-1); 130.21 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 162.27 (s, C-4'); 163.34 (s, Aryl-C-4); 197.45 (s, C-2').

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{S}$ (393.50)

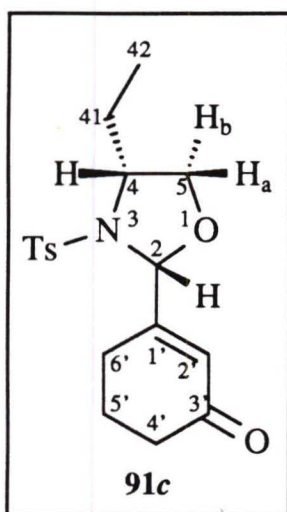
Ber. C 61.05 H 6.92

Ber. C 60.91 H 6.69.

5 3-Arensulfonyl-2-(3-oxocyclohex-1-enyl)-1,3-oxazolidine

5.1 (2*R*,4*R*)-4-Ethyl-2-(3-oxocyclohex-1-enyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**91c**)

2.43 g (10 mmol) Sulfonamid **14ac** und 1.24 g (10 mmol) Aldehyd **49** wurden 1 d mit 0.96 g (10 mmol) Methansulfonsäure zur Reaktion gebracht. Durch die übliche Aufarbeitung und Kristallisation (EE/H, 1:4) des Rückstandes erhielt man 3.02 g (86%) Enon **91c**.



$R_f = 0.17$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 .

Schmp. 152°C (EE/H, 1:4), farblose nadelförmige Kristalle.

MS (CI): m/z (%) = 350 (100) [$\text{M}^+ + 1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 320 (2) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$], 254 (100) [$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{S}^+$], 194 (98) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}$], 155 (55) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+$], 91 (67) [C_7H_7^+].

$[\alpha]_D^{20} = +57.4$ ($c = 0.99$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1674 (C=O), 1636 (C=C), 1596 (C=C), 1347 und 1162 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.922$ (t, 3H, CH_2CH_3); 1.494 (ddq, 41- H_a); 1.770 (ddq, 41- H_b); 2.01-2.07 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.38-2.49 (m, 4H, Cyclohexyl-H); 2.450 (s, 3H, Tosyl-4- CH_3); 3.54-3.62 (m, 2H, 5-H); 3.686 (dddd, 4-H); 5.572 (dt, 2-H); 6.188 (dt, 2'-H); 7.354 (m, 2H, Tosyl-3-H und -5-H); 7.737 (m, 2H, Tosyl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ts-2,3}} = 8.4\text{ Hz}$, $^4J_{2,2'} = 1.4\text{ Hz}$, $^4J_{2,6'} = 1.0\text{ Hz}$, $^3J_{4,41a} = 7.3\text{ Hz}$, $^3J_{4,41b} = 6.2\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 7.5\text{ Hz}$, $^3J_{4,5} = 6\text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 10.49$ (q, C-42); 21.57 (q, Tosyl-4- CH_3); 22.42 (t, C-5'); 25.09 (t, C-6'); 27.95 (t, C-41); 37.69 (t, C-4'); 60.82 (d, C-4); 70.62 (t, C-5); 91.60 (d, C-2);

126.45 (d, C-2'); 127.89 (d, 2C, Tosyl-C-2 und -C-6); 130.00 (d, 2C, Tosyl-C-3 und -C-5); 133.99 (s, Tosyl-C-1); 144.55 (s, Tosyl-C-4); 159.77 (s, C-1'); 199.63 (s, C-3').

$C_{18}H_{23}NO_4S$ (349.44)

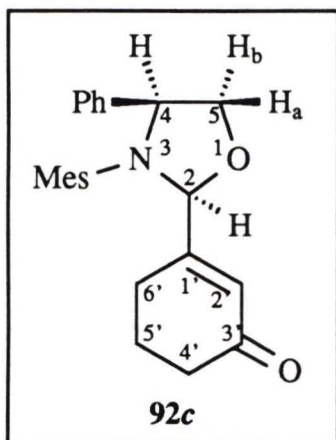
Ber. C 61.87 H 6.63

Gef. C 61.93 H 6.44.

5.2 (2*S*,4*S*)- und (2*S*,4*R*)-2-(3-Oxocyclohex-1-enyl)-4-phenyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**92c** und **92t**)

3.19 g (10.0 mmol) Sulfonamid **ent-14cb**, 1.24 g (10.0 mmol) Aldehyd **49** und 0.96 g (10.0 mmol) Methansulfonsäure ergaben nach 24 h Reaktionszeit, üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) 2.93 g (69%) **92c** und 0.40 g (9%) **92t**.

92c:



$R_f = 0.26$ (E/P/T, 1:2:2), UV, $KMnO_4$, Molybd.

Schmp. $88^\circ C$ (E/P, Diffusionsmethode¹⁹⁷⁾), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -8.7$ ($c = 1.11$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1686 (C=O), 1601 (C=C), 1332 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.695$ (dddt, Cyclohexyl-H); 1.877 (dddt, Cyclohexyl-H); 1.81-2.36 (m, 4H, Cyclohexyl-H); 2.210 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.448 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 4.224 (ddd, 5-H_a); 4.335 (dd, 5-H_b); 5.053 (dd, 4-H); 5.678 (s, 2-H); 5.925 (dt, 2'-H); 6.804 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H); 7.18-7.27 (m, 5H, Phenyl-H).

$^4J_{Mes} = 0.7$ Hz, $^4J_{2,6} = 1.7$ Hz, $^3J_{4,5a} = 4.6$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.9$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 9.1$ Hz.

75 MHz-¹³C-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 20.84$ (q, Mesitylen-4-CH₃); 22.24 (t, C-5'); 22.77 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 24.37 (t, C-6'); 37.53 (t, C-4'); 61.56 (d, C-4); 73.21 (t, C-5); 92.78 (d, C-2); 127.50 (d, Phenyl-C-4)^a; 127.94 (d, 3C, Phenyl-C-2, -C-6 und C-2'^a); 128.38 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 131.98 (d, 2C, Mesitylen-C-3, -C-5 und s, Mesitylen-C-1);

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

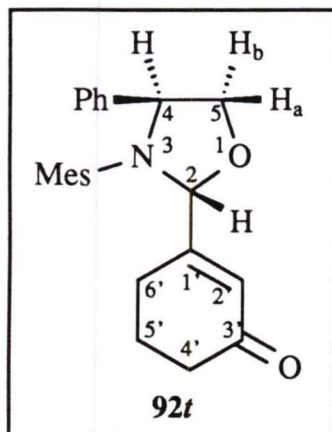
138.37 (s, Phenyl-C-1); 140.91 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.96 (s, Mesitylen-C-4); 158.04 (s, C-1'); 198.79 (s, C-3').

$C_{24}H_{27}NO_4S$ (425.54)

Ber. C 67.74 H 6.39

Gef. C 67.80 H 6.18.

92t:



$R_f = 0.18$ (E/P/T, 1:2:2), UV, $KMnO_4$, Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = +91.2$ ($c = 1.04$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1676 (C=O), 1602 (C=C), 1456 (C=C), 1335 und 1156 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.635$ (dddt, Cyclohexyl-H); 1.904 (dddt, Cyclohexyl-H); 2.02-2.16 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.189 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.295 (ddd, Cyclohexyl-H); 2.27-2.40 (m, Cyclohexyl-H); 2.500 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 4.075 (dd, 5- H_a); 4.459 (dd, 5- H_b); 5.036 (dd, 4-H); 5.843 (s, 2-H); 6.174 (dt, 2'-H); 6.733 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H); 7.15-7.21 (m, 3H, Phenyl-H); 7.25-7.28 (m, 2H, Phenyl-H).

$^4J_{Mes} = 0.7\text{ Hz}$, $^4J_{2,6'} = 1.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 3.0\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 6.2\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.5\text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 20.73$ (q, Mesitylen-4- CH_3); 21.97 (t, C-5'); 22.78 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 24.00 (t, C-6'); 37.49 (t, C-4'); 63.59 (d, C-4); 74.92 (t, C-5); 93.51 (d, C-2); 127.17 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 128.07 (d, Phenyl-C-4)^a; 128.30 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 128.46 (d, C-2'^a); 131.81 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 134.29 (s, Mesitylen-C-1); 138.03 (s, Phenyl-C-1); 139.71 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 142.79 (s, Mesitylen-C-4); 158.19 (s, C-1'); 199.26 (s, C-3').

$C_{24}H_{27}NO_4S$ (425.54)

Ber. C 67.74 H 6.39

Gef. C 67.70 H 6.44.

a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

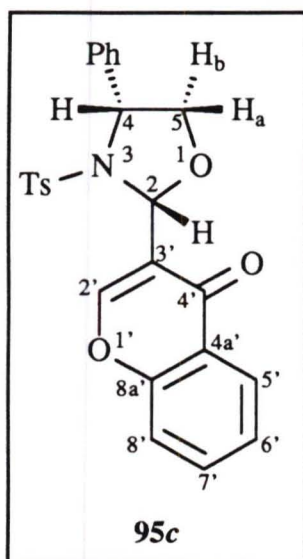
5.2.1 Isomerisierung von **92t** mit TMSOTf

50 mg (0.12 mmol) Enon **92t** wurden im NMR-Rohr in 0.5 mL Deuteriochloroform gelöst und mit 0.01 mL (0.06 mmol) TMSOTf versetzt. Das nach 5 min aufgenommene 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum zeigt anhand der Signale bei $\delta_{2\text{-H}} = 5.68$ ppm und bei $\delta_{2'\text{-H}} = 5.93$ ppm die vollständige Isomerisierung zum *cis*-Oxozolidin **92c**.

6 3-Arensulfonyl-2-(4-oxo-4*H*-1-benzopyran-3-yl)-1,3-oxazolidine

6.1 [2*R*,4*R*]-2-(4-Oxo-4*H*-1-benzopyran-3-yl)-4-phenyl-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**95c**)

5.82 g (20 mmol) Sulfonamid **14ab** wurden mit 3.48 g (20 mmol) 3-Formylchromon (**94**) und 2.0 mL (31 mmol) Methansulfonsäure nach der allgemeinen Vorschrift in Abschnitt 4.1 3 d gerührt. Die Ausbeute betrug nach Kristallisation (EE/CH, 1:3) 6.76 g (76%) **95c**.



$R_f = 0.25$ (E/P, 1:1), UV, KMnO_4

Schmp. 137°C (E/ CH_2Cl_2 , 5:1), farblose Kristalle.

MS (CI): m/z (%) = 448 (100) [$\text{M}^+ + 1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 292 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}$], 173 (81) [$\text{M}^+ - \text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{S}$], 172 (77) [$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{NO}_2$].

$[\alpha]_D^{20} = -27.0$ ($c = 1.06$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1650 (C=O), 1605 (C=C), 1345 und 1160 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 2.462$ (s, 3H, Tosyl- CH_3); 3.845 (dd, 5- H_a); 4.082 (ddd, 5- H_b); 4.875 (dd, 4-H); 6.293 (dd, 2-H); 7.341 (m, Phenyl-4-H); 7.388 (m, 2H, Tosyl-3-H und -5-H); 7.403 (m, 2H, Phenyl-3-H und -5-H); 7.428 (ddd, 6'-H); 7.460 (ddd, 8'-H); 7.520 (dddd, 2H, Phenyl-2-H und -6-H); 7.686 (ddd, 7'-H); 7.818 (m, 2H, Tosyl-2-H und -6-H); 8.187 (d, 5'-H); 8.260 (ddd, 8'-H).

$^3J_{\text{Tol}} = 8.3$ Hz, $^4J_{2,2'} = 0.7$ Hz, $^3J_{4,5a} = 6.5$ Hz, $^3J_{4,5b} = 4.7$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 9.2$ Hz, $^3J_{7',8'} = 8.5$ Hz, $^4J_{6',8'} = 1.1$ Hz, $^5J_{5',8'} = 0.6$ Hz, $^3J_{6',7'} = 7.0$ Hz, $^4J_{5',7'} = 1.7$ Hz, $^3J_{5',6'} = 8.0$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 21.49$ (q, Tosyl- CH_3); 62.54 (d, C-4); 71.93 (t, C-5); 87.02 (d, C-2); 118.11 (d, C-8'); 121.48 (s, C-3'); 124.07 (s, C-4a'); 125.40 (d, C-6'); 125.82 (d, C-5'); 127.18 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 128.16 (d, Phenyl-C-4); 128.29 (d, 2C, Tosyl-C-2 und -C-6); 128.75 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 130.05 (d, 2C, Tosyl-C-3 und -C-5);

132.94 (s, Tosyl-C-1); 133.88 (d, C-7'); 138.60 (s, Phenyl-C-1); 144.68 (s, Tosyl-C-4); 155.64 (s, C-8a'); 156.18 (d, C-2'); 176.32 (s, C-4').

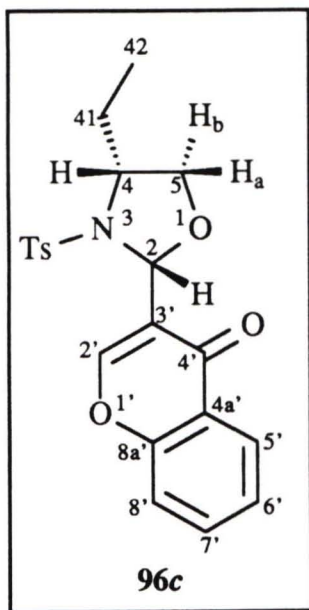
C₂₁H₂₁NO₅S (447.50)

Ber. C 67.10 H 4.73

Gef. C 67.22 H 4.68.

6.2 [2R,4R]-4-Ethyl-2-(4-oxo-4H-1-benzopyran-3-yl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**96c**)

Nach der allgemeinen Vorschrift wurden 7.30 (30.0 mmol) Sulfonamid **14ac**, 5.22 g (30.0 mmol) 3-Formylchromon (**94**) mit 3.0 mL (46.2 mmol) Methansulfonsäure umgesetzt und 3 d gerührt. Durch Kristallisation aus CH₂Cl₂/H (1:1) und CH₂Cl₂/E (1:8) isolierte man 9.38 g (78%) **96c**.



$R_f = 0.26$ (E/P, 1:1), UV, KMnO₄

Schmp. 215°C (C/E, 1:8), farblose Kristalle.

MS(Cl): m/z (%) = 400 (100) [$M^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 244 (98) [$M^{\oplus} - Ts$], 172 (100) [$C_{10}H_6NO_2$].

$[\alpha]_D^{20} = +85.2$ ($c = 0.90$, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 1660 (C=O), 1610 (C=C), 1340 und 1165 cm⁻¹ (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.009 (dd, 3H, CH₂CH₃); 1.690 (ddq, 41-H_a); 2.039 (ddq, 41-H_b); 2.439 (s, 3H, Tosyl-CH₃); 3.510 (dd, 5-H_a); 3.60-3.69 (m, 2H, 4-H und 5-H_b); 6.141 (d, 2-H); 7.368 (m, 2H, Tosyl-3-H und -5-H); 7.414 (ddd, 6'-H); 7.475 (ddd, 8'-H); 7.684 (ddd, 7'-H); 7.798 (m, 2H, Tosyl-2-H und -6-H); 8.235

(ddd, 5'-H); 8.304 (d, 2'-H).

³ $J_{Tol} = 8.0$ Hz, ⁴ $J_{2,2'} = 0.8$ Hz, ³ $J_{4,41a} = 8.6$ Hz, ³ $J_{4,41b} = 5.6$ Hz, ³ $J_{4,5a} = 7.2$ Hz, ² $J_{5a,5b} = 10.1$ Hz, ² $J_{41a,41b} = 13.7$ Hz, ³ $J_{41a,42} = 7.4$ Hz, ³ $J_{41b,42} = 7.6$ Hz, ³ $J_{7',8'} = 8.5$ Hz, ⁴ $J_{6',8'} = 1.1$ Hz, ⁵ $J_{5',8'} = 0.6$ Hz, ³ $J_{6',7'} = 7.1$ Hz, ⁴ $J_{5',8'} = 1.7$ Hz, ³ $J_{5',6'} = 8.1$ Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 10.63 (q, C-42); 21.57 (q, Tosyl-CH₃); 27.71 (t, C-41); 61.26 (d, C-4); 70.04 (t, C-5); 86.67 (d, C-2); 118.20 (d, C-5'); 122.03 (s, C-3'); 124.19 (s, C-9'); 125.47 (d, C-7'); 125.97 (d, C-8'); 128.26 (d, 2C, Tosyl-C-2 und -C-6); 130.13 (d, 2C,

Tosyl-C-3 und -C-5); 133.25 (s, Tosyl-C-1); 133.96 (d, C-6'); 144.59 (s, Tosyl-C-4); 155.71 (d, C-2'); 156.40 (s, C-4'); 176.51 (s, C-10').

$C_{21}H_{21}NO_5S$ (399.46)

Ber. C 63.14 H 5.30

Gef. C 63.25 H 5.33.

7 Nucleophile 1,2-Additionen an Enone

7.1 1,2-Additionen von Lithium- und Magnesiumalkylen an Enone; allgemeine Arbeitsvorschriften

a) Umsetzung mit GRIGNARD-Reagenzien

1.0 mmol Enon wurden in 10 mL THF gelöst, auf -78°C abgekühlt und innerhalb von 15 min mit zwei bis sechs Äquivalenten GRIGNARD-Lösung versetzt. Man rührte 5 h bei dieser Temp., erwärmte die Reaktionsmischung über Nacht auf Raumtemp. und rührte noch 2 h nach. Unter Eiskühlung stoppte man die Reaktion durch Zugabe von 10 mL halbg. Ammoniumchloridlösung, verdünnte mit 20 mL EE, extrahierte die wäßrige Phase dreimal mit jeweils 10 mL EE, wusch die vereinigten organischen Phasen mit 5 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete über Natriumsulfat, entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit E/P-Gemischen.

b) Umsetzung mit Lithiumalkylen

1.0 mmol Enon wurden in 10 mL THF gelöst, auf -78°C abgekühlt, mit 0.6 mL (4 mmol) TMEDA und innerhalb von 15 min mit 4 mmol des Lithiumreagenzes versetzt. Man rührte noch 1 h bei dieser Temp. und stoppte mit 10 mL ges. Ammoniumchloridlösung. Das Rohprodukt arbeitete man wie in Abschnitt a) beschrieben auf (s.o.).

c) Umsetzung in Gegenwart von Cer(III)-chlorid

ca) *Trocknung von Cer(III)-chlorid* (vgl. Lit.⁹⁹): Für die Umsetzung von 1.0 mmol Carbonylverbindung wurden 1.36 g (3.64 mmol) Cer(III)-chlorid-Heptahydrat, in einem Mörser fein verrieben, in einem 100 mL Rundkolben mit magnetischem Rührstab gegeben, dieser zweimal mit Argon gespült und unter Rühren bei einem Druck von ≤ 0.1 Torr auf 100°C 2 h erhitzt. Anschließend erhöhte man die Temperatur auf 150°C und rührte weitere 8 h i. Vak. Man belüftete mit Argon,

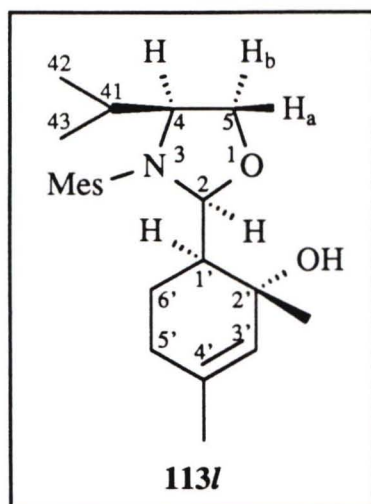
injizierte in den abgekühlten Kolben 12 mL THF und rührte diese Mischung mindestens 4 h bei Raumtemp.

cb) *Umsetzung mit Lithiumalkylen*: Die Cer(III)-chlorid-Suspension in THF wurde auf -78°C gekühlt, mit 3.64 mmol Lithiumreagenzlösung versetzt und 2 h bei dieser Temp. gerührt. Anschließend gab man 1.0 mmol Carbonylverbindung, gelöst in 10 mL THF, zu der Reagenzlösung. Nach 2 h bei -78°C erwärmte man die Mischung auf Raumtemp. rührte 15 min nach, stoppte die Reaktion unter Eiskühlung mit 10 mL halbges. Ammoniumchloridlösung, taute die Mischung auf, filtrierte über 10 g Kieselgel, trennte die organische Phase ab, extrahierte die wäßrige dreimal mit jeweils 10 mL EE, wusch die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete über Natriumsulfat, entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit E/P-Gemischen.

cc) *Umsetzung mit GRIGNARD-Reagenzien* (vgl. Lit.⁹⁵): Die Cer(III)-chlorid-Suspension in THF wurde auf -78°C gekühlt, mit 3.64 mmol GRIGNARD-Reagenzlösung versetzt, auf 0°C erwärmt, und 2 h bei dieser Temp. gerührt. Anschließend gab man zu der auf -78°C gekühlten Reagenzlösung 1.0 mmol Carbonylverbindung, gelöst in 10 mL THF, und erwärmte die Mischung innerhalb von 14 h auf Raumtemp. Unter Eiskühlung stoppte man die Reaktion mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und arbeitete wie unter cb) auf.

7.1.1 Addition von MeMgCl an **42cl**: [2*S*,2(1*R*,2*R*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]-2-(2-Hydroxy-2,4-dimethylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**113l** und **113u**)

406 mg (1.00 mmol) Enon **42cl** wurden mit 1.2 mL (3.6 mmol) Methylmagnesiumchloridlösung (3M in THF) umgesetzt. Übliche Aufarbeitung ergab nach Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) 146 mg (35%) **113l** und 259 mg (61%) **113u**.

113l:

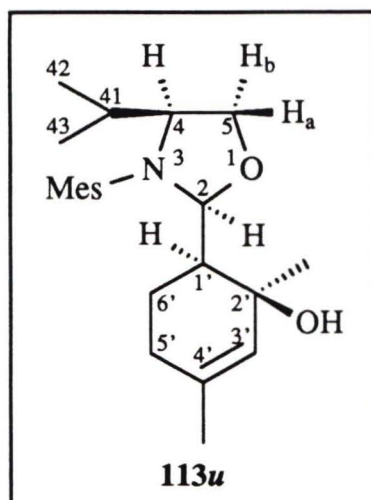
$R_f = 0.25$ (E/P/T, 1:1:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 121°C (E/P, 1:1), farblose Kristalle, Lit.⁴⁷⁾: 121°C .

$[\alpha]_D^{20} = -3.9$ ($c = 1.31$, CH_2Cl_2), Lit.⁴⁷⁾: $[\alpha]_D^{20} = -4.3$ ($c = 2.49$)

Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.⁴⁷⁾

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}$ (421.59)

113u:

$R_f = 0.14$ (E/P/T, 1:1:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 128°C (E/P, 1:1), farblose Kristalle, Lit.⁴⁷⁾: 128°C .

$[\alpha]_D^{20} = -10.0$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2), Lit.⁴⁷⁾: $[\alpha]_D^{20} = -10.8$ ($c = 0.68$)

Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.⁴⁷⁾

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}$ (421.59)

7.1.2 Addition von MeMgI an **42cl**: **113l** und **113u**

1.62 g (4.0 mmol) Enon **42cl** wurden mit 5.3 mL (16 mmol) Methylmagnesiumiodidlösung (3M in E) umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) gewann man 79 mg (5 %) Substrat **42cl** zurück und isolierte 460 mg (27%) **113l** und 880 mg (52%) **113u**.

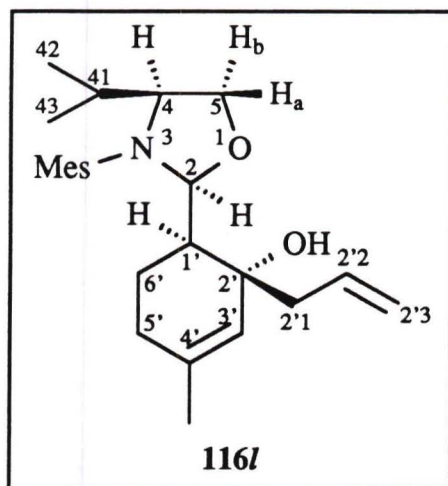
7.1.3 Addition von MeMgCl an **42cl** in Gegenwart von Cer(III)-chlorid

406 mg (1.00 mmol) Enon **42cl** wurden mit 1.2 mL (3.6 mmol) Methylmagnesiumchloridlösung (3M in THF) umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation (E/P, 1:1) erhielt man 350 mg (86%) Ausgangsstoff **42cl** zurück. In der Mutterlauge ließen sich DC-analytisch nur Spuren der Allylalkohole **113l** und **113u** nachweisen, so daß auf eine chromatographische Reinigung verzichtet wurde.

7.1.4 Addition von CH₂CHCH₂MgCl an **42cl**: [2*S*,2(1*R*,2*R*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]-2-(2-Hydroxy-4-methyl-2-prop-2-enyl-cyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**116l** und **116u**)

2.03 g (5.0 mmol) Enon **42cl** wurden mit 15 mL (30 mmol) Allylmagnesiumchloridlösung (2M in THF) umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) wurden 697 mg (31%) **116l** und 1.335 g (61%) **116u** isoliert.

116l:



$R_f = 0.45$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO₄, Molybd.

Schmp. 135°C (E/P, 1:1), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{25} = +6.4$ ($c = 1.00$, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 3610 (OH), 1635 (C=C), 1600 (C=C), 1320 und 1145 cm⁻¹ (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.453$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.813 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.49-1.78 (m, 3H, Isopropyl-(41)-CH und Cyclohexyl-H); 1.533 (d, OH); 1.645 (d, 3H, 4'-CH₃); 1.87-1.99 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.054 (ddd, 1'-H); 2.288^a) (dddd, 2'1-H_a); 2.300 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.433^a) (dddd, 2'1-H_b); 2.698 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.331 (ddd, 4-H); 3.800 (dd, 5-H_b); 3.964 (dd, 5-H_a); 5.06-5.13 (m, 2H,

a) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

2'3-H); 5.279 (dtq, 3'-H); 5.606 (d, 2-H); 5.939 (dddd, 2'2-H); 6.955 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1'} = 1.5$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.3$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 0.9$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.8$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 12.8$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 2.7$ Hz (ae), $^2J_{2'1a,2'1b} = 13.8$ Hz, $^3J_{2'1a,2'2} = 7.4$ Hz, $^3J_{2'1b,2'2} = 7.5$ Hz, $^3J_{2'2,2'3a} = 18.1$ Hz (*trans*), $^3J_{2'2,2'3b} = 9.3$ Hz (*cis*), $^3J_{2'3a,2'3b} = 1.1$ Hz.

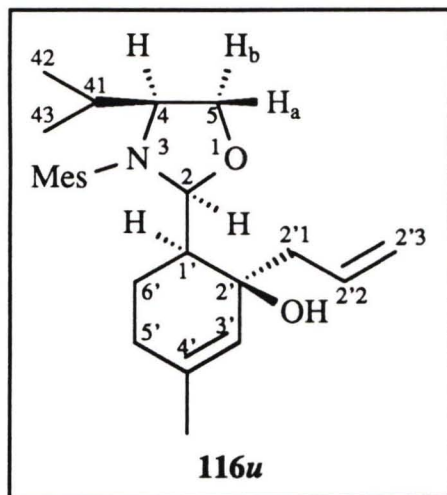
75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 18.98$ (t, C-6'); 19.21 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.58 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.01 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.10 (q, 3C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3 und 4'- CH_3); 30.30 (t, C-5'); 30.76 (d, Isopropyl-(41)-CH); 42.60 (t, C-2'1); 48.98 (d, C-1'); 64.06 (d, C-4); 69.48 (t, C-5); 72.53 (s, C-2'); 90.55 (d, C-2); 117.82 (t, C-2'3); 128.69 (d, C-3'); 132.01 (s, Mesitylen-C-1 und d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 134.55 (d, C-2'2); 134.63 (s, C-4'); 140.96 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.62 (s, Mesitylen-C-4).

$\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S}$ (447.63)

Ber. C 67.08 H 8.33

Gef. C 67.07 H 8.32.

116u:



$R_f = 0.22$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 102°C (E/P, 1:1), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{25} = +11.1$ ($c = 0.78$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3510 (OH), 1635 (C=C), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.329$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.791 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.583 (dq, Isopropyl-(41)-CH), 1.70-2.05 (m, 4H, 5'-H und 6'-H); 1.686 (d, 3H, 4'- CH_3); 2.089 (dddd, 1'-H); 2.314 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.405^{a)} (ddt, 2'1- H_a);

2.530^{a)} (ddt, 2'1- H_b); 2.677 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.788 (s, OH); 3.239 (ddd, 4-H); 3.837 (dd, 5- H_b); 4.042 (dd, 5- H_a); 5.097 (ddt, 2'3- H_a); 5.150 (ddt, 2'3- H_b); 5.392 (dtq, 3'-H); 5.704 (d, 2-H); 5.819 (dddd, 2'2-H); 6.967 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1'} = 2.3$ Hz, $^3J_{4,41} = 10.1$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.5$ Hz, $^3J_{4,5a} = 0.7$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.5$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.9$ Hz, $^2J_{2'1a,2'1b} = 14.0$ Hz, $^4J_{2'1,2'3} = 1.3$ Hz, $^3J_{2'1a,2'2} = 7.7$ Hz, $^3J_{2'1b,2'2} = 6.8$ Hz, $^3J_{2'2,2'3a} = 10.1$ Hz (*cis*), $^3J_{2'2,2'3b} = 17.0$ Hz (*trans*), $^4J_{3',4-\text{CH}_3} = 1.4$ Hz.

^{a)} Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 17.21 (t, C-6'); 18.86 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.80 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.01 (q, Mesitylen-4- CH_3); 22.94 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 23.36 (q, 4'- CH_3); 30.13 (d, Isopropyl-(41)-CH); 30.40 (t, C-5'); 44.07 (d, C-1'); 45.25 (t, C-2'1); 64.63 (d, C-4); 69.89 (t, C-5); 71.15 (s, C-2'); 90.84 (d, C-2); 118.22 (t, C-2'3); 127.12 (d, C-3'); 131.94 (s, Mesitylen-C-1); 132.17 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 133.64 (d, C-2'2); 137.25 (s, C-4'); 140.76 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.66 (s, Mesitylen-C-4).

$\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S}$ (447.63)

Ber. C 67.08 H 8.33

Gef. C 67.00 H 8.54.

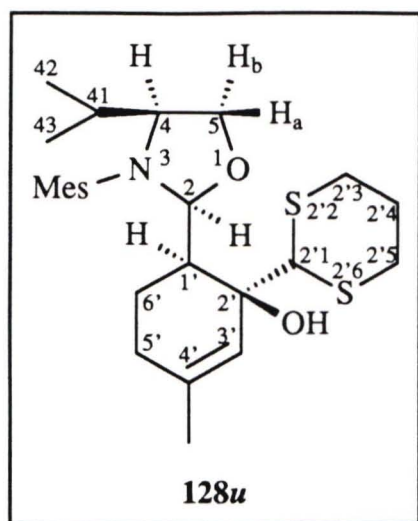
7.1.5 Addition von MeLi an **42cl** in Gegenwart von Cer(III)-chlorid: **113l** und **113u**

811 mg (2.00 mmol) Enon **42cl** wurden nach der Vorschrift ab) mit 4.7 mL (7.28 mmol) MeLi (1.55M in E) umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man nach Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) 245 mg (29%) **113l** und 468 mg (56%) **113u**.

7.1.6 Addition von 2-Lithium-1,3-dithian (**130**) an **42cl**: [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]-2-[2-(1,3-Dithian-2-yl)-2-hydroxy-cyclohex-3-enyl]-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**128u**)

481 mg (4.0 mmol) 1,3-Dithian (**130**) in 10 mL THF wurden bei -78°C mit 2.52 mL (4.0 mmol) *n*-BuLi (1.59M in Hexan) versetzt. Man ließ die Reaktionsmischung innerhalb von 15 min auf -20°C kommen und rührte noch 2 h bei dieser Temp. Zu der auf -78°C gekühlten Lösung injizierte man 320 mg (0.79 mmol) **42cl** in 8 mL THF innerhalb von 10 min, hielt die Mischung noch 5 h bei dieser Temp., erwärmte die Mischung in 20 min auf -10°C und stoppte die Reaktion durch Zugabe von 10 mL ges. Ammoniumchloridlösung. Nach üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie an Kieselgel gewann man 393 mg (3.27 mmol, 82%) 1,3-Dithian (**133**) zurück und isolierte 369 mg (89%) Oxazolidin **128u**.

R_f = 0.17 (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Harz



$[\alpha]_D^{20} = +21.6$ ($c = 0.77$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3300 (OH), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta =$ 0.424 (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.807 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.58-2.13 (m, 9H, Cyclohexyl-H, 2'-H, Isopropyl-(41)-CH, OH); 1.739 (dt, 3H, 4'- CH_3); 2.305 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.700 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.75-2.98 (m, 4H, 2'-3-H und 2'-5-H); 3.314 (ddd, 4-H); 3.841 (dd, 5- H_b); 4.009 (dd, 5- H_a); 4.669 (s, 2'-1-H); 5.636 (tq,

3'-H); 5.698 (d, 2-H); 6.963 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.6$ Hz, $^3J_{2,1'} = 2.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 10.0$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.3$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.6$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz, $^4J_{3',4'-\text{CH}_3} = 1.5$ Hz, $^4J_{3',5'} = 1.5$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta =$ 17.95 (t, C-6'); 19.15 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.81 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.03 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.14 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 23.38 (q, 4'- CH_3); 26.08 (t, C-2'); 30.16 (t, C-5'); 30.47 (d, Isopropyl-(41)-CH); 31.05 (t, 2C, C-2'3 und C-2'5); 41.95 (d, C-1'); 58.76 (d, C-2'1); 64.77 (d, C-4); 69.83 (t, C-5); 73.81 (s, C-2'); 90.92 (d, C-2); 123.93 (d, C-3'); 131.83 (s, Mesitylen-C-1); 132.26 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 139.68 (s, C-4'); 140.83 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.60 (s, Mesitylen-C-4).

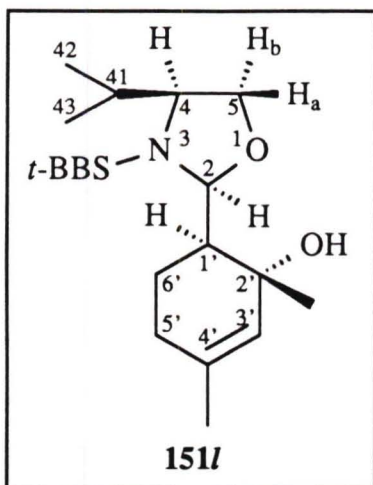
$\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{NO}_4\text{S}_3$ (525.78)

Ber. C 59.39 H 7.48

Gef. C 59.13 H 7.71.

7.1.7 Addition von MeLi an **71cl**: [2*S*,2(1*R*,2*R*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]-3-(4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl)-2-(2-hydroxy-2,4-dimethylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-1,3-oxazolidin (**151l** und **151u**)

420 mg (1.0 mmol) Enon **71cl** wurden mit 0.6 mL (4.0 mmol) TMEDA und 2.5 mL (4.0 mmol) MeLi (1.6M in E) nach Vorschrift b) umgesetzt. Übliche Aufarbeitung ergab nach Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:2) 77 mg (18%) **151l** und 340 mg (78%) **151u**.

151l:

$R_f = 0.41$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = -5.1$ ($c = 0.72$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3550-3190 (OH), 1595 (C=C), 1347 und 1170 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.931$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 1.147 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.188 (s, 3H, 2'- CH_3); 1.347 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.41-1.56 (m, 6'- H_a); 1.649 (dt, 3H, 4'- CH_3); 1.76-1.88 (m, 2H, 6'- H_b und OH); 1.823 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.949 (m, 5'- H_a); 2.00-2.16 (m, 5'- H_b); 2.368 (ddd, 1'-H); 2.939 (dd, 5- H_b); 3.267 (ddd, 4-H); 3.714 (dd, 5- H_a); 5.186 (d, 2-H); 5.325 (ddq, 3'-H); 7.562 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.807 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 8.9\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 2.0\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 10.1\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.7\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.8\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.8\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 13.3\text{ Hz}$ (aa), $^3J_{1',6'b} = 2.9\text{ Hz}$ (ae), $^2J_{5'a,5'b} = 17\text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.52$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.65 (t, C-6'); 19.82 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 22.89 (q, 4'- CH_3); 23.89 (q, 2'- CH_3); 30.47 (t, C-5'); 31.07 (q, 3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 31.33 (d, Isopropyl-(41)-CH); 35.20 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 49.96 (d, C-1'); 65.10 (d, C-4); 68.67 (t, C-5); 71.66 (s, C-2'); 91.54 (d, C-2); 126.21 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 128.36 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 130.79 (d, C-3'); 133.62 (s, Aryl-C-1); 134.35 (s, C-4'); 157.05 (s, Aryl-C-4).

$\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S}$ (435.62)

Ber. C 66.17 H 8.56

Gef. C 66.34 H 8.56.

151u:

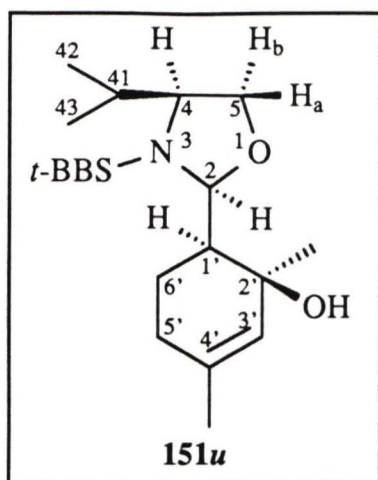
$R_f = 0.29$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 145°C (E/P, 1:2), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +19.8$ ($c = 1.31$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3543 (OH), 1593 (C=C), 1336 und 1160 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.929$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 1.170 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.351 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.486 (s, 3H, 2'- CH_3); 1.52-1.66 (m, 6'- H_a); 1.683 (dt, 3H, 4'- CH_3); 1.74-1.86 (m, 2H, 6'- H_b und Isopropyl-(41)-CH); 1.97-2.02 (m, 2H, 5'-H);



2.146 (ddd, 1'-H); 2.377 (s, OH); 3.028 (dd, 5-H_b); 3.341 (ddd, 4-H); 3.752 (dd, 5-H_a); 5.166 (d, 2-H); 5.351 (q, 3'-H); 7.562 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.765 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 8.9 \text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 2.9 \text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 10.1 \text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.6 \text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.8 \text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.7 \text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.9 \text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.9 \text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 12.8 \text{ Hz}$ (aa), $^3J_{1',6'b} = 2.9 \text{ Hz}$ (ae).

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 17.83$ (t, C-6'); 19.57 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.86 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 23.23 (q, 4'-CH₃); 28.91 (q, 2'-CH₃); 30.37 (t, C-5'); 31.03 (q, 3C, C(CH₃)₃); 31.18 (d, Isopropyl-(41)-CH); 35.20 (s, C(CH₃)₃); 47.12 (d, C-1'); 65.27 (d, C-4); 68.79 (t, C-5); 68.89 (s, C-2'); 92.24 (d, C-2); 126.28 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 128.08 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 129.17 (d, C-3'); 133.85 (s, Aryl-C-1); 136.62 (s, C-4'); 157.26 (s, Aryl-C-4).

$\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S}$ (435.62)

Ber. C 66.17 H 8.56

Gef. C 66.34 H 8.29

7.1.8 Addition von MeLi an **74cl**: [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]-2-(2-Hydroxy-2,4-dimethylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**152u**)

490 mg (1.0 mmol) Enon **74cl** wurden mit 0.6 mL (4.0 mmol) TMEDA und 2.5 mL (4.0 mmol) MeLi (1.6M in E) nach Vorschrift b) umgesetzt. Übliche Aufarbeitung ergab nach Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:2) 490 mg (97%) Allylalkohol **152u**.

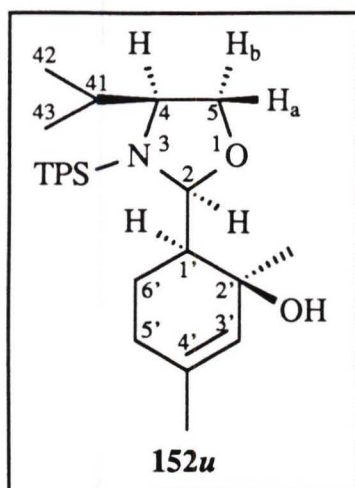
$R_f = 0.44$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 142°C (E/P, 1:2), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -29.3$ ($c = 1.09$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3547 (OH), 1597 (C=C), 1318 und 1164 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.512$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.830 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.250 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)-CH₃); 1.295 (d, 12H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH₃); 1.405 (s, 3H, 2'-CH₃); 1.586 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.53-1.92 (m, 3H,



Cyclohexyl-H); 1.679 (d, 3H, 4'-CH₃); 1.99-2.08 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.707 (s, OH); 2.913 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 3.473 (ddd, 4-H); 3.843 (dd, 5-H_b); 4.063 (dd, 5-H_a); 4.199 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 5.364 (ddq, 3'-H); 5.680 (d, 2-H); 7.185 (d, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

³J_{2,1} = 2.2 Hz, ³J_{4,41} = 8.8 Hz, ³J_{41,42} = 6.8 Hz, ³J_{41,43} = 6.6 Hz, ³J_{4,5a} = 1.0 Hz, ³J_{4,5b} = 5.8 Hz, ²J_{5a,5b} = 9.0 Hz, ³J_{Ar-2-CH, -CH₃} = 6.8 Hz, ³J_{Ar-4-CH, -CH₃} = 7.0 Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 17.16 (t, C-6'); 18.93 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.50 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 23.22 (q,

4'-CH₃); 23.51 (q, 2C, Isopropyl-(Aryl-4)-CH₃); 24.94 und 25.14 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH₃); 28.65 (q, 2'-CH₃); 29.73 (d, 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 30.19 (d, Isopropyl-(41)-CH); 30.76 (t, C-5'); 34.22 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 46.63 (d, C-1'); 63.95 (d, C-4); 69.01 (s, C-2'); 69.25 (t, C-5); 91.45 (d, C-2); 124.00 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 129.44 (d, C-3'); 131.18 (s, Aryl-C-1); 136.19 (s, C-4'); 151.69 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.19 (s, Aryl-C-4).

C₂₉H₄₇NO₄S (505.75)

Ber. C 68.87 H 9.37

Gef. C 68.65 H 9.42.

7.2 1,2-Addition von Cerenolaten an Enone; allgemeine Arbeitsvorschrift⁹⁹⁾

Zu einer gerührten Lösung von 405 mg (4.0 mmol) Diisopropylamin in 7 mL THF wurden bei -78°C 2.5 mL *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) injiziert und sie bei dieser Temp. 20 min gerührt. Zu dieser Lösung gab man 326 mg (3.7 mmol) EE und hielt die Reaktionsmischung 30 min bei dieser Temp. und injizierte zügig diese zu einer auf -78°C abgekühlten Suspension von Cer(III)-chlorid in THF (zu der Bereitung vgl. Abschnitt 7.1 ca), rührte noch 2 h bei -78°C nach und gab 1.0 mmol Carbonylverbindung, gelöst in 10 mL THF, hinzu. Nach 1 h fügte man bei -78°C 10 mL halbges. Ammoniumchloridlösung zu der Reaktionsmischung und taute sie auf. Man filtrierte über 10 g Kieselgel, trennte die organische Phase ab, extrahierte die wäßrige dreimal mit jeweils 10 mL EE, wusch die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete über

Natriumsulfat, entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit E/P-Gemischen.

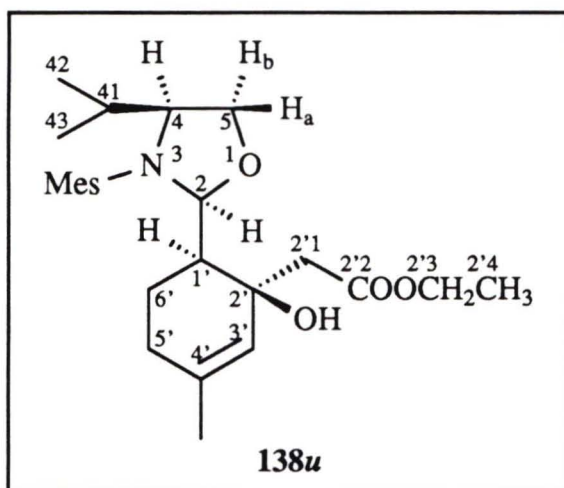
7.2.1 Addition von **133** an **42cl**: {2[1*S*,6*R*,6(2*S*,4*S*)]}-2-{6-[4-Isopropyl-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-1-hydroxy-3-methylcyclohex-2-enyl}-ethansäureethylester (**138u**)

Die Umsetzung von 406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl** mit dem aus EE hergestellten Esterenolat **133** ergab nach üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 2:1) 395 mg (80%) Ester **138u**.

$R_f = 0.16$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Öl

$[\alpha]_D^{25} = 0$, $[\alpha]_{578}^{25} = 0$, $[\alpha]_{546}^{25} = -0.3$, $[\alpha]_{436}^{25} = -4.2$, $[\alpha]_{365}^{25} = -17.6$ ($c = 0.61$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3350 (OH), 1725 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).



300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.317$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.784 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.280 (t, 3H, OCH_2CH_3); 1.570 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.60-2.09 (m, 4H, 5-H und 6-H); 1.697 (d, 3H, 4'- CH_3); 2.219 (ddd, 1'-H); 2.313 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.532^a) (d, 2'1- H_a); 2.679 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.934^a) (d, 2'1- H_b); 3.218 (ddd, 4-H); 3.574 (s, OH); 3.852 (dd, 5- H_b); 4.031 (dd, 5- H_a); 4.179 (q, 2H, OCH_2CH_3);

5.537 (tq, 3'-H); 5.654 (d, 2-H); 6.967 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.5$ Hz, $^3J_{2,1'} = 1.7$ Hz, $^3J_{4,41} = 10.0$ Hz, $^3J_{41,42} = 7.0$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.1$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.6$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.9$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 11.5$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 3.3$ Hz (ae), $^2J_{1'a,1''b} = 15.5$ Hz, $^3J_{1'',2''} = 7.1$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 14.16$ (q, OCH_2CH_3); 17.41 (t, C-6'); 18.80 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.77 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.97 (q, Mesitylen-4- CH_3); 22.94 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 23.39 (q, 4'- CH_3); 30.25 (t, C-5'); 30.41 (d, Isopropyl-(41)-

^a) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

CH); 44.51 (t, C-2'1); 45.31 (d, C-1'); 60.47 (t, OCH₂CH₃); 64.43 (d, C-4); 69.81 (s, C-2'); 70.05 (t, C-5); 90.75 (d, C-2); 126.07 (d, C-3'); 132.00 (s, Mesitylen-C-1); 132.15 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 137.40 (s, C-4'); 140.73 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.62 (s, Mesitylen-C-4); 171.77 (s, C-2'2).

C₂₆H₃₉NO₆S (493.66)

Ber. C 63.26 H 7.96

Gef. C 63.18 H 8.12.

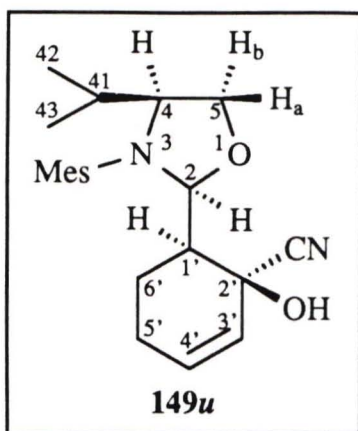
7.2.2 Versuch der Addition von **140** an **42cl**

Die Umsetzung von 406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl** mit dem aus Propansäuremethylester hergestellten Cerenolat **140** ergab nach Aufarbeitung und Kristallisation des Rohproduktes (E) 290 mg (72%) nicht umgesetztes Substrat **42cl**. In der Mutterlauge war DC-analytisch nur der Ausgangsstoff nachzuweisen, so daß auf eine chromatographische Reinigung verzichtet wurde.

7.3 Umsetzung von Trimethylsilylcyanid (**142**) mit Enonen in Gegenwart einer LEWIS-Säure

7.3.1 **68cl** und TMSCN (TiCl₄): [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]-2-(2-Cyano-2-hydroxycyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**149u**)

300 mg (0.77 mmol) Enon **68cl** wurden in 8 mL Dichlormethan bei -78°C nacheinander mit 308 mg (3.1 mmol) Trimethylsilylcyanid und 0.34 mL (3.1 mmol) Titan(IV)-chlorid versetzt. Nach 30 min war dünschichtchromatographisch nur eine geringe Umsetzung zu detektieren. Man erwärmte die Reaktionsmischung innerhalb von 1 h auf Raumtemp. und rührte 15 min nach. Unter Eiskühlung setzte man nacheinander 10 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, 10 mL Wasser, 20 mL EE, 1 g (3.6 mmol) Eisen(II)-sulfat-Heptahydrat zu der Reaktionsmischung und rührte 30 min nach. Man filtrierte über Kieselgel, extrahierte die wäßrige Phase zweimal mit jeweils 10 mL EE und trocknete über Natriumsulfat. Flash-chromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:1) ergab 224 mg (70%) **149u**.



$R_f = 0.24$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 122°C (E/P, 1:1), farblose feine Nadeln.

$[\alpha]_D^{20} = -39.3$ ($c = 0.92$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3200 (OH), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.697$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.879 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.58-1.96 (m, 5H, Isopropyl-(41)-CH und Cyclohexyl-H); 2.226 (m, 1'-H); 2.315 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.689 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃

und -6-CH₃); 3.571 (ddd, 4-H); 3.867 (dd, 5-H_b); 4.102 (dd, 5-H_a); 4.264 (s, OH); 5.605 (d, 2-H); 5.828 (ddd, 3'-H); 5.970 (dddd, 4'-H); 6.999 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 2.5\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.5\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.8\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.9\text{ Hz}$, $^3J_{3',4'} = 9.7\text{ Hz}$, $^4J_{3',5'} = 1.5\text{ Hz}$ und 2.7 Hz , $^3J_{4',5'} = 2.1\text{ Hz}$ und 5.2 Hz , $^4J_{4',6'} = 0.9\text{ Hz}$.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 15.25$ (t, C-6'); 19.28 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.66 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 21.04 (q, Mesitylen-4-CH₃); 23.24 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 25.26 (t, C-5'); 30.54 (d, Isopropyl-(41)-CH); 45.53 (d, C-1'); 64.08 (d, C-4); 66.64 (s, C-2'); 69.74 (t, C-5); 91.58 (d, C-2); 120.66 (s, CN); 126.09 (d, C-3'); 132.24 (s, Mesitylen-C-1); 132.42 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 132.50 (d, C-4'); 141.02 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 144.13 (s, Mesitylen-C-4).

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$ (418.55)

Ber. C 63.13 H 7.22

Gef. C 63.04 H 7.09.

7.4 Reduktion der Enone; allgemeine Arbeitsvorschriften

a) Umsetzung mit DIBAH

1.0 mmol Carbonylverbindung wurden in 10 mL THF gelöst, auf -78°C abgekühlt und innerhalb von 15 min mit 3.0 mL (3.0 mmol) DIBAH (1M in H) versetzt. Man rührte noch 2 h bei dieser Temp. und stoppte die Reaktion durch Zugabe von 0.4 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, erwärmte die Mischung auf Raumtemp, rührte 2 h nach,

verdünnte mit 20 mL EE, filtrierte über 20 g Kieselgel, entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit E/P-Gemischen.

b) Umsetzung mit L-Selectride^{a)}

1.0 mmol Carbonylverbindung wurden in 10 mL THF gelöst, auf -78°C abgekühlt und innerhalb von 15 min mit 3.0 mL (3.0 mmol) L-Selectride (1M in THF) versetzt. Man rührte noch 3 h bei dieser Temp. und stoppte die Reaktion durch Injizierung von 10 mL halbges. Ammoniumchloridlösung, verdünnte mit 20 mL EE, extrahierte die wäßrige Phase dreimal mit jeweils 10 mL EE, wusch die vereinigten organischen Phasen mit 5 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete über Natriumsulfat, entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit E/P-Gemischen.

c) Umsetzung in Gegenwart von Cer(III)-chlorid

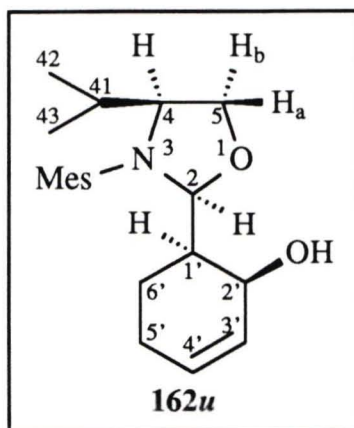
Die Cer(III)-chlorid-Suspension in THF wurde auf -78°C gekühlt, mit 3.64 mmol Hydridreagenzlösung versetzt und 2 h bei dieser Temp. gerührt. Anschließend gab man 1.0 mmol Carbonylverbindung, gelöst in 10 mL THF, zu der Reagenzlösung. Nach 2 h bei -78°C stoppte man die Reaktion unter Eiskühlung durch Zugabe von 10 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, taute die Mischung auf, filtrierte über 10 g Kieselgel, trennte die organische Phase ab, extrahierte die wäßrige dreimal mit jeweils 10 mL EE, wusch die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete über Natriumsulfat, entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit E/P-Gemischen.

^{a)} Handelsname der Fa. Aldrich von Lithium-tri-*sec*-butylborhydrid (Best.-Nr. 17,849-7).

7.4.1 Reduktion von **68cl** mit DIBAH: **64cl**, [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*,2*R*),4*S*]-2-(2-Hydroxycyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**162u** und **162l**)

782 mg (2.0 mmol) Enon **68cl** wurden nach der Vorschrift a) mit DIBAH umgesetzt. Übliche Aufarbeitung ergab nach Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:2) 250 mg (32%) **64cl**^{a)}, 34 mg (4%) **162u**, 252 mg (32%) **162l**.

162u:



$R_f = 0.24$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 101°C (E/P, 1:2), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +48.7$ ($c = 0.98$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3484 (OH), 1605 (C=C), 1466 (C=C), 1302 und 1158/1145 (Doppelbande) cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.641$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.808 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.592 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.66-1.76 (m, 3H, 6'-H und 1'-H); 1.970 (m, 5'- H_b); 2.220 (m, 5'- H_a); 2.324 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3);

2.704 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.303 (ddd, 4-H); 3.844 (dd, 5- H_a); 3.900 (dd, 5- H_b); 4.374 (m, 2'-H); 5.452 (d, 2-H); 5.86-5.95 (m, 2H, 3'-H und 4'-H); 7.001 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1} = 7.5$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.1$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 3.8$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.2$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 17.65$ (t, C-6'); 19.08 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.47 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.97 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.49 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 25.79 (t, C-5'); 31.03 (d, Isopropyl-(41)-CH); 44.81 (d, C-1'); 63.18 (d, C-2'); 64.78 (d, C-4); 68.18 (t, C-5); 92.42 (d, C-2); 127.81 (d, C-3'); 131.07 (s, Mesitylen-C-1); 131.24

^{a)} **64cl** wurde in Abschnitt 3.4 charakterisiert. Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen den dort aufgeführten.

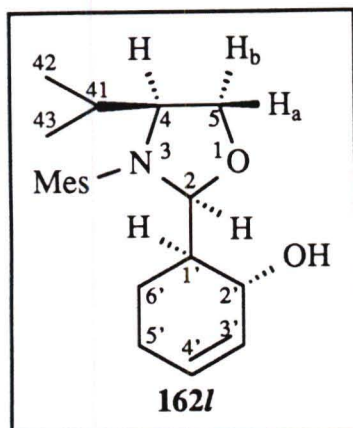
(d, C-4'); 132.43 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.87 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.71 (s, Mesitylen-C-4).

$C_{21}H_{29}NO_4S$ (393.54)

Ber. C 64.09 H 7.94

Gef. C 64.13 H 8.20.

162l:



$R_f = 0.16$ (E/P/T, 1:2:2), UV, $KMnO_4$, Molybd.

Schmp. 119°C (E/P, 1:2), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -52.2$ ($c = 1.44$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3640-3160 (OH), 1604 (C=C), 1458 (C=C), 1314 und 1156 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.603$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.840 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.419 (dddd, 6'- H_a); 1.49-2.10 (m, 6H, Cyclohexyl-H, Isopropyl-(41)-CH und OH); 2.309 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.691 (t, 6H, Mesitylen-

2- CH_3 und -6- CH_3); 3.489 (ddd, 4-H); 3.833 (dd, 5- H_a); 3.922 (dd, 5- H_b); 4.153 (dddd, 2'-H); 5.460 (d, 2-H); 5.573 (ddt, 4'-H); 5.725 (dddd, 3'-H); 6.970 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{Mes} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1} = 3.7$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.4$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 2.0$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.0$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^3J_{2,3} = 5.2$ Hz, $^4J_{2',4'} = 2$ Hz, $^3J_{3',4'} = 10.1$ Hz, $^3J_{4',5'} = 2.6$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 19.34$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.58 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.10 (t, C-6'); 20.98 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.18 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 24.63 (t, C-5'); 30.85 (d, Isopropyl-(41)-CH); 45.52 (d, C-1'); 64.90 (d, C-4); 67.96 (d, C-2'); 68.71 (t, C-5); 91.47 (d, C-2); 129.05 (d, C-3')^a; 130.51 (d, C-4')^a; 131.83 (s, Mesitylen-C-1); 132.10 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.83 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.46 (s, Mesitylen-C-4).

$C_{21}H_{29}NO_4S$ (393.54)

Ber. C 64.09 H 7.94

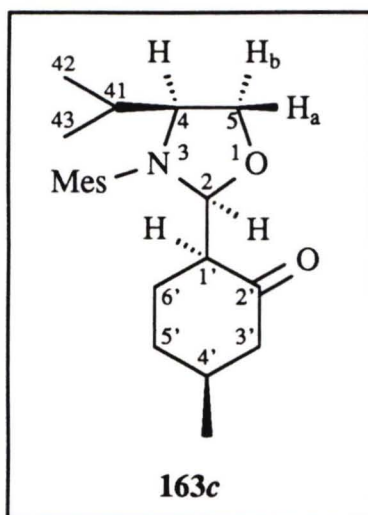
Gef. C 64.19 H 8.02.

a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

7.4.2 Reduktion von **42cl** mit L-Selectride: [2*S*,2(1*S*,4*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*S*,4*R*),4*S*]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-(4-methyl-2-oxocyclohexyl)-1,3-oxazolidin (**163c** und **163t**) und [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]-2-(2-Hydroxy-4-methylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**161u**)

811 mg (2.0 mmol) Enon **42cl** ergaben nach der Reduktion mit L-Selectride, üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rückstandes (E/P,1:2) 99 mg (12%) Keton **163c**, 210 mg (26%) Keton **163t** und 227 mg (28%) Allylalkohol **161u**.

163c:



$R_f = 0.57$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = -36.1$ ($c = 2.22$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1710 (C=O), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.555$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.819 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 0.946 (d, 3H, 4'-CH₃); 1.50-1.86 (m, 4H, 4'-H, 5'-H, 6'-H); 1.621 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.983 (ddd, 3'-H_b); 2.308 (dddd, 6'-H_b); 2.283 (dddd, 3'-H_a); 2.308 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.629 (dddd, 1'-H); 2.658 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃);

3.391 (ddd, 4-H); 3.886 (dd, 5-H_a); 3.937 (dd, 5-H_b); 5.703 (d, 2-H); 6.976 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1'} = 5.5$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.3$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 2.9$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.0$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^2J_{3'a,3'b} = 13.2$ Hz, $^3J_{3'a,4'} = 4.2$ Hz (ee), $^3J_{3'b,4'} = 8.2$ Hz (ae), $^3J_{4',4'-\text{CH}_3} = 6.6$ Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 19.33$ (q, 2C, Isopropyl-(42 und 43)-CH₃); 20.63 (q, 4'-CH₃); 20.89 (q, Mesitylen-4-CH₃); 23.07 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 23.85 (t, C-6'); 29.55 (t, C-5'); 31.18 (d, Isopropyl-(41)-CH); 33.02 (d, C-4'); 48.50 (t, C-3'); 53.32 (d, C-1'); 64.36 (d, C-4); 68.91 (t, C-5); 89.25 (d, C-2); 132.16 (s, Mesitylen-C-1); 132.26

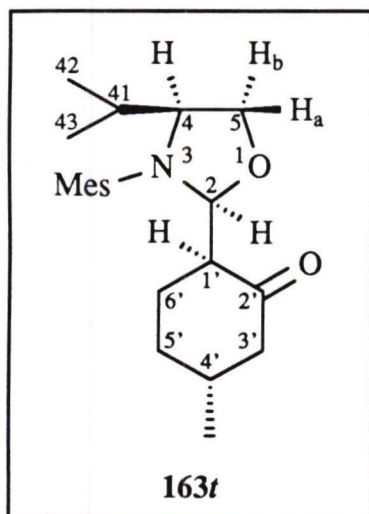
(d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 141.08 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.69 (s, Mesitylen-C-4); 209.74 (s, C-2').

$C_{22}H_{33}NO_4S$ (407.57)

Ber. C 64.83 H 8.16

Gef. C 64.98 H 8.26.

163t:



$R_f = 0.47$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd.

Schmp. 162°C (E/CH, 1:1), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -15.3$ ($c = 1.66$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 (C=O), 1600 (C=C), 1340 und 1165 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.464$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.791 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.009 (d, 3H, 4'-CH₃); 1.228 (dddd, 5'-H_b); 1.528 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.674 (dddd, 6'-H_a); 1.828 (m, 4'-H); 1.932 (dddddd 5'-H); 1.939 (ddd, 3'-H_b); 2.072 (dddd, 6'-H_b); 2.314 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.398 (ddd, 3'-H_b); 2.677 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 2.744 (dddd, 1'-H); 3.307 (ddd, 4-H); 3.806 (dd, 5-H_a); 3.958 (dd, 5-H_b); 5.722 (d, 2-H); 6.976 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

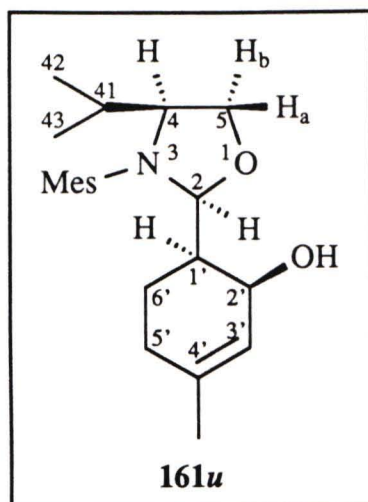
$^4J_{\text{Mes}} = 0.7\text{ Hz}$, $^3J_{2,1} = 1.8\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.4\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.0\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.7\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.9\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 13.0\text{ Hz}$ (aa), $^3J_{1',6'b} = 5.6\text{ Hz}$ (ae), $^2J_{3'a,3'b} = 13.0\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'-\text{CH}_3} = 6.2\text{ Hz}$, $^2J_{5'a,5'b} = 13.1\text{ Hz}$, $^3J_{5'b,6'a} = 13.0\text{ Hz}$ (aa).

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.16$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.29 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 20.95 (q, Mesitylen-4-CH₃); 22.20 (q, 4'-CH₃); 23.09 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 24.10 (t, C-6'); 30.51 (d, Isopropyl-(41)-CH); 33.20 (t, C-5'); 34.33 (d, C-4'); 50.12 (t, C-3'); 52.39 (d, C-1'); 64.20 (d, C-4); 69.33 (t, C-5); 88.92 (d, C-2); 131.67 (s, Mesitylen-C-1); 132.14 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.60 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.46 (s, Mesitylen-C-4); 208.56 (s, C-2').

$C_{22}H_{33}NO_4S$ (407.57)

Ber. C 64.83 H 8.16

Gef. C 64.98 H 8.08.

161u:

$R_f = 0.31$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = +49.0$ ($c = 0.82$, CH_2Cl_2), Lit.⁴⁷: $+49.5$ ($c = 1.21$)

Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.⁴⁷

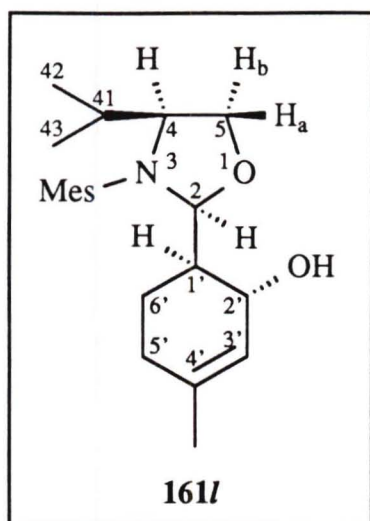
$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S}$ (407.57)

7.4.3 Reduktion von **42cl** mit L-Selectride in Gegenwart von Cer(III)-chlorid (**163c**, **163t** und **161u**)

811 mg (2.0 mmol) Enon **42cl** ergaben nach der Reduktion mit L-Selectride in Gegenwart von Cer(III)-chlorid, üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rückstandes (E/P,1:2) 160 mg (20%) **163c**, 247 mg (30%) **163t** und 262 mg (32%) **161u**.

7.4.4 Reduktion von **42cl** mit DIBAH in Gegenwart von Cer(III)-chlorid (**161u** und **161l**)

406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl** ergaben nach der Reduktion mit DIBAH in Gegenwart von Cer(III)-chlorid und üblicher Aufarbeitung 153 mg (38%) **161u**, 159 mg (39%) **161l** sowie 29 mg (7%) Ausgangssubstanz **42cl**.

161l:

$R_f = 0.17$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 101°C (E/P, 1:1), farblose Kristalle, Lit.⁴⁷⁾: 101°C

$[\alpha]_D^{20} = -39.0$ ($c = 0.89$, CH_2Cl_2), Lit.⁴⁷⁾: -39.5 ($c = 1.11$)

Die 90 MHz- ^1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.⁴⁷⁾

$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S}$ (407.57)

7.4.5 Reduktion von **42cl** mit DIBAH in CH_2Cl_2 (**161u** und **161l**)

Aus 406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl** isolierte man nach der Reduktion mit DIBAH in Dichlormethan als Lösungsmittel anstelle von THF, Hydrolyse mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und Filtration über Kieselgel 236 mg (58%) **161u** und **161l** als Diastereomerenmisch. Das Verhältnis von 60 : 40 wurde durch Flächenvergleich der 90 MHz- ^1H -NMR-Signale von **161u** bei $\delta_{3\text{'-H}} = 5.24$ ppm und von **161l** bei $\delta_{3\text{'-H}} = 5.64$ ppm bestimmt.

7.4.6 Reduktion von **71cl** mit DIBAH: [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*,2*R*),4*S*]-3-(4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl)-2-(2-hydroxy-4-methylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-1,3-oxazolidin (**164u** und **164l**)

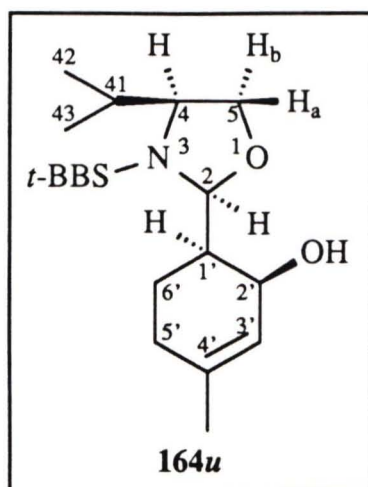
420 mg (1.00 mmol) **71cl** ergaben nach der Reaktion mit DIBAH, üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (EE/P, 2:7) 77 mg (18%) **164u** und 278 mg (66%) **164l**.

164u:

$R_f = 0.52$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

Schmp. 199°C (CH), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{25} = +66.4$ ($c = 0.68$, CH_2Cl_2)



IR (KBr): 3540 (OH), 1590 (C=C), 1340 und 1160 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.904 (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 1.102 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.347 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.574 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.62-2.12 (m, 5H, 1'-H, 6'-H, 5'-H); 1.719 (dt, 3H, 4'-CH₃); 3.395 (dd, 5-H_b); 3.461 (ddd, 4-H); 3.551 (d, OH); 3.620 (dd, 5-H_a); 4.408 (m, 2'-H); 5.186 (d, 2-H); 5.665 (dtq, 3'-H); 7.550 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.774 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

³J_{Ar-2,Ar-3} = 8.9 Hz, ³J_{2,1'} = 9.4 Hz, ³J_{4,41} = 9.1 Hz, ³J_{41,42} = 6.7 Hz, ³J_{41,43} = 6.9 Hz, ³J_{4,5a} = 4.2 Hz, ³J_{4,5b} = 7.0 Hz, ²J_{5a,5b} = 7.7 Hz, ³J_{2',OH} = 4.9 Hz.

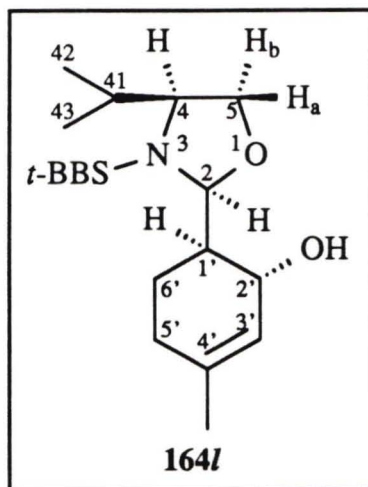
75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.59 (t, C-6'); 19.15 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 20.26 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 23.47 (q, 4'-CH₃); 30.73 (t, C-5'); 31.12 (q, 3C, C(CH₃)₃); 32.47 (d, Isopropyl-(41)-CH); 35.30 (s, C(CH₃)₃); 44.72 (d, C-1'); 63.23 (d, C-2'); 65.70 (d, C-4); 68.16 (t, C-5); 93.69 (d, C-2); 122.75 (d, C-3'); 126.33 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 127.97 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 133.91 (s, Aryl-C-1); 139.23 (s, C-4'); 157.42 (s, Aryl-C-4).

C₂₃H₃₅NO₄S (421.59)

Ber. C 65.53 H 8.37

Gef. C 65.73 H 8.55.

164l:



R_f = 0.37 (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO₄, Molybd.

Schmp. 131°C (E/CH, 1:10), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20}$ = -8.5 (c = 0.89, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 3540 (OH), 1590 (C=C), 1345 und 1170 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.917 (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 1.131 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.346 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.405 (dddd, 6'-H_b); 1.696 (ddd, 3H, 4'-CH₃); 1.839 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.87-2.08 (m, 4H, 1'-H, 5'-H und 6'-H_a); 2.269 (d, OH); 3.127 (dd, 5-H_b); 3.396 (ddd, 4-H); 3.683 (dd, 5-H_a); 4.232 (m, 2'-H); 5.109 (d, 2-H); 5.395 (ddq, 3'-H); 7.550 (m, 2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.777 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 8.8 \text{ Hz}$, $^3J_{2,1} = 5.5 \text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.5 \text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.6 \text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.8 \text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 2.9 \text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 6.2 \text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.8 \text{ Hz}$, $^3J_{2',\text{OH}} = 6.6 \text{ Hz}$.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.31$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 20.10 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.22 (t, C-6'); 22.98 (q, 4'- CH_3); 29.54 (t, C-5'); 31.07 (q, 3C, C(CH_3) $_3$); 31.47 (d, Isopropyl-(41)-CH); 35.21 (s, C(CH_3) $_3$), 46.26 (d, C-1'); 65.94 (d, C-4); 68.06 (t, C-5); 68.44 (d, C-2'); 93.32 (d, C-2); 124.83 (d, C-3'); 126.17 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 128.18 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 133.92 (s, Aryl-C-1); 137.10 (s, C-4'); 157.15 (s, Aryl-C-4).

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}$ (421.59)

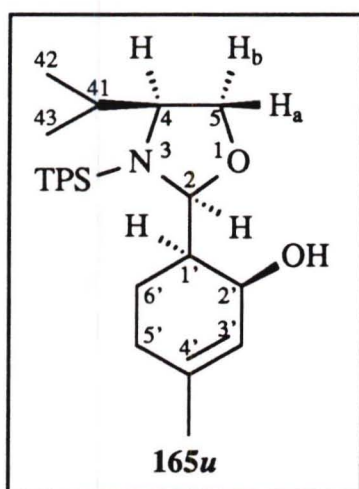
Ber. C 65.53 H 8.37

Gef. C 65.55 H 8.40.

7.4.7 Reduktion von **74cl** mit DIBAH: [2*S*,2(1*R*,2*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*,2*R*),4*S*]-2-(2-Hydroxy-4-methylcyclohex-3-enyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-triisopropylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**165u** und **165l**)

630 mg (1.29 mmol) **74cl** ergaben nach der Reaktion mit DIBAH, üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (EE/P, 1:5) 158 mg (25%) **165u** und 373 mg (59%) **165l**.

165u:



$R_f = 0.28$ (EE/P, 1:5), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = +30.2$ ($c = 0.78$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3300 (OH), 1595 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.717$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.841 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.257 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 1.291 und 1.295 (jeweils d, jeweils 6H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 1.607 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.55-2.11 (m, 5H, 1'-H, 5'-H und 6'-H); 1.705 (dt, 3H, 4'- CH_3); 2.917 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 3.070 (d,

OH); 3.557 (ddd, 4-H); 3.863 (dd, 5- H_a); 3.926 (dd, 5- H_b); 4.181 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 4.281 (m, 2'-H); 5.472 (d, 2-H); 5.627 (dtq, 3'-H); 7.204 (d, 2H, Aryl-3-H und

-5-H). $^3J_{2,1} = 7.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 8.5$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.7$ Hz, $^3J_{4,5a} = 4.0$ Hz, $^3J_{4,5b} = 6.6$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz, $^3J_{2',OH} = 4.3$ Hz, $^3J_{Ar-2-CH,CH_3} = 6.8$ Hz, $^3J_{Ar-4-CH,CH_3} = 6.9$ Hz.

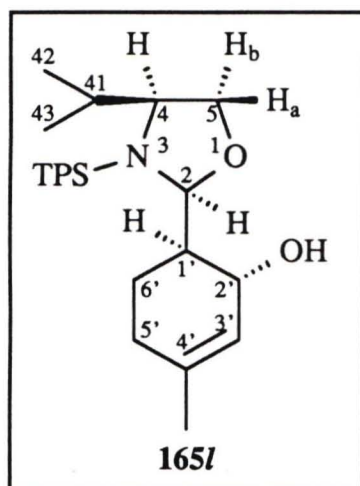
75 MHz- ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 17.96$ (t, C-6'); 18.75 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.84 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 23.39 (q, 4'- CH_3); 23.49 (q, 2C, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 24.99 und 25.11 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 30.25 (d, 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 30.80 (t, C-5'); 30.94 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.19 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 44.39 (d, C-1'); 63.96 (d, C-2'); 64.28 (d, C-4); 67.91 (t, C-5); 92.85 (d, C-2); 122.73 (d, C-3'); 124.30 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 130.57 (s, Aryl-C-1); 139.14 (s, C-4'); 151.91 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.12 (s, Aryl-C-4).

$C_{28}H_{45}NO_4S$ (491.73)

Ber. C 68.39 H 9.22

Gef. C 68.19 H 9.22.

165l:



$R_f = 0.23$ (EE/P, 1:5), UV, $KMnO_4$, Molybd.

Schmp. $123^\circ C$ (E/P, Diffusionsmethode¹⁹⁷), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -42.4$ ($c = 0.89$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3300 (OH), 1595 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.719$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.868 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.254 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 1.285 und 1.290 (jeweils d, jeweils 6H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 1.446 (m, 6'- H_a); 1.653

(dt, 3H, 4'- CH_3); 1.693 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.63-1.92 (m, 4H, 5'-H, 6'- H_b und OH); 1.764 (m, 1'-H); 2.912 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 3.655 (ddd, 4-H); 3.877 (dd, 5- H_b); 3.908 (dd, 5- H_a); 4.097 (m, 2'-H); 4.206 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 5.284 (dtq, 3'-H); 5.448 (d, 2-H); 7.185 (d, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

$^3J_{2,1} = 4.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.1$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.8$ Hz, $^3J_{4,5a} = 2.8$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.7$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.6$ Hz, $^3J_{Ar-2-CH,CH_3} = 6.7$ Hz, $^3J_{Ar-4-CH,CH_3} = 6.9$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 19.13$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.85 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.30 (t, C-6'); 23.05 (q, 4'- CH_3); 23.56 (q, 2C, Isopropyl-(Aryl-4)- CH_3); 24.98 und 25.16 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)- CH_3); 29.46 (t, C-5'); 29.96 (d, 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 31.02 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.23 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-

CH); 45.47 (d, C-1'); 64.68 (d, C-4); 68.16 (d, C-2'); 68.59 (t, C-5); 91.77 (d, C-2); 124.07 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 124.98 (d, C-3'); 131.08 (s, Aryl-C-1); 137.16 (s, C-4'); 151.87 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.03 (s, Aryl-C-4).

$C_{28}H_{45}NO_4S$ (491.73)

Ber. C 68.39 H 9.22

Gef. C 68.35 H 9.28.

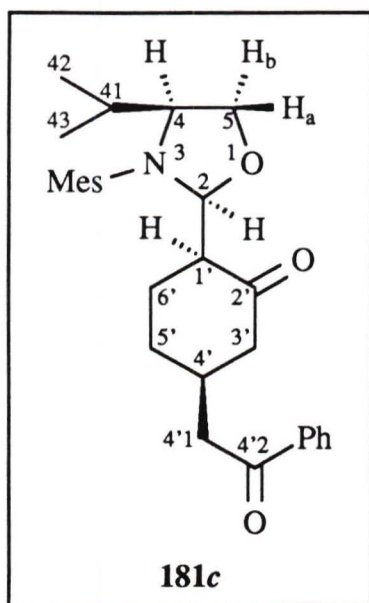
8 Nucleophile 1,4-Additionen an Enone

8.1 Umsetzungen von Silylenolethern mit Enonen in Gegenwart von LEWIS-Säuren; allgemeine Arbeitsvorschrift zur MUKAIYAMA-MICHAEL-Reaktion

1.0 mmol Enon in 10 mL Dichlormethan wurden auf -78°C abgekühlt, mit 3.0 mmol Silylenolether sowie anschließend mit 3.0 mmol Lewisäure versetzt und unter DC-Kontrolle 1 h bei -78°C gerührt. Man stoppte die Reaktion durch Zugabe von 10 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und gab 20 mL EE zu der Mischung und erwärmte auf Raumtemp. Nach Filtration über Kieselgel wurde die wäßrige Phase abgetrennt, dreimal mit jeweils 20 mL EE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel gereinigt.

8.1.1 **68cl** und **180a** ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): [2*S*,2(1*S*,4*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*S*,4*R*),4*S*]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-[4-(2-phenyl-2-oxoethyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (**181c** und **181t**)

393 mg (1.0 mmol) Enon **68cl** wurden mit 577 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180a** und 426 mg (3.0 mmol) Bortrifluorid-Etherat zur Reaktion gebracht. Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:1) ergab 374 mg (73%) **181c** und 107 mg (21%) **181t**.

181c:

$R_f = 0.38$ (E/P, 1:1), UV, KMnO_4

$R_f = 0.35$ (E/P/T, 1:2:2)

Schmp. 109°C (CH), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -40.9$ ($c = 0.90$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 ($\text{C}(2')=\text{O}$), 1680 ($\text{C}(4'2)=\text{O}$), 1595 ($\text{C}=\text{C}$), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.521$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.808 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.589 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.741 (m, 5'-H); 1.81-1.91 (m, 2H, 6'- H_b und 5'-H); 2.069 (m, 6'- H_a); 2.206 (ddd, 3'- H_a); 2.293 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.453 (dddd, 3'- H_b); 2.658 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.668 (m, 4'-H); 2.705 (m, 1'-H); 2.923 (dd, 4'1- H_a)^a; 2.947 (dd, 4'1- H_b)^a; 3.370 (ddd, 4-H); 3.743 (dd, 5- H_a); 3.757 (dd, 5- H_b); 5.735 (d, 2-H); 6.972 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H); 7.460 (m, 2H, Phenyl-3-H und 5-H); 7.569 (tt, Phenyl-4-H); 7.928 (m, 2H, Phenyl-2-H und -6-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.5\text{ Hz}$, $^3J_{2,1} = 5.1\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.4\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.7\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 3.5\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.0\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.8\text{ Hz}$, $^2J_{3'a,3'b} = 11.7\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1a} = 6.3\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1b} = 7.5\text{ Hz}$, $^3J_{4'1a,4'1b} = 16.9\text{ Hz}$.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.36$ (q, 2C, Isopropyl-(42)- CH_3 und -(43)- CH_3); 20.95 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.15 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 23.77 (t, C-6'); 27.72 (t, C-5'); 31.16 (d, Isopropyl-(41)-CH); 33.86 (d, C-4'); 43.18 (t, C-3'); 46.72 (t, C-4'1); 53.40 (d, C-1'); 64.46 (d, C-4); 69.00 (t, C-5); 89.30 (d, C-2); 127.96 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 128.57 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 131.25 (s, Mesitylen-C-1); 132.18 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 133.10 (d, Phenyl-C-4); 136.97 (s, Phenyl-C-1); 141.07 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.74 (s, Mesitylen-C-4); 198.13 (s, C-4'2); 208.78 (s, C-2').

$\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{S}$ (511.68)

Ber. C 68.07 H 7.29

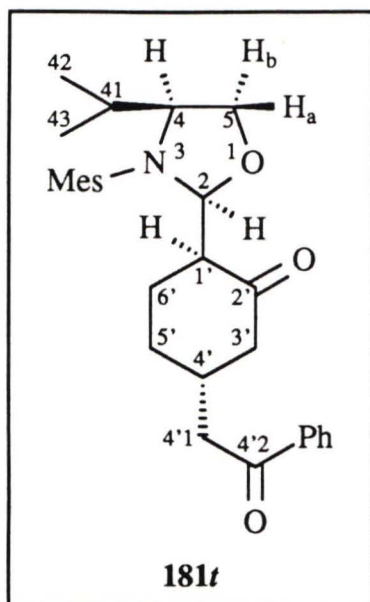
Gef. C 68.16 H 7.35.

181t:

$R_f = 0.31$ (E/P, 1:1), UV, KMnO_4 , farbloses Harz.

$R_f = 0.25$ (E/P/T, 1:2:2).

^a) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.



$[\alpha]_D^{25} = -8.9$ ($c = 0.56$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 ($\text{C}(2')=\text{O}$), 1680 ($\text{C}(4'2)=\text{O}$), 1595 ($\text{C}=\text{C}$), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.442$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.782 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.394 (m, 5'- H_b); 1.514 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.745 (ddd, 6'- H_a); 2.05-2.14 (m, 3H, 3'- H_a , 5'- H_a und 6'- H_b); 2.313 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.455 (m, 4'-H); 2.452 (m, 3'- H_b); 2.671 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.816 (dddd, 1'-H); 2.950 (dd, 4'1- H_a^a); 2.987 (dd, 4'1- H_b^a); 3.293 (ddd, 4-H); 3.797 (dd, 5- H_a); 3.953 (dd, 5- H_b); 5.751 (d, 2-H); 6.973 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H); 7.464 (m, 2H, Phenyl-3-H und

5-H); 7.573 (tt, Phenyl-4-H); 7.925 (m, 2H, Phenyl-2-H und 6-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.5\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 1.8\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.4\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.9\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.5\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 0.9\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.7\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.9\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 12.8\text{ Hz}$ (aa), $^3J_{1',6'b} = 5.1\text{ Hz}$ (ae), $^3J_{5'b,6'a} = 3\text{ Hz}$, $^2J_{6'a,6'b} = 13\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1a} = 5.9\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1b} = 7.1\text{ Hz}$, $^2J_{4'1a,4'1b} = 16.5\text{ Hz}$, $^3J_{\text{Ph-2,Ph-3}} = 8.4\text{ Hz}$, $^4J_{\text{Ph-2,Ph-4}} = 1.4\text{ Hz}$, $^3J_{\text{Ph-3,Ph-4}} = 7.4\text{ Hz}$.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.28$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.38 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.09 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.24 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 23.86 (t, C-6'); 30.65 (d, Isopropyl-(41)-CH); 31.10 (t, C-5'); 35.22 (d, C-4'); 45.11 (t, C-3'); 48.05 (t, C-4'1); 52.84 (d, C-1'); 64.38 (d, C-4); 69.44 (t, C-5); 89.00 (d, C-2); 128.06 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 128.72 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 131.79 (s, Mesitylen-C-1); 132.31 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 133.25 (d, Phenyl-C-4); 137.02 (s, Phenyl-C-1); 140.71 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.63 (s, Mesitylen-C-4); 198.24 (s, C-4'2); 207.54 (s, C-2').

$\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{S}$ (511.68)

Ber. C 68.07 H 7.29

Gef. C 68.14 H 7.34.

^{a)} Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

8.1.2 **68cl** und **180a** (SnCl_4): **181c** und **181t**

393 mg (1.0 mmol) Enon **68cl** wurden mit 577 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180a** und 782 mg (3.0 mmol) Zinn(IV)-chlorid umgesetzt. Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:1) ergab 374 mg (68%) **181c** und 104 mg (20%) **181t**.

8.1.3 **68cl** und **180a** (Ph_3CClO_4): **181c** und **181t**

393 mg (1.0 mmol) Enon **68cl** wurden mit 577 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180a** und 21 mg (0.06 mmol) Tritylperchlorat²²⁵⁾ zur Reaktion gebracht. Abweichend von der allgemeinen Vorschrift wurde die Mischung 16 h bei -78°C gerührt. Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:1) ergab 376 mg (73%) **181c** und 125 mg (24%) **181t**.

8.1.4 **68cl** und **180b** (SnCl_4): [2*S*,2(1*S*,4*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*S*,4*R*),4*S*]-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-[4-(2-oxopropyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (**182c** und **182t**)

Aus 337 mg (0.86 mmol) Enon **68cl**, 391 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180b** und 781 mg (3.0 mmol) Zinn(IV)-chlorid erhielt man nach Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:2) 282 mg (73%) **182c** und 78 mg (20%) **182t**.

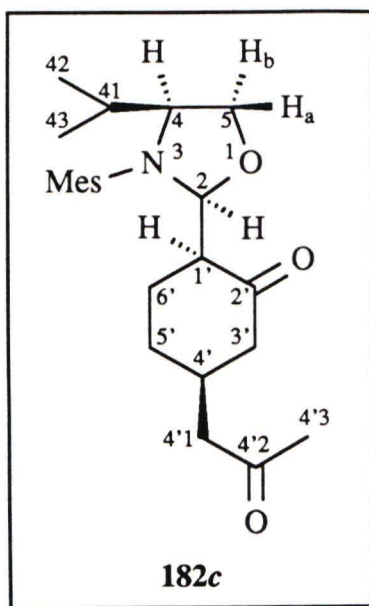
182c:

$R_f = 0.33$ (E/P, 2:1), UV, KMnO_4 , farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{25} = -39.7$ ($c = 1.31$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.519$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.809 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.577 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.655 (m, 5'-H); 1.783 (m, 5'-H); 1.855 (m, 6'-H); 2.017 (m, 6'-H); 2.111 (dd, 3'- H_a); 2.120 (s, 3H, 4'-3- CH_3); 2.313 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.361 (dd, 3'- H_b); 2.402 (d, 2H, 4'1); 2.531 (m, 4'-H); 2.652 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.670 (dt, 1'-H); 3.357 (dt, 4-H); 3.904 (d, 2H, 5-H); 5.695 (d, 2-H); 6.974 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).



$^4J_{\text{Mes}} = 0.5 \text{ Hz}$, $^3J_{2,1} = 4.9 \text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.3 \text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.9 \text{ Hz}$,
 $^3J_{41,43} = 6.6 \text{ Hz}$, $^3J_{4,5} = 4.3 \text{ Hz}$, $^2J_{3,a,3,b} = 14.5 \text{ Hz}$, $^3J_{3,a,4} = 7.5$
 Hz , $^3J_{3,b,4} = 4.9 \text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1} = 6.8 \text{ Hz}$.

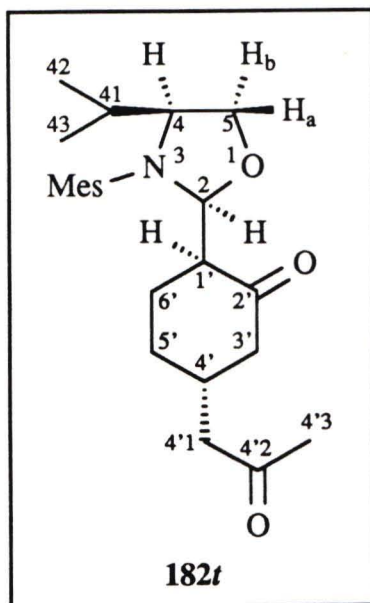
50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.31$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.38 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.00 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.15 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 23.58 (t, C-6'); 27.67 (t, C-5'); 30.49 (q, C-4'3); 31.12 (d, Isopropyl-(41)-CH); 33.29 (d, C-4'); 46.48 (t, C-3'); 48.06 (t, C-4'1); 53.38 (d, C-1'); 64.48 (d, C-4); 69.06 (t, C-5); 89.22 (d, C-2); 131.30 (s, Mesitylen-C-1); 132.27 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 141.11 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.84 (s, Mesitylen-C-4); 206.65 (s, C-4'2); 208.78 (s, C-2').

$\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{S}$ (449.60)

Ber. C 64.12 H 7.85

Gef. C 64.13 H 7.95.

182t:



$R_f = 0.25$ (E/P, 2:1), UV, KMnO_4 , farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{25} = -16.6$ ($c = 1.79$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.443$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.786 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.170-2.474 (m, 7H, 3'-H, 4'-H, 5'-H und 6'-H); 1.514 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 2.134 (s, 3H, 4'3- CH_3); 2.315 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.422^a (dd, 4'1- H_a); 2.464^a (dd, 4'1- H_b); 2.667 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.782 (ddd, 1'-H); 3.292 (ddd, 4-H); 3.796 (dd, 5- H_b); 3.956 (dd, 5- H_a); 5.736 (d, 2-H); 6.975 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.5 \text{ Hz}$, $^3J_{2,1} = 1.8 \text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.3 \text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 7.0 \text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.6 \text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1 \text{ Hz}$,
 $^3J_{4,5b} = 5.7 \text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 9.0 \text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 13 \text{ Hz}$, $^3J_{1',6'b} = 6 \text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1a} = 5.8 \text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1b} =$
 7.5 Hz , $^3J_{4'1a,4'1b} = 16.8 \text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 19.10 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.25 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.94 (q, Mesitylen-4- CH_3); 23.09 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 23.66 (t, C-6'); 30.32 (q, C-4'3); 30.50 (d, Isopropyl-(41)-CH); 30.73 (t, C-5'); 34.47 (d, C-4'); 47.63 (t, C-3'); 49.95 (t, C-4'1); 52.65 (d, C-1'); 64.26 (d, C-4); 69.34 (t, C-5); 88.84 (d, C-2); 131.67 (s, Mesitylen-C-1); 132.23 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.63 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.59 (s, Mesitylen-C-4); 206.62 (s, C-4'2); 207.53 (s, C-2').

$\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{S}$ (449.60)

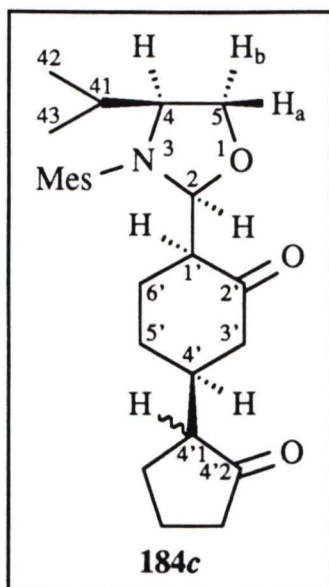
Ber. C 64.12 H 7.85

Gef. C 64.07 H 7.88.

8.1.5 **68cl** und **180c** ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): {2*S*,2[1*S*,4*S*,4(1*RS*),4*S*]}- und {2*S*,2[1*S*,4*R*,4(1*RS*),4*S*]}-4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-[4-(2-oxocyclopentyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (**184c** und **184t**)

Aus 183 mg (0.47 mmol) des Enons **68cl**, 312 mg (2.0 mmol) Silylenolether **180c** und 0.25 mL (2.0 mmol) Bortrifluorid-Etherat erhielt man nach zweimaliger Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P/T, 1:2:2 und E/P, 2:1) 106 mg (47%) **184c** und 54 mg (24%) **184t**. Die Substanzen **184c** und **184t** sind jeweils Diastereomerengemische. Das Verhältnis von 82:18 bei **184c** wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Peakflächen der jeweiligen Signale der Protonen des Kohlenstoffatoms C-41 bestimmt. Das Diastereomerenverhältnis bei **184t** konnte nicht aus dem ^1H -NMR-Spektrum entnommen werden, da die Signale des Hauptdiastereomers die Signale des Nebendiastereomers verdecken. Somit konnte nur eine Abschätzung aus den Intensitäten der ^{13}C -Signale erfolgen. Man bestimmte ein Verhältnis von ca. 9 : 1. Im ^{13}C -NMR-Spektrum von **184c** sind Signale einer nicht identifizierten Verbindung mit der Intensität von ca. 5% des Hauptisomers vorhanden.

184c:



$R_f = 0.20$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloses Öl.

MS (CI): m/z (%) = 476 (12) [$M^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 432 (2) [$M^{\oplus} - C_3H_7$], 296 (51) [$C_{15}H_{22}NO_3S^{\oplus}$], 292 (91) [$M^{\oplus} - C_9H_{11}O_2S$], 183 (44) [$C_9H_{11}O_2S^{\oplus}$], 119 (100) [$C_9H_{11}^{\oplus}$].

IR (Film): 1725 (C(4'2)=O), 1710 (C(2')=O), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.554/0.601^a) (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.816/0.831 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.52-2.49 (m, 14H, Cyclohexyl-H und Cyclopentyl-H); 1.614/1.635 (m, Isopropyl-(41)-CH); 2.306 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.642/2.581 (m, 1'-H); 2.648 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.395/3.441 (ddd, 4-H); 3.867/3.775 (dd, 5-H_a); 3.948/3.888 (dd, 5-H_b); 5.702/5.595 (d, 2-H); 6.970 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

⁴ J_{Mes} = 0.7 Hz, ³ $J_{2,1'}$ = 6.2/7.1 Hz, ³ $J_{4,41}$ = 9.3 Hz, ³ $J_{41,42}$ = 6.8/6.8 Hz, ³ $J_{41,43}$ = 6.8/6.8 Hz, ³ $J_{4,5a}$ = 2.7/3.3 Hz, ³ $J_{4,5b}$ = 6.2/6.7 Hz, ² $J_{5a,5b}$ = 8.6/8.6 Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 19.42 (q, 2C, Isopropyl-(42)- und -(43)-CH₃); 20.48 (t, Cycloalkyl-C); 21.03 (q, Mesitylen-4-CH₃); 23.20 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 24.65 (t, Cycloalkyl-C); 26.03 (t, Cycloalkyl-C); 26.58 (t, Cycloalkyl-C); 31.31 (d, Isopropyl-(41)-CH); 38.09 (d, C-4'); 38.68 (t, C-4'3)^b); 43.75/44.98 (t, C-3')^b); 52.31/52.83 (d, C-1'); 53.64/56.95 (d, C-4'1); 64.56 (d, C-4); 68.94/68.80 (t, C-5); 89.36/89.51 (d, C-2); 131.26/131.14 (s, Mesitylen-C-1); 132.29 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 141.31/141.38 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.82/143.88 (s, Mesitylen-C-4); 209.23/209.31 (s, C-2'); 219.14/219.02 (s, C-4'2).

Signale des Nebendiastereomers und der nicht identifizierten Verbindung, die wegen geringer Intensitäten nicht sicher zuzuordnen sind: δ = 19.51; 20.12; 20.40; 22.35; 23.74; 23.80;

a) Die erste Zahl nennt die chemische Verschiebung des Hauptdiastereomers.

b) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

23.92; 25.10; 25.28; 25.49; 25.87; 26.47; 26.98; 29.57; 30.98; 31.48; 32.57; 34.31; 36.44; 37.93; 38.82; 39.30; 39.81; 82.41; 127.95; 158.58; 207.29; 222.51.

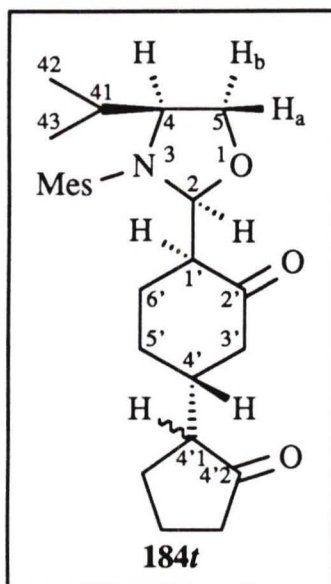
$C_{26}H_{37}NO_5S$ (475.64)

HR-MS (CI, Methan):

$^{12}C_{26}^{1}H_{38}N^{16}O_5S$ Ber. 476.2471 Gef. 476.2468

$^{12}C_{25}^{13}C^1H_{38}N^{16}O_5S$ Ber. 477.2504 Gef. 477.2504.

184t:



$R_f = 0.14$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloses Öl.

IR (Film): 1725 (C(4')=O), 1725 (C(2')=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- 1H -NMR (CDCl₃): $\delta = 0.458/0.450$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.787/0.782 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.36-2.36 (m, 14H, Cyclohexyl-H und Cyclopentyl-H); 1.518 (m, Isopropyl-(41)-CH); 2.320 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.780 (ddd, 1'-H); 2.672 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.297 (ddd, 4-H); 3.788/3.783 (dd, 5-H_b); 3.949 (dd, 5-H_a); 5.717 (d, 2-H); 6.976 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{Mes} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1'} = 1.7$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.2$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8/6.7$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.8/6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 0.9$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.7$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.9$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl₃): $\delta = 19.42/18.01$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.22 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 20.48 (t, Cycloalkyl-C); 20.94 (q, Mesitylen-4-CH₃); 23.11 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 23.73/25.53 (t, Cycloalkyl-C); 26.27/27.27 (t, Cycloalkyl-C); 28.87 (t, Cycloalkyl-C); 30.50 (d, Isopropyl-(41)-CH); 38.56 (d, C-4'); 38.85 (t, C-4'3)^a; 45.07/46.10 (t, C-3')^a; 52.75 (d, C-1')^b; 52.97/53.29 (t, C-4'1')^b; 64.21 (d, C-4); 69.32 (t, C-5); 88.86 (d, C-2); 131.67 (s, Mesitylen-C-1); 132.24 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.65 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.62 (s, Mesitylen-C-4); 207.90 (s, C-2'); 219.15 (s, C-4'2).

$C_{26}H_{37}NO_5S$ (475.64)

Ber. C 65.66 H 7.84

Gef. C 65.68 H 7.85.

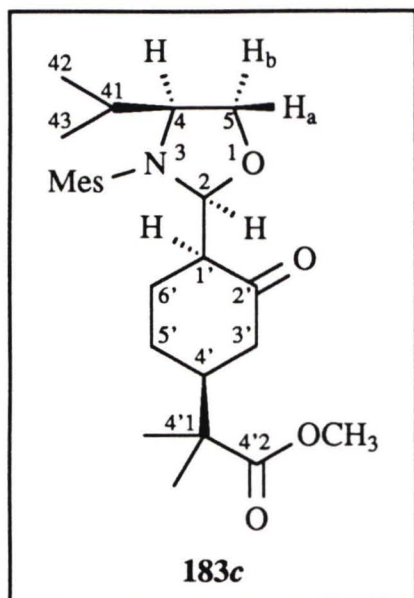
a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

b) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

8.1.6 **68cl** und **180e** (SnCl_4): {2[1*S*,4*S*,4(2*S*,4*S*)]}- und {2[1*R*,4*S*,4(2*S*,4*S*)]}-2-{4-[4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-3-oxocyclohexyl}-2-methylpropansäuremethylester (**183c** und **183t**)

Die Reaktion von 300 mg (0.77 mmol) Enon **68cl**, 403 mg (2.3 mmol) Silylketenacetal **180e** und 600 mg (2.3 mmol) Zinn(IV)-chlorid ergaben nach Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:2) 214 mg (57%) **183c** und 93 mg (25%) **183t**.

183c:



$R_f = 0.41$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloses Harz.

MS(CI): m/z (%) = 494 (21) [$\text{M}^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 462 (2) [$\text{M}^{\oplus} - \text{OCH}_3$], 450 (2) [$\text{M}^{\oplus} - \text{C}_3\text{H}_7$], 310 (99) [$\text{M}^{\oplus} - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2$], 296 (75) [$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{S}^{\oplus}$], 183 (53) [$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}^{\oplus}$], 119 (100) [$\text{C}_9\text{H}_{11}^{\oplus}$].

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -38.0$ ($c = 1.65$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1725 (C=O), 1705 (C=O), 1600 (C=C), 1320 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.677$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.857 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.082 und 1.115 (jeweils s, jeweils 3H, 4'1-CH₃); 1.49-1.66 (m, 3H, Cyclohexyl-H); 1.707 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.83-2.06 (m, 3H, Cyclohexyl-H); 2.220 (dddd, Cyclohexyl-H); 2.313 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.528 (ddd, 1'-H); 2.639 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.525 (ddd, 4-H); 3.666 (s, 3H, OCH₃); 3.816 (dd, 5-H_a); 3.998 (dd, 5-H_b); 5.582 (d, 2-H); 6.974 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 8.0\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.3\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 3.7\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 6.8\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.6\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 4.5\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'b} = 2.9\text{ Hz}$.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 19.32$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.60 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 20.96 (q, Mesitylen-4-CH₃); 21.60 und 21.99 (jeweils q, jeweils 4'1-CH₃); 22.07 (t, C-6'); 23.17 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 25.64 (t, C-5'); 31.62 (d, Isopropyl-(41)-CH); 41.69 (t, C-3'); 45.35 (d, C-4' und s, C-4'1); 51.81 (q, OCH₃); 53.50 (d, C-1'); 64.39 (d, C-4); 68.63 (t, C-5); 89.66 (d, C-2); 130.98 (s, Mesitylen-C-1); 132.32 (d, 2C, Mesitylen-

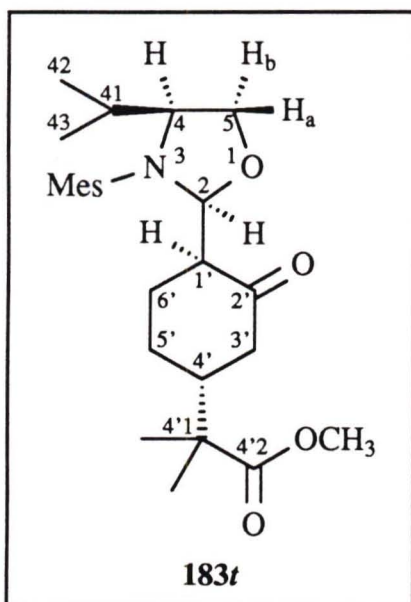
C-3 und -C-5); 141.38 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.94 (s, Mesitylen-C-4); 177.23 (s, C-4'2); 209.64 (s, C-2').

C₂₆H₃₉NO₆S (493.66)

Ber. C 63.26 H 7.96

Gef. C 63.16 H 7.98.

183t:



$R_f = 0.32$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = -13.3$ ($c = 1.64$, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 1720 (C=O), 1705 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm⁻¹ (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.460$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.775 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.136 und 1.151 (jeweils s, jeweils 3H, 4'1-CH₃); 1.33-1.67 (m, 3H, Cyclohexyl-H und Isopropyl-(41)-CH); 1.860 (ddd, Cyclohexyl-H); 2.03-2.16 (m, 3H, Cyclohexyl-H); 2.317 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.360 (dd, Cyclohexyl-H); 2.672 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 2.750 (ddd, 1'-H); 3.304 (ddd, 4-H); 3.671 (s, 3H, OCH₃); 3.790 (dd, 5-H_b);

3.949 (dd, 5-H_a); 5.720 (d, 2-H); 6.978 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1'} = 1.6$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.2$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.0$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.7$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 9.0$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 12.9$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 5.6$ Hz (ae).

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 19.17$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.26 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 20.98 (q, Mesitylen-4-CH₃); 21.72 und 22.37 (jeweils q, jeweils 4'1-CH₃); 23.18 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 23.69 (t, C-6'); 26.25 (t, C-5'); 30.63 (d, Isopropyl-(41)-CH); 43.45 (t, C-3'); 45.21 (s, C-4'1); 48.81 (d, C-4'); 51.78 (q, OCH₃); 52.81 (d, C-1'); 64.21 (d, C-4); 69.28 (t, C-5); 88.97 (d, C-2); 131.80 (s, Mesitylen-C-1); 132.23 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.69 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.55 (s, Mesitylen-C-4); 177.09 (s, C-4'2); 207.95 (s, C-2').

C₂₆H₃₉NO₆S (493.66)

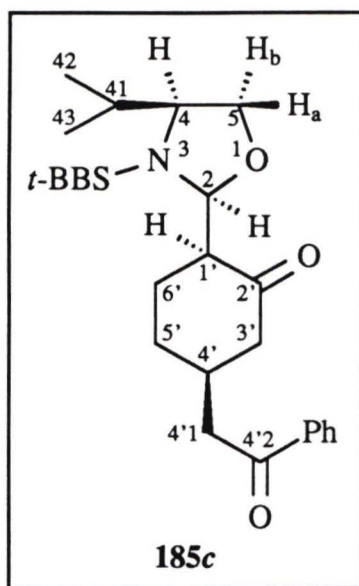
Ber. C 63.26 H 7.96

Gef. C 63.22 H 7.93.

8.1.7 **70cl** und **180a** ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): [2*S*,2(1*S*,4*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*S*,4*R*),4*S*]-3-(4-*tert*-Butylbenzolsulfonyl)-4-isopropyl-2-[4-(2-phenyl-2-oxoethyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (**185c** und **185t**)

406 mg (1.0 mmol) Enon **70cl**, 577 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180a** und 426 mg (3.0 mmol) Bortrifluorid-Etherat ergaben nach der üblichen Aufarbeitung sowie Flash-chromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:2) 392 mg (75%) **185c** und 37 mg (7%) **185t**.

185c:



$R_f = 0.17$ (E/P, 1:2), UV, KMnO_4

Schmp. 125°C (E/P, Diffusionsmethode¹⁹⁷), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -48.2$ ($c = 1.11$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 ($\text{C}(2')=\text{O}$), 1680 ($\text{C}(4')=\text{O}$), 1590 ($\text{C}=\text{C}$), 1345 und 1165 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.908$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 1.094 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.349 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.745 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.80-2.11 (m, 4H, $5'$ -H und $6'$ -H); 2.402 (ddd, $3'$ - H_a); 2.650 (ddd, $3'$ - H_b); 2.894 (m, $4'$ -H); 2.904 (dd, $4'1$ - H_a^a); 2.951 (dd, $4'1$ - H_b^a); 3.055 (dd, 5 - H_b); 3.094 (m, $1'$ -H); 3.274 (ddd, 4-H); 3.751 (dd, 5 - H_a); 5.339 (d, 2-H); 7.452 (m, 2H, Phenyl-3-H und 5-H); 7.556 (m,

2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.561 (tt, Phenyl-4-H); 7.751 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H); 7.925 (m, 2H, Phenyl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ar-2,Ar-3}} = 8.8\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 3.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.9\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.9\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 9.0\text{ Hz}$, $^2J_{3'a,3'b} = 14.5\text{ Hz}$, $^3J_{3'a,4'} = 5.3\text{ Hz}$, $^3J_{3'b,4'} = 4.8\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1a} = 6.2\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1b} = 8.6\text{ Hz}$, $^3J_{4'1a,4'1b} = 17.8\text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.41$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.80 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.93 (t, $\text{C-6}'$); 27.93 (t, $\text{C-5}'$); 31.06 (q, 3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 31.14 (d, Isopropyl-(41)-CH); 33.08 (d, $\text{C-4}'$); 35.22 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 42.26 (t, $\text{C-3}'$); 46.99 (t, C-4'1); 53.72 (d, $\text{C-1}'$); 65.31 (d, C-4); 68.73 (t, C-5); 90.36 (d, C-2); 126.34 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 128.07 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 128.20 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 128.63 (d, 2C, Phenyl-C-2 und

^{a)} Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

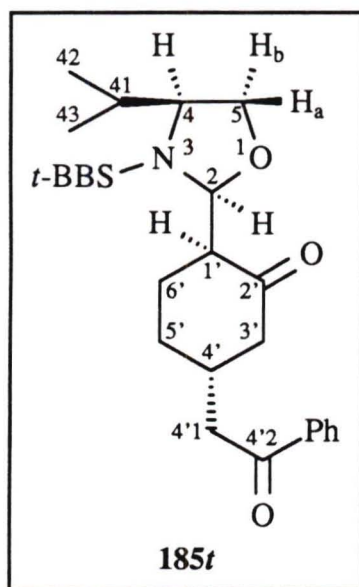
-C-6); 133.15 (d, Phenyl-C-4); 133.67 (s, Aryl-C-1); 137.06 (s, Phenyl-C-1); 157.33 (s, Aryl-C-4); 198.42 (s, C-4'2); 209.64 (s, C-2').

$C_{30}H_{39}NO_5S$ (525.70)

Ber. C 68.54 H 7.48

Gef. C 68.66 H 7.50.

185t:



$R_f = 0.14$ (E/P, 1:2), UV, $KMnO_4$

Schmp. $170^\circ C$ (CH/P), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -33.0$ ($c = 1.38$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 (C(2')=O), 1680 (C(4'2)=O), 1590 (C=C), 1345 und 1165 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.911$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 1.131 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.348 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.479-1.556 (m, 5-H); 1.664-1.808 (m, 2H, 6'-H und Isopropyl-(41)-CH); 2.085-2.621 (m, 5H, 3'-H, 4'-H, 5'-H und 6'-H_b); 2.954 (dd, 5-H_b); 2.955 (dd, 4'1-H_a^a); 3.040 (dd, 4'1-H_b^a); 3.158 (m, 1'-H); 3.243 (ddd, 4-H); 3.741 (dd, 5-H_a); 5.313 (d, 2-H); 7.470 (m, 2H, Phenyl-3-H und 5-H); 7.555 (m,

2H, Aryl-3-H und -5-H); 7.569 (m, Phenyl-4-H); 7.742 (m, 2H, Aryl-2-H und -6-H); 7.948 (m, 2H, Phenyl-2-H und -6-H).

$^3J_{Ar-2,Ar-3} = 8.8\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 1.7\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.8\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.5\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.8\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.8\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 9.1\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'a} = 12.5\text{ Hz}$, $^3J_{1',6'b} = 6.1\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1a} = 5.8\text{ Hz}$, $^3J_{4',4'1b} = 6.9\text{ Hz}$, $^3J_{4'1a,4'1b} = 16.5\text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 19.37$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.76 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 23.49 (t, C-6'); 30.74 (d, Isopropyl-(41)-CH); 31.06 (q, 3C, C(CH₃)₃); 31.13 (t, C-5'); 35.00 (d, C-4'); 35.23 (s, C(CH₃)₃); 45.13 (t, C-3'); 48.11 (t, C-4'1); 53.59 (d, C-1'); 65.29 (d, C-4); 68.68 (t, C-5); 90.02 (d, C-2); 126.40 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 128.06 (d, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 128.16 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 128.68 (d, 2C, Phenyl-C-2 und

a) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

-C-6); 133.21 (d, Phenyl-C-4); 133.30 (s, Aryl-C-1); 137.03 (s, Phenyl-C-1); 157.31 (s, Aryl-C-4); 198.25 (s, C-4'2); 208.51 (s, C-2').

$C_{30}H_{39}NO_5S$ (525.70)

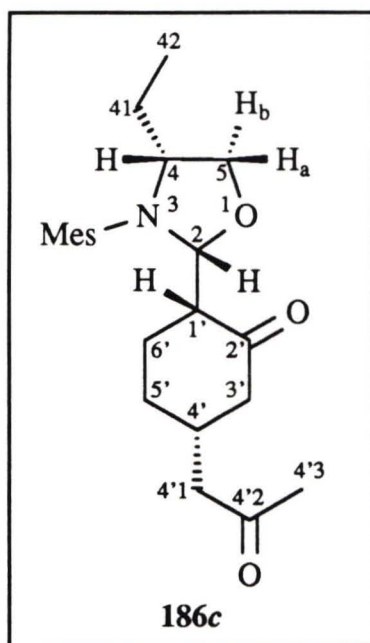
Ber. C 68.54 H 7.48

Gef. C 68.57 H 7.54.

8.1.8 **86cl** und **180b** ($SnCl_4$): [2*R*,2(1*R*,4*S*),4*R*]- und [2*R*,2(1*R*,4*R*),4*R*]-4-Ethyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-2-[4-(2-oxopropyl)-2-oxocyclohexyl]-1,3-oxazolidin (**186c** und **186t**)

Aus 410 mg (1.09 mmol) Enon **86cl**, 391 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180b** und 0.35 mL (3.0 mmol) Zinn(IV)-chlorid isolierte man nach Aufarbeitung sowie Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:2) 297 mg (63%) **186c** und 106 mg (22%) **186t**.

186c:



$R_f = 0.47$ (E), UV, $KMnO_4$, farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = +43.6$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.643$ (t, 3H, CH_2CH_3); 1.30-1.46 (m, 2H, CH_2CH_3); 1.640 (dddd, 5'-H); 1.73-2.01 (m, 3H, Cyclohexyl-H); 2.064 (ddd, 3'-H_b); 2.117 (s, 3H, (4'3)-CH₃); 2.316 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.349 (dddd, 3'-H_a^{a)}); 2.395 (d, (4'1)-CH₂); 2.50-2.64 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.654 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.627 (dddd, 4-H); 3.786 (dd, 5-H_b); 3.950 (dd, 5-H_a); 5.654 (d, 2-H); 6.977 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{Mes} = 0.6$ Hz, $^3J_{2,1} = 4.1$ Hz, $^3J_{4,41a} = 6.3$ Hz, $^3J_{4,41b} = 8.5$ Hz,

$^3J_{41,42} = 7.4$ Hz, $^3J_{4,5a} = 6.3$ Hz, $^3J_{4,5b} = 2.4$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^2J_{3'a,3'b} = 14.3$ Hz, $^4J_{3'a,4'} = 5$ Hz,

$^4J_{3'b,4} = 7.2$ Hz.

a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

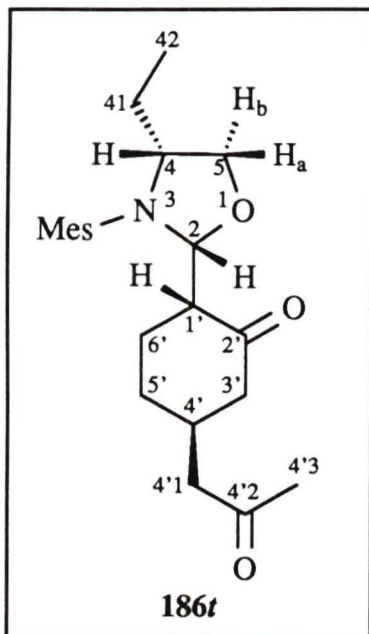
50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 10.49 (q, C-42); 20.97 (q, Mesitylen-4- CH_3); 22.81 (t, C-6'); 22.93 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 27.29 (t, C-41); 27.77 (t, C-5'); 30.48 (q, C-4'3), 32.82 (d, C-4'); 46.45 (t, C-4'1); 47.73 (t, C-3'); 52.85 (d, C-1'); 59.58 (d, C-4); 70.45 (t, C-5); 89.22 (d, C-2); 131.43 (s, Mesitylen-C-1); 132.16 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.87 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.74 (s, Mesitylen-C-4); 206.68 (s, C-4'2); 208.96 (s, C-2').

$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}$ (435.58)

Ber. C 63.42 H 7.64

Gef. C 63.59 H 7.71.

186t:



R_f = 0.41 (E), UV, KMnO_4 .

Schmp. 114°C (E), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +14.8$ ($c = 1.83$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1705 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.600 (t, 3H, CH_2CH_3); 1.13-1.40 (m, 3H, CH_2CH_3 und Cyclohexyl-H); 1.720 (dddd, Cyclohexyl-H); 1.92-2.13 (m, 3H, Cyclohexyl-H); 2.131 (s, 3H, (4'3)- CH_3); 2.17-2.46 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.321 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.413^a (dd, 4'1- H_a); 2.455^a (dd, 4'1- H_b); 2.665 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.667 (dddd, 1'-H); 3.530 (dddd, 4-H); 3.811 (dd, 5- H_b); 3.866 (ddd, 5- H_a); 5.741 (d, 2-H); 6.977 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.5$ Hz, $^3J_{2,1} = 1.7$ Hz, $^3J_{4,41a} = 5.7$ Hz, $^3J_{4,41b} = 9.4$ Hz, $^3J_{41,42} = 7.5$ Hz, $^3J_{4,5a} = 5.5$ Hz, $^3J_{4,5b} = 1.4$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 5$ Hz (ae), $^3J_{1',6'b} = 13$ Hz (aa), $^3J_{4',4'1a} = 5.7$ Hz, $^3J_{4',4'1b} = 7.4$ Hz, $^2J_{4'1a,4'1b} = 16.7$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 10.49 (q, C-42); 20.97 (q, Mesitylen-4- CH_3); 22.81 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 23.67 (t, C-6'); 26.99 (t, C-41); 30.33 (q, C-4'3); 30.78 (t, C-5'); 34.55 (d, C-4'); 47.66 (t, C-4'1); 50.03 (t, C-3'); 52.66 (d, C-1'); 59.57 (d, C-4); 70.69 (t, C-5); 88.63 (d, C-2); 131.80 (s, Mesitylen-C-1); 132.17 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5);

^a) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

140.54 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.54 (s, Mesitylen-C-4); 206.58 (s, C-4'2); 207.55 (s, C-2').

$C_{23}H_{33}NO_5S$ (435.58)

Ber. C 63.42 H 7.64

Gef. C 63.55 H 7.70.

8.1.9 **42cl** und **180a** ($BF_3 \cdot Et_2O$, $-78^\circ C$)

Aus 406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl**, 577 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180a** und 0.38 mL (3.0 mmol) Bortrifluorid-Etherat isolierte man nach Aufarbeitung sowie Kristallisation (E) 356 mg (88%) nicht umgesetztes Substrat **42cl**. In der Mutterlauge war nur das Enon **42cl** DC-analytisch nachzuweisen.

8.1.10 **42cl** und **180a** ($BF_3 \cdot Et_2O$, $-78^\circ C \rightarrow +20^\circ C$)

406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl**, 577 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180a** und 0.38 mL (3.0 mmol) Bortrifluorid-Etherat wurden 24 h bei $-78^\circ C$ gerührt. Da durch DC keine Umsetzung zu detektieren war, erwärmte man die Reaktionsmischung innerhalb von 2 h auf Raumtemp. und rührte 24 h nach. Nach Aufarbeitung konnte sowohl im DC als auch im 60 MHz- 1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts nur das eingesetzte Enon **42cl** nachgewiesen werden.

8.1.11 **42cl** und **180a** ($TiCl_4$)

Aus 406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl**, 577 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180a** und 0.32 mL (3.0 mmol) Titan(IV)-chlorid erhielt man nach einer Reaktionszeit von 24 h bei $-78^\circ C$, Aufarbeitung und Kristallisation (E) 312 mg (77%) Enon **42cl** zurück.

8.1.12 **42cl** und **180a** (Ph_3CClO_4)

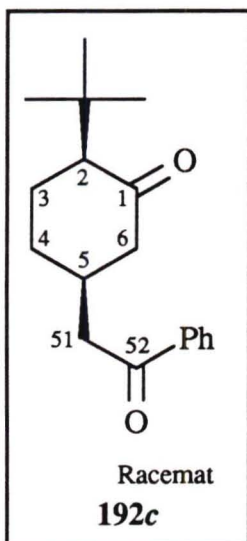
Aus 406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl**, 385 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180a** und 21 mg (6 mol%) Tritylperchlorat²²⁵⁾ erhielt man nach einer Reaktionszeit von 24 h bei -78°C , Aufarbeitung und Kristallisation (E) 336 mg (83%) Enon **42cl** zurück.

8.1.13 **42cl** und **180b** (SnCl_4)

Aus 406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl**, 391 mg (3.0 mmol) Silylenolether **180b** und 0.35 mL (3.0 mmol) Zinn(IV)-chlorid erhielt man nach einer Reaktionszeit von 24 h bei -78°C , Aufarbeitung und Kristallisation (E) 368 mg (91%) Enon **42cl** zurück.

8.1.14 **188** und **180a** ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): ($2R^*, 5R^*$)- und ($2R^*, 5S^*$)-2-*tert*-Butyl-5-(2-phenyl-2-oxoethyl)-cyclohexanon (**192c** und **192t**)

Aus 335 mg (2.2 mmol) Enon **188**, 962 mg Silylenolether **180a** und 0.63 mL (5.0 mmol) Bortrifluorid-Etherat erhielt man nach der Umsetzung nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift, üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rohproduktes an Kieselgel (E/P, 1:10) 366 mg (67%) Diketon **192c** und 65 mg (12%) Diketon **192t**.

192c:

$R_f = 0.14$ (E/P, 1:10), UV, Molybd.

Schmp. 61°C (aus der Schmelze), farblose Kristalle.

MS(CI): m/z (%) = 273 (100) [$\text{M}^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 272 (18) [M^{\oplus}], 216 (9), 173 (54) [$\text{M}^{\oplus} - \text{C}_7\text{H}_5\text{O}$], 96 (100), 91 (36) [$\text{M}^{\oplus} - \text{C}_7\text{H}_7$], 77 (54) [$\text{C}_6\text{H}_5^{\oplus}$].

IR (KBr): 1700 (C(1)=O), 1680 (C(52)=O), 1595 und 1580 cm^{-1} (C=C).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.008 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.67-1.80 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 1.89-2.08 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.164 (ddd, Cyclohexyl-H); 2.198 (ddd, Cyclohexyl-H); 2.570 (ddd, Cyclohexyl-H); 2.86-2.99 (m, 3H, Cyclohexyl-H und 51-H); 7.455 (m, 2H, Phenyl-3-H und -5-H); 7.560 (tt, Phenyl-4-H); 7.927 (m, 2H, Phenyl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ph-2,Ph-3}}$ = 8.4 Hz, $^4J_{\text{Ph-2,Ph-4}}$ = 1.4 Hz, $^3J_{\text{Ph-3,Ph-4}}$ = 7.3 Hz.

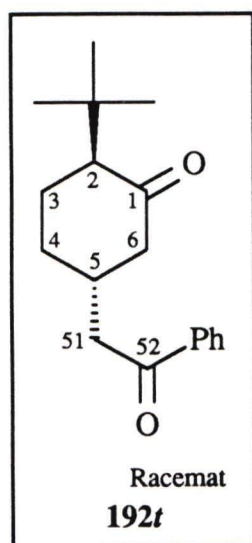
75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 24.98 (t, C-3); 27.92 (q, 3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 29.38 (t, C-4); 32.15 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 33.57 (d, C-5); 41.81 (t, C-6); 48.62 (t, C-51); 59.28 (d, C-2); 127.93 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 128.52 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 132.98 (d, Phenyl-C-4); 137.08 (s, Phenyl-C-1); 198.48 (s, C-52); 212.16 (s, C-1).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (272.39)

Ber. C 79.37 H 8.88

Gef. C 79.52 H 9.04.

192t:



R_f = 0.11 (E/P, 1:10), UV, Molybd., farbloses Öl.

IR (Film): 1700 ($\text{C}(1)=\text{O}$), 1680 ($\text{C}(52)=\text{O}$), 1590 und 1575 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.990 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.35-1.60 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.04-2.19 (m, 4H, Cyclohexyl-H); 2.391 (ddd, Cyclohexyl-H); 2.461 (m, Cyclohexyl-H); 2.930 (dd, 51- H_a)^a; 2.979 (dd, 51- H_b)^a; 7.461 (m, 2H, Phenyl-3-H und -5-H); 7.568 (tt, Phenyl-4-H); 7.930 (m, 2H, Phenyl-2-H und -6-H).

$^3J_{5,51a}$ = 5.8 Hz, $^3J_{5,51b}$ = 7.1 Hz, $^2J_{51a,51b}$ = 16.1 Hz, $^3J_{\text{Ph-2,Ph-3}}$ = 8.4 Hz, $^4J_{\text{Ph-2,Ph-4}}$ = 1.3 Hz, $^3J_{\text{Ph-3,Ph-4}}$ = 7.2 Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 27.73 (q, 3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 28.15 (t, C-3); 31.87 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 32.67 (t, C-4); 37.00 (d, C-5); 45.36 (t, C-6); 50.14 (t, C-51); 59.77 (d, C-2); 128.06 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 128.65 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 133.11 (d, Phenyl-C-4); 137.11 (s, Phenyl-C-1); 198.39 (s, C-52); 210.48 (s, C-1).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (272.39)

Ber. C 79.37 H 8.88

Gef. C 79.13 H 9.02.

^a) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

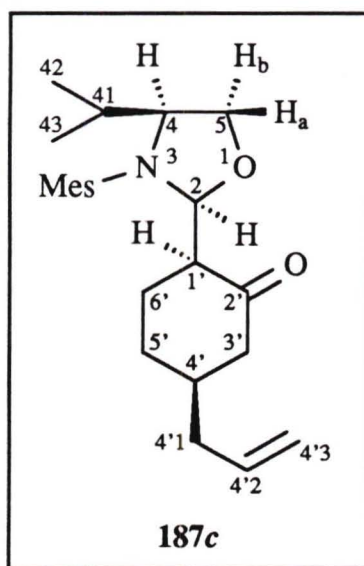
8.2 Umsetzung von 3-Trimethylsilyl-1-propen (**203**) mit Enonen in Gegenwart einer LEWIS-Säure; allgemeine Arbeitsvorschrift zur SAKURAI-Reaktion

Die Reaktionsführung und Aufarbeitung erfolgte analog der Umsetzung von Enonen mit Silylenolethern, man setzte jedoch anstelle der Silylenolether 3-Trimethylsilyl-1-propen (**203**) ein.

8.2.1 **68cl** und **203** (TiCl_4): [2*S*,2(1*S*,4*R*),4*S*]- und [2*S*,2(1*S*,4*S*),4*S*]-4-Isopropyl-2-(4-prop-2-enyl-2-oxocyclohexyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**187c** und **187t**)

300 mg (0.77 mmol) **68cl**, 300 mg (2.63 mmol) **203** und 0.29 mL (2.63 mmol) Titan(IV)-chlorid ergaben nach Flashchromatographie (E/P, 1:1) 264 mg (79%) **187c** und 48 mg (14%) **187t**.

187c:



$R_f = 0.61$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , farbloses Öl.

MS(CI): m/z (%) = 434 (18) [$\text{M}^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 390 (3) [$\text{M}^{\oplus} - \text{C}_3\text{H}_7$], 296 (42) [$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{S}^{\oplus}$], 250 (100) [$\text{M}^{\oplus} - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}$], 183 (39) [$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}^{\oplus}$], 119 (98) [$\text{C}_9\text{H}_{11}^{\oplus}$].

$[\alpha]_D^{24} = -36.4$ ($c = 0.65$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 1710 (C=O), 1640 (C=C), 1600 (C=C), 1320 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.573$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.826 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.54-1.81 (m, 3H, Cyclohexyl-H); 1.626 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.90-2.12

(m, 5H, Cyclohexyl-H und 4'1-H); 2.270 (m, Cyclohexyl-H); 2.307 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.640 (ddd, 1'-H); 2.656 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.414 (ddd, 4-H); 3.883 (dd, 5- H_a); 3.937 (dd, 5- H_b); 5.016 (ddd, 4'3- H_{trans}); 5.023 (ddd, 4'3- H_{cis}); 5.687 (ddt, 4'2-H); 5.684 (d, 2-H); 6.972 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

Isopropyl-(41)-CH); 30.79 (t, C-5'); 38.90 (d, C-4'); 41.02 (t, C-4'1); 47.97 (t, C-3'); 52.84 (d, C-1'); 64.27 (d, C-4); 69.36 (t, C-5); 89.06 (d, C-2); 116.83 (t, C-4'3); 131.80 (s, Mesitylen-C-1); 132.23 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 135.47 (d, C-4'2); 140.74 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.52 (s, Mesitylen-C-4); 208.41 (s, C-2').

$C_{24}H_{35}NO_4S$ (433.60)

HR-MS (70 eV): $^{12}C_{24}^{1}H_{35}N^{16}O_4S$ Ber. 433.2287 Gef. 433.2282

8.2.2 **68cl** und **203** ($SnCl_4$): (**187c** und **187t**)

Aus 300 mg (0.77 mmol) **68cl**, 263 mg (2.3 mmol) 3-Trimethylsilyl-1-propen (**203**) und 600 mg (2.3 mmol) Zinn(IV)-chlorid erhielt man nach Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:2) 80 mg (24%) **187c** und 20 mg (6%) **187t**.

8.3 Nucleophile 1,4-Additionen an Enone mit Organocupraten; allgemeine Arbeitsvorschriften

a) Herstellung des Cuprat-Reagenzes (für 1 mmol Enon)

411 mg (2.0 mmol) Kupfer(I)-bromid-Dimethylsulfid-Komplex wurden in 10 mL THF aufgeschlämmt. Bei $-78^\circ C$ erfolgte die Zugabe von 4.0 mmol der organischen Lithiumverbindung. Nach 5 min erwärmte man die Mischung auf $-18^\circ C$ und rührte noch 15 min.

b) Umsetzung mit Enonen

Man löste 1.0 mmol des Enons in 10 mL THF, injizierte 0.14 mL (1.1 mmol) Chlortrimethylsilan (Variante A), 220 mg (1.1 mmol) Iodtrimethylsilan (Variante B) bzw. 0.13 mL (1.0 mmol) Bortrifluoridetherat (Variante C) und kühlte auf $-78^\circ C$. Man überführte das schwarz gefärbte Cuprat-Reagenz in eine Spritze und injizierte es zügig in die Enon-Lösung. Man verfolgte den Fortgang der Reaktion durch DC. Nach 30 min wurde die Reaktion durch Zugabe von 4 mL ges. Ammoniumchloridlösung abgebrochen. Die folgende Aufarbeitung

mußte wegen der Hydrolyseempfindlichkeit des entstandenen Silylenolethers sehr zügig erfolgen. Die noch kalte Reaktionsmischung wurde in einen Scheidetrichter überführt und mit 4 mL 2N Ammoniaklösung und 20 mL kaltem Ether versetzt. Nach dem Abtrennen der wäßrigen Phase und dreimaligen Extrahieren mit jeweils 10 mL Ether wurden die vereinigten organischen Phasen mit 5 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Solvens erfolgte die Reinigung durch Kristallisation (E/P, 1:1) oder Flash-Chromatographie (E/P, 1:1). Das Rohprodukt wurde unmittelbar zur Desilylierung mit TBAF eingesetzt.

c) Desilylierung mit TBAF

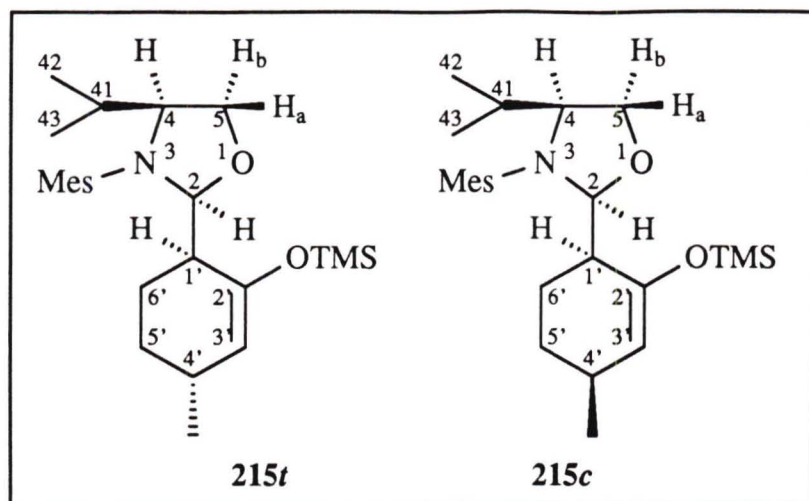
Der ungereinigte Silylenolether wurde in 10 mL THF gelöst und bei -78°C mit 1 mL (1 mmol) einer 1M Lösung von TBAF in THF versetzt. Nach 10 min injizierte man 5 mL Wasser und erwärmte auf Raumtemp. Die wäßrige Phase wurde noch zweimal mit je 10 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Flash-Chromatographie (E/P, 1:1) erhielt man das Keton in reiner Form.

8.3.1 **68cl** und Me_2CuLi (TMSCl): [2*S*,2(1*R*,4*R*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*,4*S*),4*S*]-4-Isopropyl-2-(4-methyl-2-trimethylsiloxy-cyclohex-2-enyl)-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**215t** und **215c**)

392 mg (1.0 mmol) Enon **68cl** ergaben nach der Umsetzung mit dem aus MeLi bereiteten Cupratreagenz und TMSCl (Variante A), üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rückstandes (E/P,1:1) 457 mg (95%) **215t** und **215t**. Eine chromatographische Trennung der Diastereomeren an Kieselgel gelang nicht. Die Charakterisierung erfolgte somit aus dem Gemisch. Das Verhältnis 56:44 wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Peakflächen der jeweiligen Signale der Protonen am Kohlenstoffatom C-2 bestimmt.

$R_f = 0.86$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Öl.

IR (Film): 1660 (C=C), 1600 (C=C), 1315 und 1155 (NSO_2), 1250 (Si-C), 845 cm^{-1} (Si-C).



300 MHz- ^1H -NMR
(CDCl_3): δ =
0.178/0.172^{a)} (s, 9H,
 $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.611/0.615
(d, 3H, Isopropyl-(42)-
 CH_3); 0.841/0.860^{b)} (d,
3H, Isopropyl-(43)- CH_3);
0.910/0.941^{b)} (d, 3H, 4'-
 CH_3); 1.26-1.92 (m, 5H,
Cyclohexyl-H und

Isopropyl-(41)-CH); 2.13-2.31 (m, Cyclohexyl-H); 2.310/2.304 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3);
2.698/2.691 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.42-3.50 (m, 4-H); 3.735/3.710 (dd,
5- H_b); 3.972/3.598 (dd, 5- H_b); 4.853/4.774 (ddd, 3'-H); 5.525/5.474 (d, 2-H); 6.962/6.953
(m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1} = 2.5/2.6$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8/6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.5/6.8$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1$ Hz, $^3J_{4,5b} =$
5.7/5.6 Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.9/8.8$ Hz, $^3J_{4',4'-\text{CH}_3} = 6.9/7.1$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 0.24/0.27 (q, 3C, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 19.52/19.60 (q, Isopropyl-
(42)- CH_3); 20.32^{c)}; 21.03 (q, Mesitylen-4- CH_3); 21.20^{a)}; 22.01^{a)}; 22.56^{a)}; 23.29/23.22 (q, 2C,
Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 29.04^{a)}; 29.41^{a)}; 29.81^{a)}; 30.63^{a)}; 30.69^{a)}; 30.77^{a)}; 42.29/41.14
(d, C-1'); 64.80 (d, C-4); 68.98/68.93 (t, C-5); 91.26/91.95 (d, C-2); 112.84/112.91 (d, C-3');
132.09 (s, Mesitylen-C-1 und d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 141.03 (s, 2C, Mesitylen-C-2
und -C-6); 143.31 (s, Mesitylen-C-4); 149.00/148.69 (s, C-2').

$\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_4\text{SSi}$ (479.75)

Ber. C 62.59 H 8.61

Gef. C 62.72 H 8.70.

- ^{a)} Die erste Zahl nennt die chemische Verschiebung des Hauptdiastereomers.
^{b)} Eine sichere Zuordnung der Signale aus dem Spektrum des Isomerengemischs gelang nicht.
^{c)} Eine sichere Zuordnung der Signale aus dem Spektrum des Isomerengemischs gelang nicht.

8.3.2 Desilylierung von **215t** und **215c**: **163t** und **163c**

Aus 350 mg (0.73 mmol) Silylenolethergemisch von **215c** und **215t** (Abschnitt 8.3.1) erhielt man nach der Umsetzung mit TBAF und Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:2) 122 mg **163c** (41%) und 161 mg **163t** (54%).

8.3.3 **68cl** und Me_2CuLi (TMSI): **215t** und **215c**

392 mg (1.0 mmol) Enon **68cl** ergaben nach der Umsetzung mit dem aus MeLi bereiteten Cupratreagenz und TMSI (Variante B), üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rückstandes (E/P, 1:1) 460 mg (96%) **215t** und **215c**. Die beiden Isomeren ließen sich durch Flashchromatographie an Kieselgel nicht voneinander trennen. Das Verhältnis 64:36 wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Peakflächen der jeweiligen Signale der Protonen am Kohlenstoffatom C-2 bestimmt.

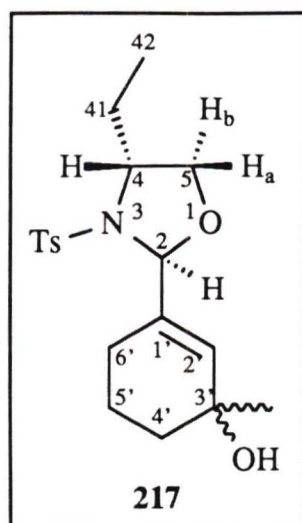
8.3.4 **91c** und Me_2CuLi ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): [2*R*,4*R*,2(3*RS*)]-4-Ethyl-2-(3-hydroxy-3-methylcyclohex-1-enyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**217**)

349 mg (1.0 mmol) Enon **91c** ergaben nach der Umsetzung mit dem aus MeLi bereiteten Cupratreagenz und Bortrifluorid-Etherat (Variante C), üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rückstandes (E/P, 2:1) 253 mg (69%) **217**. Eine chromatographische Trennung der diastereomeren Allylalkohole an Kieselgel gelang nicht. Die Charakterisierung erfolgte somit aus dem Gemisch. Das Verhältnis 52:48 wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Peakflächen der jeweiligen Signale der Protonen am Kohlenstoffatom C-2 bestimmt.

$R_f = 0.05$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , farbloses Harz.

$R_f = 0.56$ (EE/P, 1:1).

IR (KBr): 3700-3150 (OH), 1598 (C=C), 1349 und 1165 cm^{-1} (NSO_2).



300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.943/0.935^{\text{a}}$ (t, 3H, CH_2CH_3); 1.275/1.283 (s, 3'- CH_3); 1.48-1.87 (m, 9 H, 41-H, OH und Cyclohexyl-H); 2.441/2.438 (s, 3H, Tosyl-4- CH_3); 3.44-3.75 (m, 3H, 4-H und 5-H); 5.220/5.297 (d, 2-H); 5.816/5.860 (dt, 2'-H); 7.338/7.328 (m, 2H, Tosyl-3-H und -5-H); 7.730/7.720 (m, 2H, Tosyl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ts-2, Ts-3}} = 8.4 \text{ Hz}$, $^4J_{2,2'} = 0.9/1.1 \text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 7.5 \text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 10.61$ (q, 42- CH_3); 19.37/19.46 (q, 3'- CH_3); 21.55 (q, Tosyl-4- CH_3); 23.63/23.27 (t, C-5'); 27.97/28.00 (t, C-6'); 28.79/28.98 (t, 41- CH_2); 37.58/37.62 (t, C-4');

60.81 (d, C-4); 67.98/68.11 (s, C-3'); 69.97 (t, C-5); 93.85/93.47 (d, C-2); 127.94/128.88 (d, 2C, Tosyl-C-2 und -C-6); 129.80 (d, 2C, Tosyl-C-3 und -C-5); 133.04/133.53 (d, C-2'); 134.68/134.73 (s, Tosyl-C-1); 144.11/144.05 (s, Tosyl-C-4); 136.46/136.41 (s, C-1').

$\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{S}$ (365.49)

Ber. C 62.44 H 7.45

Gef. C 62.14 H 7.61.

8.3.5 91c und Me_2CuLi (TMSI): 217

Aus 349 mg (1.0 mmol) Enon **91c** ergaben nach der Umsetzung mit dem aus MeLi bereiteten Cupratreagenz und Iodtrimethylsilan (Variante B) und anschließender Desilylierung mit TBAF bei Raumtemperatur 270 mg (74%) **217** als Diastereomergemisch im ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmten Verhältnis 75 : 25.

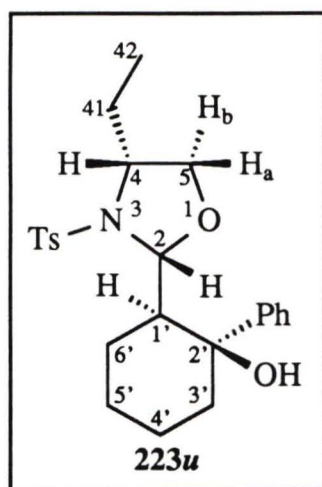
^{a)} Die erste Zahl nennt die chemische Verschiebung des Hauptdiastereomers.

9 Nucleophile 1,2-Additionen an Ketone; allgemeine Arbeitsvorschrift

Die Additionen von Lithiumalkylen, GRIGNARD-Reagenzien, Cerenolaten und die Umsetzungen von Hydridreagenzien mit Ketonen sowie die Aufarbeitung erfolgte nach den gleichen Vorschriften wie bei den Reaktionen der Enone (Kap. 7.1, 7.2 und 7.4).

9.1 **222cl** und PhMgBr: [2*R*,2(1*R*,2*S*),4*R*]-4-Ethyl-2-(2-hydroxy-2-phenylcyclohexyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**223u**)

3.37 g (10 mmol) Keton **222cl** in 100 mL THF wurden nach der allgemeinen Vorschrift in Kap. 7.1 mit 6.7 mL (20 mmol) Phenylmagnesiumbromidlösung (3M in E) umgesetzt. Man erhielt nach üblicher Aufarbeitung und Flashchromatographie an Kieselgel (EE/E/P, 1:3:12) 2.81 g (66%) Phenyladdukt **223u**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.



$R_f = 0.48$ (E/P/T, 1:1:2), UV, Molybd.

$R_f = 0.14$ (E/P, 1:3).

Schmp. 101°C (E/P, Diffusionsmethode¹⁹⁷), farblose Kristalle.

MS(CI): m/z (%) = 430 (7) [$M^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 429 (1) [M^{\oplus}], 274 (8) [$M^{\oplus} - C_7H_7O_2S^{\oplus}$], 254 (100) [$C_{12}H_{16}NO_2S^{\oplus}$], 155 (38) [$C_7H_7O_2S^{\oplus}$], 91 (48) [$C_7H_7^{\oplus}$].

$[\alpha]_D^{20} = +13.8$ ($c = 1.13$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3470 (OH), 1595 (C=C), 1340 und 1160 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.843$ (t, 3H, CH₂CH₃); 1.18-

2.03 (m, 10H, CH₂CH₃ und Cyclohexyl-H); 2.368 (s, 3H, Tosyl-CH₃); 2.480 (ddd, 1'-H); 2.838 (dd, 5-H_a); 3.263 (ddd, 5-H_b); 3.435 (dddd, 4-H); 3.887 (d, OH); 4.810 (d, 2-H); 7.186 (m, 2H, Tosyl-3-H und -5-H); 7.235 (m, Phenyl-4-H); 7.34-7.41 (m, 4H, Phenyl-H); 7.555 (m, 2H, Tosyl-2-H und -6-H).

$^3J_{Ts} = 8.6$ Hz, $^3J_{2,1} = 3.0$ Hz, $^3J_{4,41a} = 8.4$ Hz, $^3J_{4,41b} = 9.7$ Hz, $^3J_{41,42} = 7.4$ Hz, $^3J_{4,5a} = 6.4$ Hz,

$^3J_{4,5b} = 3.2$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 12.1$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 4.0$ Hz (ae).

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 10.72 (q, C-42); 21.46 (q, Tosyl- CH_3); 21.81 (t, C-6')^a; 27.42 (t, C-41); 24.80 (t, C-5')^a; 26.10 (d, C-4')^a; 43.38 (t C-3'); 49.26 (d, C-1'); 61.71 (d, C-4); 69.01 (t, C-5); 74.77 (s, C-2'); 93.93 (d, C-2); 125.04 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 126.07 (d, Phenyl-C-4); 127.95 (d, 2C, Tosyl-C-2 und -C-6); 128.05 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 129.71 (d, 2C, Tosyl-C-3 und -C-5); 127.95 (s, Tosyl-C-1); 144.10 (s, Tosyl-C-4); 148.60 (s, Phenyl-C-1).

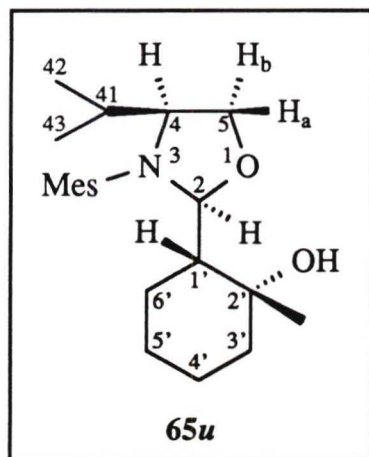
$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S}$ (429.57)

Ber. C 67.10 H 7.27

Gef. C 67.23 H 7.47.

9.2 **64cu** und MeLi: [2*S*,2(1*S*,2*R*),4*S*]-2-(2-Hydroxy-2-methylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**65u**)

768 mg (1.95 mmol) **64cu** in 40 mL Ether wurden nach der allgemeinen Vorschrift mit 1.19 mL (8.0 mmol) TMEDA, und 5.0 mL (7.81 mmol) MeLi (1.56M in E) umgesetzt. Man erhielt nach üblicher Aufarbeitung (Kap. 7.1) sowie Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) 601 mg (75%) Methyladdukt **65u**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.



R_f = 0.25 (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd.

Schmp. 100°C (E), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -7.1$ ($c = 1.02$ CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3340 (OH), 1595 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.781 (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.844 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.05-1.63 (m, 9H, Cyclohexyl-H); 1.318 (s, 3H, 2'- CH_3); 1.750 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 2.310 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.703 (t,

6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 3.487 (ddd, 4-H); 3.799 (dd, 5- H_a); 3.953 (dd, 5- H_b); 5.580 (d, 2-H); 6.977 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1} = 7.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.6$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 4.6$ Hz, $^3J_{4,5b} = 7.0$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz.

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 19.29 (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 20.01 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 20.96 (q, Mesitylen-4- CH_3); 22.09 (t, C-4')^a; 23.54 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 24.30 (t, C-5')^{*}; 24.63 (t, C-6')^{*}; 29.57 (q, 2'- CH_3); 31.92 (d, Isopropyl-(41)-CH); 40.45 (t, C-3'); 48.42 (d, C-1'); 64.48 (d, C-4); 67.88 (t, C-5); 70.76 (s, C-2'); 92.74 (d, C-2); 131.61 (s, Mesitylen-C-1); 132.20 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 141.01 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.26 (s, Mesitylen-C-4).

$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}$ (409.58)

Ber. C 64.51 H 8.61

Gef. C 64.65 H 8.61.

9.3 **64cu** und MeMgCl : (**65u**)

350 mg (0.89 mmol) Keton **64cu**, 1.2 mL (3.6 mmol) Methylmagnesiumchloridlösung (3M in THF) ergaben 290 mg (80%) **65u**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.

9.4 **163t** und MeLi : [2*S*,2(1*R*,2*S*,4*R*),4*S*]- und [2*S*,2(1*R*,2*R*,4*R*),4*S*]- 2-(2-Hydroxy-2,4-dimethylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**225u** und **225l**)

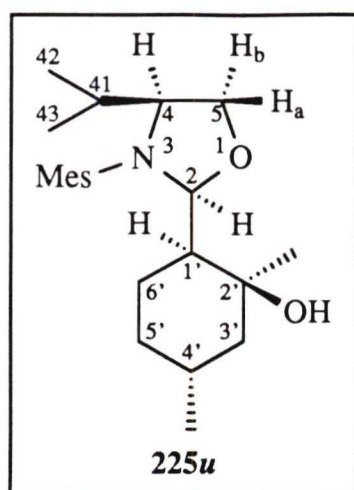
299 mg (0.73 mmol) **163t**, 0.44 mL (2.9 mmol) TMEDA sowie 1.90 mL (2.9 mmol) MeLi (1.54M in E) ergaben nach üblicher Aufarbeitung (Kap. 7.1) und Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:2) 200 mg (58%) Addukt **225u**, das mit ca. 11 mol%^b) chromatographisch nicht abtrennbarem Substrat **163t** verunreinigt war, und 52 mg (17%) Addukt **225l**. Die Charakterisierung des Oxazolidins **225u** erfolgte aus dem Gemisch mit dem Substrat **163t**.

225u:

R_f = 0.36 (E/P/T, 1:2:21), UV, Molybd., farbloses Harz.

a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

b) Der Anteil an **163t** wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Peakflächen der jeweiligen 2-H-Signale bestimmt.



MS (70 eV): m/z (%) = 423 (14) [M^+], 296 (91) [$C_{15}H_{22}NO_3S^+$], 183 (42) [$C_9H_{11}O_2S^+$], 119 (100) [$C_9H_{11}^+$].

IR (KBr): 3568 (OH), 1604 (C=C), 1458 (C=C), 1314 und 1156 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.476 (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.61-0.76 (m, Cyclohexyl-H); 0.813 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 0.823 (d, 3H, 4'-CH₃); 1.252 (s, 3H, 2'-CH₃); 1.36-2.12 (m, 8H, Cyclohexyl-H und Isopropyl-(41)-CH); 2.321 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.60-2.75 (OH); 2.680 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.355 (ddd, 4-H); 3.794 (dd, 5-

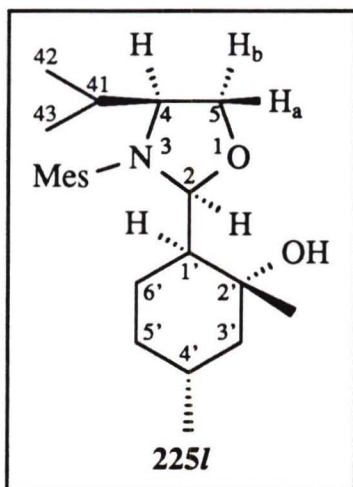
H_b); 4.044 (dd, 5-H_a); 5.537 (d, 2-H); 6.979 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

⁴ J_{Mes} = 0.7 Hz, ³ $J_{2,1}$ = 2.4 Hz, ³ $J_{4,41}$ = 10.1 Hz, ³ $J_{41,42}$ = 6.8 Hz, ³ $J_{41,43}$ = 6.6 Hz, ³ $J_{4,5a}$ = 0.7 Hz, ³ $J_{4,5b}$ = 5.7 Hz, ² $J_{5a,5b}$ = 8.9 Hz, ³ $J_{4',4'-CH_3}$ = 6.6 Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 19.23 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.59 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 19.80 (t, C-6'); 20.98 (q, Mesitylen-4-CH₃); 22.04 (q, 2C, 2'-CH₃ und 4'-CH₃); 22.95 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 27.52 (d, C-4'); 29.05 (d, C-2'); 30.01 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.54 (t, C-5'); 47.65 (d, C-1'); 48.95 (d, C-3'); 64.39 (d, C-4); 69.60 (t, C-5); 70.86 (s, C-2'); 91.47 (d, C-2); 131.70 (s, Mesitylen-C-1); 132.12 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.93 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.76 (s, Mesitylen-C-4); .

C₂₃H₃₇NO₄S (423.61)

225l:



R_f = 0.21 (E/P/T, 1:2:21), UV, Molybd.

Schmp. 154°C (Schmelze), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20}$ = -19.9 (c = 1.36, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 3620-3280 (OH), 1604 (C=C), 1458 (C=C), 1314 und 1156 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.506 (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.67-0.95 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 0.812 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 0.866 (d, 3H, 4'-CH₃); 1.166 (d, 3H, 2'-CH₃); 1.20-2.78 (m, 8H, Cyclohexyl-H, Isopropyl-(41)-CH und OH); 2.318 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.703 (t, 6H, Mesitylen-

2-CH₃ und -6-CH₃); 3.339 (ddd, 4-H); 3.778 (dd, 5-H_b); 4.952 (dd, 5-H_a); 5.566 (d, 2-H); 6.976 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1} = 1.3$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.5$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.5$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.7$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz, $^3J_{4',4'-\text{CH}_3} = 6.4$ Hz.

75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta =$ 19.37 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.57 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 21.01 (q, Mesitylen-4-CH₃); 19.80 (t, C-6'); 22.08 (q, 4'-CH₃)^a; 22.31 (d, C-2')^a; 23.10 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 30.59 (d, Isopropyl-(41)-CH); 30.67 (d, C-4'); 34.69 (t, C-5'); 51.10 (d, C-1'); 52.82 (d, C-3'); 63.97 (d, C-4); 69.43 (t, C-5); 72.18 (s, C-2'); 90.55 (d, C-2); 132.01 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 132.08 (s, Mesitylen-C-1); 141.14 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.53 (s, Mesitylen-C-4).

C₂₃H₃₇NO₄S (423.61)

Ber. C 65.21 H 8.80

Gef. C 65.25 H 9.02.

9.5 Addition von **133** an **222cl**: {2[1*R*,2*R*,2(2*R*,4*R*)]}-2-{2-[4-Ethyl-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-1-hydroxy-cyclohexyl}-ethansäure-ethylester (**224l**)

Aus 1.76 g (5.0 mmol) Keton **222cl** erhielt man nach der Umsetzung mit dem aus Esterenolat **133** in Gegenwart von Cer(III)-chlorid nach der allgemeinen Vorschrift (Kap. 7.2) sowie der Aufarbeitung und der Flashchromatographie (E/P, 1:1) des Rohproduktes 2.049 g (93%) Ester **224l**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.

$R_f = 0.20$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd.

Schmp. 129°C (E/P, 1:1), farblose Kristalle.

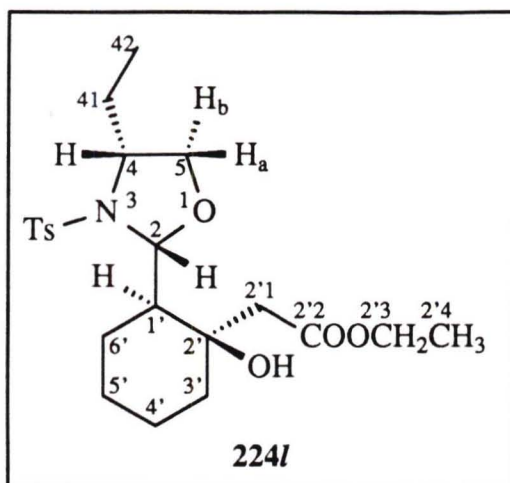
MS (CI): m/z (%) = 422 (100 [$M^{\oplus}+1$]).

MS (70 eV): m/z (%) = 394 (2) [$M^{\oplus} - \text{OC}_2\text{H}_5$], 254 (100) [$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{S}^{\oplus}$], 155 (32) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{\oplus}$], 91 (34) [$\text{C}_9\text{H}_{11}^{\oplus}$].

$[\alpha]_D^{20} = +19.4$ ($c = 0.98$, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 3408 (OH), 1694 (C=O), 1598 (C=C), 1345 und 1157 cm⁻¹ (NSO₂).

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.



300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.941 (t, 3H, CH_2CH_3); 1.12-1.91 (m, 11H, CH_2CH_3 und Cyclohexyl-H); 1.224 (t, 3H, OCH_2CH_3); 2.396 (d, 2'1- H_a)^a; 2.424 (s, 3H, Tosyl- CH_3); 2.976 (d, 2'1- H_b)^a; 3.42-3.63 (m, 4H, 4-H, 5-H und OH); 4.112 (q, 2'3- H_a); 4.112 (q, 2'3- H_b); 5.532 (d, 2-H); 7.313 (m, 2H, Tosyl-3-H und -5-H); 7.739 (m, 2H, Tosyl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ts-2,Ts-3}}$ = 8.4 Hz, $^3J_{2,1'}$ = 8.6 Hz, $^3J_{41,42}$ = 7.3 Hz, $^2J_{2'1a,2'1b}$ = 16.0 Hz, $^3J_{2'3,2'4}$ = 7.1 Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 10.69 (q, C-42); 14.19 (q, OCH_2CH_3); 21.24 (t, C-4')^b; 21.57 (q, Tosyl- CH_3); 24.83 (t, C-5')^a; 25.20 (t, C-6')^a; 28.66 (t, C-41); 38.27 (t, C-3'); 44.90 (t, C-2'1); 46.90 (d, C-1'); 60.31 (t, OCH_2CH_3); 60.46 (d, C-4); 69.34 (t, C-5); 70.85 (s, C-2'); 93.06 (d, C-2); 127.97 (d, 2C, Tosyl-C-2 und -C-6); 129.70 (d, 2C, Tosyl-C-3 und -C-5); 134.63 (s, Tosyl-C-1); 143.76 (s, Tosyl-C-4); 173.19 (s, C-2'2).

$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_6\text{S}$ (439.57)

Ber. C 60.11 H 7.57

Gef. C 60.18 H 7.67.

9.6 183c und L-Selectride: {2[1S,3S,4R,4(2S,4S)]}-2-{3-Hydroxy-cyclohexyl-4-[4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]}-2-methylpropansäuremethylester (227)

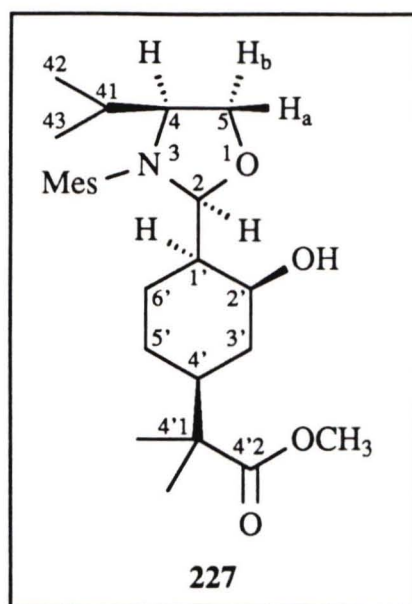
Aus 168 mg (0.34 mmol) Keton **227** erhielt man nach der Reduktion mit 1.0 mL (1.0 mmol) L-Selectride (1M in THF) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift, üblicher Aufarbeitung (Kap. 7.4) und Flashchromatographie (EE/P, 1:3) des Rohproduktes 120 mg (71%) Alkohol **227**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.

R_f = 0.09 (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloses Harz.

R_f = 0.38 (EE/P, 1:2)

a) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

b) Die Zuordnungen können vertauscht sein.



MS(Cl): m/z (%) = 496 (59) [$M^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 312 (17) [$M^{\oplus} - C_9H_{11}O_2$], 296 (100) [$C_{15}H_{22}NO_3S^{\oplus}$], 183 (42) [$C_9H_{11}O_2S^{\oplus}$], 119 (89) [$C_9H_{11}^{\oplus}$].

$[\alpha]_D^{20} = -40.2$ ($c = 1.11$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3250 (OH), 1725 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.563 (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.822 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.089 und 1.113 (jeweils s, jeweils 3H, 4'1-CH₃); 1.15-1.75 (m, 7H, Cyclohexyl-H); 1.568 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.998 (ddd, Cyclohexyl-H); 2.315 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃);

2.366 (d, OH); 2.690 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.319 (ddd, 4-H); 3.649 (s, 3H, OCH₃); 3.808 (dd, 5-H_b); 3.846 (m, 2'-H); 3.877 (dd, 5-H_a); 5.658 (d, 2-H); 6.976 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{Mes} = 0.6$ Hz, $^3J_{2,1} = 4.4$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.7$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.8$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 2.3$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.9$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz, $^3J_{2',OH} = 5.5$ Hz.

75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 19.44 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.62 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 20.99 (q, Mesitylen-4-CH₃); 21.61 und 22.38 (jeweils q, jeweils 4'1-CH₃); 22.74 (t, C-6'); 23.26 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 23.86 (t, C-5'); 31.20 (d, Isopropyl-(41)-CH); 32.06 (t, C-3'); 41.46 (d, C-4'); 43.60 (d, C-1'); 45.33 (s, C-4'1); 51.52 (q, OCH₃); 64.30 (d, C-4); 69.06 (t, C-5); 71.84 (d, C-2'); 90.82 (d, C-2); 130.59 (s, Mesitylen-C-1); 132.23 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.89 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.52 (s, Mesitylen-C-4); 178.21 (s, C-4'2).

C₂₆H₄₁NO₆S (495.67)

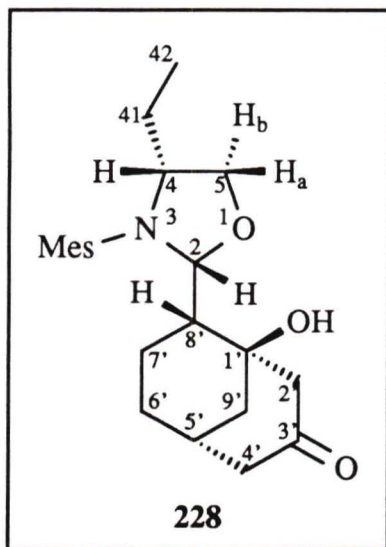
Ber. C 63.00 H 8.34

Gef. C 63.07 H 8.42.

9.7 **186c** und LBTSa: [2*R*,2(1*R*,5*R*,8*S*),4*R*]-4-Ethyl-2-(1-hydroxy-3-oxo-bicyclo[3.3.1]non-8-yl)-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**228**)

62 mg (0.38 mmol) HMDS in 3 mL THF wurden bei -78°C mit 0.24 mL (0.38 mmol) *n*-BuLi (1.59M Lösung in H) versetzt und 15 min bei dieser Temp. gerührt. Man ließ die Mischung auf 0°C kommen, rührte noch 15 min, kühlte wieder auf -78°C ab und injizierte 140 mg (0.32 mmol) Keton **186c**, gelöst in 3 mL THF. Da im DC der Reaktionsmischung nach 2 h keine Umsetzung zu erkennen war, ließ man die Reaktionsmischung über Nacht auftauen und rührte noch 1 d bei Raumtemp. nach. Nach Zugabe von 1 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und 10 mL EE trennte man die organische Phase ab, trocknete über Natriumsulfat und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel (E). Man gewann 17 mg (12%) Substrat **186c** zurück und erhielt 88 mg (63%) Cyclisierungsprodukt **228**.

228:



$R_f = 0.23$ (E), UV, KMnO_4 .

Schmp. 187°C (EE/CH, Diffusionsmethode¹⁹⁷), farblose Kristalle

MS(CI): m/z (%) = 436 (100) [$\text{M}^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 282 (100) [$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{S}^{\oplus}$], 252 (5) [$\text{M}^{\oplus} - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}$], 183 (50) [$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}^{\oplus}$], 119 (86) [$\text{C}_9\text{H}_{11}^{\oplus}$].

$[\alpha]_D^{20} = +30.2$ ($c = 0.70$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3200 (OH); 1690 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.575$ (t, 3H, CH_2CH_3);

1.08-1.52 (m, 4H, CH_2CH_3 und Bicyclus-H); 1.61-1.70 (m, 4H, Bicyclus-H); 1.794 (s, OH); 1.854 (dddd, 8'-H); 1.988 (ddd, Bicyclus-H); 2.231 (dt, Bicyclus-H); 2.256 (dt, Bicyclus-H); 2.321 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.35-2.46 (m, 2H, Bicyclus-H); 2.676 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.106 (ddd, Bicyclus-H); 3.524 (dddd, 4-H); 3.810 (ddd, 5-H_a); 3.853 (dd, 5-H_b); 5.646 (d, 2-H); 6.990 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7\text{ Hz}$, $^3J_{2,1} = 1.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,41a} = 5.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,41b} = 9.4\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 7.4\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 5.3\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 1.6\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.7\text{ Hz}$.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 10.56 (q, C-42); 18.73 (t, C-7'); 21.00 (q, Mesitylen-4- CH_3); 22.84 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 26.93 (t, C-41); 30.73 (d, C-5'); 31.10 (t, C-6'), 44.08 (t, C-9')^a; 45.43 (t, C-4')^a; 51.00 (t C-2'); 51.45 (d, C-8'); 59.29 (d, C-4); 70.73 (t, C-5); 72.07 (s, C-1'); 89.34 (d, C-2); 132.00 (s, Mesitylen-C-1 und d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.76 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.54 (s, Mesitylen-C-4); 210.17 (s, C-3').

$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}$ (435.58)

Ber. C 63.42 H 7.64

Gef. C 63.49 H 7.76.

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

10 Elektrophile Additionen an funktionalisierte 2-Cyclohexenyl-1,3-oxazolidine

10.1 SHARPLESS-Epoxidierung von Allylalkoholen; allgemeine Arbeitsvorschrift²⁰³⁾

1.0 mmol Allylalkohol und 13 mg (0.05 mmol) VO(acac)₂, gelöst in 10 mL Dichlormethan, wurden unter Eiskühlung mit 0.45 mL (2.4 mmol) TBHP (5.3M-Lösung in 1,2-Dichlorethan) versetzt. Man erwärmte die Mischung auf Raumtemp. und rührte über Nacht bei dieser Temp. Man injizierte 0.22 mmol (3.0 mmol) Dimethylsulfid und rührte 2 h nach. Nach Zugabe von 20 mL EE schüttelte man mit 5 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung aus, extrahierte die wäßrige Phase noch zweimal mit jeweils 10 mL EE, trocknete die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Die Reinigung erfolgte durch Flashchromatographie an Kieselgel.

10.1.1 Epoxidierung von **113u**: [2*S*,2(1*R*,2*R*,3*R*,4*S*),4*S*]-2-(3,4-Epoxy-2-hydroxy-2,4-dimethylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**238**)

370 mg (0.88 mmol) Allylalkohol **113u** ergaben nach der Umsetzung, Aufarbeitung und Flashchromatographie EE/P (1:2) 330 mg (86%) Epoxid **238**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.

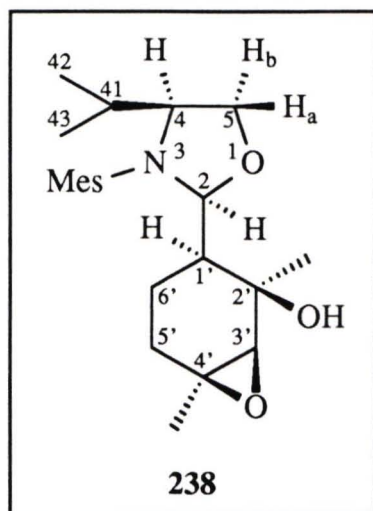
R_f = 0.48 (EE/P, 1:1), UV, Molybd., farbloser Harz.

$[\alpha]_D^{20} = +3.0$ ($c = 0.92$, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 3600-3300 (OH), 1600 (C=C), 1310 und 1155 cm⁻¹ (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.347 (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.769 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.359^{a)} (s, 3H, 2'-H), 1.399^{a)} (s, 3H, 4'-CH₃); 1.46-1.54 (m, 4H, Cyclohexyl-H und Isopropyl-(41)-CH); 1.745 (m, Cyclohexyl-H); 2.071 (m, Cyclohexyl-H); 2.316 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.636 (m, OH); 2.670 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 2.837 (d,

^{a)} Die Zuordnungen können vertauscht sein.



3'-H); 3.235 (ddd, 4-H); 3.803 (dd, 5-H_b); 3.965 (ddd, 5-H_a); 5.502 (d, 2-H); 6.968 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.7$ Hz, $^3J_{2,1'} = 1.2$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.7$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 0.9$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.6$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.8$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 14.40$ (t, C-6'); 18.92 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.63 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 21.03 (q, Mesitylen-4-CH₃); 22.73 (q, 4'-CH₃); 22.95 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 26.78 (q, 2'-CH₃); 30.46 (t, C-5'); 30.46 (d, Isopropyl-(41)-CH); 47.14 (d, C-1'); 61.02 (s, C-4'); 64.21 (d, C-4); 67.00 (d, C-3'); 68.28 (s, C-2'); 68.83 (t, C-5); 90.84

(d, C-2); 132.08 (s, Mesitylen-C-1); 132.20 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.75 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.71 (s, Mesitylen-C-4).

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{S}$ (437.59)

Ber. C 63.13 H 8.06

Gef. C 63.18 H 8.18.

10.1.2 Epoxidierung von **116u**: [2S,2(1R,2R,3R,4S),4S]-2-(3,4-Epoxy-2-hydroxy-4-methyl-2-prop-2-enyl-cyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**239**)

448 mg (1.0 mmol) **116u** ergaben nach der Umsetzung^{a)}, Aufarbeitung und Flashchromatographie EE/P (1:2) 363 mg (78%) Monoepoxid **239**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.

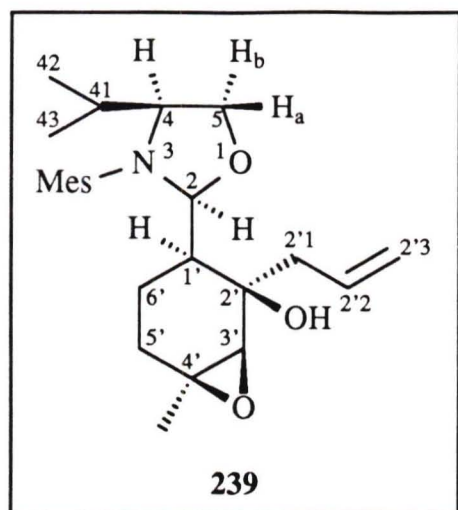
$R_f = 0.17$ (E/P/T, 1:2:2), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = +21.3$ ($c = 0.55$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3200 (OH), 1635 (C=C), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.246$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.794 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.19-1.79 (m, 5H, Isopropyl-(41)-CH), 5'-H und 6'-H); 1.341 (d, 3H, 4'-CH₃); 2.030 (m, 1'-H); 2.313 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.49-2.62 (m, 3H, 2'-H und OH); 2.659

^{a)} Es wurden abweichend von der allgemeinen Vorschrift in Abschnitt 10.1 wurden die zweifachen Mengen TBHP, $\text{VO}(\text{acac})_2$ und Dimethylsulfid verwendet.



(t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 2.960 (d, 3'-H); 3.157 (ddd, 4-H); 3.814 (dd, 5-H_b); 3.971 (dd, 5-H_a); 5.172 (ddt, 2'3-H_a); 5.247 (ddt, 2'3-H_b); 5.588 (d, 2-H); 5.817 (dddd, 2'2-H); 6.963 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.6$ Hz, $^3J_{2,1'} = 1.1$ Hz, $^3J_{4,41} = 10.0$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 0.7$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.4$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 9.0$ Hz, $^4J_{2,1',2,3} = 1$ Hz, $^3J_{2,1a,2,2'} = 7.0$ Hz, $^3J_{2,1b,2,2'} = 7.8$ Hz, $^3J_{2,2,2',3a} = 10.2$ Hz (*cis*), $^3J_{2,2,2',3b} = 17.2$ Hz (*trans*), $^2J_{2,3a,2,3b} = 1$ Hz.

75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.38 (t, C-6'); 18.71 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.81 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 21.02 (q, Mesitylen-4-CH₃); 22.47 (q, 4'-CH₃); 22.88 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 29.92 (t, C-5'); 30.32 (d, Isopropyl-(41)-CH); 43.29 (t, C-2'1); 44.49 (d, C-1'); 60.82 (s, C-4'); 64.49 (d, C-4); 65.41 (d, C-3'); 69.96 (t, C-5); 70.15 (s, C-2'); 90.43 (d, C-2); 119.27 (t, C-2'3); 132.14 (s, Mesitylen-C-1 und d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 132.45 (d, C-2'2); 140.62 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.59 (s, Mesitylen-C-4).

C₂₅H₃₇NO₅S (463.63)

Ber. C 64.77 H 8.04

Gef. C 64.55 H 8.07.

10.1.3 Epoxidierung von **165I**: [2*S*,2(1*R*,2*S*,3*S*,4*R*),4*S*]-2-(3,4-Epoxy-2-hydroxy-4-methylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**240**)

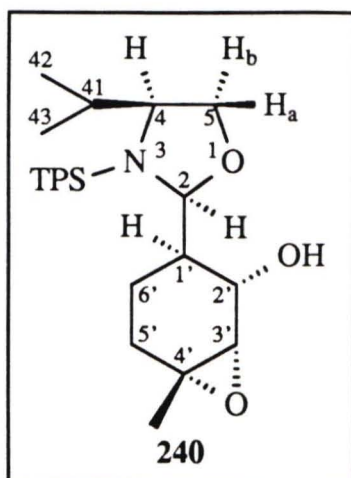
Die Reaktion von 310 mg (0.63 mmol) Allylalkohol **165I** ergab nach Aufarbeitung und Flashchromatographie an Kieselgel EE/P (1:3) 240 mg (75%) Epoxid **240**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.

R_f = 0.38 (EE/P, 1:2), UV, Molybd.

Schmp. 157°C (E/P, Diffusionsmethode¹⁹⁷⁾), farblose Kristalle.

MS(CI): m/z (%) = 508 (100) [$M^{\oplus}+1$].

MS (70 eV): m/z (%) = 464 (14) [$M^{\oplus} - C_3H_7$], 380 (96) [$M^{\oplus} - C_7H_{11}O_2$], 267 (100) [$C_{15}H_{23}O_2S^{\oplus}$].



$[\alpha]_D^{20} = -37.8$ ($c = 1.04$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3250 (OH), 1600 (C=C), 1310 und 1150 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.613$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.833 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.258, 1.259 und 1.287 (jeweils d, 18H, Isopropyl-(Aryl)-CH₃); 1.317 (s, 3H, 4'-CH₃); 1.48-1.82 (m, 6H, 1'-H, 5'-H, 6'-H und OH); 1.600 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 2.914 (qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 3.082 (dd, 3'-H); 3.577 (ddd, 4-H); 3.819 (dd, 5-H_b); 3.923 (dd, 5-H_a); 3.915 (ddd, 2'-H); 4.191 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -

6)-CH); 5.513 (d, 2-H); 7.186 (d, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

$^3J_{2,1} = 3.3$ Hz, $^3J_{4,41} = 9.1$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.6$ Hz, $^3J_{4,5a} = 1.6$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.8$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.7$ Hz, $^3J_{1',2'} = 9.4$ Hz, $^3J_{2',\text{OH}} = 10$ Hz, $^3J_{2',3'} = 2.4$ Hz, $^3J_{\text{Ar-CH},\text{CH}_3} = 6.8$ Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 19.12$ (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.19 (t, C-6'); 19.59 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 23.55 und 23.59 (jeweils q, 2C, Isopropyl-(Aryl-4)-CH₃); 23.97 (q, 4'-CH₃); 24.91 und 25.18 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH₃); 27.78 (t, C-5'); 29.83 (d, 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 30.54 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.25 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 41.27 (d, C-1'); 61.96 (s, C-4'); 63.50 (d, C-3'); 64.67 (d, C-4); 68.68 (t, C-5); 69.31 (d, C-2'); 91.17 (d, C-2); 124.03 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 131.04 (s, Aryl-C-1); 151.84 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.20 (s, Aryl-C-4).

$\text{C}_{28}\text{H}_{45}\text{NO}_5\text{S}$ (507.73)

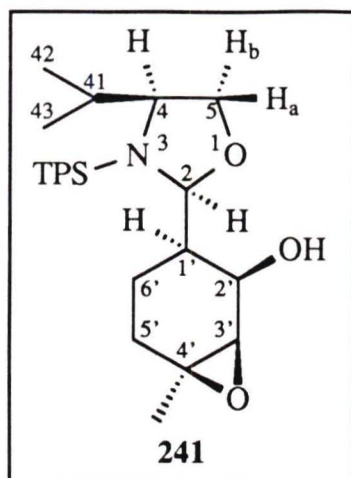
Ber. C 66.24 H 8.93

Gef. C 66.15 H 8.95.

10.1.4 Epoxidierung von **165u**: [2*S*,2(1*R*,2*R*,3*R*,4*S*),4*S*]-2-(3,4-Epoxy-2-hydroxy-4-methylcyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**241**)

Aus 145 mg (0.29 mmol) Allylalkohol **165u** isolierte man nach der Epoxidierung, Aufarbeitung sowie Flashchromatographie EE/P (1:3), 145 mg (83%) Epoxid **241**. Ein weiteres Diastereomer wurde nicht nachgewiesen.

$R_f = 0.45$ (EE/P, 1:2), UV, Molybd.



Schmp. 158°C (E/P, Diffusionsmethode¹⁹⁷), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +15.1$ ($c = 1.41$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3600-3300 (OH), 1595 (C=C), 1310 und 1155 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.651$ (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.832 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.255 (d, 6H, Isopropyl-(Aryl-4)-CH₃); 1.289 und 1.293 (jeweils d, jeweils 6H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH₃); 1.346 (s, 3H, 4'-CH₃); 1.40-1.61 (m, 3H, 5'-H, 6'-H); 1.551 (dq, Isopropyl-(41)-CH); 1.708 (dddd, 1'-H); 2.109 (ddd, 5'-H); 2.669 (d, OH); 2.916

(qq, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 3.208 (dd, 3'-H); 3.522 (ddd, 4-H); 3.857 (dd, 5-H_b); 3.885 (dd, 5-H_a); 4.186 (qq, 2H, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 4.223 (ddd, 2'-H); 5.394 (d, 2-H); 7.190 (d, 2H, Aryl-3-H und -5-H).

$^3J_{2,1} = 4.5$ Hz, $^3J_{4,41} = 8.4$ Hz, $^3J_{41,42} = 6.9$ Hz, $^3J_{41,43} = 6.7$ Hz, $^3J_{4,5a} = 3.4$ Hz, $^3J_{4,5b} = 5.7$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 8.9$ Hz, $^3J_{1,2} = 5.3$ Hz, $^3J_{2,\text{OH}} = 8.1$ Hz, $^3J_{2,3} = 5.3$ Hz, $^3J_{\text{Aryl-2-CH, -CH}_3} = 6.8$ Hz, $^3J_{\text{Aryl-4-CH, -CH}_3} = 6.9$ Hz.

75 MHz-¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 14.22$ (t, C-6'); 18.77 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.79 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 22.75 (q, 4'-CH₃); 23.52 (q, 2C, Isopropyl-(Aryl-4)-CH₃); 25.01 und 25.13 (jeweils q, jeweils 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH₃); 29.94 (d, 2C, Isopropyl-(Aryl-2 und -6)-CH); 30.77 (t, C-5'); 31.11 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.22 (d, Isopropyl-(Aryl-4)-CH); 44.36 (d, C-1'); 59.82 (s, C-4'); 61.11 (d, C-3'); 63.82 (d, C-2'); 64.64 (d, C-4); 68.56 (t, C-5); 91.98 (d, C-2); 124.13 (d, 2C, Aryl-C-3 und -C-5); 130.87 (s, Aryl-C-1); 151.77 (s, 2C, Aryl-C-2 und -C-6); 154.04 (s, Aryl-C-4).

$\text{C}_{28}\text{H}_{45}\text{NO}_5\text{S}$ (507.73)

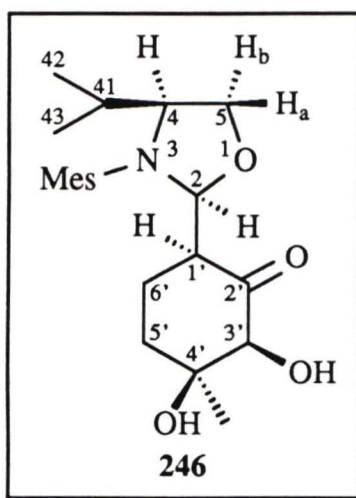
Ber. C 66.24 H 8.93

Gef. C 66.39 H 8.99.

10.2 *cis*-Bishydroxylierung von **42cl**: [2*S*,2(1*S*,3*S*,4*S*),4*S*]- und [2*S*,2(1*S*,3*R*,4*R*),4*S*]-2-(3,4-Dihydroxy-2-oxocyclohexyl)-4-isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**246** und **245**)

406 mg (1.0 mmol) Enon **42cl** wurden in einer Mischung von 18 mL Acteton und 1 mL Wasser gelöst, mit 0.5 mL einer 2.5 proz. Osmiumtetroxidlösung in *tert*-Butanol und 203 mg

(1.5 mmol) 4-Methyl-*N*-morpholinoxid versetzt und bei Raumtemp. ins Ultraschallbad gestellt. Nach 3 h wurde zu der Reaktionsmischung 2 mL Natriumhydrogensulfidlösung und 10 mL Dichlormethan gegeben. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingengt, in 20 mL Dichlormethan aufgenommen, über 10 g Kieselgel filtriert und anschließend der Rückstand über Kieselgel (EE/H, 1:2) chromatographiert. Man isolierte neben 15 mg (3%) Ausgangsstoff **42cl** 85 mg (19%) Diol **246** und 202 mg (46%) **245**.

246:

$R_f = 0.18$ (EE/H, 1:2), UV, Molybd., farbloses Harz.

$[\alpha]_D^{20} = -28.8$ ($c = 2.85$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3700-3140 (OH), 1710 (C=O), 1600 (C=C), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

200 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.584$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.831 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 1.322 (s, 3H, 4'- CH_3); 1.637 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.78-2.28 (m, 5H, 5'-H, 6'-H und OH); 2.315 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.606 (t, 6H, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 2.690 (s, OH); 2.776 (ddd, 1'-H); 3.424 (ddd, 4-H); 3.853 (s, 3'-H); 3.867 (dd, 5- H_a); 4.047

(dd, 5- H_b); 5.659 (d, 2-H); 6.972 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.5\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 8.5\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.5\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.7\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 3.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 6.7\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 8.6\text{ Hz}$.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 19.41$ (q, Isopropyl-(42)- CH_3); 19.43 (q, Isopropyl-(43)- CH_3); 21.00 (q, Mesitylen-4- CH_3); 22.34 (t, C-6'); 23.12 (q, 2C, Mesitylen-2- CH_3 und -6- CH_3); 27.05 (q, 4'- CH_3); 31.67 (d, Isopropyl-(41)-CH); 31.78 (t, C-5'); 52.99 (d, C-1'); 64.70 (d, C-4); 68.81 (t, C-5); 76.57 (s, C-4'); 79.58 (d, C-3'); 89.05 (d, C-2); 130.46 (s, Mesitylen-C-1); 132.29 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 141.34 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 144.24 (s, Mesitylen-C-4); 208.79 (s, C-2').

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$ (439.57)

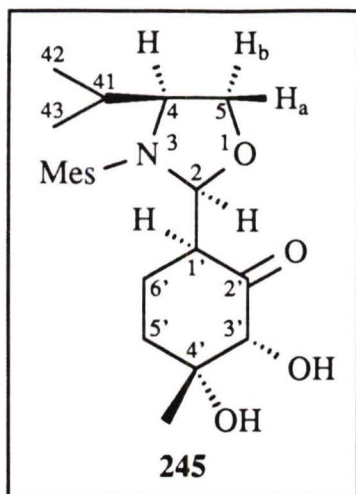
Ber. C 60.11 H 7.57

Gef. C 60.06 H 7.53.

245:

$R_f = 0.12$ (EE/H, 1:2), UV, Molybd., farbloses Harz.

MS (CI): m/z (%) = 440 (49) [$\text{M}^{\oplus}+1$].



MS (70 eV): m/z (%) = 296 (53) [$C_{15}H_{22}NO_3S^{\oplus}$], 256 (98) [$M^{\oplus} - C_9H_{11}O_2S$], 183 (43) [$C_9H_{11}O_2S^{\oplus}$], 119 (100) [$C_9H_{11}^{\oplus}$].
 $[\alpha]_D^{20} = -25.3$ ($c = 1.15$, CH_2Cl_2)

IR (Film): 3660-3200 (OH), 1720 (C=O), 1600 (C=C), 1310 und 1150 cm^{-1} (NSO₂).

300 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.407 (d, 3H, Isopropyl-(42)-CH₃); 0.772 (d, 3H, Isopropyl-(43)-CH₃); 1.21-1.33 (m, 6'-H_a); 1.387 (s, 3H, 4'-CH₃); 1.500 (dqq, Isopropyl-(41)-CH); 1.798 (ddd, 5'-H_a); 1.90-2.19 (m, 4H, 5'-H_b, 6'-H_b, 3'-OH und 4'-OH); 2.323 (t, 3H, Mesitylen-4-CH₃); 2.681 (t, 6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.018 (dddd, 1'-H); 3.272 (ddd, 4-H); 3.834 (dd, 5-H_b); 3.920 (s, 3'-H); 4.000 (ddd, 5-H_a); 5.729 (d, 2-H); 6.987 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

$^4J_{\text{Mes}} = 0.6\text{ Hz}$, $^3J_{2,1'} = 1.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,41} = 9.2\text{ Hz}$, $^3J_{41,42} = 6.9\text{ Hz}$, $^3J_{41,43} = 6.6\text{ Hz}$, $^3J_{4,5a} = 1.1\text{ Hz}$, $^3J_{4,5b} = 5.8\text{ Hz}$, $^2J_{5a,5b} = 9.0\text{ Hz}$.

75 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 19.12 (q, Isopropyl-(42)-CH₃); 19.19 (q, Isopropyl-(43)-CH₃); 20.21 (t, C-6'); 20.99 (q, Mesitylen-4-CH₃); 23.13 (q, 2C, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 27.06 (q, 4'-CH₃); 30.48 (d, Isopropyl-(41)-CH); 34.30 (t, C-5'); 50.82 (d, C-1'); 64.36 (d, C-4); 69.49 (t, C-5); 76.15 (s, C-4'); 80.23 (d, C-3'); 88.27 (d, C-2); 131.67 (s, Mesitylen-C-1); 132.24 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 140.64 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.68 (s, Mesitylen-C-4); 207.73 (s, C-2').

$C_{21}H_{29}NO_4S$ (439.57)

Ber. C 60.11 H 7.57

Gef. C 60.00 H 7.67.

10.3 Hydrierungen von 2-Cyclohexenyl-1,3-oxazolidinen; allgemeine Arbeitsvorschrift

Es wurden 2.0 mmol Enon mit 30 mg Palladium auf Kohle (10% Pd) in 20 mL EE in Wasserstoffatmosphäre (1 atm) 24 h gerührt. Nach Filtration über Kieselgel wurde das Rohprodukt durch Flashchromatographie an Kieselgel oder Kristallisation gereinigt.

10.3.1 **42cl** und H₂ (Pd/C): **163c** und **163t**

811 mg (2.0 mmol) Enon **42cl** ergaben nach der Hydrierung, Filtration und Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:2) 687 mg (84%) **163c** und 112 mg (14%) **163t**.

10.3.2 **91c** und H₂ (Pd/C): [2*R*,2(1*R*),4*R*]- und [2*R*,2(1*S*),4*R*]-4-Ethyl-2-(3-oxo-cyclohexyl)-3-(4-toluolsulfonyl)-1,3-oxazolidin (**221a** und **221b**)^{a)}

699 mg (2.0 mmol) Enon **91c** wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift umgesetzt. Nach Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:1) erhielt man 657 mg (93%) der gesättigten Ketone **221a** und **221b** als chromatographisch nicht trennbares Diastereomergemisch. Das Verhältnis 69:31 wurde ¹H-NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Peakflächen der jeweiligen Signale der Protonen am Kohlenstoffatom C-2 bestimmt. Durch einmalige Kristallisation nach der Diffusionsmethode¹⁹⁷⁾ (EE/CH) und waschen (dreimal mit insgesamt 20 mL E) der erhaltenen Kristalle erhielt man 310 mg (44%) fast diastereomerenreinen **221a**. Der Gehalt des Nebendiastereomers betrug weniger als 4% (bestimmt durch Integration der Protonenresonanzsignale der 2-H-Signale). Die Charakterisierung des Nebendiastereomers **221b** erfolgte aus dem Gemisch.

221a:

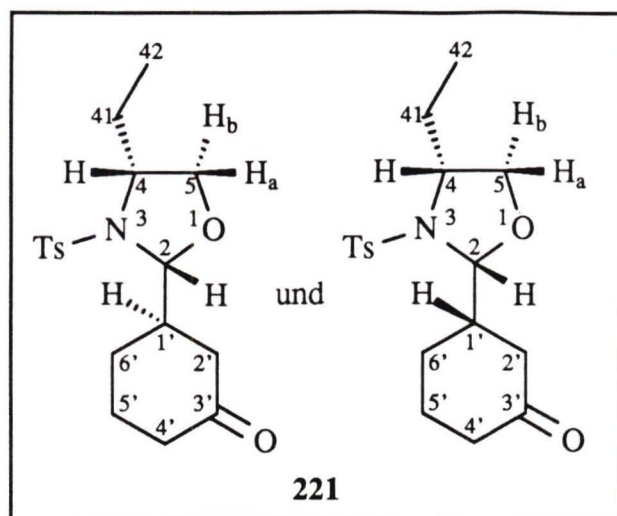
R_f = 0.17 (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloser Feststoff.

Schmp. 154°C (EE/CH, Diffusionsmethode¹⁹⁷⁾), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = +43.9$ (*c* = 0.86, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 1702 (C=O), 1598 (C=C), 1346 und 1165 cm⁻¹ (NSO₂).

^{a)} Die Konfigurationszuordnung für das Hauptdiastereomer **221a** ist noch ungeklärt.



300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.918/0.943^{a)} (t, 3H, CH_2CH_3); 1.46-1.82 (m, 4 H, 41-H, Cyclohexyl-H); 1.98-2.56 (m, 7 H, Cyclohexyl-H); 2.446 (s, 3H, Tosyl-4- CH_3); 3.25-3.33 und 3.44-3.61 (m, 3H, 4-H und 5-H); 4.881/4.764 (d, 2-H); 7.348 (m, 2H, Tosyl-3-H und -5-H); 7.726 (m, 2H, Tosyl-2-H und -6-H).

$^3J_{\text{Ts-2, Ts-3}} = 8.2$ Hz, $^4J_{2,1'} = 4.8/5.0$ Hz, $^3J_{41,42} = 7.5$ Hz.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 10.57/10.61 (q, C-42); 21.55 (q, Tosyl-4- CH_3); 24.74/24.84 (t, C-5')^{b)}; 27.46/25.32^{b)} (t, C-6'); 27.99 (t, C-41); 41.24/41.33^{c)} (t, C-4'); 41.64/44.12 (t, C-2')^{c)}; 42.69/43.13 (d, C-1'); 60.80/61.03 (d, C-4); 69.81 (t, C-5); 94.67/94.57 (d, C-2); 127.96 (d, 2C, Tosyl-C-2 und -C-6); 129.87 (d, 2C, Tosyl-C-3 und -C-5); 134.33 (s, Tosyl-C-1); 144.19 (s, Tosyl-C-4); 210.52/210.32 (s, C-3').

$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{S}$ (351.46)

Ber. C 61.51 H 7.17

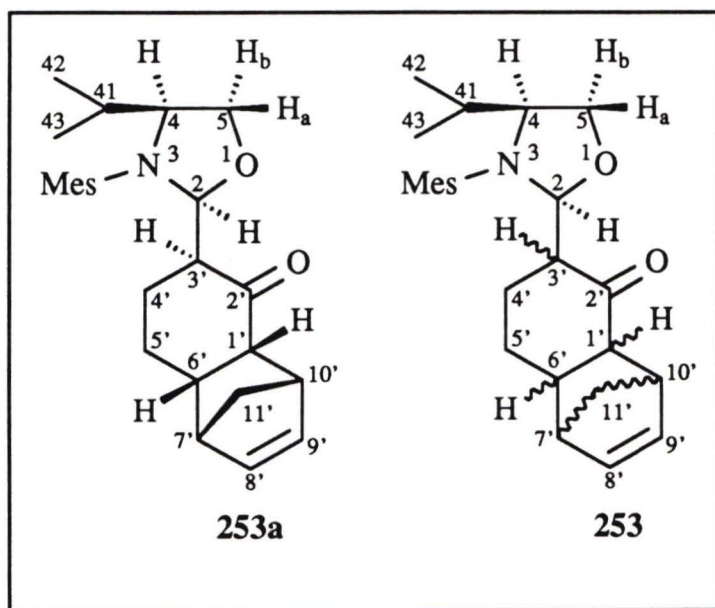
Gef. C 61.47 H 7.37.

- a) Die erste Zahl nennt die chemische Verschiebung des Hauptdiastereomers.
 b) Die Zuordnungen können vertauscht sein.
 c) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

11 Versuche zur DIELS-ALDER-Reaktionen

11.1 **68cl** und Cyclopentadien ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$): [1*S*,3*S*,3(2*S*,4*S*),6*S*,7*R*,10*S*]- und [1*RS*,3*RS*,3(2*S*,4*S*),6*RS*,7*RS*,10*RS*]-3-[4-Isopropyl-3-(2,4,6-trimethylbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-2-yl]-tricyclo[4.4.1^{7,10}.0^{1,6}]undec-8-en-2-on (**253**)

261 mg (0.67 mmol) Enon **68cl** in 5 mL Dichlormethan wurden in Anlehnung an die Vorschrift in Lit.³⁰⁾ zur DIELS-ALDER-Reaktion des Cyclopentenon-Derivats **ent-249cl** von bei -78°C mit 206 mg (3.12 mmol) frisch destillierten Cyclopentadien (**250**) und 0.13 mL (1.0 mmol) Bortrifluoridetherat versetzt und innerhalb von 16 h auf Raumtemp. erwärmt. Zu der Mischung gab man 2 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und 10 mL EE, extrahierte die wäßrige Phase zweimal mit jeweils 5 mL EE, trocknete die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie (E/P, 1:1). Man erhielt neben 74 mg (28%) Ausgangsmaterial **68cl** noch 197 mg (64%) der Diels-Alder-Addukte **253** als Diastereomergemisch der Isomeren **253a**, **253b**, **253c** und **253d**. Eine chromatographische Trennung der diastereomeren Addukte an Kieselgel gelang nicht. Die Charakterisierung erfolgte somit aus dem Gemisch. Das Verhältnis von 52:32:11:5 wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Peakflächen der jeweiligen Signale der Protonen des Kohlenstoffatoms C-2 bestimmt.



$R_f = 0.54$ (E/P, 1:1), UV, Molybd., farbloser Feststoff.

IR (KBr): 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1315 und 1155 cm^{-1} (NSO_2).

Ausgewählte spektroskopische Daten: 200 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.478/0.677/0.500/0.698$ (d, 3H, Isopropyl-(42)- CH_3); 0.797/0.861/0.824/0.875 (d, 3H, Isopropyl-(43)- CH_3); 2.302 (t, 3H, Mesitylen-4- CH_3); 2.664/2.680 (t,

6H, Mesitylen-2-CH₃ und -6-CH₃); 3.332/3.502/3.385 (ddd, 4-H); 3.65-3.79 (m, 5-H_b); 3.888/3.904/3.928 (dd, 5-H_a); 5.737/5.414/ 5.807/5.366 (d, 2-H); 5.959/5.922 (dd, 8'-H)^a); 6.229/6.179 (dd, 9'-H)^a); 6.960 (m, 2H, Mesitylen-3-H und -5-H).

⁴J_{Mes} = 0.7 Hz, ³J_{2,1} = 2.0/3.1/2.1/4.1 Hz, ³J_{4,41} = 9.5/9.2 Hz, ³J_{41,42} = 6.9/6.8/6.9/6.8 Hz, ³J_{41,43} = 6.6 Hz, ³J_{4,5a} = 1/1.4 Hz, ³J_{4,5b} = 5.1/6.0/6.1 Hz, ²J_{5a,5b} = 8.8 Hz, ³J_{7,8} = 3.0 Hz, ³J_{8,9} = 5.7 Hz, ³J_{9,10} = 8.2 Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 64.16/64.13/64.25 (d, C-4); 69.36/68.65/29 (t, C-5); 91.11/91.11/91.66 (d, C-2); 131.79 (s, Mesitylen-C-1); 132.19 (d, 2C, Mesitylen-C-3 und -C-5); 133.90/134.57/135.44 (d, C-8')^b); 137.93/137.79/138.14 (d, C-9')^a); 140.71/140.94 (s, 2C, Mesitylen-C-2 und -C-6); 143.48/143.55 (s, Mesitylen-C-4); 212.22/212.98/213.23/215.51 (s, C-2').

C₂₆H₃₅NO₄S (457.63)

Ber. C 68.24 H 7.71

Gef. C 68.29 H 7.67.

11.2 42cl und Cyclopentadien (BF₃·Et₂O)

406 mg (1.00 mmol) Enon **42cl** in 10 mL Dichlormethan wurden bei -78°C mit 311 mg (4.7 mmol) frisch destillierten Cyclopentadien (**250**) und 0.19 mL (1.5 mmol) Bortrifluoridetherat versetzt und innerhalb von 16 h auf Raumtemp. erwärmt. Zu der Mischung gab man 2 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und 10 mL EE, extrahierte die wäßrige Phase zweimal mit jeweils 5 mL EE, trocknete die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat. Durch Flashchromatographie des Rückstandes (E/P, 1:1) erhielt man 378 mg (93%) Ausgangsmaterial **42cl** zurück.

11.3 86cl und 180d (BF₃·Et₂O)

378 mg (1.00 mmol) Enon **86cl** in 10 mL Dichlormethan wurden bei -78°C mit 427 mg (3.0 mmol) 2-(Trimethylsilyloxy)-1,3butadien (**180d**) und 0.38 mL (3.0 mmol) Bortrifluorid-

a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

b) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

Etherat versetzt (vgl. Vorschrift in Abschnitt 8.1). Als nach 16 h im DC der Reaktionsmischung keine Umsetzung nachzuweisen war, erwärmte man die Mischung auf Raumtemp., rührte 2 h nach und arbeitete den Ansatz wie in Abschnitt 8.1 beschrieben auf. Da sowohl im DC und auch im 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum der Rohsubstanz lediglich das Substrat **86cl** nachzuweisen war, wurde der Ansatz verworfen.

11.4 **86cl** und **180d** (SnCl_4)

378 mg (1.00 mmol) Enon **86cl** in 10 mL Dichlormethan wurden bei -78°C mit 427 mg (3.0 mmol) Dienylsilylether **180d** und 0.35 mL (3.0 mmol) Zinn(IV)-chlorid versetzt. Als nach 16 h im DC der Reaktionsmischung keine Umsetzung nachzuweisen war, erwärmte man die Mischung auf Raumtemp., rührte 2 h nach und arbeitete den Ansatz wie in Abschnitt 8.1 beschrieben auf. Da sowohl im DC und auch im 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum der Rohsubstanz lediglich das Substrat **86cl** nachzuweisen war, wurde der Ansatz verworfen.

11.5 **86cl** und **180d** ($\text{ZnCl}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$)

189 mg (0.50 mmol) Enon **86cl** in 5 mL Dichlormethan wurden bei -78°C mit 285 mg (2.0 mmol) Dienylsilylether **180d** und 0.23 mL (0.5 mmol) Zinkchloridetheratlösung (2.2M in Dichlormethan) umgesetzt. Als nach 16 h im DC der Reaktionsmischung keine Umsetzung nachzuweisen war, erwärmte man die Mischung auf Raumtemp., rührte 2 h nach und arbeitete den Ansatz wie in Abschnitt 8.1 beschrieben auf. Da sowohl im DC und auch 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum der Rohsubstanz nur das Substrat **86cl** identifizierbar war, wurde der Ansatz verworfen.

11.6 **68cl** und **180d** (TiCl_4)

196 mg (0.50 mmol) Enon **68cl** in 5 mL Dichlormethan wurden bei -78°C mit 285 mg (2.0 mmol) Dienylsilylether **180d** und 0.06 mL (0.55 mmol) Titan(IV)-chlorid umgesetzt. Als nach 16 h im DC der Reaktionsmischung keine Umsetzung nachzuweisen war, erwärmte man die Mischung auf Raumtemp., rührte 2 h nach und arbeitete den Ansatz wie in Abschnitt 8.1

beschrieben auf. Da sowohl im DC und auch 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum der Rohsubstanz keine Produktbildung zu erkennen war, wurde der Ansatz verworfen.

11.7 **68cl** und **180d** (unkatalysiert)

196 mg (0.50 mmol) Enon **68cl** in 10 mL Toluol wurden mit 356 mg (2.5 mmol) Dienylsilylether **180d** 24 h unter Rückfluß erhitzt. Man kühlte die Reaktionsmischung ab, und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Da sowohl im DC und auch 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum der Rohsubstanz nur das Substrat **68cl** nachzuweisen war, wurde der Ansatz verworfen.

11.8 **86cl** und **180f** (unkatalysiert)

189 mg (0.50 mmol) Enon **86cl** in 5 mL THF wurden mit 711 mg (5.0 mmol) Dienylsilylether **180f**^{a)} 24 h unter Rückfluß erhitzt. Man kühlte die Reaktionsmischung ab, und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Da sowohl im DC und auch 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum der Rohsubstanz nur das Substrat **68cl** nachzuweisen war, wurde der Ansatz verworfen.

^{a)} 1-(Trimethylsilyloxy)-1,3-butadien (**180f**) wurde von der Fa. Aldrich (Best.-Nr. 22,722-6) erworben.

12 Abspaltung des chiralen Auxiliars

12.1 Versuche zur Ringöffnung

430 mg des Oxazolidins **223u** wurden mit 3.3 mL (10 mmol) Methylmagnesiumchloridlösung (3M in THF) bzw. 6.4 mL (10 mmol) MeLi (1.56M in E) 24 h in 20 mL THF unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. hydrolysierte man mit 2 mL ges. Ammoniumchloridlösung, extrahierte die Mischung mit EE, trocknete die organischen Phasen über Natriumsulfat und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Im DC und 60 MHz-¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts wurde lediglich das Substrat **223u** nachgewiesen.

12.2 Versuche zur Umacetalisierung

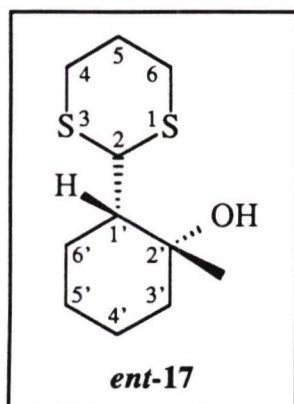
430 mg des Oxazolidins **223u** wurden in 2 mL (36 mmol) 1,2-Ethandiol mit 0.06 mL (0.5 mmol) Bortrifluorid-Etherat bzw. ca. 20 mg (0.1 mmol) TMSOTf 2 d bei Raumtemp. gerührt. Da im DC der Reaktionsmischung lediglich das Substrat **223u** nachzuweisen war, wurde der Ansatz verworfen.

12.3 Überführung ins 1,3-Dithian; allgemeine Arbeitsvorschrift²³⁾

1.0 mmol Oxazolidin wurden in 10 mL Dichlormethan gelöst, mit 0.15 mL (1.5 mmol) 1,3-Propandithiol und 30 mg (0.3 mmol) Methansulfonsäure versetzt und 24 h bei Raumtemp. unter DC-Kontrolle gerührt. Nach Zusatz von 100 mg (0.7 mmol) Kaliumcarbonat und Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel erhielt man das 1,3-Dithian.

12.3.1 Umwandlung von **65u** in (1*R*,2*S*)-2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-methylcyclohexanol (**ent-17**)

Aus 410 mg (1.0 mmol) Oxazolidin **65u** erhielt man nach Umsetzung, Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rohproduktes an Kieselgel (E/P, 1:4) 232 mg (91%) Dithian **ent-17**.



$R_f = 0.47$ (E/P/T, 1:2:2), Molybd.

Schmp. 68°C (P), farblose Kristalle, Lit.²³⁾: 68°C.

MS (70 eV): m/z (%) = 232 (31) [M^+], 214 (40) [$M^+ - H_2O$], 214 (40) [$M^+ - H_2O - CH_3$], 119 (100) [$C_4H_7S_2^+$].

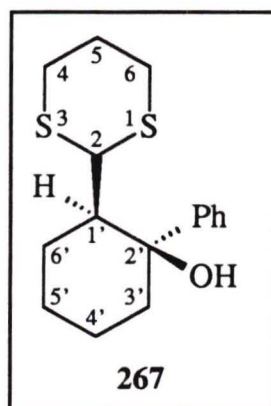
$[\alpha]_D^{20} = +66.5$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2), Lit.²³⁾: +63.4 ($c = 1.02$, CH_2Cl_2).

Die 90 MHz- 1H -NMR-spektroskopischen Daten entsprechen Lit.²³⁾

$C_{11}H_{20}NOS_2$ (232.40)

12.3.2 Umwandlung von **223u** in (1*S*,2*R*)-2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-phenylcyclohexanol (**267**)

Aus 2.15 g (5.0 mmol) Oxazolidin **223u** erhielt man nach Umsetzung, Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rohproduktes an Kieselgel (E/P, 1:8) 1.07 g (72%) Dithian **267**.



$R_f = 0.34$ (E/P, 1:5), UV, Molybd.

Schmp. 89°C (Schmelze), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{24} = -51.8$ ($c = 0.85$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3460 (OH), 1595 (C=C), 910 cm^{-1} (C-S).

300 MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.31$ -2.07 (m, 10H, Cyclohexyl-H und 5-H); 2.254 (ddd, 1'-H); 2.591 (ddd, 4-H_a); 2.67-2.74 (m, 2H, 4-H_b und 6-H_a); 2.781 (ddd, 6-H_b); 3.240 (d, OH); 3.892 (d, 2-H); 7.271 (tt, Phenyl-4-H); 7.430 (m, 2H, Phenyl-3-H und -5-H); 7.492 (m, 2H, Phenyl-2-H und -6-H).

Phenyl-2-H und -6-H).

$^3J_{2,1} = 1.8$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 12$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 5$ Hz (ae).

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 21.83$ (t, C-6')^a; 23.86 (t, C-4')^a; 25.78 (t, C-5); 26.27 (t, C-5')^a; 30.99 (t, C-4); 31.83 (t, C-6); 41.81 (t, C-3'); 50.63 (d, C-1'); 51.29 (d, C-2); 77.69 (s, C-2'); 124.51 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 126.67 (d, Phenyl-C-4); 128.43 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 147.86 (s, Phenyl-C-1).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{OS}_2$ (294.47)

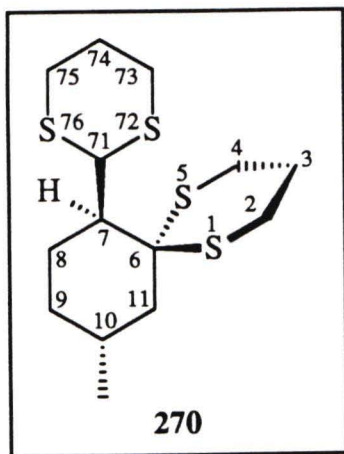
Ber. C 65.26 H 7.53

Gef. C 65.11 H 7.53.

12.3.3 Umwandlung von **163t** und **225u** in (7*S*,10*R*)-10-Methyl-7-(1,3-dithian-2-yl)-1,5-dithiaspiro[5.5]undecan (**270**) und (1*S*,2*R*,4*R*)-2-(1,3-Dithian-2-yl)-1,5-dimethylcyclohexanol (**269**)

Aus 185 mg Oxazolidin **225u** (Gemisch aus ca. 165 mg (0.39 mmol) reinem **225u** und ca. 20 mg (0.05 mmol) nicht abtrennbaren Substrat **163t**, s.o.) erhielt man nach Umsetzung, Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rohproduktes an Kieselgel (E/P, 1:6) 15 mg (95%) Spiroverbindung **270** und 91 mg (95%) Dithian **269**.

270:



$R_f = 0.25$ (E/P, 1:5), UV, Molybd.

Schmp. 125°C (Schmelze), farblose Kristalle.

MS (70 eV): m/z (%) = 320 (33) [M^+], 245 (13), 214 (31) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{S}_2$], 213 (100), 201 [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_7\text{S}_2$], 119 (100) [$\text{C}_4\text{H}_7\text{S}_2^+$].

$[\alpha]_D^{20} = -9.6$ ($c = 0.51$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 904 cm^{-1} (C-S).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.906$ (d, 3H, 10- CH_3); 0.983 (m, Cyclohexyl-H); 1.345 (dd, Cyclohexyl-H); 1.70-1.98 (m, 7H,

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

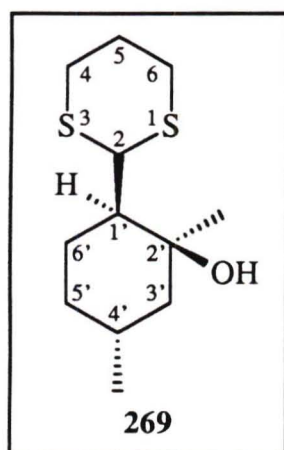
Methylen-H); 2.02-2.15 (m, 2H, Methylen-H); 2.59-2.84 (m, 5H, Methylen-H und SCH₂); 2.916, 3.021, 3.176 und 3.223 (jeweils ddd, jeweils 1H, SCH₂); 5.032 (d, 71-H).

$^3J_{7,71} = 1.5$ Hz, $^3J_{10,10-CH_3} = 6.6$ Hz.

C₁₄H₂₄S₄ (320.58)

HR-MS (70eV):	$^{12}C_{14}^{1}H_{24}^{32}S_4$	Ber. 320.0761	Gef. 320.0758
	$^{12}C_{13}^{13}C^{1}H_{24}^{32}S_4$	Ber. 321.0795	Gef. 321.0793
	$^{12}C_{14}^{1}H_{24}^{32}S_3^{34}S$	Ber. 322.0719	Gef. 322.0726

269:



$R_f = 0.14$ (E/P, 1:5), UV, Molybd.

Schmp. 61-62°C (Schmelze), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{20} = -68.4$ ($c = 0.55$, CH₂Cl₂)

IR (KBr): 3483 (OH), 914 und 906 cm⁻¹ (C-S).

200 MHz-¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.81$ -1.04 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 0.843 (d, 3H, 4'-CH₃); 1.343 (s, 3H, 2'-CH₃); 1.55-1.96 (m, 6H, Cyclohexyl-H und 5-H_a); 1.659 (ddd, 1'-H); 2.131 (dtt, 5-H_b); 2.434 (d, OH); 2.82-3.17 (m, 3H, 4-H und 6-H_a); 3.092 (ddd, 6-H_b); 4.614 (d, 2-H).

$^3J_{2,1'} = 2.2$ Hz, $^3J_{5b,6b} = 2.6$ Hz, $^3J_{5b,6a} = 4.0$ Hz, $^2J_{5a,5b} = 14.2$ Hz, $^3J_{1',6'a} = 12$ Hz (aa), $^3J_{1',6'b} = 5$ Hz (ae), $^3J_{4',4'-CH_3} = 6.4$ Hz.

50 MHz-¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 22.07$ (q, 4'-CH₃); 23.85 (t, C-6'); 25.96 (t, C-5); 27.45 (d, C-4'); 29.43 (q, 2'-CH₃); 31.29 (t, C-4); 32.09 (t, C-6); 35.00 (t, C-5'); 49.13 (t C-3'); 51.07 (d, C-1')^a; 51.43 (d, C-2')^a; 72.43 (s, C-2').

HR-MS (70eV):	$^{12}C_{12}^{1}H_{22}^{32}S_2$	Ber. 246.1112	Gef. 246.1104
---------------	---------------------------------	---------------	---------------

C₁₂H₂₂OS₂ (246.43)

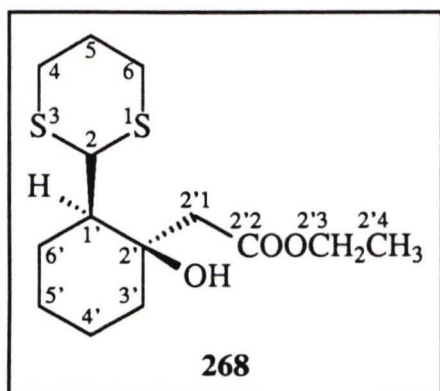
Ber. C 58.49 H 9.00

Gef. C 58.47 H 9.22.

^a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

12.3.4 Umwandlung von **224I** in [2(1*R*,2*R*)]-2-[2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-hydroxy-cyclohexyl]-ethansäureethylester (**268**)

Aus 1.93 g (4.39 mmol) Oxazolidin **224I** erhielt man nach Umsetzung, Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rohproduktes an Kieselgel (E/P, 2:1) 1.151 g (86%) Dithian **268**.



$R_f = 0.35$ (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., farbloses Öl.

MS (70 eV): m/z (%) = 304 (21) [M^+], 286 (25) [$M^+ - H_2O$], 259 (3) [$M^+ - OC_2H_5$], 199 (94) [$M^+ - H_2O - C_4H_7O_2$], 119 (100) [$C_4H_7S_2^+$].

$[\alpha]_D^{20} = -48.2$ ($c = 0.91$, CH_2Cl_2)

IR (Film): 3484 (OH), 1729 cm^{-1} (C=O).

300 MHz- 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.16$ -1.24 (m, Cyclohexyl-H); 1.293 (t, 3H, OCH_2CH_3); 1.40-1.53 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 1.61-1.93 (m, 7H, Cyclohexyl-H und 5- H_a); 2.616 (d, 2'- H_a)^a; 2.762 (d, 2'- H_b)^a; 2.80-2.90 (m, 2H, 4- H_b und 6- H_b); 2.951 (ddd 4- H_a); 3.063 (ddd 6- H_a); 3.184 (d, OH); 4.170 (q, 2'- H_a); 4.172 (q, 2'- H_b); 4.624 (d, 2-H).

$^3J_{2,1} = 2.1$ Hz, $^2J_{4a,4b} = 12.2$ Hz, $^3J_{4a,5a} = 2.6$ Hz (ae), $^3J_{4a,5b} = 14.1$ Hz (aa), $^3J_{4b,5a} = 4.1$ Hz (ee), $^2J_{5a,5b} = 14.1$ Hz, $^3J_{5a,6a} = 2.6$ Hz (ea), $^3J_{5a,6b} = 4.1$ Hz (ee), $^3J_{5b,6a} = 14.1$ Hz (aa), $^2J_{2'1a,2'1b} = 14.1$ Hz, $^3J_{2'3,2'4} = 7.0$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 14.23$ (q, OCH_2CH_3); 21.15 (t, C-4')^b; 24.18 (t, C-5')^a; 26.01 (t, 2C, C-6' und C-5')^a; 31.44 (t, C-4); 32.16 (t, C-6); 37.97 (t C-3'); 46.16 (t, C-2'1); 50.00 (d, C-1'); 51.09 (d, C-2); 60.66 (t, OCH_2CH_3); 73.33 (s, C-2'); 173.19 (s, C-2'2).

HR-MS (70 eV): $^{12}C_{14}^{1}H_{24}^{16}O_3^{32}S_2$ Ber. 304.1167 Gef. 304.1172

$^{12}C_{13}^{13}C^1H_{24}^{16}O_3^{32}S_2$ Ber. 305.1200 Gef. 305.1200

$C_{14}H_{24}O_3S_2$ (304.46)

a) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

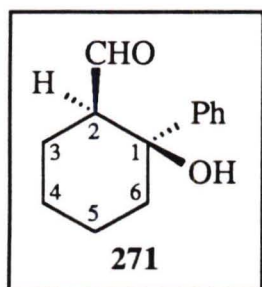
b) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

12.4 Abwandlung des Dithianringes in eine Aldehydgruppe; allgemeine Arbeitsvorschrift¹⁰⁹⁾

Man erhitzte 1.0 mmol 1,3-Dithian, 300 mg Calciumcarbonat (3.0 mmol) und 1.42 g (10 mmol) Iodmethan in 10 mL Aceton/Wasser (1:4) 24 h unter Rückfluß. Zu der erkalteten Lösung gab man 5 mL 5M Ammoniumacetatlösung und rührte noch 2 h bei Raumtemp. Die Mischung wurde dreimal mit jeweils 30 mL Ether extrahiert, wusch die Extrakte mit 10 mL ges. Natriumchloridlösung, trocknete über Natriumsulfat und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel.

12.4.1 Umwandlung von **267** in (1*R*,2*S*)-2-Hydroxy-2-phenyl-cyclohexancarbaldehyd (**271**)

Die Umsetzung von 294 mg (1.0 mmol) Dithian **267** ergab nach Aufarbeitung und Flashchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:2) 163 mg (80%) Aldehyd **271**.



$R_f = 0.41$ (E/P/T, 1:1:2), UV, KMnO_4 , Molybd.

$R_f = 0.19$ (E/P, 1:5).

Schmp. 71°C (E/P, Diffusionsmethode¹⁹⁷⁾), farblose Kristalle.

$[\alpha]_D^{25} = +55.2$ ($c = 0.71$, CH_2Cl_2)

IR (KBr): 3520 (OH), 1715 (C=O), 1595 cm^{-1} (C=C).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.32\text{--}1.49$ (m, Cyclohexyl-H); 1.62-

1.86 (m, 5H, Cyclohexyl-H); 1.62-1.86 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 3.000 (ddd, 2-H und OH (breit)); 7.237 (tt, Phenyl-4-H); 7.31-2.38 (m, 2H, Phenyl-3-H und -5-H); 7.45-7.49 (m, 2H, Phenyl-2-H und -6-H); 9.558 (d, CHO).

$^3J_{2,\text{CHO}} = 1.5\text{ Hz}$, $^3J_{2,3a} = 12.4\text{ Hz}$ (aa), $^3J_{2,3b} = 3.8\text{ Hz}$ (ae).

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 21.52 (t, C-3)^a; 22.62 (t, C-5)^a; 24.95 (t, C-4)^a; 40.88 (t, C-6); 56.97 (d, C-2); 74.01 (s, C-1); 124.45 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 126.84 (d, Phenyl-C-4); 128.35 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 147.86 (s, Phenyl-C-1); 205.11 (s, CHO).

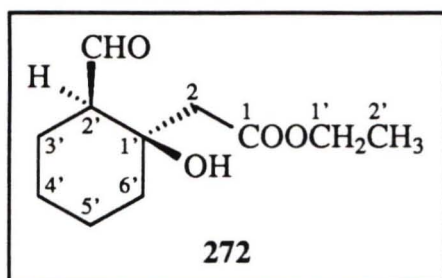
$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (204.47)

Ber. C 76.44 H 7.89

Gef. C 76.55 H 8.12.

12.4.2 Umwandlung von **268** in 2(1*R*,2*R*)-2-(2-Formyl-1-hydroxy-cyclohexyl)-ethansäureethylester (**272**)

Die Umsetzung von 1.06 g (3.47 mmol) Dithian **268** ergab nach Aufarbeitung und Flash-chromatographie des Rückstandes an Kieselgel (E/P, 1:1) 232 mg (31%) Aldehyd **272**, der mit ca. 8%^b nicht identifizierter Verbindung verunreinigt war.



R_f = 0.31 (E/P/T, 1:2:2), UV, Molybd., KMnO_4 , farbloses Öl.

MS (CI): m/z (%) = 215 (10) [$\text{M}^{\oplus}+1$].

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = +13.3 (c = 1.11, CH_2Cl_2)

IR (Film): 3600-3200 (OH), 1720 cm^{-1} (C=O).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.22-1.97 (m, 8H, Cyclohexyl-H); 1.277 (t, 3H, OCH_2CH_3); 2.276 (ddd, 2'-H); 2.520 (d, 2'-H)^c; 2.678 (d, 2'-H)^a; 4.170 (q, 2H, OCH_2CH_3); 9.784 (d, CHO).

$^2J_{2a,2b}$ = 15.4 Hz, $^3J_{2,\text{CHO}}$ = 3.1 Hz, $^3J_{2',3'a}$ = 11.3 Hz (aa), $^3J_{2',3'b}$ = 4.3 Hz (ae).

Signifikantes Signal der unbekannten Verbindung: δ = 10.081 (d, J = 2.1 Hz, CHO)

a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

b) Der Gehalt wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Vergleich der Peakflächen der Signale der jeweiligen Aldehydprotonen bestimmt.

c) Die AB-Resonanzlinien sind korrigiert.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 14.15$ (q, OCH_2CH_3); 21.08 (t, C-3')^a; 22.66 (t, C-4')^a; 24.15 (t, C-5')^a; 36.77 (t, C-6'); 44.63 (t, C-2); 56.23 (d C-2'); 60.81 (t, OCH_2CH_3); 70.88 (s, C-1'); 172.13 (s, C-1); 205.11 (s, CHO).

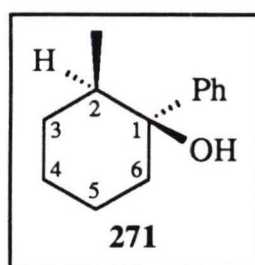
Signale der nicht identifizierten Verbindung: $\delta = 21.38$; 21.96; 32.83; 37.53, 52.30.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (214.26)

12.5 Abwandlung des Dithianrings in eine Methylgruppe⁵⁶⁾

12.5.1 Umwandlung von **267** in (1*S*,2*R*)-2-Methyl-1-phenyl-cyclohexanol (**273**)

Zu einer aus 25 g Nickel-Aluminium-Legierung (50 : 50) nach Lit.²¹⁹⁾ frisch hergestellten RANEY-Nickel-Suspension in THF gab man 675 mg (2.29 mmol) Dithian **267** und rührte diese Mischung 24 h bei Raumtemperatur. Nach Filtration über Kieselgel und Flashchromatographie an Kieselgel (E/P, 1:5) erhielt man 318 mg (73%) **273**.



$R_f = 0.30$ (E/P, 1:5), UV, KMnO_4 , Molybd., farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = +2.3$, $[\alpha]_{578}^{20} = +2.3$, $[\alpha]_{546}^{20} = +2.6$, $[\alpha]_{436}^{20} = +2.9$, $[\alpha]_{365}^{20} = +0.7$
($c = 0.94$, CH_2Cl_2)

MS (CI): m/z (%) = 190 (39) $[\text{M}^+]$.

IR (Film): 3485 (OH), 1600, 1492 und 1445 (Ar-C=C), 755 und 701 cm^{-1} (monosubst. Aromaten).

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.613$ (d, 3H, 2- CH_3); 1.35-1.82 (m, 9H, Cyclohexyl-H, OH); 1.931 (ddd, 2-H); 7.207 (tt, Phenyl-4-H); 7.29-2.36 (m, 2H, Phenyl-3-H und -5-H); 7.42-7.46 (m, 2H, Phenyl-2-H und -6-H).

$^3J_{2,2-\text{CH}_3} = 6.8$ Hz, $^3J_{2,3a} = 11.1$ Hz (aa), $^3J_{2,3b} = 4.2$ Hz (ae).

a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

50 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 15.55 (q, 2- CH_3); 22.05 (t, C-3)^{a)}; 26.20 (t, C-5)^{a)}; 30.47 (t, C-4)^{a)}; 39.92 (d, C-2); 41.24 (t, C-6); 75.79 (s, C-1); 124.65 (d, 2C, Phenyl-C-2 und -C-6); 126.19 (d, Phenyl-C-4); 128.04 (d, 2C, Phenyl-C-3 und -C-5); 148.46 (s, Phenyl-C-1).

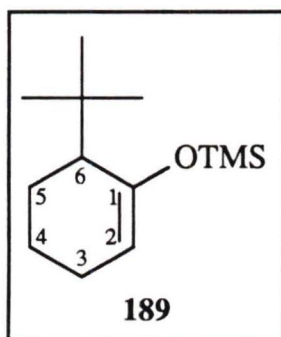
$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$ (190.28)

HR-MS (70 eV):	$^{12}\text{C}_{13}\text{H}_{18}^{16}\text{O}$	Ber. 190.1358	Gef. 190.1356
	$^{12}\text{C}_{12}^{13}\text{C}^1\text{H}_{18}^{16}\text{O}$	Ber. 191.1391	Gef. 191.1390

a) Die Zuordnungen können vertauscht sein.

13 Darstellung von 6-*tert*-Butylcyclohex-2-enon (**188**)

13.1 **166**, LDA und TMSCl: 6-*tert*-Butyl-1-trimethylsilyloxycyclohexen (**189**)

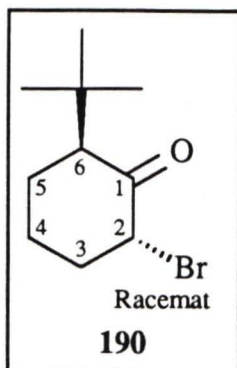


Zu einer LDA-Lösung, hergestellt aus 20.54 g (203 mmol) Diisopropylamin, 200 mL THF und 127 mL (203 mmol) *n*-BuLi (1.6M in H), gab man bei -78°C 24.2 g (157 mmol) 2-*tert*-Butylcyclohexanon [**166**, R_f (100°C) = 3.6 min] und injizierte nach 2 h 30.2 g (278 mmol) Chlortrimethylsilan. Man rührte noch 2 h bei -78°C , entfernte die Kühlung und rührte noch 1 h bei Raumtemp. nach. Das Lösungsmittel wurde weitgehend i. Vak. entfernt, der

Rückstand in *n*-Pentan aufgenommen und ausgefallenes Lithiumchlorid über eine Saugfritte abfiltriert. Man entfernte das Lösungsmittel i. Vak. Zurück blieb eine leicht trübe Flüssigkeit (GC-Reinheit = 99%), die ohne weitere Reinigung für die Umsetzung mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) verwendet wurde.

13.2 **189** und NBS: ($2R^*$, $6S^*$)-2-Brom-6-*tert*-butylcyclohexanon (**190**)

Der Silylenolether **189** wurde in 250 mL THF gelöst und bei -78°C 30.74 g (173 mmol) NBS versetzt. Nach 1 h wurde die Reaktionsmischung mit 200 mL *n*-Pentan versetzt und nacheinander mit 100 mL 1N Natronlauge und 100 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Man erhielt 40.02 g einer hellgelbe Flüssigkeit [R_f (100°C) = 8.0 min]. Die Charakterisierung erfolgte aus dem Rohprodukt. Das 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von **190** gibt keinen Hinweis auf das Vorliegen eines weiteren Regioisomers oder Diastereomers.



IR (Film): 1710 cm^{-1} (C=O).

$90\text{ MHz-}^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.98$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.20-2.35 (m, 6H, Cyclohexyl-H); 3.07 (dd, 6-H); 4.26 (dd, 2-H).

$^3J_{2,3} = 2\text{ Hz}$ und 4 Hz (ee bzw. ea), $^3J_{5,6} = 5\text{ Hz}$ und 13 Hz (ea und aa).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{BrO}$ (233.15)

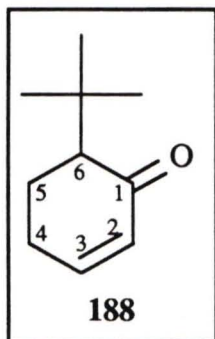
13.2.1 190 und *n*-Bu₃N: 6-*tert*-Butylcyclohex-2-enon (188)

4.0 g (17 mmol) Bromketon **190** wurden mit 6.38 g (34.4 mmol) Tri-*n*-butylamin auf 180°C erhitzt und unter kräftigem Rühren 4 h bei $180\text{--}190^\circ\text{C}$ gehalten. Man kühlte die Reaktionsmischung auf ca. 40°C ab und gab zerstoßenes Eis dazu. Mit 2N Salzsäure brachte man die Mischung auf einen pH-Wert von ca. 1, trennte die organische Phase ab und extrahierte die wäßrige dreimal mit jeweils 10 mL *n*-Pentan. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit 5 mL 2N Salzsäure und zweimal mit 5 mL ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand destilliert. Man erhielt 1.80 g (75% in drei Stufen). Nach der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Analyse enthielt das Produkt ca. 11 mol% einer nicht identifizierten Verbindung. Die Charakterisierung erfolgte aus dem Gemisch.

Sdp. $88\text{--}92^\circ\text{C}$ (ca. 15 Torr)

IR (Film): 1670 cm^{-1} (C=O).

188:



$300\text{ MHz-}^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.023$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.76-1.89 (m, Cyclohexyl-H); 2.06-2.17 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 2.29-2.44 (m, 2H, Cyclohexyl-H); 5.894 (ddd, 2-H); 6.803 (dddd, 3-H).

$^3J_{2,3} = 10.0\text{ Hz}$, $^4J_{2,4} = 1.6\text{ Hz}$ und 2.5 Hz , $^3J_{3,4} = 3.3\text{ Hz}$ und 4.8 Hz , $^4J_{3,5} = 1.0\text{ Hz}$.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 24.85$ (t, C-5); 26.33 (t, C-4); 28.36 (q, 3C, $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$); 32.83 (s, $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$); 55.78 (d, C-6); 131.49 (d, C-2); 147.59 (d, C-3); 201.20 (s, C-1).
 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (152.24)

Signale der nicht identifizierten Verbindung:

300 MHz- ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.990$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 5.629 (dddd, $\text{C}=\text{C}-\text{H}$); 5.799 (dddd, $\text{C}=\text{C}-\text{H}$).

$^3J_{\text{HC}=\text{CH}} = 9.9$ Hz.

75 MHz- ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 27.80$ (q, 3C, $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$); 28.75 (t); 42.78 (t); 56.99 (d); 124.24 (d); 127.17 (d).

14 Anhang

14.1 Präparation der Einkristalle nach der Diffusionsmethode¹⁹⁷⁾

Man löste ca. 10 mg Substanz bis zur Sättigung in dem polaren Lösungsmittel A, füllte die Lösung in ein offenes Präparategläschen ($\varnothing = 3$ mm, $l = 25$ mm) und stellte dieses in ein verschließbares Präparateglas ($\varnothing = 10$ mm, $l = 40$ mm), das mit ca. 2 mL unpolarem Lösungsmittel B gefüllt war. Nach 3-5 tägiger Kristallisationszeit bei Raumtemp. entfernte man das Lösungsmittel und trocknete die erhaltenen Kristalle vorsichtig i. Vak. Die Röntgenstrukturanalyse fertigte C. STRAHDINGER¹⁹⁹⁾ an. Die Ergebnisse sind im folgenden dokumentiert.

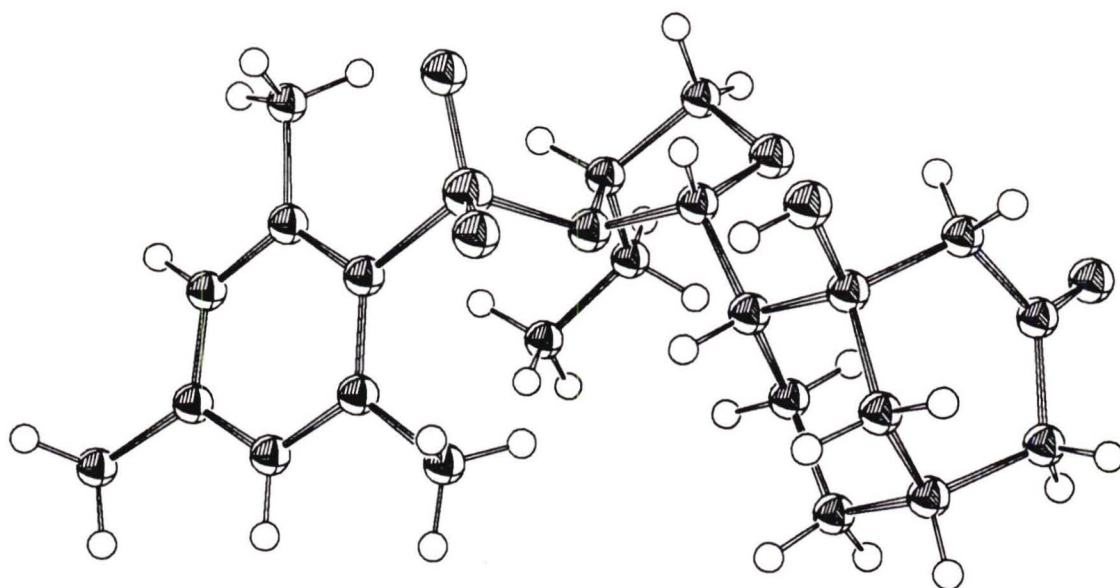


Abb. 14-1: Projektion von 228 als Ergebnis einer Röntgenstrukturanalyse¹⁹⁹⁾

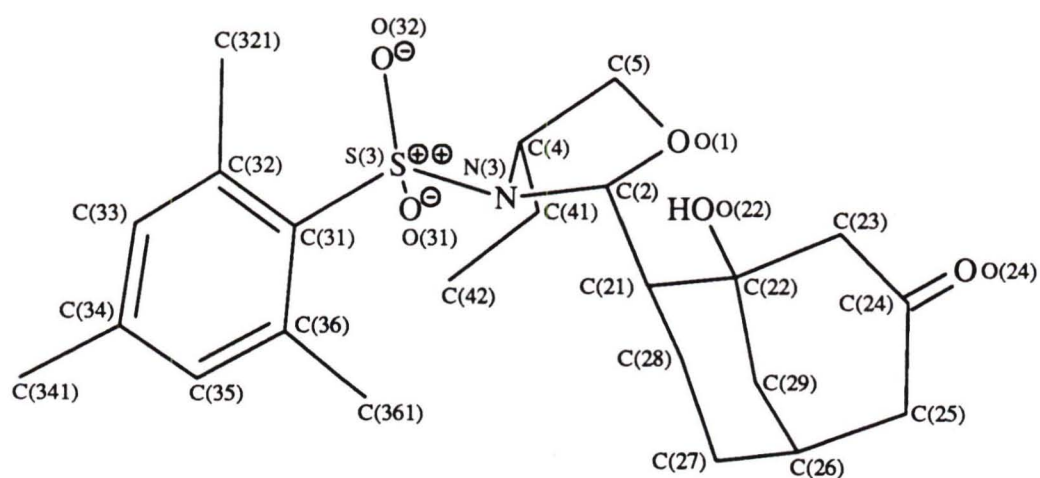


Abb. 14-2: Numerierung der Atomkoordinaten von 228

14.2 Daten der Röntgenstrukturanalyse von 228

STRUCTURE DETERMINATION SUMMARY

Crystal Data:

Empirical Formula	C ₂₃ H ₃₃ NO ₅ S
Color; Habit	colourless cylinder
Crystal size (mm)	0.15 * 0.15 * 0.4
Crystal System	Orthorhombic
Space Group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Space Group No.	19
Unit Cell Dimensions	\underline{a} = 11.120 (1) Å \underline{b} = 13.809 (1) Å \underline{c} = 14.676 (1) Å
Volume	2253.6 (3) Å ³
Z	4
Formula weight	435.6
Density (calc.)	1.284 Mg/m ³
Absorption Coefficient	1.511 mm ⁻¹
F(000)	936

Data Collection

Diffractometer Used	Enraf Nonius CAD4
Radiation	CuK α (λ = 1.54180 Å)
Temperature (K)	293
Monochromator	Highly oriented graphite crystal
2 θ Range	2.0 to 120.0°
Scan Type	ω
ScanSpeed	Variable; 0.80 to 5.49°/min. in ω
Scan Range (ω)	0.80° + 0.16 * tan θ °
Background Measurement	Usual scan with background measurements on each side of the reflection; the omega scan area is extended at each side with 25% .
Standard Reflections	3 measured every 92 minutes
Index Ranges	-12 ≤ h ≤ 10, -15 ≤ k ≤ 0 0 ≤ l ≤ 16
Reflections Collected	3551
Independent Reflections	3261 (R _{int} = 1.88%)
Observed Reflections	3187 (F > 4.0 σ (F))
Absorption Correction	N/A

Solution and Refinement

System Used	Siemens SHELXTL PLUS
Solution	Direct Methods
Refinement Method	Full-Matrix Least-Squares
Quantity Minimized	$\sum w(F_o - F_c)^2$
Absolute Configuration	$\eta = 1.00(3)$
Extinction Correction	$x = 0.0109(6)$, where $F^* = F [1 + 0.002x F^2 / \sin(2\theta)]^{-1/4}$
Hydrogen Atoms	Riding model, fixed isotropic U
Weighting Scheme	$w^{-1} = \sigma^2(F) + 0.0001F^2$
Number of parameters refined	284
Final R indices (obs. data)	R = 2.73 %, wR = 3.59 %
R Indices (all data)	R = 2.82 %, wR = 3.86 %
Goodness-of-Fit	2.46
Largest and Mean Δ/σ	0.001, 0.000
Data-to-Parameter Ratio	11.2:1
Largest Difference Peak	0.26 eÅ ⁻³
Largest Difference Hole	-0.34 eÅ ⁻³

Table 1. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement coefficients (Å² $\times 10^3$)

	x	y	z	U(eq)
O(1)	4919(1)	3882(1)	5788(1)	52(1)
C(2)	4789(2)	4486(1)	6556(1)	42(1)
N(3)	6061(1)	4777(1)	6793(1)	40(1)
C(4)	6881(2)	4169(2)	6223(1)	47(1)
C(5)	6043(2)	3388(2)	5901(2)	58(1)
C(21)	4001(2)	5359(1)	6356(1)	42(1)
C(22)	2639(2)	5143(2)	6330(1)	45(1)
O(22)	2288(1)	4621(1)	7130(1)	59(1)
C(23)	2246(2)	4499(1)	5534(1)	49(1)
C(24)	2217(2)	4977(2)	4611(1)	50(1)
O(24)	2409(1)	4509(1)	3928(1)	63(1)
C(25)	1882(2)	6024(2)	4565(2)	65(1)
C(26)	2308(2)	6627(2)	5378(2)	63(1)
C(27)	3650(2)	6832(2)	5356(2)	61(1)
C(28)	4397(2)	5917(1)	5511(1)	46(1)
C(29)	1975(2)	6108(2)	6269(1)	61(1)
S(3)	6341(1)	4726(1)	7903(1)	47(1)
O(31)	5337(1)	5169(1)	8337(1)	68(1)
O(32)	6629(2)	3762(1)	8183(1)	69(1)
C(31)	7620(2)	5477(1)	8023(1)	42(1)
C(32)	8763(2)	5086(1)	8228(1)	44(1)
C(321)	9078(2)	4027(2)	8298(2)	66(1)
C(33)	9683(2)	5726(2)	8406(1)	51(1)
C(34)	9528(2)	6720(2)	8404(1)	55(1)
C(341)	10540(3)	7376(2)	8684(2)	78(1)
C(35)	8424(2)	7078(2)	8153(1)	57(1)
C(36)	7457(2)	6486(1)	7953(1)	49(1)
C(361)	6312(2)	6968(2)	7659(2)	74(1)
C(41)	7443(2)	4731(2)	5444(1)	58(1)
C(42)	8239(3)	5545(2)	5715(2)	88(1)

* Equivalent isotropic U defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor

Table 2. Bond lengths (Å)

O(1)-C(2)	1.409 (2)
O(1)-C(5)	1.434 (3)
C(2)-N(3)	1.512 (2)
C(2)-C(21)	1.519 (3)
N(3)-C(4)	1.495 (2)
N(3)-S(3)	1.660 (1)
C(4)-C(5)	1.502 (3)
C(4)-C(41)	1.517 (3)
C(21)-C(22)	1.544 (3)
C(21)-C(28)	1.525 (3)
C(22)-O(22)	1.432 (2)
C(22)-C(23)	1.531 (3)
C(22)-C(29)	1.527 (3)
C(23)-C(24)	1.507 (3)
C(24)-O(24)	1.212 (2)
C(24)-C(25)	1.496 (3)
C(25)-C(26)	1.530 (3)
C(26)-C(27)	1.519 (3)
C(26)-C(29)	1.536 (3)
C(27)-C(28)	1.529 (3)
S(3)-O(31)	1.424 (2)
S(3)-O(32)	1.430 (2)
S(3)-C(31)	1.768 (2)
C(31)-C(32)	1.414 (3)
C(31)-C(36)	1.409 (3)
C(32)-C(321)	1.508 (3)
C(32)-C(33)	1.376 (3)
C(33)-C(34)	1.384 (3)
C(34)-C(341)	1.501 (4)
C(34)-C(35)	1.374 (3)
C(35)-C(36)	1.382 (3)
C(36)-C(361)	1.500 (3)
C(41)-C(42)	1.485 (4)

Table 3. Bond angles (°)

C(2)-O(1)-C(5)	106.2(1)
O(1)-C(2)-N(3)	104.2(1)
O(1)-C(2)-C(21)	112.0(1)
N(3)-C(2)-C(21)	111.9(1)
C(2)-N(3)-C(4)	107.0(1)
C(2)-N(3)-S(3)	113.0(1)
C(4)-N(3)-S(3)	114.2(1)
N(3)-C(4)-C(5)	101.6(2)
N(3)-C(4)-C(41)	112.7(2)
C(5)-C(4)-C(41)	112.7(2)
O(1)-C(5)-C(4)	103.7(2)
C(2)-C(21)-C(22)	114.6(2)
C(2)-C(21)-C(28)	113.0(1)
C(22)-C(21)-C(28)	111.2(1)
C(21)-C(22)-O(22)	110.1(1)
C(21)-C(22)-C(23)	114.3(1)
O(22)-C(22)-C(23)	104.8(2)
C(21)-C(22)-C(29)	107.9(2)
O(22)-C(22)-C(29)	110.8(2)
C(23)-C(22)-C(29)	108.9(2)
C(22)-C(23)-C(24)	115.9(2)
C(23)-C(24)-O(24)	120.4(2)
C(23)-C(24)-C(25)	118.0(2)
O(24)-C(24)-C(25)	121.5(2)
C(24)-C(25)-C(26)	114.4(2)
C(25)-C(26)-C(27)	112.9(2)
C(25)-C(26)-C(29)	109.6(2)
C(27)-C(26)-C(29)	110.0(2)
C(26)-C(27)-C(28)	112.1(2)
C(21)-C(28)-C(27)	112.4(2)
C(22)-C(29)-C(26)	109.9(2)
N(3)-S(3)-O(31)	105.9(1)
N(3)-S(3)-O(32)	111.3(1)
O(31)-S(3)-O(32)	116.5(1)
N(3)-S(3)-C(31)	102.9(1)
O(31)-S(3)-C(31)	109.5(1)
O(32)-S(3)-C(31)	109.7(1)
S(3)-C(31)-C(32)	121.4(1)
S(3)-C(31)-C(36)	118.0(1)
C(32)-C(31)-C(36)	120.6(2)
C(31)-C(32)-C(321)	126.4(2)
C(31)-C(32)-C(33)	117.7(2)
C(321)-C(32)-C(33)	115.9(2)
C(32)-C(33)-C(34)	123.0(2)
C(33)-C(34)-C(341)	120.3(2)
C(33)-C(34)-C(35)	117.9(2)
C(341)-C(34)-C(35)	121.8(2)
C(34)-C(35)-C(36)	122.7(2)
C(31)-C(36)-C(35)	118.0(2)
C(31)-C(36)-C(361)	124.7(2)
C(35)-C(36)-C(361)	117.3(2)
C(4)-C(41)-C(42)	115.5(2)

Table 4. Anisotropic displacement coefficients ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
O(1)	47(1)	56(1)	54(1)	4(1)	-10(1)	-16(1)
C(2)	40(1)	50(1)	37(1)	-3(1)	-2(1)	1(1)
N(3)	37(1)	54(1)	31(1)	-3(1)	-2(1)	2(1)
C(4)	41(1)	61(1)	38(1)	8(1)	-5(1)	1(1)
C(5)	53(1)	62(1)	57(1)	11(1)	-3(1)	-11(1)
C(21)	41(1)	51(1)	33(1)	-2(1)	0(1)	-6(1)
C(22)	40(1)	62(1)	33(1)	2(1)	4(1)	-1(1)
O(22)	53(1)	86(1)	39(1)	-10(1)	10(1)	1(1)
C(23)	39(1)	65(1)	42(1)	-4(1)	1(1)	-4(1)
C(24)	33(1)	76(1)	41(1)	3(1)	-6(1)	-5(1)
O(24)	54(1)	94(1)	41(1)	8(1)	-3(1)	-12(1)
C(25)	60(1)	83(2)	52(1)	16(1)	-9(1)	4(1)
C(26)	65(2)	62(1)	61(1)	24(1)	-5(1)	0(1)
C(27)	74(2)	51(1)	60(1)	5(1)	-2(1)	1(1)
C(28)	43(1)	51(1)	45(1)	-1(1)	0(1)	1(1)
C(29)	48(1)	82(2)	53(1)	17(1)	1(1)	-16(1)
S(3)	47(1)	66(1)	29(1)	-8(1)	0(1)	4(1)
O(31)	49(1)	116(1)	40(1)	-5(1)	10(1)	-7(1)
O(32)	88(1)	67(1)	51(1)	-16(1)	-11(1)	23(1)
C(31)	44(1)	56(1)	26(1)	3(1)	-1(1)	-5(1)
C(32)	47(1)	59(1)	25(1)	6(1)	-4(1)	-1(1)
C(321)	72(2)	67(1)	60(1)	17(1)	-23(1)	-10(1)
C(33)	41(1)	77(1)	36(1)	1(1)	-3(1)	6(1)
C(34)	54(1)	71(1)	39(1)	-12(1)	-2(1)	10(1)
C(341)	70(2)	94(2)	70(2)	-33(1)	-10(1)	18(1)
C(35)	68(1)	53(1)	50(1)	-4(1)	-3(1)	-2(1)
C(36)	50(1)	57(1)	41(1)	6(1)	-3(1)	-8(1)
C(361)	66(1)	63(1)	93(2)	16(1)	-14(1)	-11(1)
C(41)	52(1)	87(2)	35(1)	3(1)	4(1)	2(1)
C(42)	89(2)	125(2)	51(1)	-33(2)	14(1)	11(1)

The anisotropic displacement exponent takes the form:

$$-2\pi^2(h^2a^2U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12})$$

Table 5. H-Atom coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement coefficients ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

	x	y	z	U
H(2)	4390	4166	7051	50
H(4)	7565	3924	6549	60
H(5A)	6315	3122	5332	70
H(5B)	5969	2879	6342	70
H(21)	4126	5777	6870	50
H(22)	2458(26)	4991(15)	7580(12)	80
H(23A)	1452	4262	5664	60
H(23B)	2796	3964	5503	60
H(25A)	1023	6073	4520	80
H(25B)	2244	6292	4027	80
H(26)	1896	7237	5351	80
H(27A)	3841	7290	5826	80
H(27B)	3850	7102	4773	80
H(28A)	4304	5504	4989	60
H(28B)	5229	6091	5577	60
H(29A)	1122	6002	6286	80
H(29B)	2207	6505	6776	80
H(32A)	9937	3962	8323	100
H(32B)	8768	3634	7812	100
H(32C)	8736	3819	8865	100
H(33)	10466	5468	8536	60
H(34A)	10278	8035	8617	110
H(34B)	11232	7267	8306	110
H(34C)	10746	7256	9309	110
H(35)	8321	7766	8108	70
H(36A)	6390	7654	7572	110
H(36B)	5759	6844	8148	110
H(36C)	6016	6676	7110	110
H(41A)	7912	4297	5076	70
H(41B)	6796	4991	5087	70
H(42A)	7796	5994	6085	120
H(42B)	8528	5869	5180	120
H(42C)	8909	5298	6056	120

15 Literaturverzeichnis

- 1) H.-J. Federsel, *Chem. Unserer Zeit* **1993**, 27, 78.
- 2) K. Drauz, A. Kleemann, J. Martens, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 584.
- 3) P. H. Boyle, *Q. Rev., Chem. Soc.* **1971**, 25, 323.
- 4) A. Collet, M.-J. Brienne, J. Jacques, *Chem. Rev.* **1980**, 80, 215.
- 5) C. J. Sih, S.-H. Wu, *Top. Stereochem.* **1989**, 19, 63.
- 6) G. Blaschke, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 14; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 13.
- 7) B. Koppenhoefer, R. Behnisch, P. Piras, C. Roussel, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1993**, 41, 340.
- 8) J. Martens, *Top. Curr. Chem.* **1984**, 125, 165.
- 9) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1363; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1320.
- 10) Y. Izumi, I. Chibata, T. Itoh, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 187; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, 17, 176.
- 11) A. I. Meyers, E. D. Mihelich, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 321; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 270.
- 12) I. Hoppe, H. Hoffmann, I. Gärtner, T. Krettek, D. Hoppe, *Synthesis* **1991**, 1157.
- 13) D. A. Evans, J. V. Nelson, T. R. Taber, *Top. Stereochem.* **1982**, 13, 1.
- 14) A. I. Meyers, J. Romine, A. J. Robichaud, *Heterocycles* **1990**, 30, 339.
- 15) A. I. Meyers, D. Romo, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1745.
- 16) A. I. Meyers, C. A. Busacca, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6973.
- 17) A. I. Meyers, C. A. Busacca, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6977.
- 18) A. H. Fray, A. I. Meyers, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3575.
- 19) A. I. Meyers, M. A. Sturgess, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1741.
- 20) H. Hoffmann, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1987**.
- 21) I. Hoppe, *unveröffentlichte Ergebnisse*, Universität Kiel, **1987**.
- 22) U. Ries, *Diplomarbeit*, Universität Göttingen, **1985**.
- 23) I. Hoppe, D. Hoppe, C. Wolff, E. Egert, R. Herbst, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 65; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 67.
- 24) C. Scolastico, *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 1689.

- 25) A. Bernadi, S. Cardani, T. Pilati, G. Poli, C. Scolastico, R. Villa, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1600.
- 26) I. Hoppe, D. Hoppe, R. Herbst-Irmer, E. Egert, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6859.
- 27) D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 654.
- 28) I. Gärtner, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1989**.
- 29) E. D. Bergemann, D. Ginsburg, R. Pappo, *Org. React.* **1959**, *10*, 179.
- 30) H. Hoffmann, *Dissertation*, Universität Kiel, **1990**.
- 31) K. Conde-Frieboes, *Dissertation*, Universität Kiel, **1992**.
- 32) O. Prien, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1992**.
- 33) T. Krettek, *Dissertation*, Universität Kiel, **1993**.
- 34) T. Krettek, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1990**.
- 35) K. Conde-Frieboes, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1989**.
- 36) K. Conde-Frieboes, D. Hoppe, *Synlett* **1990**, 99.
- 37) K. Conde-Frieboes, D. Hoppe, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6011.
- 38) A. Pasquarello, G. Poli, D. Potenza, C. Scolastico, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 429.
- 39) C. Palazzi, G. Poli, C. Scolastico, R. Villa, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4223.
- 40) A. Bernardi, S. Cardani, O. Carugo, L. Colombo, C. Scolastico, R. Villa, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2779.
- 41) A. Bernadi, U. Piarulli, G. Poli, C. Scolastico, R. Villa, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1990**, *127*, 751.
- 42) A. Pasquarello, G. Poli, C. Scolastico, *Synlett* **1992**, 93.
- 43) A. Bernardi, G. Poli, C. Scolastico, M. Zanda, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6961.
- 44) A. Bernardi, S. Cardani, G. Poli, D. Potenza, C. Scolastico, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1343.
- 45) T. Harder, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1992**.
- 46) D. Aulbert, *Diplomarbeit*, Universität Münster, **1993**.
- 47) D. Overödder, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1991**.
- 48) F. Boyer, J. Décombe, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 281.
- 49) M. L. Quesada, R. H. Schlessinger, *Synth. Commun.* **1976**, *6*, 555.
- 50) G. Just, P. Potvin, P. Uggowitzer, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2923.
- 51) A. H. Becket, G. R. Jones, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 3313.
- 52) H. Takahashi, T. Tsubuki, K. Higahiyama, *Heterocycles* **1992**, *33*, 281.

- 53) C. Agami, T. Rizk, *Tetrahedron* **1985**, 41, 537.
- 54) R. Herbst-Irmer, *Dissertation*, Universität Göttingen, **1990**.
- 55) I. Hoppe, *Privatmitteilung*, Universität Kiel, **1991**.
- 56) F. Bohlmann, H. Suding, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 160.
- 57) M. Reggelin, H. Hoffmann, M. Köck, D. F. Miercke, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3272.
- 58) K. R. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 2731.
- 59) M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2870.
- 60) D. H. Williams, I. Fleming, *Strukturaufklärung in der organischen Chemie*, 5. Aufl, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1985**.
- 61) J. T. Martin, P.-O. Norrby, B. Akermarck, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1400.
- 62) C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. De Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron* **1980**, 36, 2783.
- 63) H. Friebolin, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie - Eine Einführung*, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, **1988**.
- 64) C. N. R. Rao, *Chemical Applications of Infrared Spectroscopy*, Academic Press, New York, **1963**.
- 65) E. Pretsch, J. Seibl, W. Simon, T. Clerc, *Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden*, 2. Aufl, Springer-Verlag, Berlin, **1981**.
- 66) C. Wolff, *Privatmitteilung*, Universität Kiel, **1992**.
- 67) *Kataloghandbuch Feinchemikalien 1990-1991*, Aldrich, Bestellnr.: 19,035-7.
- 68) *Kataloghandbuch Feinchemikalien 1990-1991*, Aldrich, Bestellnr.: 28,269-3.
- 69) *Kataloghandbuch Reagenzien, Diagnostica, Chemikalien 1992/93*, Merck, Bestellnr.: 818728.0250.
- 70) *Kataloghandbuch Feinchemikalien 1990-1991*, Aldrich, Bestellnr.: 18,670-8.
- 71) *Kataloghandbuch Feinchemikalien 1990-1991*, Aldrich, Bestellnr.: 28,448-3.
- 72) H. Beck, *Dissertation*, Universität Göttingen, **1989**.
- 73) W. C. Ripka, J. M. Blaney, *Top. Stereochem.* **1991**, 20, 1.
- 74) K. Konde-Frieboes, *Privatmitteilung*, Universität Frankfurt, **1993**.
- 75) O. Prien, *Privatmitteilung*, Universität Münster, **1992**.
- 76) G. P. Ellis (ed.), *Chromenes, Chromanones, and Chromones (The Chemistry of Heterocyclic Compounds)*, John Wiley & Sons, New York, **1977**.
- 77) J. Fuhrhop, G. Penzlin, *Organic Synthesis Concepts, Methods, Starting Materials*, Verlag Chemie, Weinheim, **1986**.

- 78) J.-M. Lefour, A. Loupy, *Tetrahedron* **1978**, 34, 2597.
- 79) G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 223.
- 80) R. G. Pearson, J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1827.
- 81) R. G. Pearson, *Chem. Brit.* **1991**, 444.
- 82) R. G. Pearson, *J. Chem. Educ.* **1968**, 45, 581.
- 83) S. Hünig, G. Wehner, *Chem. Ber.* **1980**, 113, 302.
- 84) N. T. Anh, *Top. Curr. Chem.* **1980**, 88, 145.
- 85) K. Nützel in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie* (Hrsg.: E. Müller), 4. Aufl, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1973**, Bd. 13/2a.
- 86) E. C. Ashby, J. T. Laemmle, *Chem. Rev.* **1975**, 75, 521.
- 87) E. Toromanoff, *Top. Stereochem.* **1967**, 2, 157.
- 88) K. Maruoka, T. Itoh, M. Sakurai, K. Nonoshita, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3588.
- 89) M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 556.
- 90) M. T. Reetz, M. W. Drewes, A. Schmitz, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1186; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 1141.
- 91) M. T. Reetz, K. Keßler, S. Schmidtberger, B. Wenderoth, R. Steinbach, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 1007; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 989.
- 92) J. Mulzer, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1984**, 32, 16.
- 93) F. C. Whitmore, G. W. Pedlow (Jr.), *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 758.
- 94) T. Imamoto, T. Kusumoto, T. Tawarayama, Y. Sugiura, T. Mita, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3904.
- 95) T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamiya, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4392.
- 96) E. A. Braude, B. F. Gofton, G. Lowe, E. S. Waight, *J. Chem. Soc.* **1956**, 4054.
- 97) B. M. Trost (Editor), *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford, **1991**, Bd. Vol. 1.
- 98) B. J. Wakefield, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon Press, Oxford, **1974**.
- 99) H.-J. Liu, B.-Y. Zhu, *Can. J. Chem.* **1991**, 69, 2008.
- 100) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 259; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 239.
- 101) B.-T. Gröbel, D. Seebach, *Synthesis* **1977**, 357.

- 102) F. Bernardi, A. Bottoni, A. Venturini, A. Mangini, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8171.
- 103) E. J. Corey, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 1134; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 1075.
- 104) D. Seebach, *Synthesis* **1969**, 17.
- 105) M.-C. Roux-Schmitt, L. Wartski, J. Seyden-Penne, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 85.
- 106) C. A. Brown, A. Yamaichi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 100.
- 107) D. P. N. Satchel, R. S. Satchel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1987**, 513.
- 108) G. Stork, K. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 287.
- 109) S. Cardani, G. Poli, C. Scolastico, R. Villa, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5929.
- 110) E. J. Corey, B. W. Erickson, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3553.
- 111) T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, **1981**.
- 112) L.-F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1981**.
- 113) W. Lidy, W. Sundermeyer, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 587.
- 114) D. A. Evans, L. K. Truesdale, G. L. Carroli, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 55.
- 115) E. Breitmaier, *Vom NMR-Spektrum zur Strukturformel organischer Verbindungen: ein kurzes Praktikum der NMR-Spektroskopie*, Teubner, Stuttgart, **1990**.
- 116) J. D. Roberts, F. J. Weigert, J. I. Kroschwitz, H. J. Reich, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1338.
- 117) J. K. Whitesell, M. A. Minton, *Stereochemical Analysis of Alicyclic Compounds by C-13 NMR-Spectroscopy*, Chapman and Hall, Cambridge, **1987**.
- 118) M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 2. Aufl, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1984**.
- 119) G. C. Levy, G. L. Nelson, *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc, **1972**.
- 120) Y. Senda, J. I. Shiyama, S. Imaizumi, *Tetrahedron* **1975**, *31*, 1601.
- 121) M. Raban, K. Mislow, *Top. Stereochem.* **1967**, *2*, 199.
- 122) M. Ross Johnson, B. Rickborn, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1041.
- 123) J. Durand, N. T. Anh, J. Huet, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *28*, 2397.
- 124) J. Bottin, O. Eisenstein, C. Minot, N. T. Anh, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3015.
- 125) S. Kim, Y. C. Moon, K. H. Ahn, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3311.

- 126) A. L. Gemal, J.-L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5454.
- 127) J.-L. Luche, L. Rodriguez-Hahn, P. Crabbé, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 601.
- 128) J. M. Fortunato, B. Ganem, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2194.
- 129) E. J. Corey, K. B. Becker, R. K. Varma, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8616.
- 130) K. E. Wilson, R. T. Seidner, S. Masamune, *Chem. Commun.* **1970**.
- 131) M. F. Semmelhack, R. D. Stauffer, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3619.
- 132) U. Groth, T. Köhler, T. Taapken, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 7583.
- 133) Y.-D. Wu, K. N. Houk, J. Florez, B. M. Trost, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3656.
- 134) H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7159.
- 135) A. Pasquarello, G. Poli, C. Scolastico, *Synlett* **1992**, 93.
- 136) J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York, **1972**.
- 137) H. C. Brown, V. Varma, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2871.
- 138) D. A. Oare, C. H. Heathcock, *Top. Stereochem.* **1991**, *20*, 87.
- 139) D. A. Oare, C. H. Heathcock, *Top. Stereochem.* **1989**, *19*, 227.
- 140) N. Ouyard, J. Rodriguez, M. Santelli, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1658; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1651.
- 141) J.-F. Levallée, G. Berthiaume, P. Deslongchamps, F. Grein, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5455.
- 142) K. Saigo, M. Osaki, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1976**, 163.
- 143) C. H. Heathcock, M. H. Norman, D. E. Uehling, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2797.
- 144) T. Sato, Y. Wakahara, J. Otera, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1581.
- 145) S. Kobayashi, M. Murakami, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1985**, 953.
- 146) N. Iwasawa, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1987**, 463.
- 147) R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH, New York, **1989**.
- 148) I. Fleming, *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim, **1979**.
- 149) S. Kobayashi, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1986**, 1805.
- 150) T. Sato, Y. Wakahara, J. Otera, H. Nozaki, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4028.
- 151) C. H. Heathcock, D. E. Uehling, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 279.
- 152) T. Mukaiyama, M. Tamura, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1987**, 743.
- 153) T. Mukaiyama, M. Tamura, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1986**, 1817.

- 154) P. Cazeau, F. Duboudin, F. Moulines, O. Babot, J. Dunogues, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2075.
- 155) P. Cazeau, F. Duboudin, F. Moulines, O. Babot, J. Dunogues, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2089.
- 156) C. Ainsworth, F. Chen, Y.-N. Kuo, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, 59.
- 157) S. E. Denmark, T. Wilson, T. M. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 984.
- 158) H. Günzler, H. Böck, *IR-Spektroskopie - Eine Einführung*, Verlag Chemie, Weinheim, **1975**.
- 159) B. Bierling, K. Kirschke, H. Oberender, *J. Prakt. Chem.* **1972**, *314*, 170.
- 160) *Kataloghandbuch Feinchemikalien 1990-1991*, Aldrich, Bestellnr.: 23,739-6.
- 161) D. Overrödter, *Abschlußbericht zur Darstellung von (E)-2-Propyl-2-pentensäure*, Universität Kiel, **1991**.
- 162) T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7503.
- 163) H.-J. Liu, H. Wynn, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 649.
- 164) Y. Horiguchi, M. Komatsu, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7087.
- 165) L.-R. Pan, T. Tokoroyama, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1469.
- 166) A. Hosomi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1673.
- 167) I. Fleming, J. Dunoguès, R. Smithers, *Org. React.* **1989**, *37*, 57.
- 168) R. Pardo, J.-P. Zahra, M. Santelli, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *47*, 4557.
- 169) T. A. Blumenkopf, C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2354.
- 170) T. Tokoroyama, L.-R. Pan, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 197.
- 171) L.-R. Pan, T. Tokoroyama, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1473.
- 172) M. S. Kharasch, E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2316.
- 173) H. Gilman, R. G. Jones, L. A. Woods, *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1630.
- 174) H. O. House, W. L. Respess, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3128.
- 175) E. J. Corey, N. W. Boaz, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6019.
- 176) Y. Horiguchi, S. Matsuzawa, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4025.
- 177) S. H. Bertz, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 4091.
- 178) A. Alexakis, R. Sedrani, P. Mangeney, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 345.
- 179) B. Christenson, C. Ullenius, M. Hakansson, S. Jagner, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 3623.
- 180) M. Bergdahl, M. Nilsson, T. Olsson, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *391*, C19.
- 181) C. R. Johnson, T. J. Marren, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 27.

- 182) Y. Yamamoto, S. Yamamoto, H. Yatagai, Y. Ishihara, K. Maruyama, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 119.
- 183) Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 945; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 947.
- 184) B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, S. H. Dimock, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5869.
- 185) Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3240.
- 186) R. J. K. Taylor, *Synthesis* **1985**, 364.
- 187) E. J. Corey, F. J. Hannon, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1393.
- 188) S. H. Bertz, R. A. J. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8276.
- 189) H. O. House, J. M. Wilkins, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 4031.
- 190) Y. Yamamoto, S. Nishii, T. Ibuka, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 617.
- 191) A. E. Dorigo, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6524.
- 192) B. H. Lipshutz, S. H. Dimock, B. James, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9283.
- 193) I. Hoppe, *unveröffentlichte Ergebnisse*, Universität Kiel, **1991**.
- 194) G. H. Posner, *Org. React.* **1972**, *19*, 1.
- 195) S.-K. Kang, D.-H. Lee, *Synlett* **1991**, 175.
- 196) P. A. Aristoff, P. D. Johnson, A. W. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7967.
- 197) P. G. Jones, *Chem. Br.* **1981**, *17*, 222.
- 198) B. M. Trost, C. R. Self, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 468.
- 199) C. Strahringer, *Diplomarbeit*, Universität Frankfurt, **1993**.
- 200) A. S. Rao, S. K. Paknikar, J. G. Kirtany, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2323.
- 201) K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136.
- 202) B. E. Rossiter, T. R. Verhoeven, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *49*, 4733.
- 203) B. Peschke, *Dissertation*, Universität Kiel, **1991**.
- 204) M. Schröder, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 187.
- 205) L. Colombo, C. Gennari, G. Poli, C. Scolastico, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5459.
- 206) J. K. Cha, W. J. Christ, Y. Kishi, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2247.
- 207) H. Hoffmann, M. Bolte, B. Berger, D. Hoppe, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6537.
- 208) H.-J. Liu, T. K. Ngooi, E. N. C. Browne, *Can. J. Chem.* **1988**, *66*, 3143.
- 209) H.-J. Liu, T. K. Ngooi, *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 715.
- 210) R. W. M. Aben, L. Minuti, H. W. Scheeren, A. Taticchi, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6445.
- 211) T. Mukaiyama, M. Tamura, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1986**, 1821.

- 212) H. J. Reich, S. Wollowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 7051.
- 213) A. I. Meyers, R. H. Wallace, M. Harre, R. Garland, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3137.
- 214) Y. Ukaji, K. Yamamoto, M. Fukui, T. Fujisawa, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2919.
- 215) M. Yamato, K. Hashigaki, N. Qais, S. Ishikawa, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5909.
- 216) M.-J. Wu, L. N. Pridgen, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1340.
- 217) C. Andrés, A. Maestro, R. Pedrosa, A. Pérez-Encabo, M. Vicente, *Synlett* **1992**, 45.
- 218) C. Andrés, M. Delgado, R. Pedrosa, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 829.
- 219) Autorenkollektiv, *Organikum*, 16. Aufl, VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1986**.
- 220) G. A. Molander, E. R. Burkhardt, P. Weinig, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4990.
- 221) A. Vogel, *Vogel's Handbook of practical organic chemistry*, Longman Scientific & Technical, England, **1987**.
- 222) A. Albeck, N. Friedman, M. Sheves, M. Ottolenghi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4614.
- 223) M. Demuth, A. Palomer, H.-D. Sluma, A. K. Dey, C. D. Krüger, Y.-H. Tsay, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1093; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1117.
- 224) E. H. Huntress, J. S. Autenrieth, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3446.
- 225) H. J. Dauben Jr., L. R. Hounen, K. M. Harmon, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1442.

Lebenslauf

Am 22. April 1965 wurde ich als Sohn der Eheleute Bert Overrödter und Heidrun Overrödter, geborene Ivens, in Kiel geboren. Von 1971 bis 1975 besuchte ich die Peter-Petersen-Schule in Kiel und wechselte anschließend auf das Ernst-Barlach-Gymnasium, an dem ich im Mai 1984 die allgemeine Hochschulreife erlangte.

In der Zeit von Juli 1984 bis September 1985 leistete ich meinen Grundwehrdienst bei der Bundesmarine ab.

Im Wintersemester 1985/86 nahm ich das Studium der Chemie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel auf, wo ich am 9. Februar 1988 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung ablegte. Unter der Anleitung von Prof. Dr. D. Hoppe fertigte ich von März 1990 bis März 1991 meine Diplomarbeit an und bestand die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung am 15. März 1991. Seit Mai 1991 arbeite ich, wiederum unter der Anleitung von Prof. Dr. D. Hoppe, an meiner Dissertation.

Ich besitze die deutsche Staatsbürgerschaft.

