

**Zur Herstellung von chiralen α -Aminosäuren
mit α -quartären Zentren und deren Verwendung
als Synthone in der organischen Synthese**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

Diplom-Biologin

Carolin Lauf

Universität Kassel

Fachbereich 10 Mathematik und Naturwissenschaften

Kassel, Juli 2011

Diese Arbeit entstand im Arbeitskreis von Prof. Dr. H. Frauenrath, Abt. Organische Chemie des FB 10 Mathematik und Naturwissenschaften der Universität Kassel, von August 2008 bis Juli 2011.

Herrn Prof. Dr. H. Frauenrath danke ich für die Bereitstellung des interessanten Themas und die zahlreichen Anregungen und Diskussionen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn D. M. Maurer danke ich für die Ausführung der *NMR*-Messungen und die Hilfe bei der Lösung *NMR*-spektroskopischer Probleme.

Dem gesamten Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. U. Siemeling, insbesondere Dr. C. Bruhn, danke ich für die Durchführung und Auswertung der Röntgen-Kristallstrukturanalyse.

Herrn Dr. S. Fürmeier danke ich für die *MS*-Untersuchungen, und Herrn Dipl.-Chem. T. Ebert für die Hilfestellung für die Aufnahmen der *IR*-Spektren.

Mein Dank gilt Frau Dr. S. Flock für die Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Arbeitskreises Prof. Dr. H. Frauenrath, insbesondere Herrn Dipl.-Chem. T. Newrkla, Frau Frevert und Frau Diwisch, für die gute Zusammenarbeit.

Herrn Nauroozi danke ich für die Unterstützung beim Verfassen der Dissertation und bei der Vorbereitung des Vortrags zur Disputation. Ebenfalls möchte ich Herrn Winzenbrug danken, der mir bei der Vorbereitung der Disputation eine große Hilfe war.

Meinen Eltern

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. H. Frauenrath
2. Gutachter: Herr Prof. Dr. H. Follmann

Tag der Disputation: 30.08.2011

Auszüge dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

- C. Lauf, C. Bruhn und H. Frauenrath, Z. Kristallogr., NCS 225 (2010) 2861
C. Lauf, C. Bruhn und H. Frauenrath, Z. Kristallogr., NCS 225 (2010) 2860

Inhaltsverzeichnis

1.	<u>EINLEITUNG</u>	1
1.1	BEDEUTUNG UND BESONDERHEIT VON α-QUARTÄREN AMINOSÄUREN	1
1.2	VORKOMMEN VON α-QUARTÄREN AMINOSÄUREN	4
1.3	SYNTHESE VON α-QUARTÄREN AMINOSÄUREN IN OPTISCH AKTIVER FORM	5
1.4	NATURSTOFFSYNTHESE AUSGEHEND VON α-QUARTÄREN AMINOSÄUREN	12
1.5	PROBLEMSTELLUNG	16
2.	<u>THEORETISCHER TEIL</u>	22
2.1	DARSTELLUNG VON α-METHYL- UND α-ETHYLSERINALEN	22
2.1.1	DARSTELLUNG 2-SUBSTITUIERTER 5-METHYLEN-1,3-DIOXANE	22
2.1.2	DARSTELLUNG 2-SUBSTITUIERTER 5-ETHYLIDEN-1,3-DIOXANE	22
2.1.3	DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNG DER 5-METHYLEN-1,3-DIOXANE UND DER 5-ETHYLIDEN-1,3-DIOXANE	25
	A) Achirale Doppelbindungsisomerisierung mit Kalium- <i>tert</i> -butanolat in DMSO	26
	B) Chirale Doppelbindungsisomerisierung mit NiBr ₂ -(<i>R,R</i>)-DIOP	27
2.1.4	AZIRIDINIERUNGSREAKTIONEN VON ALKENEN	30
	A) Allgemeiner Ablauf der Übergangsmetall-katalysierten Aziridinierung von Alkenen mit hypervalenten Iodverbindungen	30
	B) Aziridinierung von enantiomerenreinem 5-Methyl-2- <i>tert</i> -butyl-4 <i>H</i> -1,3- dioxin mit [<i>N</i> -(<i>p</i> -Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan	34
	C) Generelle Aspekte des Einflusses von Substituenten der hypervalenten Iodverbindung auf die Reaktivität in Aziridinierungen	35
	D) Darstellung der hypervalenten Iodverbindungen	38
	E) Einfluss des Substituenten der hypervalenten Iodverbindung auf die Aziridinierung von 5-Methyl-4 <i>H</i> -1,3-dioxinen	45

F) Einfluss des Substituenten der hypervalenten Iodverbindung auf die Aziridinierung von 5-Ethyl-4 <i>H</i> -1,3-dioxinen	51
2.2 DARSTELLUNG DER α-METHYL- UND α-ETHYLSERINDERIVATE	53
2.2.1 OXIDATION DER CARBALDEHYDE ZUR CARBONSÄURE	53
A) Darstellung der 4-Methyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäuren	53
B) Darstellung der enantiomerenreinen 4-Methyl-2- <i>tert</i> -butyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäure	54
C) Darstellung der <i>N</i> -(4-Methoxyphenylsulfonyl)-4-methyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäuren	56
D) Darstellung der <i>N</i> -(4-Methoxyphenylsulfonyl)-4-ethyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäuren	56
2.2.2 ALLGEMEINE BESCHREIBUNG DER SAUER KATALYSIERTE <i>N,O</i>-ACETALSPALTUNG	58
A) Darstellung der α -Methylserine	58
B) Darstellung des enantiomerenreinen α -Methylserins	60
C) Darstellung des 2-(4-Methoxyphenylsulfonyl)- α -methylserin	60
D) Darstellung des 2-(4-Methoxyphenylsulfonyl)- α -ethylserin	61
2.2.3 ALLGEMEINER ABLAUF DER MITSUNOBU-REAKTION	62
A) Ringschluss zum α -Methyl- β -lacton mittels Mitsunobu-Reaktion	62
B) Ringschluss zum <i>N</i> -Tosyl-2-methylaziridin-2-carboxylethylester unter Mitsunobu-Bedingungen	64
2.3 DARSTELLUNG VON <i>N</i>-TOSYL-<i>S</i>-ACETYL-α-METHYLCYSTEIN	68
2.3.1 THIOLSPALTUNG DES β-LACTONRINGS	68
<u>3. ZUSAMMENFASSUNG</u>	<u>70</u>
<u>4 EXPERIMENTELLER TEIL</u>	<u>76</u>
4.1 GERÄTEPARAMETER UND HILFSMITTEL	76
4.2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR ACETALISIERUNG VON ALDEHYDEN	78
4.2.1 DARSTELLUNG VON 5-METHYLEN-1,3-DIOXANEN	78
4.2.2 DARSTELLUNG VON 5-ETHYLIDEN-1,3-DIOXANEN	79

4.3	DARSTELLUNG VON 2-METHYLEN-1,3-PROPANDIOL	80
4.4	DARSTELLUNG VON 2-ETHYLIDEN-1,3-PROPANDIOL	82
4.5	DARSTELLUNG VON PIVALINALDEHYD	84
4.6	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNG	85
4.6.1	ACHIRALE ISOMERISIERUNG MIT KALIUM- <i>TERT</i> -BUTANOLAT / DMSO	85
4.6.2	ASYMMETRISCHE ISOMERISIERUNG MIT NiBr ₂ -(<i>R,R</i>)-DIOP / LiBHET ₃	85
4.6.3	DARGESTELLTE 5-METHYL-4 <i>H</i> -1,3-DIOXINE	85
4.6.4	DARGESTELLTE 5-ETHYL-4 <i>H</i> -1,3-DIOXINE	86
4.7	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG DER ÜBERGANGSMETALLKATALYSATOREN	88
4.7.1	DARSTELLUNG VON NiBr ₂ -(<i>R,R</i>)-DIOP (DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNG)	88
4.7.2	DARSTELLUNG VON TETRAKIS(ACETONITRIL)KUPFER(I)-PERCHLORAT (AZIRIDINIERUNG)	91
4.8	DARSTELLUNG VON HYPERVALENTEN IODVERBINDUNGEN	92
4.8.1	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG VON DIACETOXYIODOARYLEN	92
4.8.2	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG VON [N-(ARYLSULFONYL)IMINO]-ARYLIODINANEN	94
4.9	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR ÜBERGANGSMETALL-KATALYSIERTEN AZIRIDINERUNG VON 5-METHYL-4<i>H</i>-1,3-DIOXINEN MIT [N-(ARYLSULFONYL)IMINO]ARYLPHENYLIODINANEN	99
4.9.1	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT METHODE A	99
4.9.2	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT METHODE B	99
4.9.3	DARGESTELLTE 4-METHYL-1,3-OXAZOLIDIN-4-CARBALDEHYDE	100
4.9.4	DARGESTELLTE INSERTIONSPRODUKTE	105
4.10	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG VON 4-METHYL-3-(ARYL-4-SULFONYL)-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄUREN	108
4.10.1	ALLGEMEINE VERSUCHSDURCHFÜHRUNG DER OXIDATION	108
4.10.2	DARGESTELLTE 4-METHYL-3-(ARYL-4-SULFONYL)-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄUREN	108
4.11	DARSTELLUNG VON α-METHYLSERIN	111
4.11.1	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG VON	

	N-ARYL-4-SULFONYL-2-METHYLSERIN	111
4.11.2	DARSTELLUNG VON α -METHYLSERIN	112
4.12	DARSTELLUNG VON <i>N</i> -METHOXY-4-SULFONYL-2-ETHYLSERIN	113
4.13	DARSTELLUNG VON <i>N</i> -TOSYL- α -METHYLSERIN- β -LACTON	114
4.14	DARSTELLUNG VON <i>N</i> -TOSYL- <i>S</i> -ACETYL- α -METHYLCYSTEIN	115
4.15	DARSTELLUNG VON <i>N</i> -TOSYL-2-(CARBOETHOXY)-2-METHYLAZIRIDIN	116
5.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>117</u>
6.	<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>127</u>
7.	<u>ANHANG</u>	<u>130</u>
7.1	RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON 2- <i>TERT</i> -BUTYL-4-METHYL-3-(TOLUOL-4-SULFONYL)-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄURE	130
7.2	RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON <i>N</i> -TOSYL-2-METHYLSERIN	143
7.3	RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON <i>N</i> -TOSYL-2-ETHYLSERIN	150
7.4	RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON <i>N</i> -TOSYL-2-METHYLSERIN- β -LACTON	157
7.5	RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON <i>N</i> -(<i>P</i> -TOLUOLSULFONYL)-2-(CARBOETHOXY)-2-METHYLAZIRIDIN	164

1. EINLEITUNG

1.1 BEDEUTUNG UND BESONDERHEIT VON α -QUARTÄREN AMINOSÄUREN

In der molekular-biologischen Forschung, vor allem in der Biochemie, sind Aminosäuren von großer Bedeutung. Sie erfüllen im Organismus unterschiedliche Funktionen und können als Bausteine für Peptide und Proteine, Bausteine für andere Naturstoffe wie Coenzyme oder Antibiotika und als Signalstoffe oder Metabolite dienen.¹ Unter natürlichen proteinogenen Aminosäuren versteht man α -Aminosäuren, die in ihrer L-Form vorkommen. Es gibt einige wenige D-Aminosäuren, die hauptsächlich in den Zellwänden von Bakterien zu finden sind, wie D-Valin oder D-Glutamat², sowie in Peptidantibiotika vorkommen.³ Das gestiegene Interesse an modifizierten nicht-proteinogenen Aminosäuren ist hauptsächlich auf ihre besonderen biologischen und pharmakologischen Eigenschaften zurückzuführen. Bereits ein gezielter Austausch einer natürlichen Aminosäure durch nicht-proteinogene wie α,α -dialkylierte α -Aminosäuren hat erhebliche Auswirkungen auf das jeweilige Biomolekül und seine physiologische Funktion.⁴ Liegt am α -quartären Kohlenstoff der Aminosäure ein Chiralitätszentrum vor, kann sie in Form von zwei Stereoisomeren dargestellt werden. Um eines dieser Stereoisomere in enantiomerenreiner Form zu erhalten, ist eine Trennung oder eine enantioselektive Synthese von α,α -dialkylierten α -Aminosäuren Voraussetzung.

Die enantioselektive Synthese in der synthetisch-organischen Chemie hat in den letzten Jahrzehnten immer mehr an Bedeutung gewonnen. Durch die Pionierarbeiten von L. Pasteur⁵, J. H. van 't Hoff⁶ und J. A. Lebel⁷ im 19. Jahrhundert stieg das Interesse an optisch aktiven Substanzen, weil deren Bedeutung für die komplexe Chemie des Lebens erkannt wurde.⁸

Allen chiralen Verbindungen ist die Abwesenheit einer Drehspiegelachse (S_n -Achse) gemeinsam und können aufgrund dessen nicht mit ihrem Spiegelbild zur Deckung gebracht werden. Bild und Spiegelbild verhalten sich zueinander enantiomorph und werden als Enantiomere bezeichnet. Physikalisch unterscheiden sich Enantiomere in Lösung nur darin, dass das linear polarisierte Licht unterschiedlich gedreht wird.

Die Chiralität spielt eine fundamentale Rolle bei den biochemischen Vorgängen. In der Natur kommen fast ausschließlich L-Aminosäuren vor, demnach wird ein Enantiomer bevorzugt hergestellt und verwendet. Enantiomerenreinheit ist auch die Voraussetzung für den Aufbau von geordneten Sekundärstrukturen wie der α -Helix von Peptiden und der darauf aufbauenden Tertiärstruktur.³ In der Natur wird diese Voraussetzung durch chirale Enzyme erreicht, die enantioselektive Katalysen bewerkstelligen. Dies erklärt auch gleichzeitig die Unterschiede von einem Enantiomerenpaar hinsichtlich ihrer physiologischen, toxikologischen und pharmakologischen Wirkung. So ist beispielsweise das Enantiomerenpaar von Asparagin⁹ entweder bitter oder süß im Geschmack, oder dass ein Enantiomer des

Medikamentes Contergan¹⁰ extrem teratogen, während das andere keine Missbildungen verursacht.

Aufgrund der unterschiedlichen Wirkung ist es extrem wichtig, Medikamente enantiomerenrein herzustellen. Der Anteil der synthetisch produzierten Pharmaka überwiegt die mit natürlichem oder halbsynthetischem Ursprungs und steigt zunehmend.¹¹ Fast die Hälfte der synthetisch hergestellten Pharmaka sind chiral, aber nur ein geringer Teil wird in enantiomerenreiner Form hergestellt, obwohl dies die unerwünschten Nebenwirkungen deutlich minimieren würde.¹¹ Gleiches gilt jedoch für die Produktion von Nahrungsmittel, Schädlingsbekämpfungsmitteln, organischen Feinchemikalien etc.¹²

Diese Aspekte verdeutlichen, dass es notwendig ist, nach Methoden zu suchen, um chirale Moleküle in enantiomerenreiner Form verfügbar zu haben. Eine Möglichkeit hierfür bietet die Darstellung der Zielstruktur in racemischer Form mit anschließender Racematspaltung.⁵ Weiterhin wird die Synthese ausgehend von optisch reinen Naturstoffen (*chiral pool*) zur Darstellung chiraler Verbindungen genutzt.¹³ Eine weitere gängige Methode, bei welcher aus einer prochiralen Gruppe eine chirale erzeugt wird und dabei die stereoisomeren Produkte in ungleichen Mengen entstehen (Enantiomerenanreicherung)¹⁴, stellt die stöchiometrische, katalytische oder enzymatische „Asymmetrische Synthese“ dar. Die erste asymmetrische Synthese entwickelte E. Fischer Ende des 19. Jahrhunderts¹⁵, 1904 definierte W. Marckwald zum ersten Mal den Begriff der Asymmetrischen Synthese.¹⁶ Seit dem wird diese Synthesemethode immer häufiger in der Herstellung von enantiomerenreinen Verbindungen angewendet.

In der Pharmaindustrie sind enantiomerenreine unnatürliche Aminosäuren, eingebaut in Peptiden, ein unverzichtbares Mittel, um die pharmakologische Wirksamkeit und metabolische Stabilität von Peptiden zu erhöhen oder zu inhibieren. Hierbei spielt die Substanzklasse der α,α -dialkylierten α -Aminosäuren (**1**, Abb. 1) und insbesondere die α -Methyl-substituierten Aminosäuren eine bedeutende Rolle.¹⁷

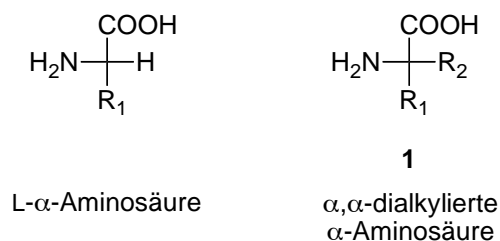
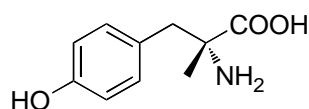


Abb. 1: Natürliche L- α -Aminosäure und α,α -dialkylierte- α -Aminosäure (**1**)

Ein bekanntes Beispiel ist der Austausch von Tyrosin gegen (*S*)- α -Methyltyrosin (**2**, Abb. 2) im blutdrucksenkenden Octapeptid Angiotensin II, welcher zur Resistenz

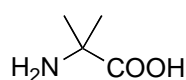
gegenüber einem chymotryptischen Abbau des Peptids führt und damit seine metabolische Stabilität erhöht.¹⁸



2

Abb. 2: (S)- α -Methyltyrosin (**2**)

Durch den Einbau von nicht-proteinogenen Aminosäuren in Peptide können bestimmte Konformationsänderungen erzielt werden. So zeigen α -quartäre Aminosäuren an ihrem chiralen asymmetrischen Kohlenstoffatom eine hohe Stabilität¹⁹, die wiederum zu konformativen Einschränkungen der Peptidstruktur führen kann. Der gezielte Austausch durch α -Methyl-aminosäuren bewirkt eine Zunahme des helicalen Anteils oder die Bildung spezifischer β -Turns eines Oligopeptids und trägt somit zur erhöhten Stabilität der Sekundärstruktur bei. Diese führt meist zur biologisch aktiveren Form des Peptids.²⁰ Neueste Arbeiten lassen darauf schließen, dass α -Methylserin potenziell die α -Helixstrukturen des C-Terminus stabilisieren kann.²¹ Am Beispiel des 2-Methylalanins (**3**, Aib, α -Aminoisobuttersäure, Abb. 3) konnte gezeigt werden, dass der Einbau einer modifizierten Aminosäure eine Zunahme der helicalen Sekundärstrukturanteile eines Peptids induzieren kann.²²



3

Abb. 3: α -Aminoisobuttersäure (Aib, **3**)

Die Verringerung der konformativen Flexibilität des Peptid-Gerüsts bietet sich ebenfalls für Untersuchungen der Struktur-Wirkungsbeziehungen des physiologischen Rezeptors mit einem Liganden an, um eine präzisere Aussage der biologisch aktiven Konformation des Liganden zu erhalten. Weiterhin werden α -Methylaminosäuren als Modellsubstanz für Untersuchungen an Transportmechanismen von Aminosäuren eingesetzt, da sie in natürlichen Proteinen nicht vorkommen.²³ Die Substanzklasse der α,α -dialkylierten α -Aminosäuren ist in ihrer biologischen Wirkung sehr vielseitig. Weitere Beispiele aus dem Wirkstoffbereich zeigen, dass α,α -dialkylierte α -Aminosäuren auch als Enzyminhibitoren fungieren können. Dies

betrifft meist solche Enzyme, die den metabolischen Abbau von den entsprechenden proteinogenen Aminosäuren bewirken. Dazu gehört 2-Methylasparaginsäure, die ihre zugehörige Transaminase inhibiert²⁴ oder α -Ethylphenylalanin, das aufgrund seiner bakteriostatischen Wirkung von Interesse ist.²⁵ Ein weiteres bekanntes Beispiel ist (*S*)- α -Methyl-DOPA (2-Methyl-3-(3,4-dihydroxyphenyl)alanin), das die Dopa-Decarboxylase hemmt und als kommerzieller Blutdrucksenker im Handel erhältlich ist.²⁶ Die durch α -quartäre Aminosäuren induzierten physikalischen und chemischen Veränderungen der Peptide beruhen auch auf der Resistenz der aus diesen Einheiten geformten Peptidbindung gegen chemische und enzymatische Hydrolyse.²⁷ Weiterhin zu erwähnen seien α -Ethyl-Aminosäuren, die ebenfalls als Wirksubstanzen in Medikamenten eingesetzt werden, wie beispielsweise Butylethylglycine oder 2-Amino-2-ethylhexansäure.²⁸

1.2 VORKOMMEN VON α -QUARTÄREN AMINOSÄUREN

Natürlich vorkommende α -verzweigte α -Aminosäuren sind - wie oben erwähnt - α -Aminoisobuttersäure (**3**, AiB, Abb. 3) und D- α -Ethylalanin (**5**, D-Iva, Abb. 4), welche in hohen Anteilen (bis 50%) in natürlichen Polypeptidantibiotika und amphiphilen Ionophoren, den Peptaibolen, vorkommen.²⁹

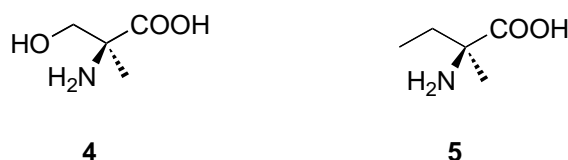
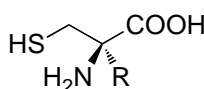


Abb. 4: α -Methylserin (**4**) und D- α -Ethylalanin (**5**)

Peptaibole sind niedermolekulare, peptidische Antibiotika mit ausgeprägt membran-depolarisierenden Eigenschaften.²⁹ Charakteristisch für den Aufbau überwiegend pilzlicher Verbindungen aus der Gruppe der Peptaibole ist ein *N*-acylierter Terminus, der Einbau von mehreren Einheiten α -Aminoisobuttersäure (**3**, AiB) und ein zum α -Aminoalkohol reduzierter C-Terminus. Besonders häufig sind Peptaibole mit 18 bis 19 Aminosäureresten wie Alamethicin^{29,30}, Ampullosporin³¹ oder Chrysospermin³². Ihre antibiotische Wirkung beruht auf der Fähigkeit, α -helicale Strukturen auszubilden, die in biologischen Membranen als Oligomere zu spannungsunabhängigen oder abhängigen Kanälen beziehungsweise Poren zu aggregieren²⁰ und somit die Membranpermeabilität für Ionen zu verändern.³³

Weiterhin findet man α -Methylserin (**4**, Abb. 4) im Antibiotikum Amicetin³⁴ oder in 2-Amino-2-desoxy-2-hydroxymethyl-D-mannonsäure, welche als Zwischenprodukt der Synthese des Antibiotikums Thermozytocidin³⁵ benötigt wird.

Weitere Forschungsaktivitäten finden sich im Bereich der Herstellung von α -Alkylcysteinen (**6**, Abb. 5). Jüngste Untersuchungen zeigen, dass sie als kompetitive Inhibitoren von Enzymen³⁶ oder als „building blocks“ in der Naturstoffsynthese von Oligothiazolinen³⁷ oder Desferrithiocin³⁸ Verwendung finden.



6

Abb. 5: α -Alkylcystein (**6**)

Im Falle von (*R*)-2-Benzylcystein und (*R,S*)-2-Phenethylcystein konnte beispielsweise gezeigt werden, dass sie potente Inhibitoren der Carboxypeptidase A (CPA) sind.³⁹ CPA ist ein zinkhaltiges proteolytisches Enzym und steht als Modeltarget³⁹ für eine große Gruppe von physiologisch und pathologisch wichtigen Zinkproteasen wie Angiotensin umwandelnde Enzyme und Matrixmetallproteasen.⁴⁰

In jüngster Zeit wird der asymmetrischen Synthese von α -Alkylcysteinen immer mehr Aufmerksamkeit gewidmet, da diese Aminosäuren ihren Einsatz auch in der Manipulation der Peptidfaltung finden. Durch ihre schwefelhaltigen Seitenketten können sie mit anderen schwefelhaltigen Aminosäuren Disulfidbrücken aufbauen und somit die Konformation und biologische Aktivität eines Peptids beispielsweise durch Beeinflussung der Rezeptoraffinität maßgeblich steuern.⁴¹

1.3 SYNTHESE VON α -QUARTÄREN AMINOSÄUREN IN OPTISCH AKTIVER FORM

Im Jahre 1908 gelang es Ehrlich et al.⁴², die erste optisch aktive α,α -dialkylierte α -Aminosäure, (*R*)-2-Ethylalanin (**5**, D-Iva) durch mikrobiologische Racematspaltung zu erhalten. Kristallisations- und chromatographische Verfahren haben später die mikrobiologische Racematspaltung weitestgehend abgelöst.⁴³

Die Vielzahl enantioselektiver Synthesemethoden proteinogener Aminosäuren⁴⁴ eignet sich jedoch nicht zum Aufbau quartärer Zentren also zur Herstellung α,α -dialkylierter α -Aminosäuren.⁴⁵ Die asymmetrische Synthese quartärer Kohlenstoffe

ist eine der anspruchsvollsten Aufgaben in der organischen Chemie. Insbesondere bei der Synthese von Naturstoffen ist die gezielte Darstellung von quartären Stereozentren von großem Interesse. Während die Synthese tertiärer Kohlenstoffe für viele Synthesen mit guten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen gelingt und die hierbei eingesetzten Katalysatoren im Bezug auf ihre Selektivität gute Resultate zeigen, ist die Darstellung von quartären Kohlenstoffen mit den gängigen Katalysatoren meist mit einem Stereo- und teilweise auch einem Regioselektivitätsverlust verbunden.⁴⁶ Generell gibt es eine ganze Reihe von Reaktionen, die für die Synthese quartärer Kohlenstoffe in Frage kommen. Allen gemein ist, dass mindestens eine Komponente eine chirale Information tragen muss.⁴⁷

Zu den enantioselektiven Synthesemethoden, um α -alkylierte α -Aminosäuren aufzubauen, zählen heute beispielsweise die Bislactimether-Methode nach Schöllkopf et al.⁴⁵ und die auf dem Prinzip der Selbstreproduktion des Chiralitätszentrums basierende Methode nach Seebach.⁴⁸ In den letzten Jahren gab es einen großen Fortschritt in diesem Gebiet. Neue Methoden und neue Katalysatoren, die enantioselektive Synthesen von α,α -dialkylierter α -Aminosäuren erlauben, sind entwickelt worden.⁴⁹ Dazu zählen beispielsweise die chiralen Phasentransfer-Katalysatoren⁵⁰, die Claisen-Umlagerung chelatisierter Enolate⁵¹, Alkylierung von Alanin-Derivaten mittels Boran-Aminosäure-Addukten⁵² oder die Verwendung von Aziridinen und Azirinen als Synthesebausteine.⁵³

Ein weiteres vielversprechendes Synthon für die Darstellung von α -alkylierten α -Aminosäuren wurde von Cativiela et al. vorgestellt, die erstmals über die Synthese von α,α -dialkylierter α -Aminosäuren ausgehend vom Methylanaloga des als Garner-Aldehyds (**8**) bekannten *N*-Boc-*N,O*-isopropyliden-serinals (**7**) berichteten (Abb. 6).⁵⁴ Diese Syntheseroute verläuft über 16 Stufen mit einer Gesamtausbeute von lediglich 12 % und ist damit wenig praktikabel, um das α -Methylserinderivat für anknüpfende Reaktionen im präparativen Maßstab herzustellen. Eine nachfolgende Arbeit hat eine an die Syntheseroute von Cativiela et al. angelehnte Methode entwickelt, das α -Methylserinderivat (**9**) innerhalb weniger Syntheseschritte enantiomerenrein darzustellen und somit als chirale Startsubstanz für die stereokontrollierte organische Synthese von α -methyl-substituierter α -Aminosäuren zur Verfügung zu stellen.⁵⁵ Dabei spielen die leicht funktionalisierbare Aldehydfunktion und die geschützte Hydroxyfunktion eine entscheidende Rolle.⁵⁶

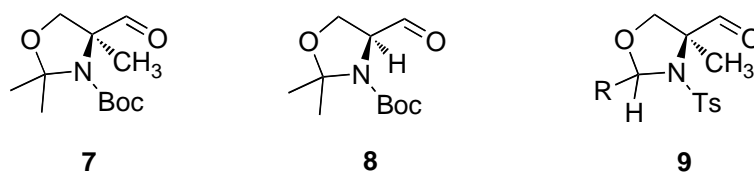


Abb. 6: *N*-Boc-*N,O*-isopropyliden- α -methylserinal (**7**), Garner-Aldehyd (**8**) und *N*-Tosyl- α -methyl-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd (**9**)

Eine mögliche Syntheseroute von α,α -dialkylierten α -Aminosäuren ausgehend von *N*-Boc-*N,O*-isopropyliden-serinals (**7**) ist von Avenoza et al.^{57,58} beschrieben. In Abbildung 7 ist die Synthese von α -Ethylalanin (**5**, D-Iva) dargestellt.

Der erste Umsetzungsschritt ist eine salzfreie Wittig Methylierung der Aldehydgruppe des α -Methyl-serinals (**7**) mit Methyltriphenylphosphinbromid und Kaliumbis(trimethylsilyl)amid als Base und man erhält das dazugehörige Olefin **10**. Nach 12 h kann die Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle in Ethylacetat abgeschlossen werden und führt zu dem Oxazolidin **11**. Mit $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (10 mol%) als Lewis Säurekatalysator behandelt, führt zum Alkohol **12**. Dieser wird in drei Schritten in das entschützte D-Iva (**5**) überführt. Dabei wird die korrespondierende geschützte Aminosäure mittels Oxidation mit Jones Reagenz erzeugt und anschließend mit konzentrierter HCl in THF hydrolysiert. Die Freisetzung der Aminosäure von ihrer Hydrochlorid-Salzform wird durch Erhitzen mit Propylenoxid in Ethanol erreicht.

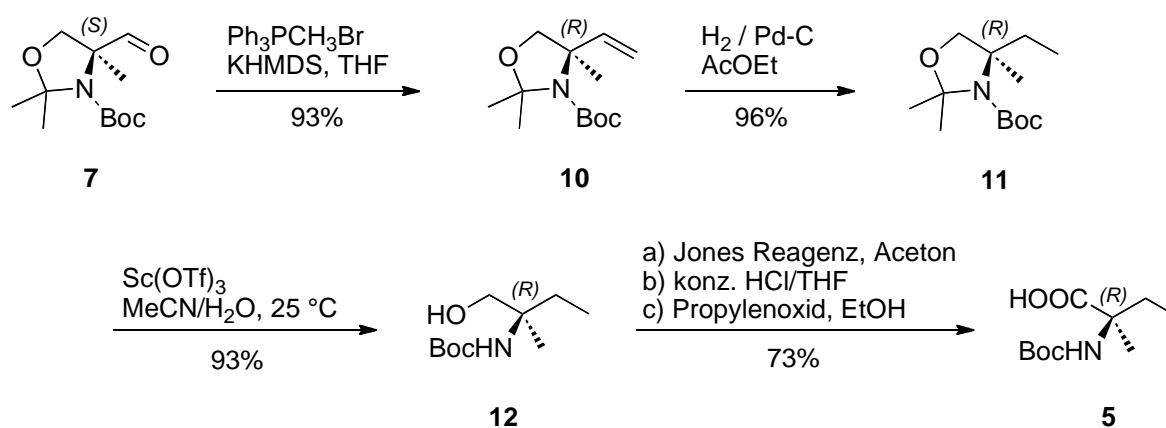


Abb. 7: Synthese von α -Ethylalanin (**5**) ausgehend von *N*-Boc-*N,O*-isopropyliden-serinals (**7**) nach Avenoza et al.^{57,58}

Mit einer Gesamtausbeute von 61% stellt diese Methode zwar einen guten Ansatz für die Synthese von optisch-aktiven α -Aminosäuren dar, jedoch muss bedacht werden, dass die Synthese des α -Methylserinals ebenfalls über viele Stufen verläuft und mit erheblichen Ausbeuteverlusten einhergeht.

Hatakeyama et al.⁵⁹ stellten eine andere Syntheseroute ausgehend von (*S*)-2-Methylglycidol (**13**) für ein α -Methylserin-Derivat mit einer Gesamtausbeute von 27% vor (Abb. 8). (*S*)-2-Methylglycol (**13**), dass in 94% ee mittels einer katalytisch asymmetrischen Katsuki-Sharpless Epoxidation des Methallylalkohols gewonnen wird, wird in der Gegenwart von Trichloracetonitril und einer katalytischen Menge von DBU in das Trichloracetimidat umgewandelt. **14** wird mit 0,5 Äquivalenten Et_2AlCl in Dichlormethan bei Raumtemperatur (RT) versetzt und die folgende Zyklisierung findet mit vollständiger Regio- und Stereoselektivität statt, wobei das

Oxazolin (**16**) mit einer Ausbeute von 82% nach Pivaloylierung erhalten wird. Saure Hydrolyse gefolgt von *tert*-Butoxycarbonylierung führt zu dem Alkohol **17**, wobei keine Racemisierung stattfindet. Nach Umkristallisation aus n-Hexan, erfolgt auf die sukzessive Swern Oxidation, NaClO₂ Oxidation, Verseifung und Benzylierung von **17** und führt zur Bildung des Esters **18**. Unter Einsatz von Trifluoressigsäure wird das Benzyl-(*S*)-methylserinderivat **19** erhalten.

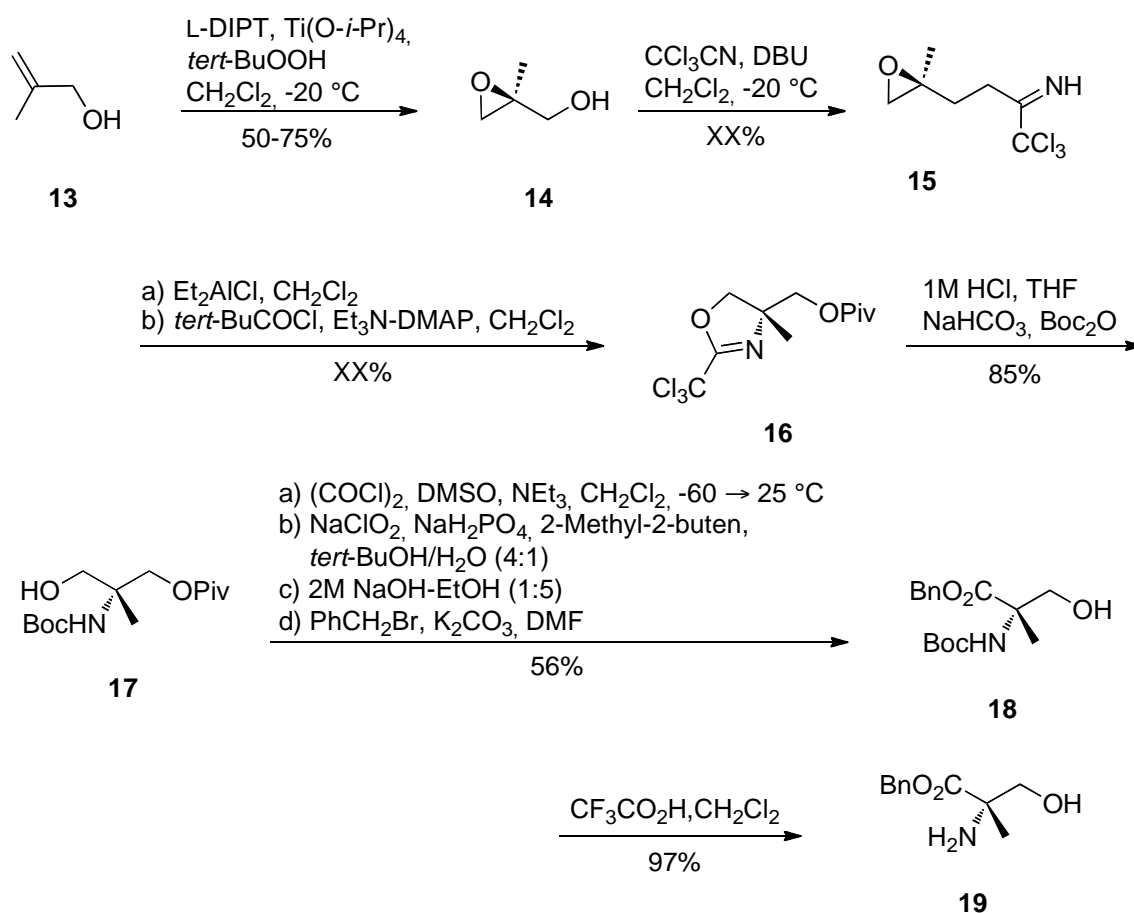


Abb. 8: Synthese von Benzyl-(*S*)-methylserinderivat (**19**) nach Hatakeyama et al.⁵⁹

Zahlreiche aktuelle Bemühungen zielen ebenfalls auf die Synthese von α -Methylserin ab, um davon ausgehend via Mitsunobu-Reaktion α -Methyl-serin- β -lacton darzustellen. Smith und Goodman⁶⁰ stellen eine modifizierte Synthesestrategie (Abb. 9) vor, die über α -Methylserin (**26**, Abb. 9) das Boc- α -methyl-D-serin- β -lacton (**28**, Abb. 9) liefert. Serinlacton wird beispielsweise als Intermediat zur enantioselektiven Synthese von β -substituiertem Alanin verwendet, welches wiederum zu weiteren unnatürlichen Aminosäuren und „chiral building blocks“ führen kann.⁶¹

Die Synthese (Gesamtausbeute von ca. 30%) nach Smith und Goodman wird mit der Umsetzung von Methacrylsäure (**20**) in das Säurechlorids gestartet. Dieses wird

anschließend durch *N,O*-Dimethylhydroxylamin hydrochlorid ersetzt und führt zum *N,O*-Dimethylhydroxylamid **21**. Durch die asymmetrische Sharpless Dihydroxylierung erhält man mittels Umsetzung mit einem modifizierten β -AD-Mix (fünffache Konzentration von $(\text{DHQD})_2\text{-PHAL}$ und $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$ im Vergleich zum Originalmix) das Diol **22**. Die darauffolgende Verseifung des Diols mit Lithiumhydroxid und anschließender Veresterung mit saurem Methanol resultiert in dem Methylester **23**. Das zyklische Sulfit **24** wird durch Erhitzen mit Thionylchlorid gebildet. **24** wird mit Natriumazid selektiv am tertiären Kohlenstoff geöffnet und liefert somit den Azidalkohol **25**. Die Regioselektivität des aziden Angriffs auf das tertiäre Kohlenstoffatom im Vergleich zum sekundären Kohlenstoff ist 4:1, wobei das Unterschussisomer durch eine säulenchromatographische Reinigung entfernt wird. Der Methylester wird mit Kaliumhydroxid verseift und das Azid mit Palladium auf Aktivkohle reduziert, um das ungeschützte α -Methyl-D-serin (**26**) zu erhalten. Das Zwitterion wird dann mit Boc-anhydrid geschützt und man erhält das Boc-Stickstoff geschützte α -Methyl-D-serin (**27**). Via Mitsunobu-Reaktion wird das Lacton **28** synthetisiert.

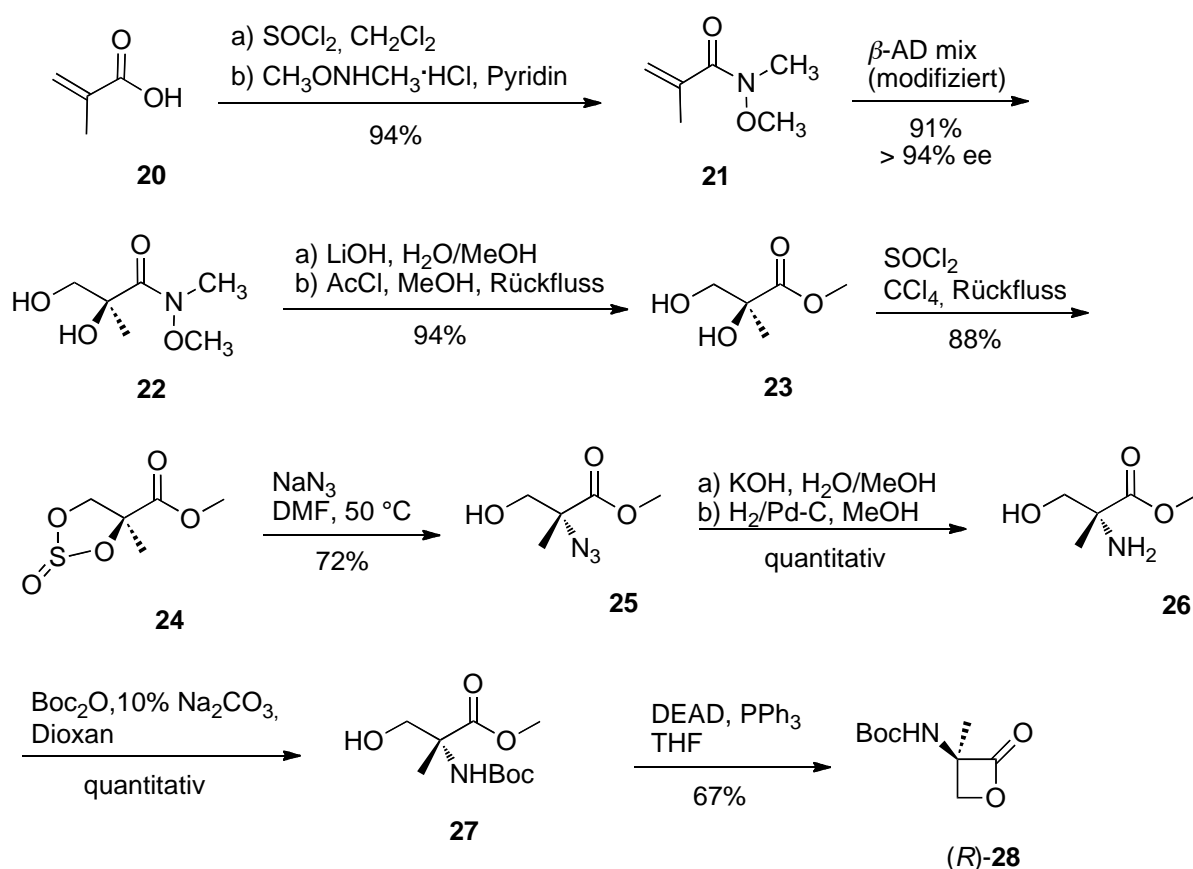


Abb. 9: Syntheseroute von Boc- α -methyl-D-serin- β -lacton (**28**) nach Smith and Goodman⁶⁰

Das β -Serinlactonderivat kann mittels der von Vederas et al.⁶² beschriebenen Ringöffnung von Serinlactonen mittels verschiedener Nucleophilen, wie Aminen, Thiolen und Halogenen in α -Methylcysteinderivate überführt werden.

Die Transformation von α -Hydroxymethylaminosäuren in α -Methylcysteinbausteinen via Ringöffnung durch Thiole kommt auch in der Syntheseroute von Fukuyama et al.³⁷ zum Einsatz. Dieser Syntheseweg erzielt eine Gesamtausbeute von 36 – 52% (Abb. 10). Der erste Schritt ist eine enzymatische Esterhydrolyse mittels Schweineleberesterase, die eine enantioselektive Differenzierung der beiden prochiralen Estergruppen von **29** erlaubt. In der so erhaltenen Ester-carbonsäure (*R*)-**30** wird selektiv die Esterfunktion (*S*)-**31** reduziert.

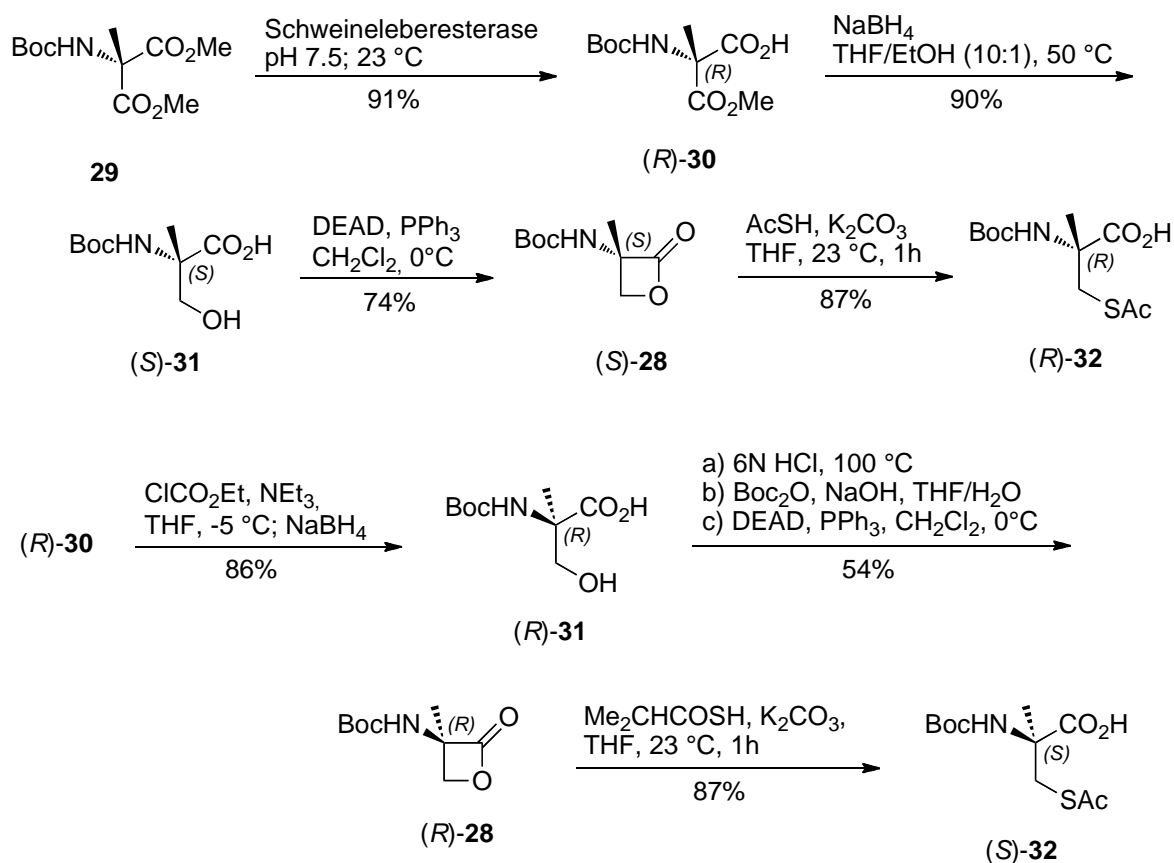


Abb. 10: Synthese der (*R*)- und (*S*)-2-Methylcysteinbausteine ((*R*)-**32**, (*S*)-**32**) nach Fukuyama et al.³⁷

Der anschließende Ringschluss von (*S*)-**31** durch Mitsunobu-Reaktion ergibt das β -Lacton (*S*)-**28**. Angriff von Thioacetat auf das β -Kohlenstoffatom des β -Lactons führt zum (*R*)-Baustein (*R*)-**32**. Selektive Reduktion der Carbonsäurefunktion in Verbindung (*R*)-**30** ergibt Verbindung (*R*)-**31**. Über das β -Lacton (*R*)-**28** kommt man zu dem (*S*)-Baustein (*S*)-**32**.

Die beiden zuletzt vorgestellten Synthesewege beinhalten die Bildung zweier wertvoller Synthone für den Einsatz in der organischen Synthese, dem α -Methyl- β -Lacton- und α -Methylcysteinderivat. Die Anwendbarkeit von α -Methylserin (**33**) und seine Analoga wie α -Methyl- β -Lacton- (**34**) sowie α -Methylcysteinderivaten (**35**) als vielfältiges Synthone in der organisch-chemischen Synthese ist in Abbildung 11 dargestellt. Über das quartäre β -Lacton gelingt beispielsweise leicht die Verknüpfung von Aminosäuren miteinander (Dipeptid)⁶³, die Synthese von weiteren α -Alkylamino-säuren⁶⁴ oder die Herstellung von Lanthioninbausteinen.⁶⁰ Andersartige quartäre Aminosäuren können ebenfalls von α -Methylserin und α -Methylcystein synthetisiert werden. Ihr Nutzen zur Synthese von Thiazolinringen wird in Abschnitt 1.4 näher erläutert.

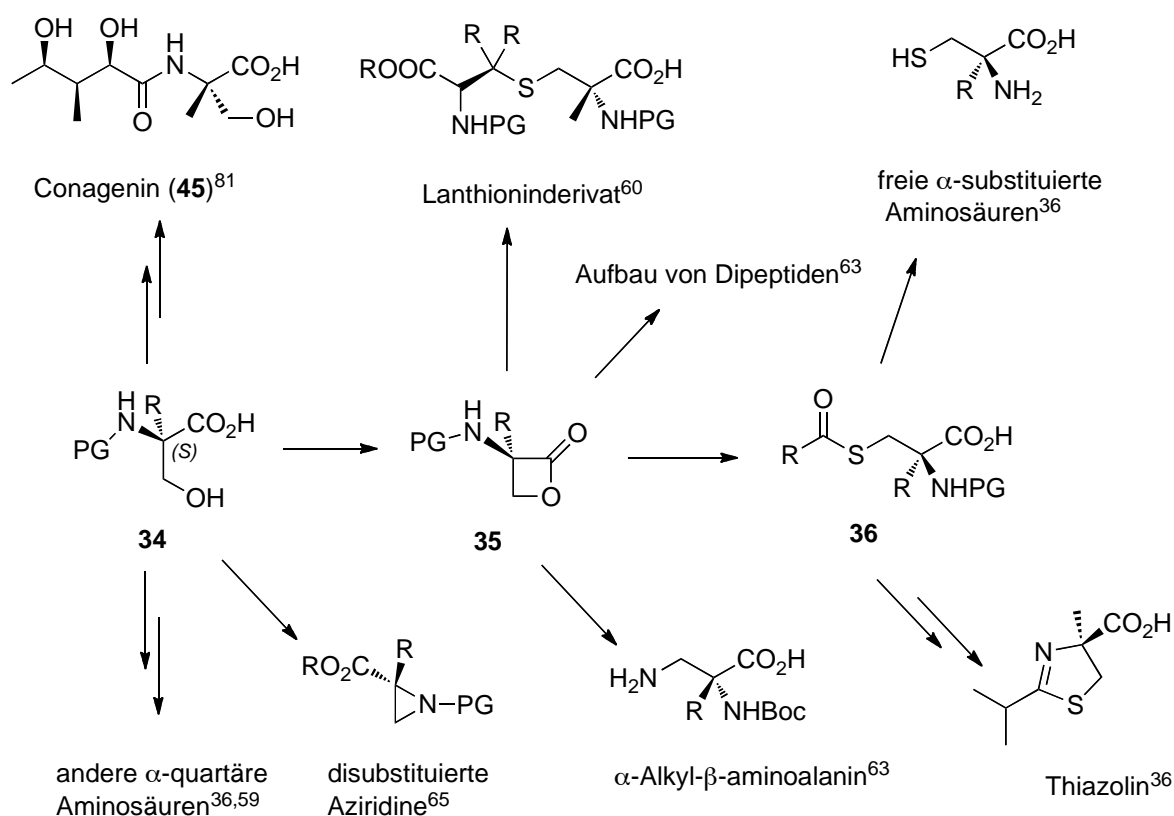


Abb. 11: Übersicht von α -Methyl-aminosäurederivaten in der organischen Synthese

Desgleichen ist die Synthese von disubstituierten Aziridinen (Abb. 11) ausgehend von *N*-geschützten α -Methylserin (**33**) möglich.⁶⁵ Aziridine stellen in gleicher Weise durch den über sie ermöglichten Zugang zu optisch reinen α -Aminosäuren, Aminoalkoholen, Diaminen und zahlreiche andere Amino Verbindungen mit industriellen und medizinischen Nutzen wichtige Synthone in der organischen Synthese dar. Man kann sie als wertvolle „building blocks“ in der Synthese von

Naturstoffen benennen, da sie in Ringöffnungsreaktion hohe Regio- und Stereoselektivitäten zeigen.⁶⁶

Das Strukturmotiv des Aziridinringes liegt in vielen Naturstoffen und Pharmazeutika vor. Die antibiotische und antitumorale Wirkung wird durch die hohe Zytotoxizität des Heterozyklus begründet.⁶⁷ Auch in der Totalsynthese von Naturstoffen wie beispielsweise Mitomycin C oder Maduropeptin, finden Aziridinierungsreaktion Anwendung.⁶⁸ Die bedeutsamste Klasse der Aziridine sind die Mitosane, die erstmals aus *Streptomyces verticillatus* isoliert wurden. Sie zeigen antitumorale und antibiotische Wirkungen und kommen natürlich z. B. als Mitomycin C (**36**, Abb. 12) vor.⁶⁹ Bei Azinomycinen (**37a** und **37b**, Abb. 12) handelt es sich ebenfalls um Verbindungen mit antitumorale und antibiotischer Aktivität, die auf „cross linking“ mit der DNA beruht und über eine nukleophile Ringöffnung der Aziridine mit Bindung an den Epoxidrest der Purine zu Stande kommt. Azinomycine wurden erstmals aus *Streptomyces grieseofusus* S42227 isoliert.⁷⁰

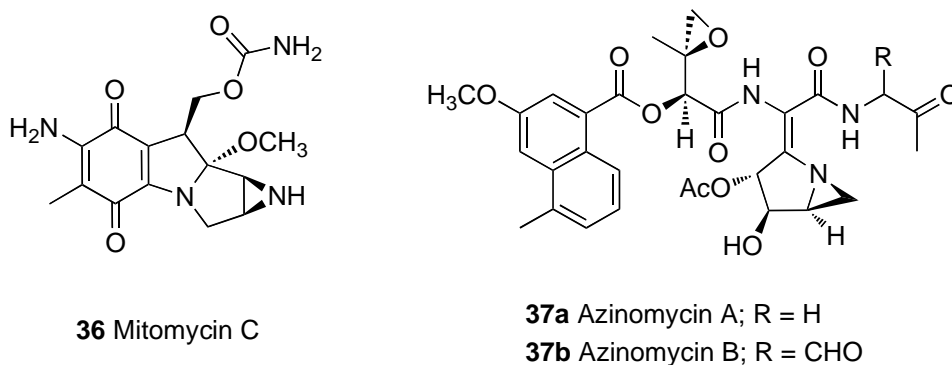


Abb. 12: Mitomycin C (**36**) und Azinomycin A (**37a**) und B (**37b**)

Es gibt zahlreiche weitere Verbindungen, die biologisch aktiv sind, wie beispielsweise Azicemicin, Ficellomycin, Mauduropeptin und Epothilone mit dem Strukturmotiv der Aziridine.⁷¹

1.4 NATURSTOFFSYNTHESE AUSGEHEND VON α -QUARTÄREN AMINOSÄUREN

Im Rahmen der heutigen schnell voranschreitenden Entwicklung in der Medizin ist es von immer größer werdendem Interesse, Naturstoffe synthetisch herstellen zu können und erforderlich, immer neue Substanzen zu produzieren, die humanmedizinische Relevanz aufweisen.^{11,12}

Chirale α -quartäre Aminosäuren sind auch in chemischer Hinsicht sehr interessante Ausgangssubstanzen, da sie in der Synthese verschiedener, biologisch aktiver Naturstoffe wichtige Synthone bzw. Intermediate darstellen.

Ein Beispiel dafür sind die Oligo-(thiazoline), eine neue Gruppe von Naturstoffen, die vielversprechende pharmakologische Eigenschaften zeigt. Typische Vertreter dieser Gruppe sind Mirabazol C (**38a**)⁷², Mirabazol B (**38b**)⁷², Tantazol B (**39**) und Thiangazol (**40**)⁷² (Abb. 13).^{73,74}

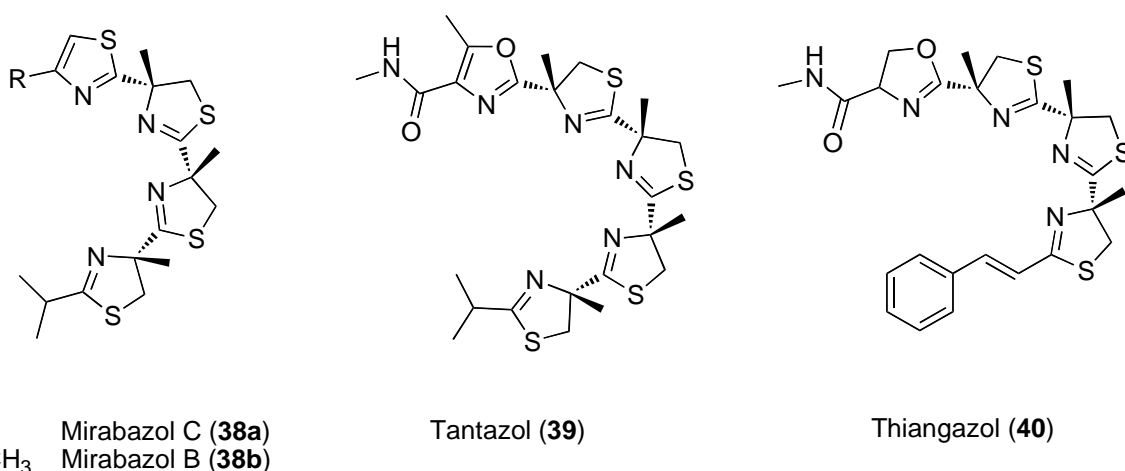


Abb. 13: Oligo-(thiazolin)-Naturstoffe

Die erstmals aus der Alge *Scytonema mirabile* isolierten Mirabazole (**38**) und nach dem Ort ihrer Erstisolierung, dem Mount Tantalus auf Hawaii, benannten Tantazole (**39**) zeigen selektive cytotoxische Eigenschaften gegen Mäusetumore^{75,37}. Das aus dem Bakterienstamm *PI 3007 Polyangium spec.* isolierte Thiangazol (**40**) hemmt selektiv HIV-1-Infektionen.⁷⁶

Diese Naturstoffklasse kann somit ein aussichtsreiches Repertoire an möglichen antiviralen, antitumoralen oder antimikrobiellen Substanzen liefern.

Alle vier Vertreter bestehen aus drei bis vier aufeinander folgenden Thiazolidinringen, die sich biosynthetisch, auf eine in der Natur sehr selten vorkommende Aminosäure, dem 2-Methylcystein (**41**, Abb. 14) zurückführen lassen.^{73,74}



Abb. 14: Beide Enantiomere des α -Methylcysteins (**41**)

Einige Forschergruppen haben sich die Totalsynthese der Oligo-(thiazoline) zum Ziel gesetzt. Eine Synthesevariante für diese Naturstoffe ist von Fukuyama et al.³⁷ beschrieben worden. Ausgehend vom α -Methylcystein (**41**) verläuft sie mittels Ringschluss zum Thiazolidinring und weiter bis zum Aufbau von Tantazol B. Die Synthese startet mit der Herstellung von enantiomerenreinen Methylcystein-Bausteinen mittels einer enzymatischen Esterhydrolyse (Abb. 10). Enzymreaktionen sind einerseits hochemantioselektiv, jedoch häufig auf natürliche Substrate beschränkt. Bei Substratvariationen nimmt die Stereoselektivität und Reaktivität meist stark ab und limitiert damit den breitgefächerten Einsatz der Enzymkatalyse.⁷⁷ Der Thiazolidinring gewinnt als Synthone in der Naturstoffsynthese immer mehr an Bedeutung. Er ist als Strukturelement in vielen marinen Alkaloiden, die sich als zyklische Peptide wie Lissoclinamid (**42**)⁷⁸, Patellin (**43**)⁷⁹ oder Bistratamide (**44**)⁸⁰ darstellen (Abb. 15), wiederzufinden und maßgeblich an deren Wirksamkeit beteiligt.

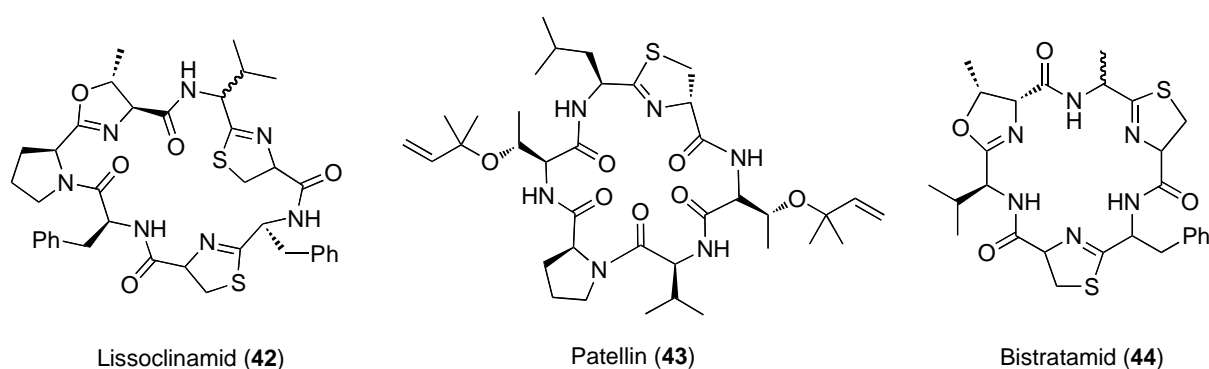
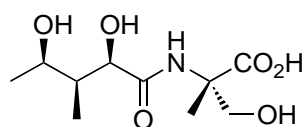


Abb. 15: Lissoclinamid (**42**), Patellin (**43**) und Bistratamide (**44**)

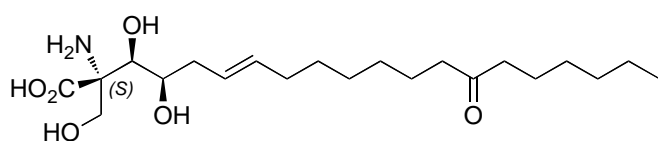
Ein weiteres Beispiel für die Verwendung von α -Methylaminosäuren zur Naturstoffsynthese ist die Totalsynthese⁸¹ von Conagenin (**45**, Abb. 16). Die Synthese startet mit α -Methylserin. Conagenin wurde 1991 von Ishizuka et al.⁸² aus dem Pilz *Streptomyces roseosporus* isoliert und stellte sich als vielversprechendes immunmodulierendes Therapeutikum heraus.⁸³



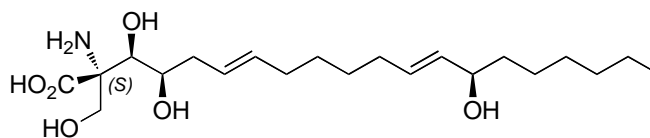
Conagenin (**45**)

Abb. 16: Conagenin (45)

Synthetische α -Alkylserin-Analoga finden eine breite Verwendung in der Produktion von bioaktiven Wirkstoffen wie Salinosporamid A⁸⁴, ein höchst toxischer Proteasom-inhibitor oder Zykloinopeptid A Analoga.⁸⁵ Ferner ist das Strukturelement der α -Alkylserine auch in komplexen Derivaten zu finden wie dem sphingofungin-verwandten Myriocin (46)⁸⁶ oder Mycestericin A⁸⁷ (47, Abb. 17).



Myriocin (46)



Mycestericin A (47)

Abb. 17: Sphingosin-verwandte Metabolite

1.5 PROBLEMSTELLUNG

Die Aziridinierung von Vinylacetalen stellt eine effiziente Synthesemethode dar, um „chiral building blocks“ des Typs α -Methylserinal (**9**) zur Verwendung in der Naturstoffsynthese zu erhalten⁸⁸ (Abb. 7). Ausgehend von der Verbindungsklasse der 5-Methylen-1,3-dioxane (**48**) wird in einer asymmetrischen Katalyse die Doppelbindungsisomerisierung von prochiralen cyclischen Allylacetalen (**49**)⁸⁹ durchgeführt.

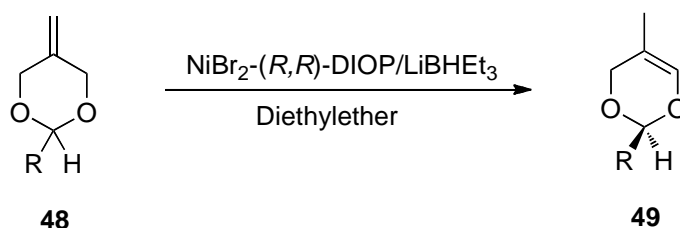


Abb. 18: Chirale cyclische Vinylacetale durch asymmetrische Doppelbindungsisomerisierung

Handelt es sich um ein unsymmetrisch substituierten acetalischen Kohlenstoff der 5-Methylen-1,3-dioxane (**48**), stellt dieser ein Prochiralitätszentrum dar. Durch Doppelbindungsisomerisierung zu chiralen Vinylacetalen **49** wird so das Stereozentrum aufgebaut (Abb. 18). Mit optisch aktiven Übergangsmetallkatalysatoren lassen sich hohe Enantioselektivitäten erzielen.⁹⁰ Für 2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin und dem Katalysatorsystem $\text{NiBr}_2-(R,R)\text{-DIOP/LiBHET}_3$, -70°C in Diethylether werden Selektivitäten von 92% ee erreicht.^{91,92}

So kann das chirale Vinylacetal (**49**) durch eine Übergangsmetall-katalysierte Aziridinierung mittels hypervalenter Iodverbindungen funktionalisiert werden (Abb. 19).⁴³ Hierbei wird unter Verwendung des Katalysators Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)-perchlorat in einem zweistufigen Umlagerungsreaktion das α -Methylserinal (**50**) gewonnen. Es konnte dabei gezeigt werden, dass insbesondere das α -Methyl-2-*tert*-butyl-1,3-oxazolindin-4-carbaldehyd mit einem primären Diastereomerenüberschuss des Hauptdiastereomers von bis zu 73% entsteht. Beim Aufreinigen des α -Methylserinals kommt es zu einer spontanen Kristallisation des Hauptdiastereomers in enantiomerenreiner Form.⁵⁵

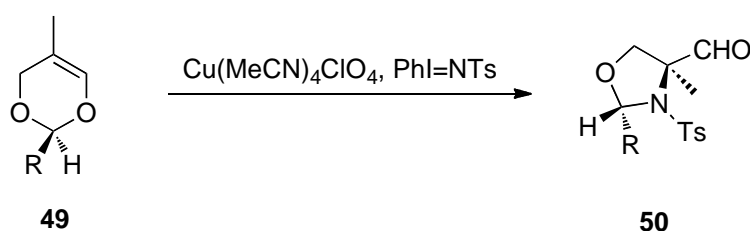


Abb. 19: Übergangsmetall-katalysierte Aziridinierungsreaktion von 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen (**49**)⁵⁵

Eine Umwandlung der aldehydischen Funktion ist via Oxidation zu dem α -Methylserinderivat (**51**) möglich.⁹³

Bislang ist die Oxidation des 2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyds (**50**) mit dem Katalysator Ruthenium und Iodosylbenzol als Oxidationsmittel mit Ausbeuten von 73% beschrieben (Abb. 20).⁹⁴

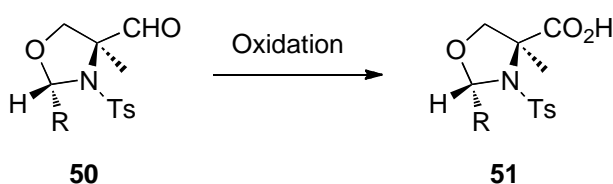


Abb. 20: Oxidation der Aldehydfunktion zur Carbonsäure (**51**)

Dieses Verfahren ist für größere Präparationen mit hohen Kosten und relativ aufwendiger Herstellung des Katalysators verbunden.

In der folgenden Arbeit wird ein Verfahren untersucht, mit dem die Oxidation unter milderem und günstigeren Bedingungen durchgeführt werden kann. In der Literatur ist die Oxidation von Aldehyden zu Carbonsäuren mittels Natriumhypochlorit beschrieben^{95,96}, das als Oxidationsmittel mit dem Reaktionspartner Wasserstoffperoxid in Verbindung mit dem Aldehyd **50** untersucht werden soll.

Um zu α -Methylserin-Derivaten zu gelangen, wäre eine säure-katalysierte *N,O*-Acetalspaltung von **51** denkbar (Abb. 21). Die *N*-geschützte α -Aminosäure (**52**) könnte als Synthon in der Naturstoffsynthese Verwendung finden oder nach Abspaltung der Schutzgruppe als freie Aminosäure verwendet werden.

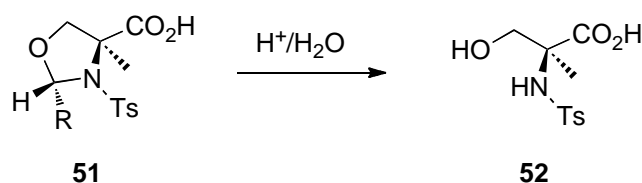


Abb. 21: Säure-katalysierte *N,O*-Acetalspaltung

Dabei wird der Schwerpunkt auf die enantiomerenreine Gewinnung der quartären α -Aminosäure gelegt. Nach Abspaltung der Schutzgruppe soll der spezifische Drehwert der freien Aminosäure mit den aus der Literatur bekannten Daten verglichen und somit eine Racematisierung in einem der vorangegangenen Schritte ausgeschlossen werden.

Weiterhin gilt es zu untersuchen, ob das *N*-Tosyl- α -methylserin (**52**) sich in Anlehnung an die von Fukujama et al. beschriebene Syntheseroute via Mitsunobu-Reaktion⁶⁰ in das entsprechende β -Lacton (**53**) überführen lässt und durch Ringöffnung mit Thioacetat das *S*-Acetyl-Derivat (**54**) darstellbar ist (Abb. 22).

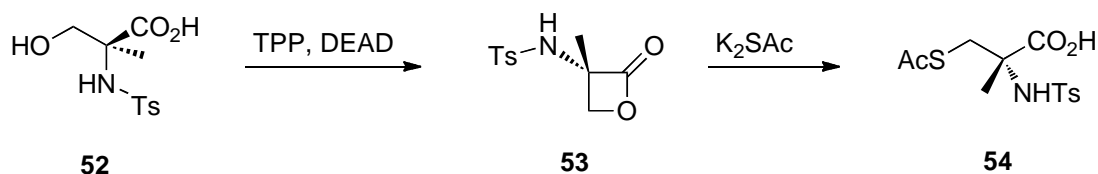


Abb. 22: Synthese von α -2-Methylcysteinbausteinen (**54**) über das β -Lacton (**53**) ausgehend von α -Methylserin (**52**)

Im Hinblick auf die Synthese weiterer α,α -dialkylierter α -Aminosäuren soll untersucht werden, inwiefern sich die entwickelte Syntheseroute ausgehend von cyclischen Vinylacetalen zu α -Methylserin auf die Darstellung von α -Ethylserin übertragen lässt. Dadurch könnte es möglich sein, mittels verschiedener Substituenten in C5-Position des Vinylacetals variable Alkylreste in α -Position der Serin-Derivate einzuführen. Hierzu kommen exemplarisch 5-Ethyl-4*H*-1,3-dioxine (**56**) zum Einsatz (Abb. 23).

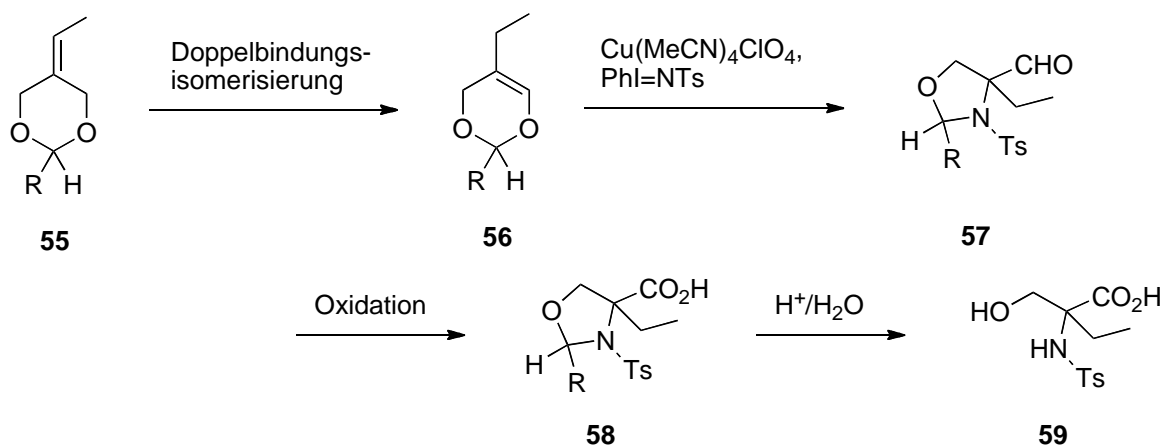


Abb. 23: Synthese von *N*-Tosyl- α -ethylserin (**59**)

Schließlich soll die Aziridinierungsreaktion zur Darstellung von 1,3-Oxazolidin-4-carbaldehyden unter Verwendung unterschiedlicher hypervalenter Iodverbindungen als Stickstoffquelle untersucht werden. Bisher wurde diese Übergangsmetall-katalysierte Aziridinierungsreaktion mittels hypervalenter Iodverbindungen wie [*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan (**60**) und [*N*-(*p*-Nitrobenzolsulfonyl)imino]phenyliodinan (**61**) durchgeführt (Abb. 24).⁸⁸

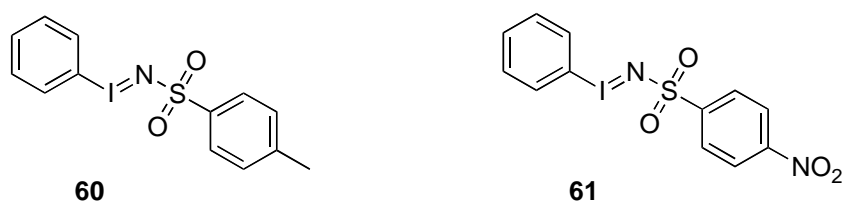


Abb. 24: [*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan (**60**) und [*N*-(*p*-Nitrobenzolsulfonyl)imino]phenyliodinan (**61**)

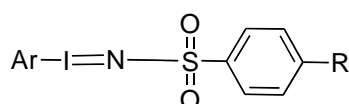
Hierbei hat sich herausgestellt, dass der Einsatz von $\text{PhI}=\text{N}-\text{Ns}$ (**61**) zum Teil niedrige Ausbeuten liefert, während mit dem Einsatz von $\text{PhI}=\text{N}-\text{Ts}$ (**60**) akzeptable Ausbeuten erzielt werden konnten.⁵⁵ Eine signifikante Ausbeutesteigerung wäre jedoch wünschenswert. In der vorliegenden Arbeit wird versucht, durch Einsatz von unterschiedlichen Nitrenquellen einen einheitlicheren Reaktionsverlauf begleitet von

geringerer Bildung von Nebenprodukten und eine Verbesserung der Ausbeute zu erzielen.

Eine weitere Problematik besteht darin, dass die meisten Nitrenquellen in organischen Lösungsmitteln schwer löslich sind. Eine verbesserte Löslichkeit dieser in organischen Lösungsmitteln, wie sie in Aziridinierungsreaktionen bevorzugt eingesetzt werden, könnte zu homogeneren Reaktionsmischungen bei tieferen Temperaturen führen und damit die Enantioselektivität und Ausbeute der Aziridinierungsreaktion verbessern. Es sind Literaturbeispiele bekannt⁹⁷, die vermuten lassen, dass ein Einfluss auf die Reaktivität und Homogenität der Reaktion durch veränderte Elektronenstrukturen und sterischen Eigenschaften der Nitrenquellen zu erwarten ist.

In Tabelle 1 sind unterschiedlich-substituierte Nitrenquellen aufgeführt, die in dieser Arbeit untersucht werden sollen.

Tabelle 1: Übersicht der unterschiedlich substituierten hypervalenten Iodverbindungen



62

Iminoiodinan	Ar	R
63	-Ph-4-CH ₃	-CH ₃ (Ts)
64	-Ph-2,3,6-CH ₃	-CH ₃ (Ts)
65	-Ph-4-C(CH ₃) ₃	-CH ₃ (Ts)
66	-Ph-4-Cl	-CH ₃ (Ts)
67	-Ph-4-NO ₂	-CH ₃ (Ts)
68	-Ph-4-OCH ₃	-CH ₃ (Ts)
69	-Ph	-Cl
70	-Ph	-OCH ₃
71	-Ph-4-OCH ₃	-NO ₂
72	-Ph-4-OCH ₃	-OCH ₃

Es gilt in der folgenden Arbeit festzustellen, ob eine Erhöhung der Ausbeute der Aziridinierungsprodukte (**50**, **73-75**, Abb. 25) und eine Verringerung der entstehenden Polymeranteile zu realisieren ist. Weiterhin werden die unterschiedlich sub-

stituierten hypervalenten Iodverbindungen auch auf ihren Einfluss in der Aziridinierungsreaktion der 5-Ethyl-4*H*-1,3-dioxine (**56**) untersucht.

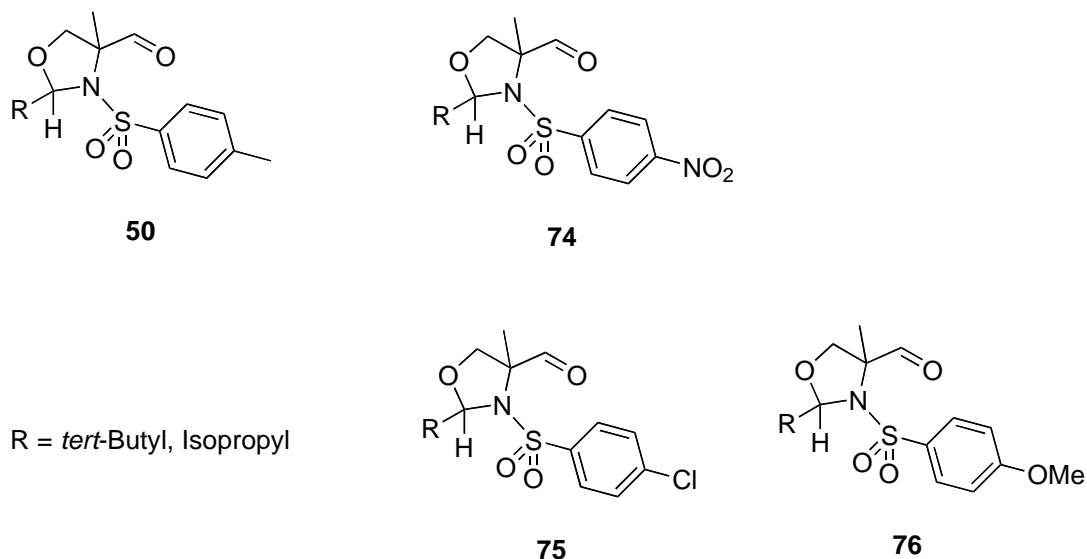


Abb. 25: Darstellung der unterschiedlich *N*-substituierten Aziridinierungsprodukte

Die hypervalenten Iodverbindungen, die am Phenylrest des Schwefels substituiert sind, führen zu unterschiedlichen *N*-substituierten Aziridinierungsprodukten (**50**, **73-75**, Abb. 25).

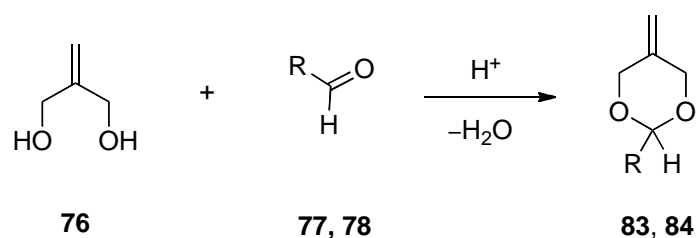
Im Hinblick auf die Syntheseroute der α -quartären Aminosäuren wird ebenfalls untersucht, ob die Veränderungen der Schutzgruppe, durch die verschiedenen Substituenten, am Stickstoffatom Auswirkungen auf die Ausbeute und Kinetik der Oxidations- und Acetal-spaltungsreaktion haben.

2. THEORETISCHER TEIL

2.1 DARSTELLUNG VON α -METHYL- UND α -ETHYLSERINALEN

2.1.1 DARSTELLUNG VON 2-SUBSTITUIERTER 5-METHYLEN-1,3-DIOXANEN

Die Herstellung der *O,O*-Allylacetale **83** und **84** erfolgt nach einem literaturbekanntem Standardverfahren durch Erhitzen des entsprechenden Diols mit der jeweiligen Carbonylverbindung in Gegenwart von katalytischen Mengen von *p*-Toluolsulfonsäure. Um das Gleichgewicht der Reaktion auf die Seite der Produkte zu verschieben, wird das Reaktionswasser azeotrop entfernt (Abb. 26).⁸⁹



R = Isopropyl (**83**)

R = *tert*-Butyl (**84**)

Abb. 26: Acetalisierung zum 1,3-Dioxan (**83** bzw. **84**)

2-Methylen-1,3-propandiol (**76**) und der jeweilige Aldehyd (Isobutyraldehyd **77** oder Pivalinaldehyd (**78**)) können käuflich erworben werden. Das Diol kann ebenfalls in einer dreistufigen Synthese⁹⁸ und der Pivalinaldehyd über eine Grignard-Reaktion⁹⁹ dargestellt werden.

2.1.2 DARSTELLUNG VON 2-SUBSTITUIERTER 5-ETHYLIDEN-1,3-DIOXANE

Die 5-Ethyliden-1,3-dioxane (**85** und **86**) werden durch eine leicht modifizierte Synthese im Vergleich zu den 5-Methylen-1,3-dioxanen (**83** und **84**) hergestellt. Analog zur 2-Methylen-1,3-propandiol-Synthese gelangt man ausgehend von Crotonaldehyd (**A**) anstatt Acrolein und Cyclopentadien (**B**) zu einem *endo/exo*-Isomereengemisch des 5-Formyl-6-methyl-2-norbornen (**79**, Abb. 27).

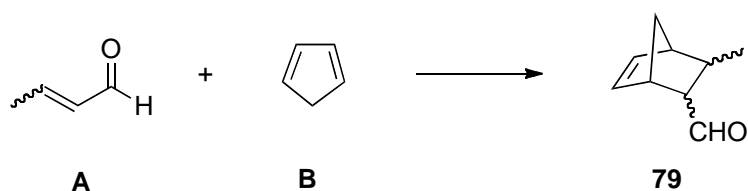


Abb. 27: Darstellung von 5-Formyl-6-methyl-2-norbonen (**79**)

Anschließend wird **79** über die Tollens-Kondensation mit Formaldehyd zu einem *endo/exo*-Isomerengemisch im Verhältnis von 61:39 des 5,5-Bis(hydroxymethyl)-6-methyl-2-norbonen umgesetzt (**80**, Abb. 28).

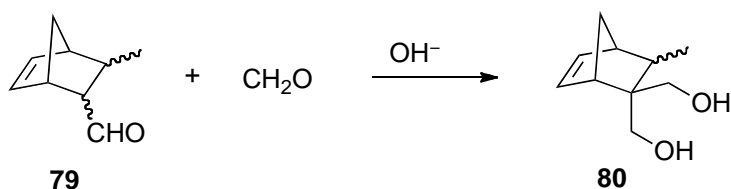
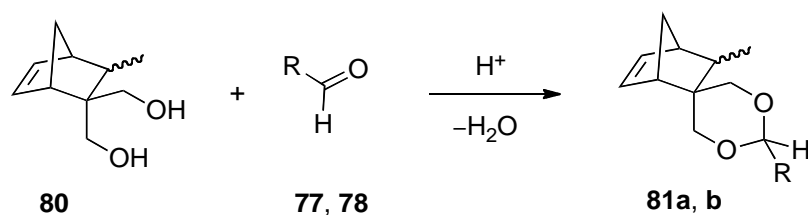


Abb. 28: Herstellung von 5,5-Bis(hydroxymethyl)-6-methyl-2-norbonen (**80**)

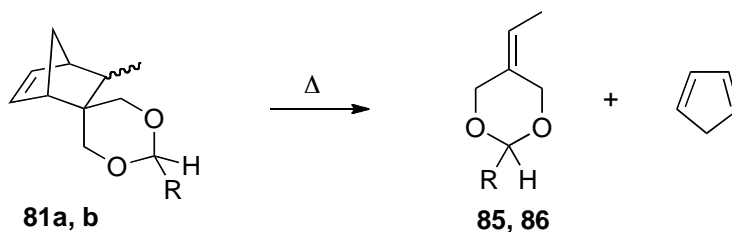
Das Norbonen-Derivat (**80**) kann nun als Diol-Komponente dienen und mit der jeweiligen Carbonylkomponente (**77** oder **78**) zu einem *endo/exo*-Isomerengemisch des entsprechenden Spiro[[1,3-dioxan)-5,2'-(3'-methyl-5'-norbonen)] acetalisieren (**81**, Abb. 29).



R = Isopropyl (**77**; **81a**)
 R = *tert*-Butyl (**78**, **81b**)

Abb. 29: Säurekatalysierte Acetalisierung von 5,5-Bis(hydroxymethyl)-6-methyl-2-norbonen (**81a, b**)

Durch pyrolytische Spaltung entsteht anschließend über eine Retro-Diels-Alder-Reaktion das gewünschte 5-Ethyliden-1,3-dioxan (**85** bzw. **86**; Abb. 30).¹⁰⁰



R = Isopropyl (**81a**; **85**)

R = *tert*-Butyl (**81b**, **86**)

Abb. 30: Darstellung von 5-Ethyliden-1,3-dioxanen (**85**, **86**) durch Pyrolyse

Das Norbonen-Derivat **80** kann jedoch analog zur Herstellung von 2-Methylen-1,3-propandiol auch direkt durch pyrolytische Spaltung in das 5-Ethylen-1,3-propandiol überführt werden (**82**, Abb. 31).

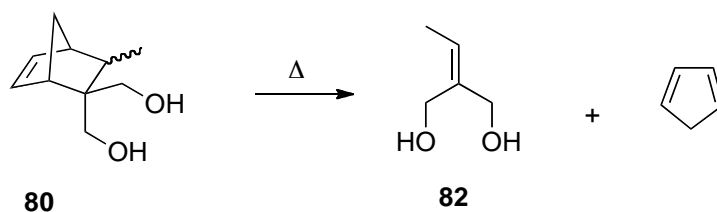


Abb. 31: Darstellung von 5-Ethylen-1,3-propandiol (**82**)

Anschließend werden analog zur Herstellung von 5-Methylen-1,3-dioxan in einer Acetalisierungsreaktion die entsprechenden *O,O*-Allylacetale (**55**) durch Erhitzen der jeweiligen Carbonylkomponente (**77** oder **78**) in Gegenwart von katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure gewonnen (Abb. 32).

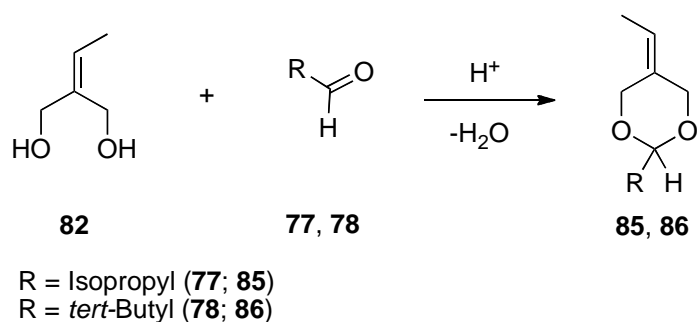


Abb. 32: Darstellung der 5-Ethyliden-1,3-dioxanen (**55**)

Die Variante über das 5-Ethylen-1,3-propanediol (**82**) zu den 5-Ethyliden-1,3-dioxanen (**55**) zu gelangen, ist vor allem von Vorteil, wenn die jeweilige Carbonylkomponente in nur begrenzten Mengen zur Verfügung steht, da der Ausbeuteverlust bei dieser Variante geringer ausfällt.¹⁰⁰

2.1.3 DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNG DER 5-METHYLEN-1,3-DIOXANE UND DER 5-ETHYLIDEN-1,3-DIOXANE

Mittels Doppelbindungsisomerisierung können cyclische Vinylacetale aus den entsprechenden Allylacetalen dargestellt werden (Abb. 33). Im Falle der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine **87** und **88** werden exocyclische Doppelbindungen in endocyclische überführt. Die Doppelbindungsisomerisierung kann mittels Basenkatalyse oder mit Hilfe von Übergangsmetall-Katalysatoren erfolgen.

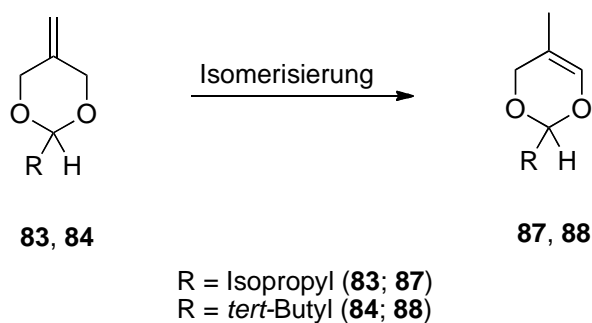


Abb. 33: Doppelbindungsisomerisierung der 5-Methyl-1,3-dioxane (**87** und **88**)

Die Bildung der Vinylacetale wird durch ihre thermodynamische Stabilität, die aufgrund von Mesomeriemöglichkeiten der π -Elektronen der Doppelbindung mit dem freien Sauerstoff des Vinylacetals entstehen, begünstigt.¹⁰⁴

A) ACHIRALE DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNG MIT KALIUM-*tert*-BUTANOLAT IN DMSO

Achiral isomerisierte 5-Methylen-4*H*-1,3-dioxine und 5-Ethyl-4*H*-1,3-dioxine werden mittels der basenkatalysierten Doppelbindungsisomerisierung nach den Arbeiten von C. Price und W. Snyder¹⁰¹ dargestellt. Diese wird bevorzugt mit Kalium-*tert*-butanolat in polaren Lösungsmitteln wie z. B. DMSO durchgeführt.

In Anwesenheit von Kalium-*tert*-butanolat bildet sich unter Abspaltung eines Protons in einem ersten Schritt aus DMSO (**91**) das Methylsulfinylmethid-carbanion (**92**), das als reaktive Base angesehen wird (Abb. 34).¹⁰²

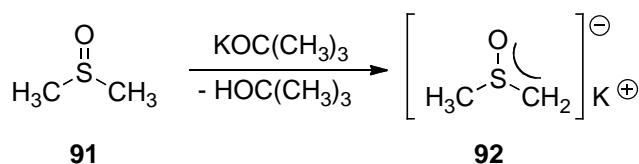


Abb. 34: Methylsulfinylmethid-carbanion (**92**)

Das resonanzstabilisierte Carbanion (**93**) entsteht durch Abspaltung eines Protons in C4- (**93a**) bzw. C6-Position (**93b**) des Dioxans (**48**) und geht durch Addition eines Protons in C7-Position in das thermodynamisch stabilere Vinylacetal über (Abb. 35).^{101,103}

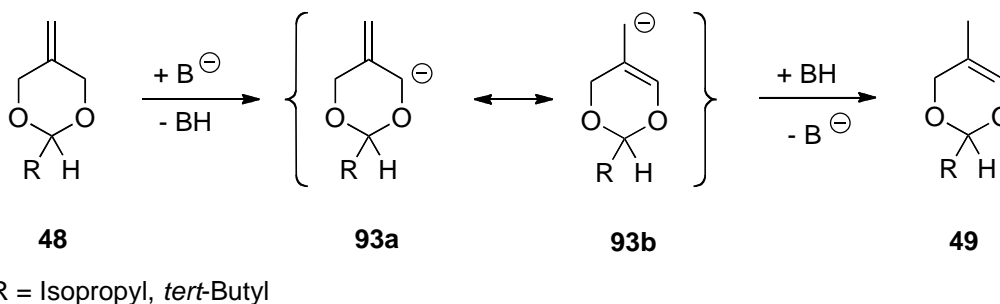


Abb. 35: Basenkatalysierte Isomerisierung von 5-Methylen-1,3-dioxanen⁸⁹

Die Vinylacetale können NMR-spektrometrisch als Diastereomere differenziert werden. Die Enantioselektivität der Reaktion wird durch die Position der Wasserstoff-Abstraktion vom Substrat bestimmt. In der basenkatalysierten Doppelbindungs-isomerisierung werden die Vinylacetale in racemischer Form gebildet.

Analog zu den 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen sind die 5-Ethyl-4*H*-1,3-dioxine **89** und **90** ebenfalls via basenkatalysierter Doppelbindungsisomerisierung mit Ausbeuten von 81% und 75% darstellbar (Abb. 36).

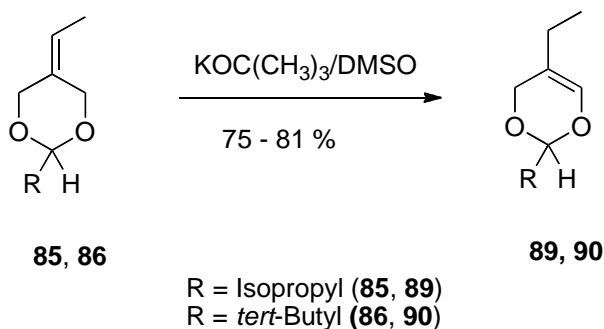


Abb. 36: Basenkatalysierte Isomerisierung von 5-Ethyliden-1,3-dioxanen⁸⁹

B) CHIRALE DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNG MITTELS EINES ÜBERGANGSMETALL-KATALYSATORS

Das in C2-Position unsymmetrisch substituierte prochirale 5-Methylen-1,3-dioxan (**83** bzw. **84**) lässt sich durch Verwendung von chiralen Dihalogennickelphosphan-Komplexen als Katalysatorvorstufen in das chirale 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxin (**87** bzw. **88**) mit hohen Enantiomerenüberschüssen überführen (Abb. 37).¹⁰⁴ Der Katalysator trägt dabei die chirale Information in Form eines optisch aktiven Liganden. Seine Vorstufe wird mittels Superhydrid® (LiBHET₃) aktiviert. Ein Vorteil dieser Methode ist, dass durch Verwendung von Lösungsmitteln mit geringerer Polarität eine niedrigere Reaktionstemperatur gewählt werden kann und damit eine hohe Diastereomerenanreicherung erzielt wird.

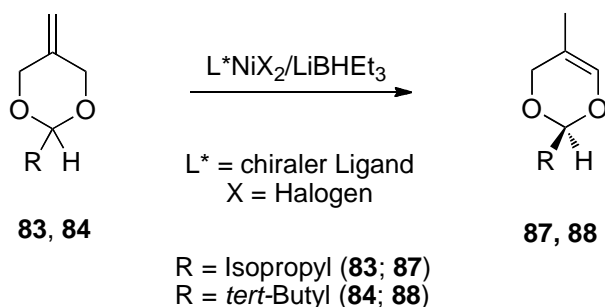


Abb. 37: Darstellung chiraler 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine (**87** und **88**) durch asymmetrische Katalyse

Für die Verschiebung der Doppelbindung ist eine isomerisierungsaktive Spezies des Katalysators verantwortlich, die in substöchiometrischen Mengen benötigt wird und als hydridische Zwischenstufe (**95**) dargestellt wird (Abb. 38).⁸⁸

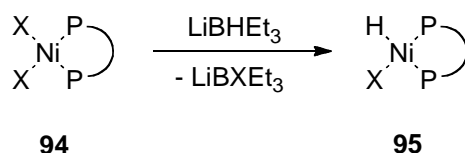


Abb. 38: Bildung der isomerisierungsaktiven hydridischen Katalysatorstufe (**95**)

Bei dieser Doppelbindungsisomerisierung handelt es sich um einen Additions-Eliminierungs-Mechanismus, der über eine Metallalkyl-Zwischenstufe verläuft.¹⁰⁵ Die Doppelbindungsisomerisierung des 5-Methylen-1,3-dioxans **48** verläuft mit sehr effizienten Enantioselektivitäten, wenn der Katalysator als chiralen Liganden 2,2-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphanmethyl)-1,3-dioxolan (**96**) trägt. Dieser stammt aus der Klasse der siebengliedrigen Chelatbildner (Abb. 39). DIOP kann nach literaturbekannten Verfahren dargestellt werden.¹⁰⁶

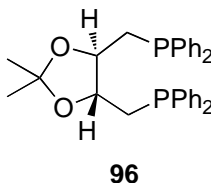


Abb. 39: (4*R*, 5*R*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphanmethyl)-1,3-dioxolan ((*R,R*)-DIOP, **96**)

Der verzerrt tetraedrisch koordinierte Katalysator NiBr₂-DIOP-Komplex⁹⁰ wird mit DIOP **96** und NiBr₂ hergestellt und mittels LiBHEt₃ als Aktivierungsreagens in seine aktive Form überführt. Im Falle des enantiomerenangereicherten (*S*)-2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxins ((*S*)-**88**) werden NiBr₂-DIOP/LiBHEt₃ in Diethylether und bei einer Reaktionstemperatur von -70°C Enantiomerenüberschüsse von 92% ee erhalten (Abb. 40).⁹⁰

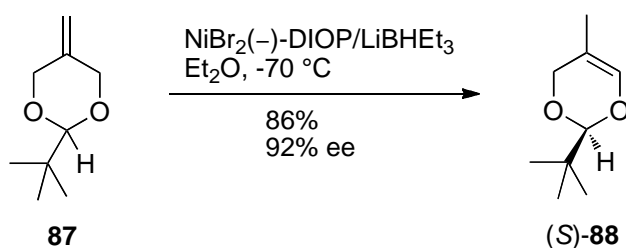


Abb. 40: Synthese des (*S*)-(-)-2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxins ((*S*)-**88**)⁹⁰

Der Einsatz von nur 5 mol% der Katalysatorvorstufe mit einer anschließenden Aktivierung ist ein weiterer Vorteil dieses Isomerisierungssystems. Die Absolute-konfiguration des (*S*)-(-)-Enantiomers ((*S*)-**88**) wurde von C. Wattenbach ermittelt.¹⁰⁴ Der Einsatz von (*S,S*)-DIOP in der chiralen Doppelbindungsisomerisierung (Abb. 40), das nach dem vorgestellten Syntheseweg ausgehend von unnatürlicher Weinsäure hergestellt werden kann, liefert das entsprechende (*R*)-Enantiomer von **88**.¹⁰⁴

2.1.4 AZIRIDINIERUNGSREAKTIONEN VON ALKENEN

In der Literatur werden verschiedene Syntheserouten zur Darstellung von Aziridinen aus Alkenen angeführt. Die anfängliche Synthesestrategie von Aziridinen beruht auf der Addition thermisch oder photochemisch erzeugter Nitrene an Olefine.¹⁰⁷ Die erste Metall-katalysierte Stickstoffübertragung wurde im Jahr 1967 von Kwart und Kahn formuliert.¹⁰⁸ In Cyclohexen wird bei hohen Temperaturen mit Kupfer-Pulver die Zersetzung von Benzolsulfonylazid (**97**) vollzogen (Abb. 41).

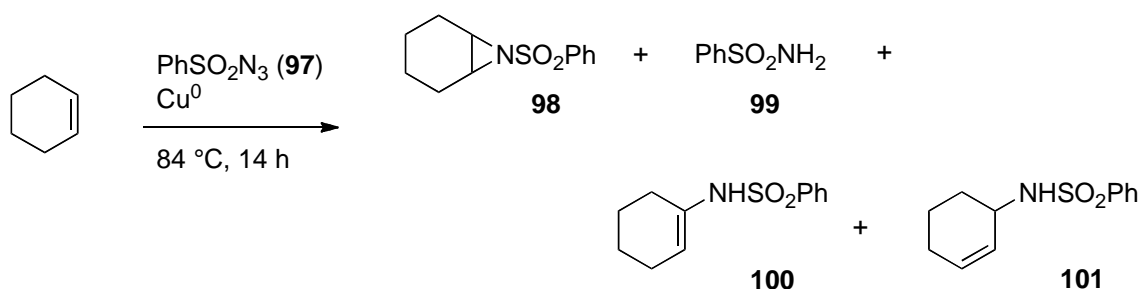


Abb. 41: Kupfer-katalysierte Aziridinerung nach Kwart und Kahn¹⁰⁸

Hierbei entstehen Insertionsprodukte **100** und **101**, Benzolsulfonamid und das Aziridinderivat **98**. Es wird angenommen, dass Nitrene bzw. Metall-Nitrenoiden-Komplexe als reaktive Intermediate in der Reaktion gebildet werden, welche das Entstehen von Produktgemischen erklären lässt.¹⁰⁸

A) ALLGEMEINER ABLAUF DER ÜBERGANGSMETALL-KATALYSIERTEN AZIRIDINIERUNG VON ALKENEN MIT HYPERVALENTEN IODVERBINDUNGEN

Mansuy et al. beschrieb 1986 erstmals die Übergangsmetall-katalysierte Aziridinerungsreaktion mit $[N-(p\text{-Toluolsulfonyl})\text{imino}]\text{phenyliodinan}$ ($\text{PhI}=\text{N-Ts}$, **60**).¹⁰⁹ Ausgehend von unfunktionalisierten Alkenen (**102**) konnte mittels Eisen- oder Manganporphyrinen [$\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}$ und $\text{Mn}(\text{TPP})\text{Cl}$, wobei TPP = Tetraphenylporphyrin] und dem aus der Substanzklasse der I-N-Ylide stammenden $\text{PhI}=\text{N-Ts}$ (**60**) Aziridinderivate (**103**) dargestellt werden (Abb. 42).

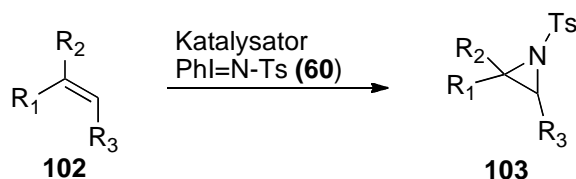


Abb. 42: Übergangsmetall-katalysierte Aziridinerung von Alkenen (**102**) mit PhI=N-Ts (**60**)

Evans¹¹⁰ hat diesen Ansatz anschließend zu einer effizienten kupferkatalysierte Aziridinerung von Olefinen weiterentwickelt. Das Lösungsmittel spielt bei den Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen, in denen hypervalente Iodverbindungen als Nitrenquellen zum Einsatz kommen, eine entscheidende Rolle für den Umsatz zu den Aziridinderivaten. Meist werden polare aprotische Lösungsmittel, wie Acetonitril verwendet.

Aufbauend auf Kupferkatalysierten Aziridinerungsreaktionen wurde in der Arbeitsgruppe von H. Frauenrath ein Verfahren zur Darstellung von α -Aminoaldehyden mit α -quartären Zentren entwickelt.⁵⁵ Hierbei zeigte sich, dass unter Einsatz von Cu(I)-Komplexen als Katalysator, PhI=NTs als Nitrenquelle und den 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen gute Ausbeuten und Diastereoselektivitäten bezüglich des Stereo-zentrums in C4-Position erzielt werden konnten. Dabei stellte sich eine erhebliche Lösungsmittelabhängigkeit heraus. Die Aziridinerung verläuft in unpolaren Lösungsmitteln wie TBME mit hohen Diastereoselektivitäten, die jedoch mit Ausbeuteverlusten gegenüber Lösungsmitteln mit größerer Polarität einhergehen. Beispielsweise zeigte sich, dass die Reaktion in Acetonitril ein Diastereo-merenverhältnis von 1:1 (2*S*,4*R*)-**88**: (2*S*,4*S*)-**88** ergab (siehe Abb. 45). Im Gegensatz dazu konnte in TBME eine signifikante Verbesserung der Selektivität bis zu 70% erreicht werden, die jedoch mit Ausbeuteverlusten korrelierte.

Es wird angenommen, dass die Aziridinerung über zwei Stufen verläuft und die 4-Methyl-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyde (**104** und **105**) und/oder die Insertionsprodukte (**107** und **108**) durch Aziridinerung und einer sich anschließenden Umlagerungsreaktion entstehen (Abb. 43). Die Umsetzungen verlaufen vermutlich über die jeweiligen Aziridin-Derivate (**106**), die jedoch nicht beobachtet und nicht isoliert werden konnten.

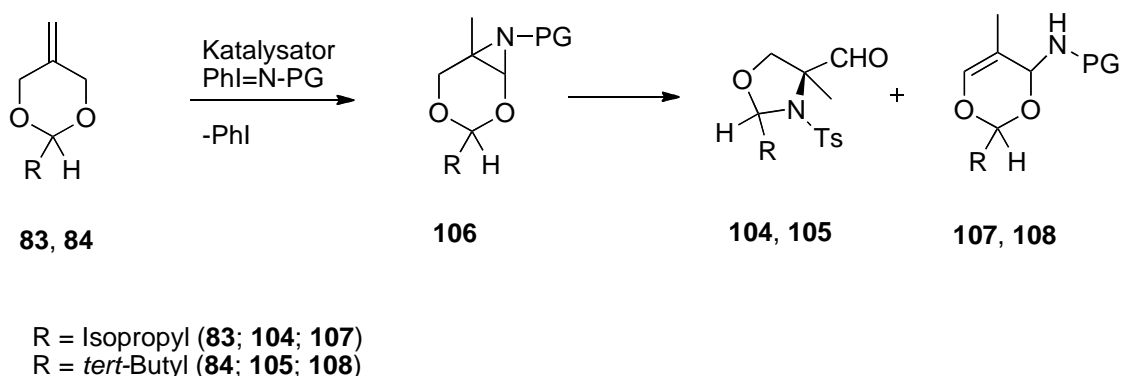


Abb. 43: Übergangsmetall-katalysierte Aziridinierung der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine (**87** und **88**) mit PhI=N-PG .⁵⁵

In einem ersten Reaktionsschritt findet vermutlich eine elektrophile Addition des Stickstoffs an die Doppelbindung über eine Metallnitren-Zwischenstufe statt und führt zu einer kurzlebigen ionischen Zwischenstufe, wobei es zur Ausbildung zweier neuer Stereozentren kommt. Der elektrophile Angriff kann hierbei sowohl oberhalb als auch unterhalb der Ringebene stattfinden und führt dabei zu zwei diastereomeren Aziridin-Zwischenstufen (*S,R*)-**106** und (*S,S*)-**106** (Abb. 44). Durch eine anschließende Umlagerungsreaktion des partiell geladenen Stickstoffs entsteht ein *N,O*-Acetal.

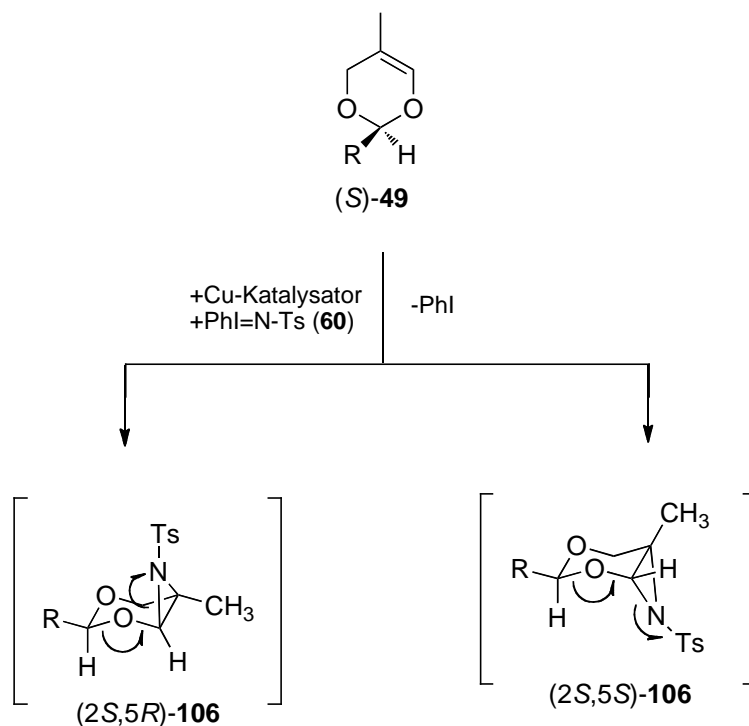


Abb. 44: Diastereomere Aziridinzwischenstufen (*S*)-**106** und (*R*)-**106**

Durch die freie Drehbarkeit der C-O-Bindung der ionischen Zwischenstufe können an diesem neugebildeten Stereozentrum wiederum sowohl die (*S*)- als auch die (*R*)-Konfigurationen eingenommen werden. So dass vier mögliche Stereoisomere des α -Methylserinalderivats (**50**) entstehen können (Abb. 45).⁵⁵

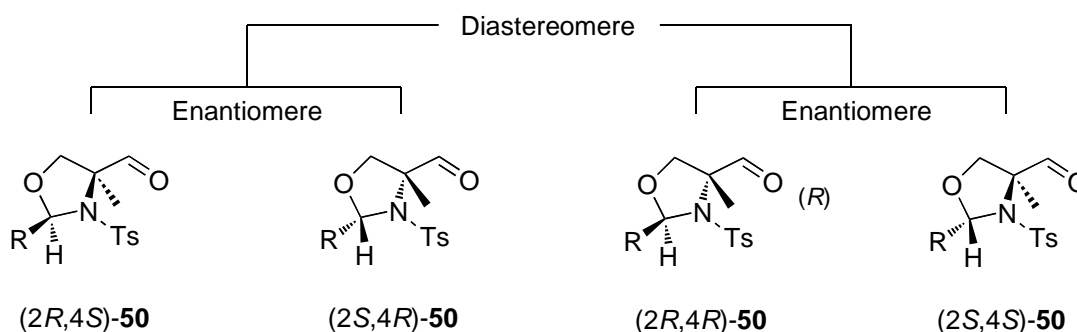


Abb. 45: Stereoisomere des α -Methylserinalderivats

Als konkurrierende Reaktionsprodukte der Übergangsmetall-katalysierten Aziridierung mit hypervalenten Iodverbindungen erhält man Insertionsprodukte (**107** und **108**) (Abb. 46) des Nitrens in (α -)C-H-Bindung, wobei ein Allylamin entsteht. Durch eine Erhöhung der Katalysatorkonzentration ist die Produktbildung zu Gunsten der Oxazolidincarbaldehide steuerbar.⁵⁵

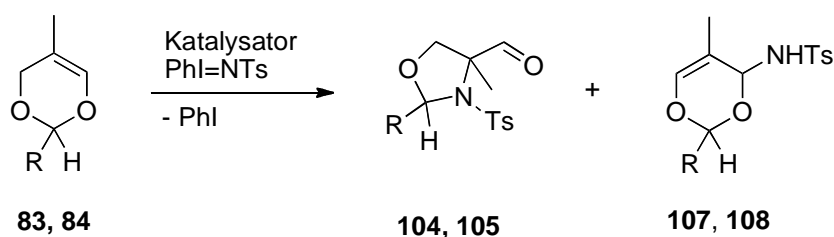


Abb. 46: Insertionsprodukte

Im Falle der löslichen Übergangsmetall-Komplexe als Katalysatoren haben sich insbesondere einwertige und zweiwertige Kupferkomplexe bewährt.¹¹¹ Im Rahmen dieser Arbeit wird der Kupfer(I)-Komplex Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)-perchlorat ($\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{ClO}_4$) verwendet, der sich nach einem literaturbekanntem Verfahren als lösliches kationisches Kupfer(I)-Salz darstellen lässt.¹¹²

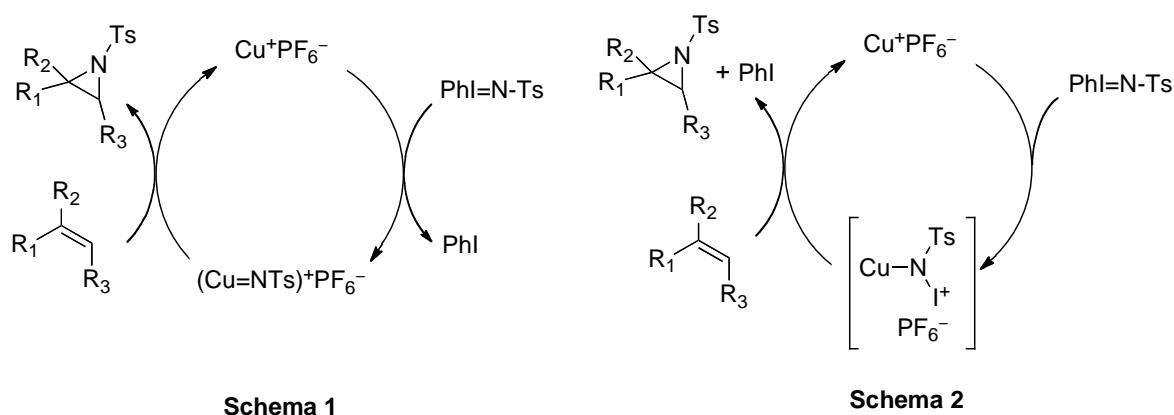


Abb. 47: Schemata der Redoxmechanismen der Cu(I)-katalysierten Aziridierung mit $\text{PhI}=\text{NTs}$ ¹¹³

In Abbildung 47 werden zwei postulierte Redoxmechanismen gezeigt, die die Rolle des Aryliodid des $\text{PhI}=\text{NTs}$ (**60**) unterschiedlich beschreiben.¹¹³ Nach dem in Schema 1 angegebenen Mechanismus werden Iodbenzol (PhI) und die Aziridinspezies als vollständig dissoziiert voneinander angesehen, wohingegen die Aziridinspezies im Lewis Säure-katalysiertem Mechanismus (Schema 2) als kovalent gebunden an das aktive Intermediat gilt. Nach dem in Schema 2 gezeigten Mechanismus, würden Strukturveränderungen am Aryliodid einen Einfluss auf die Enantioselektivität der Reaktionen haben. Die kurzlebige Metall-Nitren-Spezies überträgt den geschützten Stickstoff an ein Alken, wobei das gewünschte Aziridin entsteht. Gleichzeitig wird das Metall reduziert und steht für den nächsten Katalysezyklus wieder zur Verfügung.

B) AZIRIDINIERUNG VON ENANTIOMERENREINEM 5-METHYL-2-*TERT*-BUTYL-4*H*-1,3-DIOXIN MIT [*N*-(*p*-TOLUOLSULFONYL)IMINO]PHENYLIODINAN

In der Arbeitsgruppe von H. Frauenrath wurde das Verfahren zur Darstellung von α -Aminoaldehyden mit α -quartären Zentren in ihrer enantiomerenreinen Form weiterentwickelt.⁵⁵ Hierbei zeigte sich, dass unter Einsatz von 20 mol% Cu(I)-Komplexen als Katalysator, $\text{PhI}=\text{NTs}$ als Nitrenquelle und TBME als Lösungsmittel mit enantiomerenangereicherten Dioxinen gute Ausbeuten und Diastereoselektivitäten erzielt werden konnten. Im Falle des chiralen 2-*tert*-Butyl-4-methyl-4*H*-1,3-dioxins ((*S*)-**88**) konnten in der Aziridierung Diastereoselektivitäten von 70% de erzielt werden (Abb. 48).

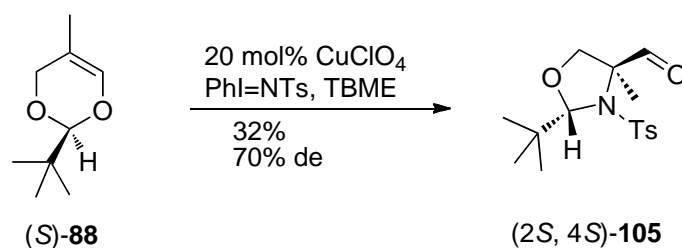


Abb. 48: Darstellung von *(S,S)*-(-)-2-*tert*-Butyl-4-methyl-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd (*(S,S)*-**105**)⁸⁸

Dabei zeigte sich in Bezug auf die Selektivität eine starke Abhängigkeit vom gewählten Lösungsmittel. Im Gegensatz zu Acetonitril, womit ein Diastereomerenverhältnis von 1:1 erzielt wurde, wurde in TBME eine signifikante Verbesserung zu 35:65 d.r. der Selektivitäten erreicht. Unter anschließender Kristallisation kommt es zur spontanen Kristallisation des Hauptenantiomers (*(S,S)*-**105**) in enantiomerenreiner Form.⁸⁸

C) GENERELLE ASPEKTE DES EINFLUSSES VON SUBSTITUENTEN DER HYPERVALENTEN IODVERBINDUNG AUF DIE REAKTIVITÄT IN AZIRIDINIERUNGEN

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss unterschiedlicher Nitrenquellen auf die Reaktivität der Metall-Nitren-Intermediate untersucht. Södergen et al.¹¹⁴ konnten feststellen, dass mit unterschiedlichen [*N*-(Arylsulfonyl)imino]phenyliodinanen beispielsweise eine erhebliche Steigerung der Ausbeute mit den Methoxy- oder Nitro-Substituenten in C4-Position erzielt werden konnte. Dieses Ergebnis konnte von Taylor et al.¹¹⁵ bestätigt werden. Dabei spielt die Anzahl, die Art und die Position des jeweiligen Substituenten eine große Rolle.

Comba et al.¹¹⁶ beschreiben, dass eine erwartete Diastereoselektivität bei 1-*tert*-Butyl-3,4,5-trimethylphenyliodinan als Substituenten, der durch sterische Hinderung einen Einfluss auf das *cis/trans* Verhältnis des Aziridinierungsproduktes haben sollte, nicht beobachtet werden kann, jedoch eine verbesserte Ausbeute erzielt werden konnte. Die Löslichkeit von Organoiodmolekülen (III) in flüssiger Phase wird von einem polymer-ausgebildeten Netzwerk durch sekundäre Wechselwirkung von NTs mit Iod gehemmt.¹¹⁷ Es zeigte sich, dass offenbar ein verminderter Störeinfluss auf den aromatischen Ring beachtliche Konsequenzen auf die supramolekulare Anordnung der Materialien zur Folge hat. Die Strukturen reichen von Zig-Zag-Polymeren (PhINTs (**60**)¹¹⁸, MesINTs¹¹⁸), linearen Polymeren (σ -Toluol-INTs¹¹⁹), Schichtstrukturen (*m*-Toluol-INNs), zweidimensionalen Leitern (*m*-Toluol-INTs, *m*-Toluol-INSO₂C₆H₄) bis hin zu dreidimensionalen Strickleitern (*p*-Toluol-INTs (**63**)). Einige Beispiele sind in Abbildung 49 gezeigt.

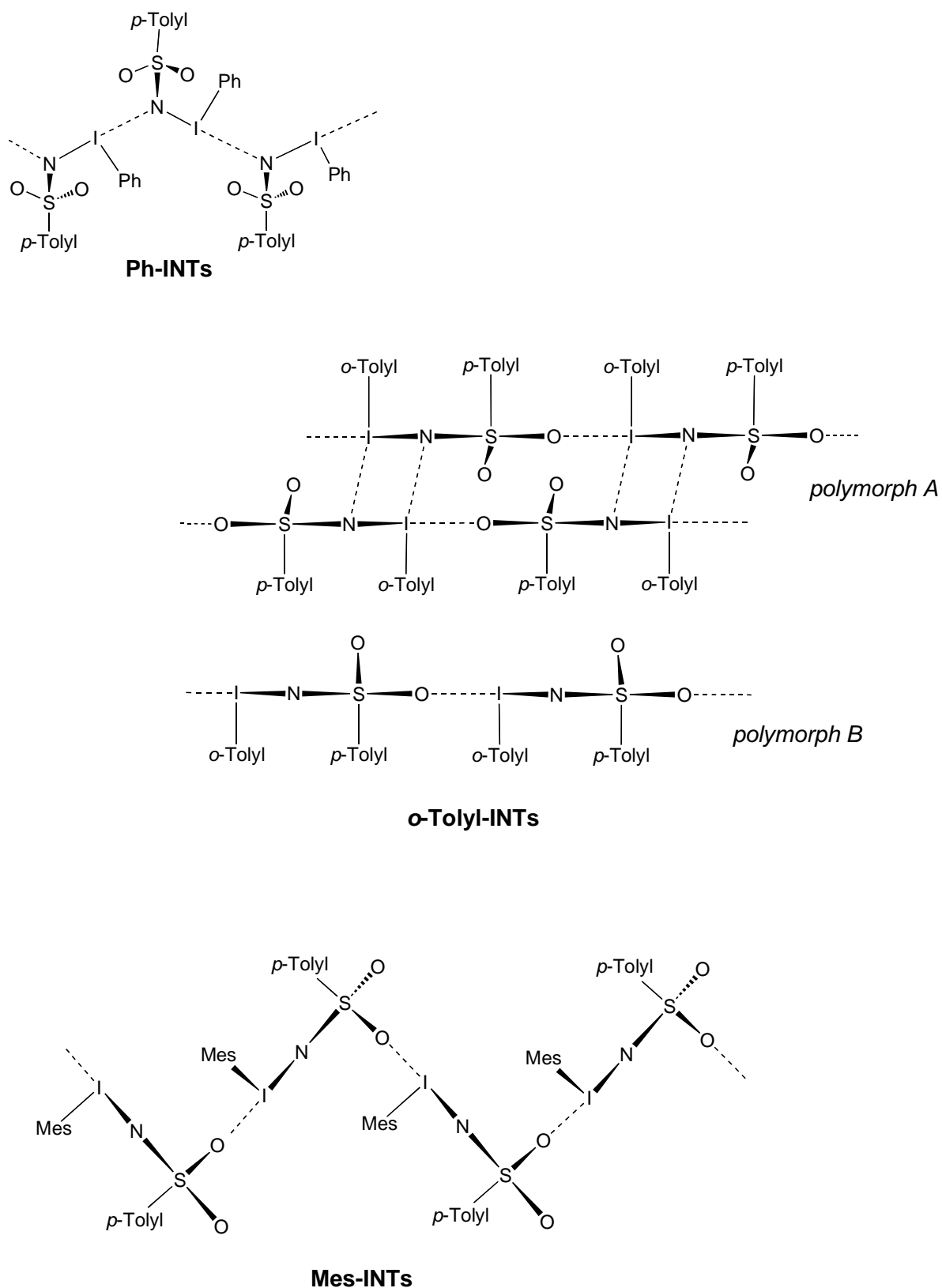


Abb. 49: Supramolekulare Netzwerk verschiedener Iminoiodinane nach Boucher et al.⁹⁷

Interessant ist, dass diese Materialien sich nur gering in der Zusammensetzung und Struktur unterscheiden und trotzdem durch veränderte sekundäre Wechselwirkungen und intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung unterschiedlichste supramolekulare Strukturen bilden. Charakteristisch für die Bereitstellung der entgegengesetzt geladenen Atome I und N für die oxidative Wirkung der $\text{ArINSO}_2\text{Ar}'$ scheint die Aryl-Aryl-Interaktion zu sein, die das Molekül als "U-Turn" in der Kristallstruktur darstellt (Abb. 50).⁹⁷

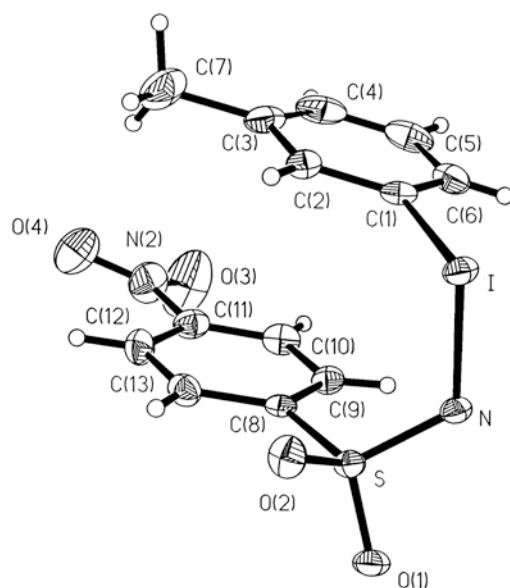


Abb. 50: Monomere Einheit des *m*-Tolouyl- INSO_2 -*p*-nitrophenyl (Abbildung aus Boucher et al.⁹⁷)

Die Idee, substituierte Iminoiodinane in die Aziridinierung einzusetzen, hat sich aus dem Umstand ergeben, dass sich für die Übergangsmetall-katalysierte Aziridinierung fast ausschließlich aprotische Lösungsmittel eignen. Sämtliche hydroxyliche Lösungsmittel haben sich als ungeeignet erwiesen. Diese verursachen eine Spaltung des sich intermediär bildenden Metall-Nitren-Komplexes und bei einigen Lösungsmitteln bildet sich das α -Insertionsprodukt bereits in Abwesenheit des Katalysators.¹¹⁰ Die meisten Iminoiodinane sind jedoch, in polaren und unpolaren aprotischen Lösungsmitteln schwer löslich und verhindern hierdurch eine homogene Reaktionsmischung. Die Abwesenheit von Homogenität der Reaktionslösung kann zu verlängerten Reaktionszeiten führen, was durch die Zersetzung der Nitrenquelle konkurrierend zur eigentlichen Aziridinierung Ausbeuteverluste nach sich zieht.¹¹⁰ Eine gesteigerte Löslichkeit der Nitrenquelle in unpolaren Lösungsmitteln könnte zu einer erhöhten Menge der Metall-Nitren-Spezies führen und die Reaktion somit vorantreiben.

Jüngste Bemühungen zur Verbesserung der Löslichkeit dieser Verbindungen durch Modifikation der sekundären Bindungs-Interaktionen wurden von Macikenas et al.¹²⁰ untersucht. Durch elektronenziehende Substituenten am Iodaryl-derivat zeigen die Organoiodverbindungen eine bessere Löslichkeit und erhalten dabei ihre oxidative Funktion. Analoga wie ArI=NTs (Ar = 2-*tert*-Butylsulfonyl)phenyl) sind löslich in unpolaren Lösungsmitteln¹²¹ und eine verminderte Bildung von Polymerstrukturen ist zu beobachten. Teilweise unterliegen sie jedoch einer unerwünschten Disproportionierung.¹²²

D) DARSTELLUNG DER HYPERVALENTEN IODVERBINDUNGEN

Die mit Abstand am weitest verbreiteten Nitrenquellen sind die Iminoiodinane (Abb. 24). Der Zugang erfolgt über hypervalente Iodverbindungen, in denen Iod in der Oxidationsstufe +III vorliegt, sowie Sulfonamiden.¹²³ Die stark elektronenziehende Gruppe stabilisiert die negative Ladung am Stickstoff und ermöglicht somit die Synthese. Die Darstellung von [*N*-(Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan (**60**) wurde erstmals 1975 von Yamada et al.¹²⁴ postuliert. Diacetoxyiodbenzol (**109**) reagiert dabei als Oxidationsmittel mit dem *p*-Toluolsulfonamid in Gegenwart von Kaliumhydroxid in Methanol zur gewünschten Azoverbindung (Abb. 51, 78 % Ausbeute).¹²⁵

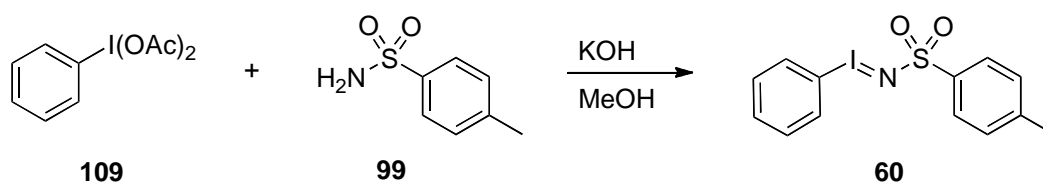


Abb. 51: Synthese von [*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan (PhI=N-Ts, **60**)¹²⁴

Bis zum heutigen Zeitpunkt stellt [*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan (PhI=N-Ts, **60**) eine der wichtigsten Ausgangssubstanzen für den Tosyliminogruppen-Transfer dar.⁹⁷ Eine Alternative stellte Andersson mit dem in der Kupferkatalysierten Aziridinierung zu verbesserten Ausbeuten führenden *p*-Nitroanalogon PhINNs (**61**) vor.¹¹⁴ In aktuellen Studien sind weitere Varianten der Iminoiodinane des Strukturtyps PhINR beschrieben worden.¹²⁶ Allen Iminoiodinanen ist gemein, dass sie ein geschütztes Stickstoffatom in das Aziridin einbauen.

Dieser Abschnitt beschäftigt ich mit der Herstellung der [*N*-(Arylsulfonyl)imino]phenyliodinan, [*N*-(Arylsulfonyl)imino]aryliodinan und der [*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]aryliodinan, die entsprechend verschiedene Substituenten am Arylsulfonyl-, Aryliod- oder an beiden Aryl-Resten haben.

Zur Synthese der Iminoiodinane wird ein Säureamid und Iodbenzoldiacetate als Ausgangssubstanzen verwendet. Iodbenzoldiacetat (**109**) wird aus Peroxyessigsäure und Iodbenzol (**110**) in 94% Ausbeute dargestellt (Abb. 52).¹²⁷

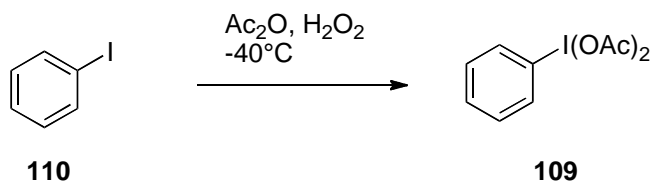
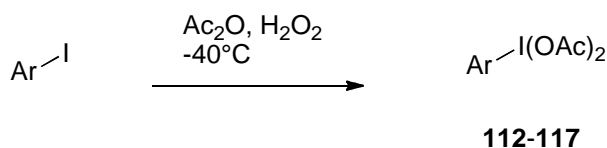
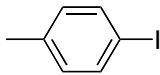
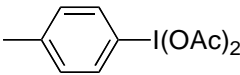
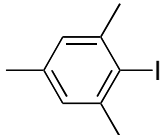
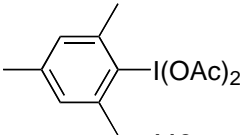
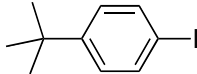
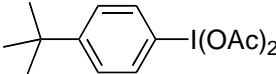
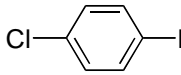
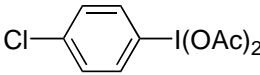
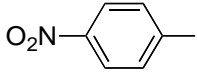
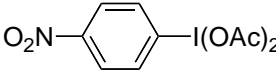
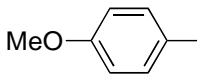
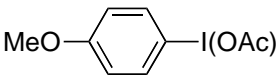


Abb. 52: Darstellung von Iodbenzoldiacetat (**109**)¹²⁷

Nach McKillop und Kemp¹²⁸ werden die verschiedenen Diacetatiodaryle aus den jeweiligen Iodarylen und Peroxyessigsäure hergestellt (Tab. 2). Sie beschreiben unter anderem die Darstellung von Iodbenzoldiacetat mit Chlor-, Methoxy- und Methyl-Substituenten in C4-Position am Phenylrest des Iods, wobei Ausbeuten von 73%, 75% und 66% erzielt werden konnten. Ye et al.¹²⁹ stellen weitere Aryliodine dar, wobei das Derivat mit *tert*-Butyl-Substituent in C4-Position am Aryliodid in dieser Arbeit Verwendung fand. Bei den Verbindungen **113** und **116** handelt es sich um neue Substanzen und sind in der Literatur noch nicht beschrieben.

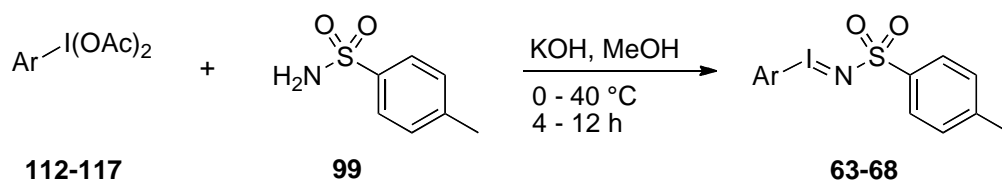
Tabelle 2: Synthese der Iodaryldiacetate (ArI(OAc)₂)

Eintrag	Aryl-I	Produkt	Ausbeute
1		 112	70%
2		 113 neu	91%
3		 114	75%
4		 115	68%
5		 116 neu	40 %
6		 117	77%

Nach der Methode von McKillop et al.¹²⁸ wurden Iodaryle in die entsprechenden Diacetatiodaryle mit guten Ausbeuten überführt und die Ergebnisse in Tabelle 2 zusammengefasst. Es zeigte sich, dass mit elektronenschiebenden Substituenten zufriedenstellende Ausbeuten erzielt werden konnten. Die höchsten Ausbeuten wurden bei Iodarylen mit Alkyl-Substituenten und bewegen sich zwischen 75 bis 91%. Damit konnten vergleichbar gute Ausbeuten erzielt werden, wie bei dem unsubstituierten Derivat, dass mit einer Ausbeute von 88% synthetisiert werden kann. Es scheint somit keine sterische Hinderung durch die Alkylsubstituenten zu geben. Der elektronenziehende Nitrosubstituent in *p*-Stellung des 4-Nitroiodbenzols beeinflusst die Reaktion und das Produkt **116** kann nur in Ausbeuten von 40%

isoliert werden. Der Einfluss der Substituenten am Phenylring auf die Reaktivität stimmt mit denen überein, die von McKillop et al. postuliert wurden.

Die Herstellung der Iminoiodinane erfolgt in geringer Modifikation nach literaturbekannten Verfahren (Tab. 3).¹²⁴ Södergen et al.¹¹⁴ beschreiben die Synthese der [*N*-(Arylsulfonyl)imino]phenyliodinane mit guten Ausbeuten. Dabei verzichten sie bei einigen Iminoiodinanen auf einen wässrigen Aufarbeitungsschritt, um die hydrolytische Zersetzung des Produktes zu vermeiden. PhINTs (**60**) wird in Ausbeuten von 78% isoliert, wobei ein größerer Verlust zu verzeichnen ist, wenn das Produkt zwecks höherer Reinheit aus Methanol umkristallisiert wird.

Tabelle 3: Synthese von Iminoiodinanen (Substitution am Iodbenzol)

Eintrag	Ary-I(OAc) ₂	Produkt	Ausbeute
1	 112	 63	68%
2	 113	 64	85%
3	 114	 65	78%
4	 115	 66	65%
5	 116	 67	55% ^{a), b), c)}
6	 117	 68	75%

a) ohne wässrige Aufarbeitung

b) Reaktionstemperatur von 10°C auf 40°C erhitzt

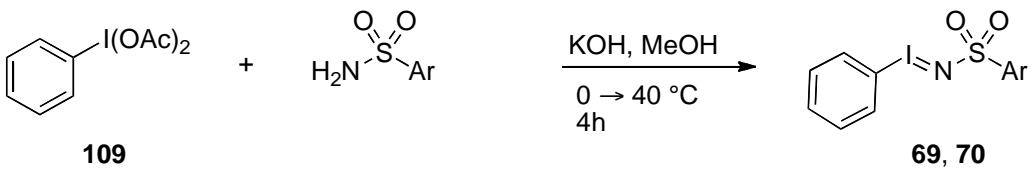
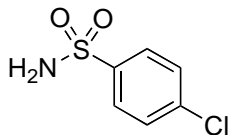
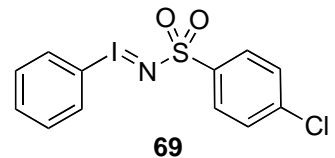
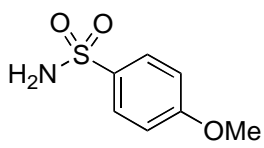
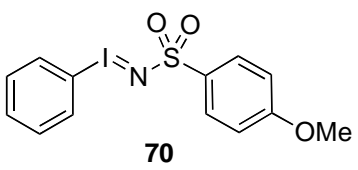
c) Reaktionszeit bis zum größtmöglichen Umsatz

Die einzelnen Reaktionsprodukte konnten in guten Ausbeuten synthetisiert werden und der Reinheitsgrad war ausreichend, um sie ohne Umkristallisation in der darauf

folgenden Aziridinierungsreaktion einzusetzen (Tab. 3). Der negative Einfluss der elektronenziehenden Chlor- und Nitro-Substituenten zeigte sich bei dieser Reaktion ebenfalls in Form von Ausbeuteverlusten. Auch ein Verzicht einer direkten Filtration aus der Reaktionslösung auf einen wässrigen Aufarbeitungsschritt zeigte in diesen beiden Fällen keine Steigerung der Ausbeute. Bestätigt wurde die unterschiedliche Auswirkung der Substituenten durch eine aufgrund von Zersetzungsreaktionen erfolglose massenspektrometrische Untersuchung der Iminoiodinane Cl-PhI=NTs (**66**) und NO₂-PhI=NTs (**67**). Eine Temperaturerhöhung und Verlängerung der Reaktionszeit führte schlussendlich zu Produkt **67** in 55% Ausbeute. Die Iminoiodinane zeigten die gewünschte größere Löslichkeit in aprotischen Lösungsmitteln. Zusätzliche Alkylsubstituenten am Aryliodid der Iodinane führen zu sehr guten Löslichkeiten in Lösungsmitteln mit geringerer Polarität wie beispielsweise Diethylether.

Die Darstellung von Iminoiodinanen mit Substituenten am Sulfonylrest konnte in zufriedenstellenden Ausbeuten durchgeführt werden (Tab. 4). Ein wässriger Aufarbeitungsschritt war bei beiden Produkten möglich. Die Wahl der Substituenten hat mit Chlor als elektronenziehenden (-I-Effekt) und Methoxy als elektronenschiebenden (+M-Effekt) Substituenten den Zweck der Vergleichbarkeit von unterschiedlichen Substituenten auf die Aziridinierung.

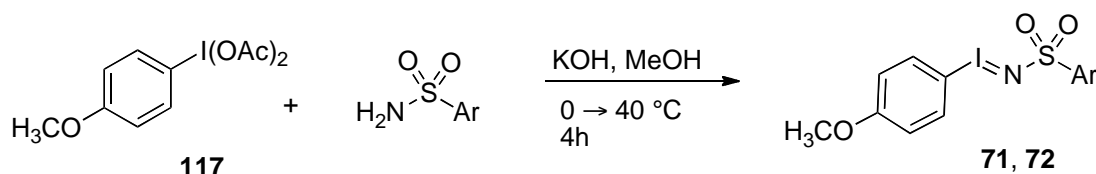
Tabelle 4: Synthese von Iminoiodinanen (Substitution am Sulphonylphenylrest)

Eintrag	Sulfonamid	Produkt	Ausbeute
			
1			60%
2			68%

Desgleichen ist der unterschiedliche Einfluss des Substituenten bei **69** und **70** zu erkennen. Das Iminoiodinan $\text{PhI}=\text{NSO}_2\text{Ph-OMe}$ (**70**) konnte massenspektrometrisch nicht untersucht werden, da es wie **69** zu starken Zerfall-Reaktionen neigt. Im Gegensatz zu **70** ist es jedoch in Lösungsmitteln mit geringerer Polarität wie beispielsweise Diethylether leichter zu lösen als **69**.

Zuletzt wurde eine Synthese der Iminoiodinane durchgeführt, die an beiden Phenylringen einen Substituenten tragen. Die Auswahl ist durch vorherige Aziridinerungsversuche gelenkt worden. Methoxy als Substituent am Phenylring des Iods zeigte gute Resultate in der Aziridinerung (siehe 2.1.4 E) und wurde daher für weitere Synthesen ausgewählt. Gleichermäßen kam ein elektronenschiebender (Methoxy) und elektronenziehender (Nitro) Substituent am Phenylring des Sulfonylrestes zum Einsatz.

Tabelle 5: Synthese von Imino-4-methoxy-iodinanen (Substitution am Sulfonylphenylrest)



Eintrag	Sulfonamid	Produkt	Ausbeute
1			35% a), b), c)
2			65%

- a) ohne wässrige Aufarbeitung
 b) Reaktionstemperatur von 10°C auf 40°C erhitzt
 c) Reaktionszeit bis zum größtmöglichen Umsatz

Der Substituent zeigte bei dieser Synthese eine große Auswirkung auf die Ausbeute. Im Gegensatz zum Methoxy-Substituenten, der bei **72** zu befriedigenden Ausbeuten von 65% führte, ist der negative Einfluss der Nitrogruppe auf die Reaktion so stark, dass **71** nur in einer Ausbeute von 35% synthetisiert werden konnte und der Umsatz nicht zu vervollständigen war. Das Iminoiodinan MeO-PhI=NSO₂Ph-NO₂ (**71**) konnte in gleicher Weise wiederholt nicht massenspektrometrisch untersucht werden. Schlussendlich konnten alle geplanten Iminoiodinane dargestellt werden und kamen in weiteren Aziridinierungsversuchen zum Einsatz.

E) EINFLUSS DES SUBSTITUENTEN DER HYPERVALENTEN IODVERBINDUNG AUF DIE AZIRIDINIERUNG VON 5-METHYL-4*H*-1,3-DIOXINEN

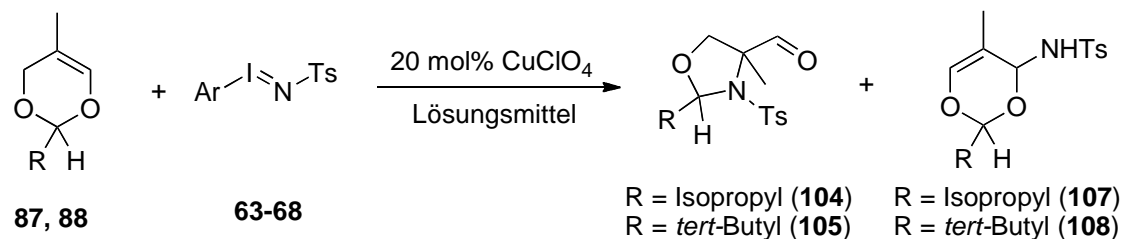
Der Einsatz unterschiedlicher Nitrenquellen wurde bezüglich der Steigerung der Ausbeute untersucht. Die in vorherigen Untersuchungen⁵⁵ ermittelten optimalen Reaktionsbedingungen wurden genutzt, um die verschiedenen Nitrenquellen auf ihre Wirkung auf die Aziridinierungs-/Umlagerungsreaktion der 5-Methyl-4*H*-dioxine, katalysiert durch einwertigen Kupferkomplex, zu untersuchen. Zur optimalen Vergleichbarkeit wurde der Kupfer(I)-Komplex in 20 mol% eingesetzt. Um die Wirkung von polaren und Lösungsmitteln mit geringerer Polarität auf die Reaktion einschätzen zu können, kamen drei verschiedene Lösungsmittel zum Einsatz und zwar Aceton, Dichlormethan und *tert*-Butylmethylether (TBME). Dies ist ein besonders wichtiger Aspekt in den Untersuchungen, da die Stereoselektivität der Aziridinierung, wie unter 2.1.4 B erläutert, durch das gewählte Lösungsmittel erheblichen beeinflusst wird und das weniger polare Lösungsmittel TBME für diese Reaktion bevorzugt Verwendung findet. Um den höchstmöglichen Umsatz zu ermitteln, kamen drei Versuchsbedingungen zum Einsatz. Im Falle des zweifachen Olefinüberschusses wurde eine Reaktionsdauer von 4 h (2-Isopropyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin, **87**) und 16 h (2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin, **88**) angesetzt, da eine gaschromatographische Umsatzkontrolle aufgrund von Zersetzung der Nitrenquelle beim Detektionsversuch nicht möglich war. Im umgekehrten Fall konnte der Umsatz über das verbrauchte Olefin bestimmt werden. Dies galt auch für die dritte Methode, in der Olefin und Nitrenquelle in äquivalenten Mengen eingesetzt wurden. Diese wurde für einen Großteil der Versuche verwendet. Im Falle eines unvollständigen Umsatzes wurde die Reaktion aufgrund von Zersetzungsreaktionen nach 48 h abgebrochen.

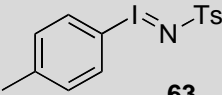
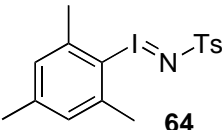
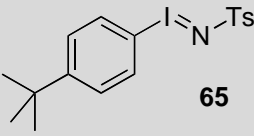
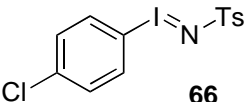
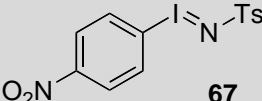
Die Übergangsmetall-katalysierte Aziridinierung mit den Nitrenquellen Ar-PhI=NTs läuft in Abhängigkeit des Substituenten mit sehr unterschiedlichem Erfolg ab (Tab. 6). Die besten Resultate konnten mit MeO-PhI=NTs (**68**, Tab. 6, Eintrag 6) mit Ausbeuten von bis zu 60% erzielt werden. Die Aziridinierung mit alkylsubstituierten Iminoiodinane mit größerer Löslichkeit in Lösungsmitteln mit geringerer Polarität

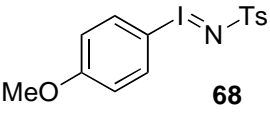
verlief im Vergleich zu PhI=NTs mit unbefriedigenden Ergebnissen ab (Tab. 6, Einträge 1-3). Eine deutlich nachteilige Wirkung auf die Reaktion zum Carbaldehyd (**104** bzw. **105**) war auch mit dem Einsatz von NO₂-PhI=NTs (**67**) und Cl-PhI=NTs (**66**) zu verzeichnen (Tab. 6, Einträge 4, 5). Ein stöchiometrisch zweifacher Überschuss an Olefin oder der Nitrenquelle zeigte keinerlei positiven Einfluss. Die Reaktionen verliefen bis auf Eintrag 6 in Tabelle 6 (MeO-PhI=NTs, **68**) mit unvollständigen Umsätzen, und teilweise konnte das Sulfonamid zurückgewonnen werden. Allen Aziridinierungen ist gemein, dass die Entstehung des jeweiligen Insertionsproduktes fast vollständig unterbunden wird.

Ein möglicher Grund für die geringe Effizienz, mit Ausnahme von MeO-PhI=NTs (**68**), der untersuchten Systeme könnte die Substitution des Nitrens sein, dass einen Angriff des Nitrens an der Doppelbindung des Olefins unterbindet. Hierdurch wäre es denkbar, dass die Zersetzung der Nitrenquelle in Sulfonamid und korrespondierendes Iodbenzol schneller abläuft als die Addition des Nitrens an die Doppelbindung des Olefins.

Wie aus der Tabelle 6 ersichtlich wird, besteht die Lösungsmittelabhängigkeit weiterhin. Desweiteren ist in allen Einträgen der eingeschränkte Nitrentransfer auf das Olefin in gering polaren Lösungsmitteln deutlich zu erkennen.

Tabelle 6: Aziridinierung (erste Versuchsreihe)

Eintrag	Nitrenquelle	Lösungsmittel	Dioxin-Rest	(104 bzw. 105) ^{c)}	(107 bzw. 108)
1	 63	Aceton	Isopropyl	40%	10% ^{c)}
			<i>tert</i> -Butyl	22%	8% ^{b)}
		Dichlormethan	Isopropyl	42%	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	23%	-a)
TBME	Isopropyl	30%	-a)		
	<i>tert</i> -Butyl	7%	-a)		
2	 64	Aceton	Isopropyl	48%	8% ^{b)}
			<i>tert</i> -Butyl	14%	7% ^{b)}
		Dichlormethan	Isopropyl	45%	4% ^{b)}
			<i>tert</i> -Butyl	20%	3% ^{b)}
TBME	Isopropyl	25%	a)		
	<i>tert</i> -Butyl	12%	a)		
3	 65	Aceton	Isopropyl	10%	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	-a)	-a)
		Dichlormethan	Isopropyl	14%	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	-a)	-a)
TBME	Isopropyl	2%	-a)		
	<i>tert</i> -Butyl	-a)	-a)		
4	d), e)  66	Aceton	Isopropyl	5%	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	-a)	-a)
		Dichlormethan	Isopropyl	3%	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	-a)	-a)
TBME	Isopropyl	2%	-a)		
	<i>tert</i> -Butyl	-a)	-a)		
5	d)  67	Aceton	Isopropyl	4%	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	-a)	-a)
		Dichlormethan	Isopropyl	-a)	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	-a)	-a)
TBME	Isopropyl	-a)	-a)		

Eintrag	Nitrenquelle	Lösungsmittel	Dioxin-Rest	(104 bzw. 105) ^{c)}	(107 bzw. 108)
6	 68	Aceton	<i>tert</i> -Butyl	60%	5% ^{b)}
			Isopropyl	44%	4% ^{b)}
		Dichlormethan	Isopropyl	48%	6% ^{b)}
			<i>tert</i> -Butyl	40%	7% ^{b)}
		TBME	Isopropyl	40%	3% ^{b)}
			<i>tert</i> -Butyl	25%	-a)

a) Im Rohprodukt gaschromatographisch nicht detektiert

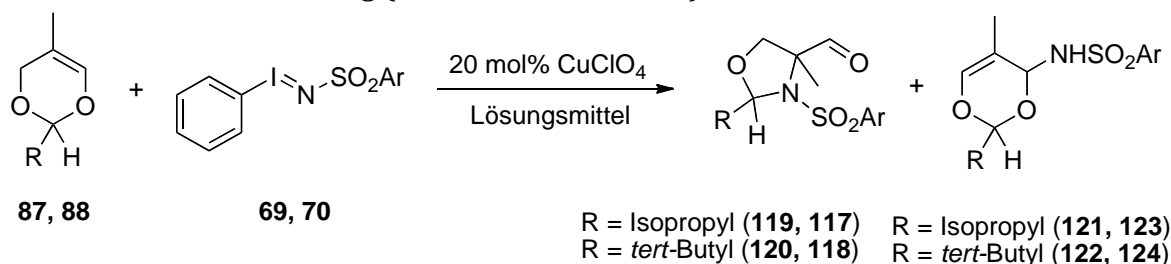
b) Relative Verhältnisse aus dem Rohprodukt gaschromatographisch ermittelt

c) Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufarbeitung bestimmt

d) Dioxin oder Nitrenquelle wurden im zweifachen Überschuss eingesetzt

Die Ergebnisse aus der ersten Versuchsreihe (Tab. 6) haben die Methoxy-Gruppe als Substituenten mit einem positiven Einfluss auf die Aziridinierung hervorgehoben. Aus diesem Grund ist eine zweite Versuchsreihe durchgeführt worden. Dabei wurde der Substituent am Sulfonylrest der Nitrenquelle gewählt. Mit der scheinbar potenten Methoxy-Gruppe als Substituent und Chlor wurden zwei weitere Nitrenquellen gewählt, die es erlauben, den Einfluss von entgegengesetzt elektronisch wirkenden Substituenten der Nitrenquellen auf die Aziridinierung zu untersuchen.

Wie durch die erste Versuchsreihe angenommen, stellte sich $\text{PhI}=\text{NSO}_2\text{-Ph-OMe}$ (**70**) als potente Nitrenquelle heraus (Tab. 7, Eintrag 2). Nachteilig auf den Umsatz der Aziridinierung und mit Hilfe von äquivalenten Olefin- sowie Nitrenquellen-Überschüssen nicht zur vollständigen Umsetzung zu bewegen, ergab der Einsatz von $\text{PhI}=\text{NSO}_2\text{-Ph-Cl}$ (**69**) nur eine maximale Ausbeute von 20% (Tab. 7, Eintrag 1). Das Insertionsprodukt **124** konnte im Gegensatz zu **123** zwar isoliert werden, anteilig am Gesamtumsatz ist das unerwünschte Nebenprodukt aber zu vernachlässigen. Dieses Resultat geht konform mit dem voriger Arbeiten⁵⁵, die einen elektronenziehenden Substituenten ($-\text{NO}_2$) am Sulfonylrest in gleicher Weise als wenig ergiebig für die Umsetzung in Aziridinierungsreaktion der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine identifizierten. Das $\text{PhI}=\text{NSO}_2\text{-Ph-OMe}$ (**70**) erzielt nicht nur höhere Ausbeuten im Vergleich mit **69**, sondern zeichnet sich auch durch einen homogenen Ablauf der Reaktion aus. Somit finden keine Polymerbildungen oder frühzeitige Abbaureaktionen des Iminoiodinans statt und die Umsetzung zu den Insertionsprodukten (**122** bzw. **123**) unterbleibt fast vollständig. In der säulenchromatographischen Aufarbeitung mit Petrol-ether/Diethylether (5:1) als mobiler Phase konnte die Trennung der Reaktionsprodukte **119** und **120** von den Abbauprodukten des Iminoiodinans $\text{PhI}=\text{NSO}_2\text{-Ph-OMe}$ (**70**) sauber erfolgen.

Tabelle 7: Aziridinierung (zweite Versuchsreihe)

Eintrag	Nitrenquelle	Lösungsmittel	Dioxin-Rest	Produkt ^{c)} Carbaldehyd	Insertionsprodukt
1	d), 69	Aceton	Isopropyl	20%	8% ^{c)}
			<i>tert</i> -Butyl	15%	5% ^{c)}
		Dichlormethan	Isopropyl	18%	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	11%	-a)
		TBME	Isopropyl	7% ^{b)}	-a)
			<i>tert</i> -Butyl	4% ^{b)}	-a)
2	 70	Aceton	Isopropyl	49%	e)
			<i>tert</i> -Butyl	15%	3 ^{c)}
		Dichlormethan	Isopropyl	55%	e)
			<i>tert</i> -Butyl	12%	-a)
		TBME	Isopropyl	20%	e)
			<i>tert</i> -Butyl	3% ^{b)}	-a)

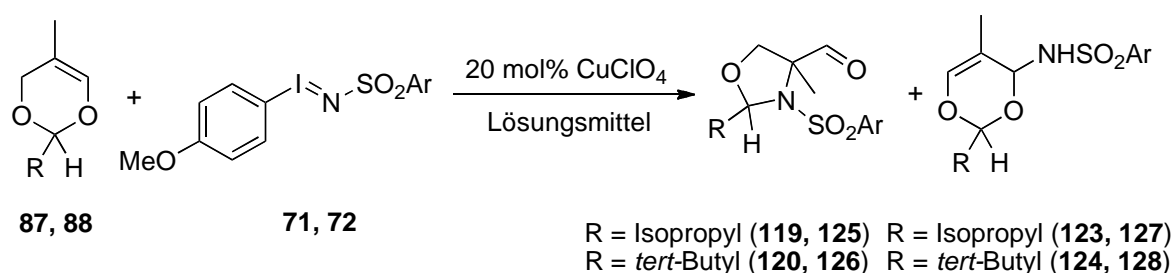
- a) Im Rohprodukt gaschromatographisch nicht detektiert
 b) Relative Verhältnisse aus dem Rohprodukt gaschromatographisch ermittelt
 c) Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufarbeitung bestimmt
 d) Dioxin oder Nitrenquelle wurde im zweifachen Überschuss eingesetzt
 e) Produkt wurde nicht isoliert

Die Lösungsmittelabhängigkeit besteht auch mit den Iminoiodinen mit Substituent am Sulfonylrest weiter fort. Ein Umsatzanstieg ist auch hier mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels deutlich nachzuweisen.

In einer dritten Versuchsreihe kamen die disubstituierten Ar-PhI=NSO₂Ph-Ar' Iminoiodine **71** (Ar = MeO, Ar' = NO₂) und **72** (Ar = MeO, Ar' = MeO) zur Anwendung. Beide Nitrenquellen tragen am Phenylrest des Iods eine Methoxygruppe in *p*-Stellung. Der Hintergedanke war, den positiven Einfluss dieses Substituenten, wie in Tab. 6, Eintrag 6, ersichtlich, zu nutzen und durch einen weiteren Substituenten am Sulfonylrest zu steigern. Die Umsätze der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine (**87** und **88**) in der Aziridinierungsreaktion waren wiederholt erheblich beeinflusst vom dem gewählten Lösungsmittel (Tab. 8, Einträge 1, 2) und ergaben nicht die erhoffte Anhebung der Ausbeute. Die elektronenziehende Nitrogruppe hatte im

Gegenteil einen immensen negativen Einfluss auf die Reaktion und die Carbaldehyde **125** bzw. **126** wurden in sehr geringen Ausbeuten gebildet. In Aceton als polares Lösungsmittel konnte die Ausbeute der Carbaldehyde **119** und **120** mit **72** auf 75% gesteigert werden.

Tabelle 8: Aziridinierung



Eintrag	Nitrenquelle	Lösungs- mittel	Dioxin- Rest	Produkt ^{c)} Carbaldehyd	Insertions produkt
1	<p style="text-align: center;">71</p>	Aceton	Isopropyl	14	-a)
			tert-Butyl	-a)	-a)
		Dichlormethan	Isopropyl	10	-a)
			tert-Butyl	-a)	-a)
		TBME	Isopropyl	4	-a)
			tert-Butyl	-a)	-a)
2	<p style="text-align: center;">72</p>	Aceton	Isopropyl	75	f)
			tert-Butyl	32	4b)
		Dichlormethan	Isopropyl	67	f)
			tert-Butyl	40	-a)
		TBME	Isopropyl	48	f)
			tert-Butyl	25	-a)

- a) Im Rohprodukt gaschromatographisch nicht detektiert
- b) Relative Verhältnisse aus dem Rohprodukt gaschromatographisch ermittelt
- c) Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufarbeitung bestimmt
- d) Dioxin wurde im zweifachen Überschuss eingesetzt
- e) Nitrenquelle wurde im zweifachen Überschuss eingesetzt

Der Wirkung der Methoxygruppe auf die Reaktion erbrachte den selben homogenen Reaktionsablauf und die hieraus entstehenden Vorteile für die

säulenchromatographische Aufarbeitung wie im Falle der Nitrenquellen **68** (Tab. 6, Eintrag 6) und **72** (Tab. 7, Eintrag 2). Obgleich Olefin und Nitrenquelle in äquivalenten Mengen eingesetzt wurden, konnten gute Ausbeuten der Carbaldehyde **119** und **120** erzielt und die Bildung der Insertionsprodukte **123** und **124** unterbunden werden.

Die Carbaldehyde **119** und **120** wurden in der anschließenden Oxidationsreaktion eingesetzt und auf Grund dessen die sekundäre Diastereoselektivität dieser Reaktion bestimmt. Im Falle von **119** wurde gaschromatographisch ein Diastereomerenverhältnis von 68:32% d.r. ermittelt. Verbindung **120** liegt im Verhältnis von 40:60% d.r. vor.

F) EINFLUSS DES SUBSTITUENTEN DER HYPERVALENTEN IODVERBINDUNG AUF DIE AZIRIDINIERUNG VON 5-ETHYL-4*H*-1,3-DIOXINEN

Die Kupfer-katalysierte Aziridinierung mit [*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan (PhI=N-Ts, **60**) von in 5-Position Ethyl-substituierten 4*H*-1,3-Dioxinen **89** und **90** wurde bereits in vorherigen Arbeiten untersucht und erzielten unter nicht optimierten Bedingungen nur moderate Ausbeuten (9 – 22%) der racemischen Produkte.⁵⁵

Unter dem Einsatz von [*N*-(*p*-Methoxyphenylsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan (**72**) konnten im Vergleich zum PhI=NTs (**60**) die Ausbeuten an racemischen 4-Ethyl-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyds **130** auf 30% gebracht werden (Abb. 53). Die sekundäre Diastereoselektivität des Carbaldehyds **130** wurde gaschromatographisch bestimmt und fällt für diese Reaktion mit einem Verhältnis von 71:29% d.r. aus. Der Aldehyd **129** konnte hingegen nicht isoliert werden und stand damit für weiterführende Synthesen nicht zur Verfügung. Die variierte Elektronenstruktur der Doppelbindung und der zusätzliche Raumanpruch der Ethylgruppe der Dioxine **89** und **90** schränken die Reaktivität dieser Spezies soweit ein, dass vergleichbar gute Ergebnisse wie im Falle der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine jedoch nicht zu erreichen sind. Die unerwünschte Nebenreaktion in der Aziridinierung zur Bildung der Insertionsprodukte **131** und **132** blieb aus.

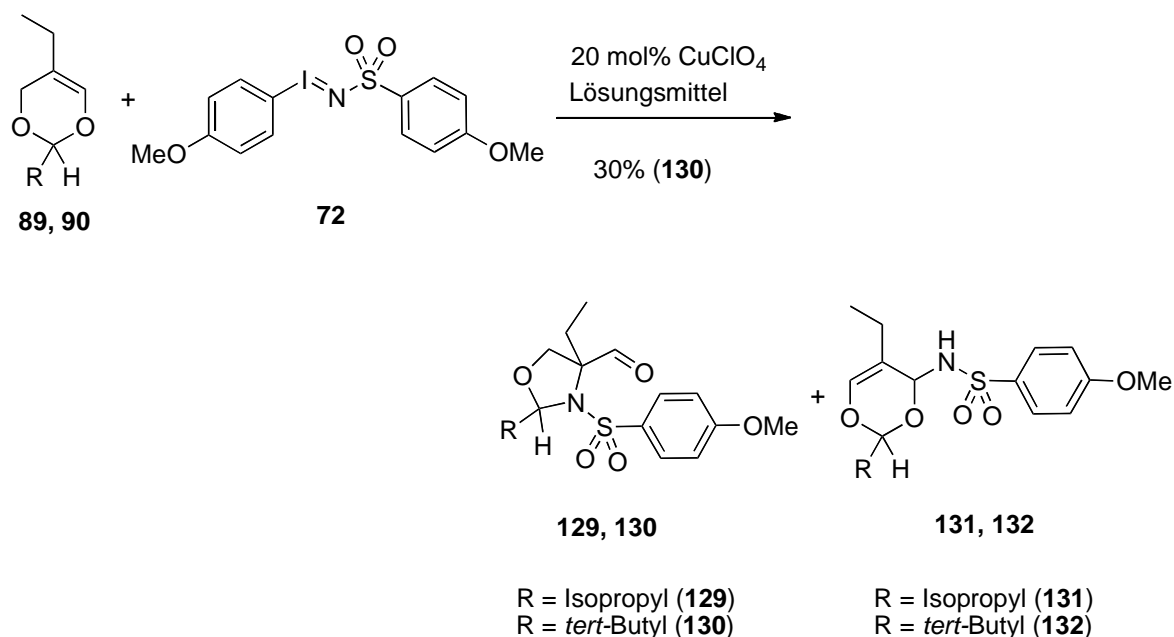


Abb. 53: Übergangsmetall-katalysierte Aziridinierung von **89** und **90** mit MeO-PhI=NSO₂Ph-OMe (**72**)

Das eingesetzte Lösungsmittel beeinflusste die Reaktion auch mit diesem Substrat insofern, dass in Lösungsmitteln geringer Polarität wie TBME kein Umsatz erzielt werden konnte und die Tendenz zur Umsetzung zum Carbaldehyd **130** erst bei polaren Lösungsmitteln wie Aceton anstieg. Die Isolierung war nur mit geringem Reinheitsgrad möglich. Trotzdem erschien der Reinheitsgrad der Verbindung groß genug, um sie in den weiteren Reaktionen einzusetzen.

2.2 DARSTELLUNG DER α -METHYL- UND α -ETHYLSERINDERIVATE

2.2.1 OXIDATION DER CARBALDEHYDE ZUR CARBONSÄURE

Verschiedene Verfahren für die Oxidation von Aldehyden zu der entsprechenden Carbonsäure sind bekannt.¹³⁰ Die meisten von ihnen haben den Nachteil, dass sie komplexe Bedingungen und geringe Selektivität aufweisen. Ihre Anwendung für größere Mengen ist daher nicht sonderlich praktikabel. Weiterhin kommt hinzu, dass die Oxidationsverfahren nicht auf ein weites Spektrum an Substanzen anwendbar sind und meist für neue Verbindungen auch ein neues Oxidationsverfahren entwickelt werden muss.¹³¹

Dalcanale¹³¹ stellte ein Oxidationsverfahren für Aldehyde unter Verwendung des kostengünstigen Natriumhypochlorits und Wasserstoffperoxid (H_2O_2) als Oxidationsmittel vor. Natriumchlorit ($NaClO_2$) reagiert mit Aldehyden zu der korrespondierenden Carbonsäure und dem Hypochlorition ($HOCl$). Das Hypochlorition wird mittels H_2O_2 zu Salzsäure, Wasser und Sauerstoff reduziert und verhindert so die Entstehung von organischen Nebenprodukten. Natriumhydrogenphosphat wird als Puffer verwendet und hält die Reaktion bei einem optimalen pH von ca. 4,3. Dieses milde und ausbeuteergiebige Verfahren hat sich bei einer Vielzahl von Substraten bewährt.

A) DARSTELLUNG DER 4-METHYL-1,3-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄUREN

Die schonende Oxidation mit $NaOCl_2$ ¹³¹ von 4-Methyl-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyden (**104** und **105**) gelingt mit hohen Ausbeuten (Abb. 54). Aufgrund der nun vorhandenen Säurefunktionalität erlaubt ein wässriger Aufarbeitungsschritt in Abhängigkeit von pH-Wert eine einfache und effiziente Isolierung des gewünschten Produktes. Die Aldehyde als Startmaterial können als Rohprodukte eingesetzt werden. Der Reaktionsumsatz konnte gaschromatographisch verfolgt werden.

Das entsprechende Carbonsäure-Derivat **133** des Oxazolidincarbaldehyds **104** wird in einer Ausbeute von 95% gebildet. Gleiches gilt für den Oxazolidincarbaldehyd **105**, dessen Carbonsäure-Derivat **134** mit einer Ausbeute von 96% isoliert werden kann.

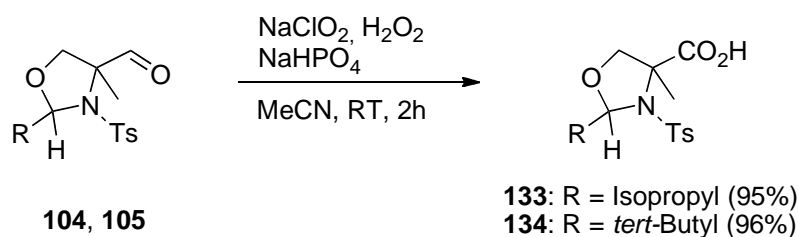


Abb. 54: Oxidation der α -Methylserinalde (104, 105) zum α -Methylserinderivat (133, 134)

Die sekundären Diastereomerenverhältnisse von Verbindung **133** (37:63% d.r.) und **134** (35:65% d.r.) gehen unverändert aus der Oxidationsreaktion hervor und entsprechen den ermittelten Verhältnissen der Carbaldehyde **104** und **105**.

B) DARSTELLUNG DER ENANTIOMERENREINEN 4-METHYL-2-*TERT*-BUTYL-1,3-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄURE

Das reine Hauptenantiomere (*S,S*)-(-)-2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbaldehyd ((*S,S*)-**105**, Abb. , 55) konnte wie das diastereomere Gemisch erfolgreich oxidiert werden. Langsames Auskristallisieren des Produktes **134** in Chloroform liefert es in kristalliner Form. Abbildung 56 zeigt die Kristallstruktur. Die Zuordnung der Absolutkonfiguration erfolgte über den Drehwertvergleich des α -Methylserin mit literaturbekannten Daten, welches ausgehend von (*S,S*)-**134** synthetisiert wurde und somit den Rückschluss auf dessen Absolutkonfiguration erlaubt.

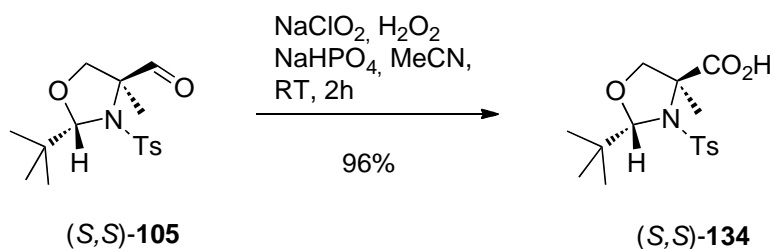


Abb. 55: Darstellung von (*S,S*)-(-)-2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäure ((*S,S*)-**134**)

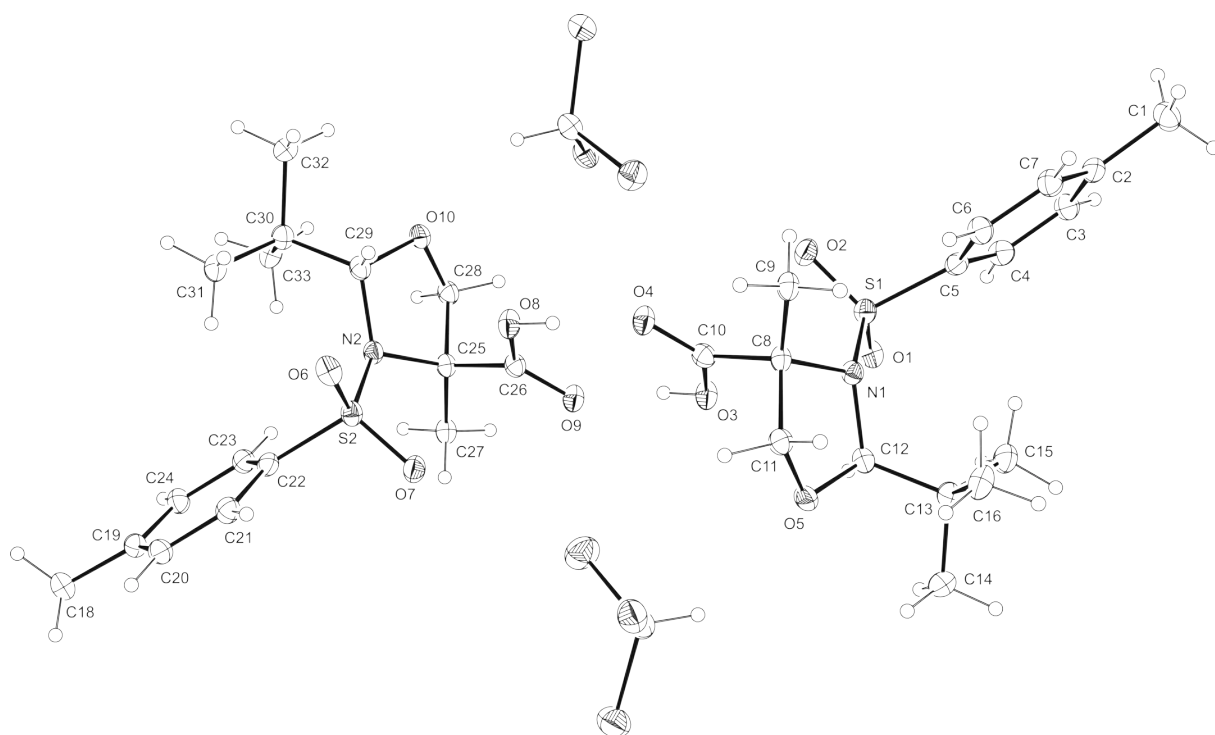


Abb. 56: *(S,S)*-(-)-2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäure
((S,S)-134)

C) DARSTELLUNG DER *N*-(4-METHOXYPHENYLSULFONYL)-4-METHYL-1,3-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄUREN

Ebenfalls erfolgreich konnte das Oxidations-Verfahren eingesetzt werden, wenn eine andere Schutzgruppe am Stickstoff vorhanden war. Im Falle der racemisch eingesetzten Oxazolidincarbaldehyd **119** und **120** konnten die entsprechenden Zielverbindungen **135** und **136** mit den gleichen Ausbeuten isoliert werden (Abb. 57), wie die Verbindungen mit der Tosylschutzgruppe. Unter analogen Reaktionsbedingungen war für die Oxazolidincarbaldehyd **119** und **120** in Verbindung mit der veränderten Schutzgruppe kein Einfluss auf die Ausbeute der Reaktion zu erkennen.

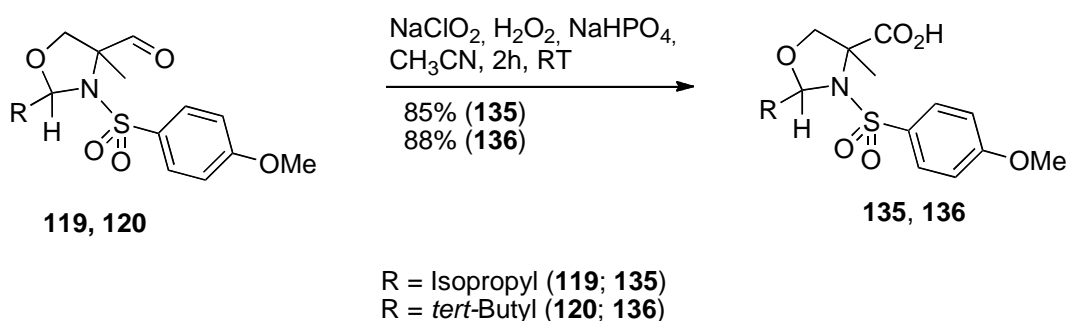


Abb. 57: Oxidation der α -Methylserinalde (119, 120) zum α -Methylserinderivat (135, 136)

Die sekundären Diastereomerenverhältnisse von **135** und **136** der Oxidation entsprechen den eingesetzten Verhältnissen der jeweiligen Carbaldehyd **119** (68:32% d.r.) und **120** (40:60% d.r.).

D) DARSTELLUNG DER *N*-(4-METHOXYPHENYLSULFONYL)-4-ETHYL-1,3-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄUREN

Das gewählte Oxidationsverfahren nach Dalcanale¹³¹ ist auch auf das α -Ethylserinal **130** anwendbar. Die Reaktion verläuft mit vergleichbar guten Ausbeuten (bis zu 60%) analog zur Oxidation der α -Methylserinalde (119 und 120, Abb. 58). Die sekundäre Diastereoselektivität entspricht auch hier der des eingesetzten Carbaldehyds *rac*-**130** von 71:29% d.r.

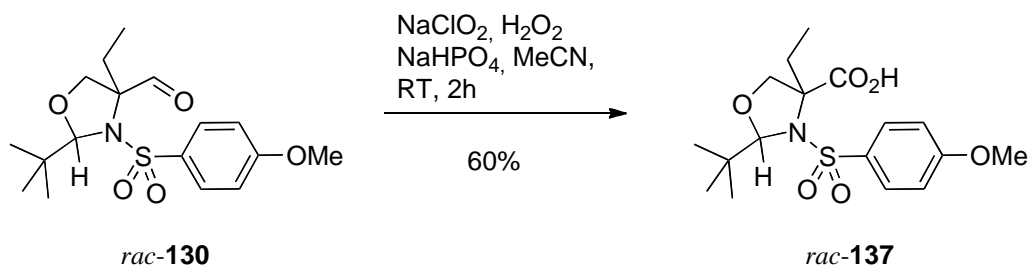


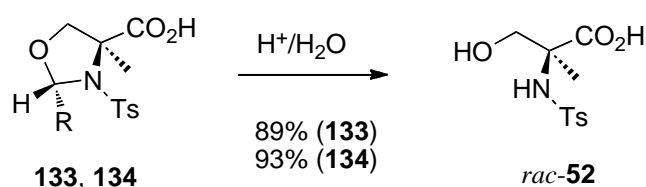
Abb. 58: Oxidation des *rac*- α -Ethylserinals (**130**) zum *rac*- α -Ethylserinderivat (**137**)

Aufgrund von Verunreinigungen des Produktes *rac*-*N*-(4-Methoxyphenylsulfonyl)-2-*tert*-butyl-4-ethyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäure (**137**) konnte eine exakte Ausbeutebestimmung nicht durchgeführt werden und erfolgte daher über die Synthese des *rac*-*N*-(4-Methoxyphenylsulfonyl)- α -ethylserin (*rac*-**140**).

2.2.2 ALLGEMEINE BESCHREIBUNG DER SAUER KATALYSIERTE *N,O*-ACETALSPALTUNG

A) DARSTELLUNG DER α -METHYLSEKINE

Ausgehend von racemischen 4-Methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäuren (**133**) und (**134**) lässt sich in Gegenwart von H^+ -Ionen und Wasser die Verbindung *rac*-**52** darstellen (Abb. 59). Als Säure wird wässrige Bromwasserstoffsäure gewählt und als wässrige Lösung in THF eingesetzt. Es stellte sich heraus, dass die α -Methylserinderivate erst unter erhöhter Reaktionstemperatur (63°C) gespalten werden konnten. Der Umsatz wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Der Reaktionsansatz wurde in Wasser überführt und mittels Diethylether extrahiert. Ein anschließendes Auskristallisieren in Diethylether liefert das Produkt mit einer Ausbeute von 89 – 93%.



R = Isopropyl (**133**)
R = *tert*-Butyl (**134**)

Abb. 59: Darstellung der *rac-N*-geschützten α -Methylserine (*rac*-**52**)

Unter Verwendung von dünnflüssigem Paraffinöl wurden Kristalle des *rac-N*-Tosyl- α -methylserins (*rac*-**52**) erzeugt und im Arbeitskreis von U. Siemeling kristallographisch untersucht. In Abbildung 60 ist die Ortep-Darstellung abgebildet.

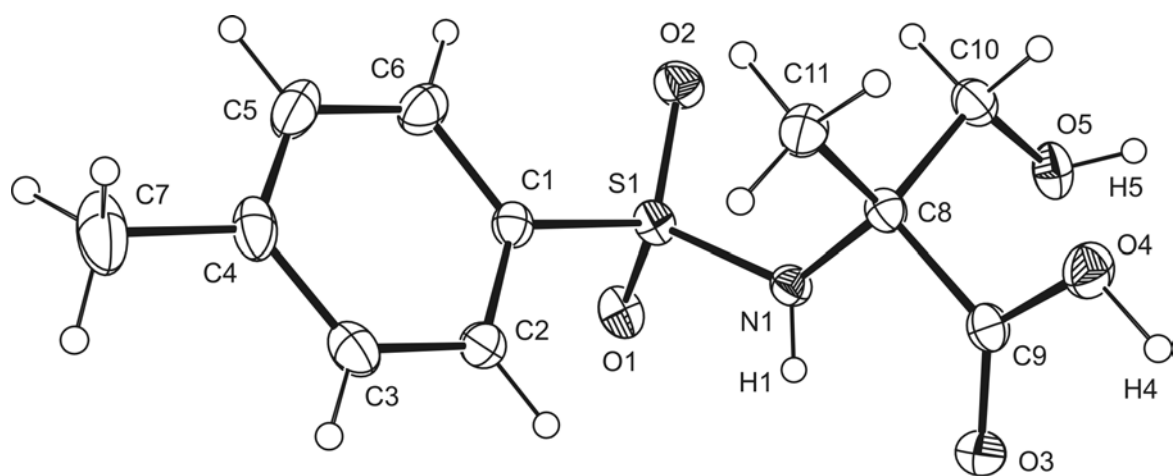


Abb. 60: Ortep-Plot des *rac-N*-Tosyl- α -methylserins (*rac*-52)

B) DARSTELLUNG DES ENANTIOMERENREINEN α -METHYLSERINS

Die enantiomerenreine (*S,S*)-(-)-2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäure (*S,S*)-**134** wurde mittels der sauer katalysierte *N,O*-Acetal-spaltung mit einer Ausbeute von 93% in das (*S*)-*N*-Tosyl- α -methylserin ((*S*)-**52**) mit $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -25.5$ ($c = 1$, Aceton) überführt. Eine anschließende Abspaltung der Tosyl-Schutzgruppe stellte sich als problemlos dar und lieferte das entschützte (*S*)- α -Methylserin ((*S*)-**138**) mit $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +5.2$ ($c = 1.16$ in H_2O) in enantiomerenreiner Form (Abb. 61).

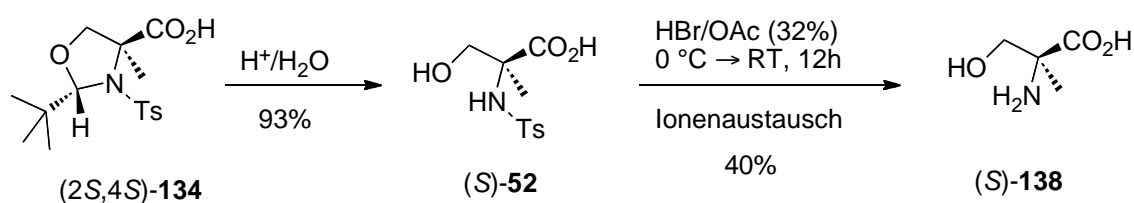


Abb. 61: Darstellung von (*S*)- α -Methylserin ((*S*)-**138**)

Über den literaturbekannten Drehwert $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +5.3$ ($c = 1.16$ in H_2O)¹³² konnte die Enantiomerenreinheit bestätigt werden.

C) DARSTELLUNG DES 2-(4-METHOXYPHENYLSULFONYL)- α -METHYLSERIN

Der Einsatz der *rac*-4-Methyl-3-(4-methoxyphenylsulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäuren *rac*-**135** und *rac*-**136** lieferte *rac*-**139** ebenfalls gute Ausbeuten in der Acetal-spaltung (Abb. 62). Jedoch zeigte der geringe Verlust an Ausbeute, dass die Schutzgruppe, obwohl sie sich nur durch einen Baustein von der Tosyl-Schutzgruppe unterscheidet, einen Einfluss auf das Verhalten des Moleküls in der Reaktion hat.

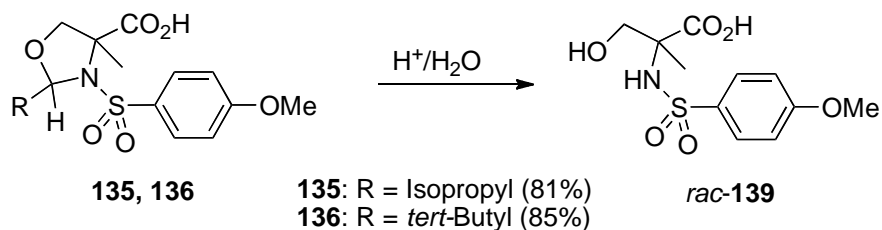


Abb. 62: Darstellung von *rac*-2-(4-Methoxyphenylsulfonyl)- α -methylserin (*rac*-**139**)

D) DARSTELLUNG DES 2-(4-METHOXYPHENYLSULFONYL)- α -ETHYLSERIN

Die sauerkatalysierte *N,O*-Acetalspaltung der *rac-N*-(4-Methoxyphenylsulfonyl)-2-*tert*-butyl-4-ethyl-1,3-oxazolidin-4-carbonsäure (**137**) führte zur Bildung des korrespondierenden *rac*-2-(4-Methoxyphenylsulfonyl)- α -ethylserins (*rac*-**140**, Abb. 63) mit einer Ausbeute von 51%.

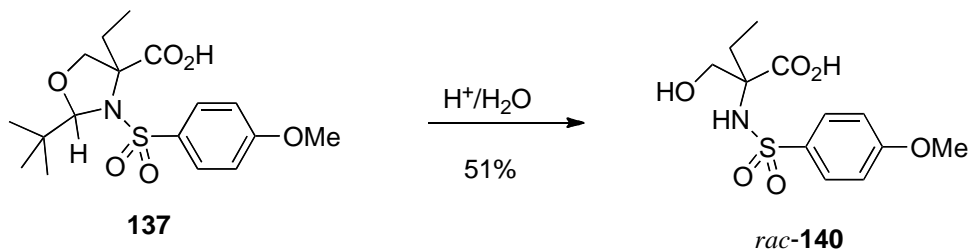


Abb. 63: *rac*-2-(4-Methoxyphenylsulfonyl)- α -ethylserin (*rac*-**140**)

Durch Umkristallisieren konnte die in Abbildung 64 gezeigte Ortep-Darstellung des *rac-N*-(4-Methoxyphenylsulfonyl)- α -ethylserin (*rac*-**140**) durch kristallographische Untersuchung des Arbeitskreises von U. Siemeling erstellt werden.

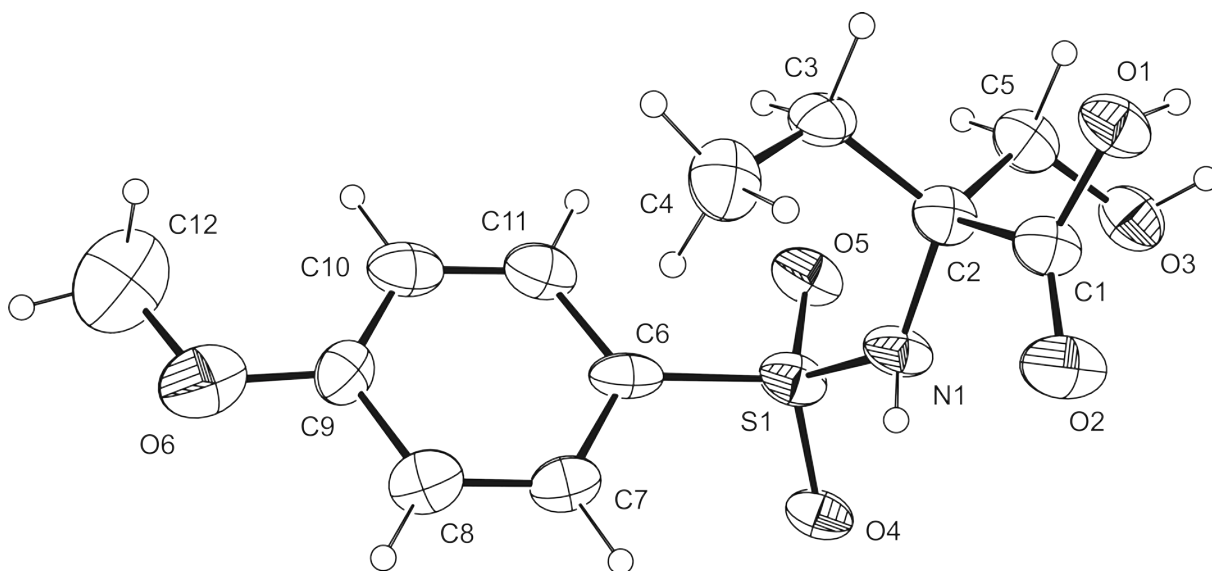


Abb. 64: 2-(4-Methoxyphenylsulfonyl)- α -ethylserin (*rac*-**140**)

2.2.3 ALLGEMEINER ABLAUF DER MITSUNOBU-REAKTION

Die Mitsunobu-Reaktion ist eine wichtige Namensreaktion in der organischen Chemie und ist nach dem japanischen Chemiker Oyo Mitsunobu (1934 - 2003) benannt, der die Synthesemethode 1967 entwickelte.¹³³ Die Mitsunobu-Reaktion ist in der organischen Synthese eine favorisierte Methode für die konformative Inversionen von chiralen sekundären Alkoholen.^{134,135} In den letzten Jahren erschienen Arbeiten, die weitere Möglichkeiten zeigten, die Mitsunobu-Reaktion effizient zu nutzen^{64,62} und die Vorteile dieser Reaktion – (Stereoselektivität und Kompatibilität) – mit einer großen Auswahl an Funktionellengruppen und milden Reaktionsbedingungen einzusetzen.

Die Mitsunobu-Reaktion umfasst die Reaktion von einem Alkohol mit einer Säurekomponente. Die Reaktion wird durch stöchiometrische Mengen von Triphenylphosphin (TPP) und Azodicarboxylat, beispielsweise DEAD - herzustellen in einer Zweistufensynthese¹³⁶ - voran getrieben.

Die initiale Addition von TPP an DEAD erzeugt das Betain **I**, welches die Säurekomponente gefolgt von der Alkoholkomponente angreift und zur Formation eines höchst reaktiven Alkoxyphosphanium Intermediates **II** führt. Durch eine vollständige Inversion am elektrophilen Zentrum wird der Ester **141** gebildet (Abb. 65).¹³⁷

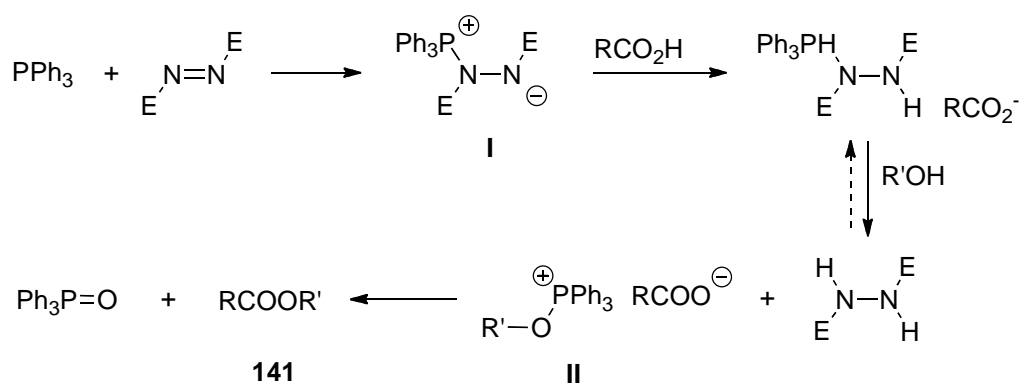


Abb. 65: Reaktionsmechanismus der Mitsunobu-Reaktion¹³⁷

A) RINGSCHLUSS ZUM α -METHYL- β -LACTON MITTELS MITSUNOBU-REAKTION

In der vorliegenden Arbeit wurde die Mitsunobu-Reaktion angelehnt an die Arbeiten von Olma und Kudaj⁶³ zur Synthese von (-)-*N*-Tosyl- α -methylserin- β -lacton (-)-**53** eingesetzt. Unter milden Reaktionsbedingungen wird hierbei aus einem Alkohol ein intramolekularer Ester hergestellt, wobei es sich um einen intramolekularen Ringschluss handelt. Die Reaktion des *N*-geschützten α -Methylserins ((*S*)-**52**) unter Mitsunobu-Bedingungen zum *N*-geschützten β -Lacton erfolgt mittels äquivalenter

Mengen der Reagenzien DEAD und TPP in einem Schritt (Abb. 66). Verschiedene Reaktionsbedingungen wurden untersucht, um eine effiziente Synthese des *N*-geschützten β -Lactons zu realisieren, wobei vor allem das verwendete Lösungsmittel und die Temperatur variiert wurden.

Die Synthese von (-)-*N*-Tosyl- α -methylserin- β -lacton ((-)-**53**) mit einem Drehwert von $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -22.3$ (c 1, Aceton) ausgehend von enantiomerenreinen (*S*)-*N*-Tosyl- α -methylserin ((*S*)-**52**) konnte mit einer Ausbeute von 78% erfolgreich durchgeführt werden.

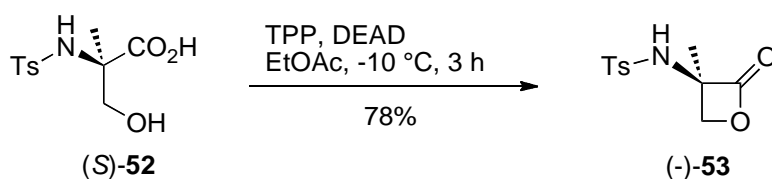


Abb. 66: Darstellung von (-)-*N*-Tosyl- α -methylserin- β -lacton ((-)-**53**)

Es zeigte sich, dass die Synthese mittels TPP und DEAD die besten Ergebnisse mit wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) bei -10°C und 3 h lieferte. TPP und DEAD wurden in äquivalenten Mengen eingesetzt. Eine erhöhte Menge der eingesetzten Reagenzien führte dabei nicht zu einer besseren Ausbeute, sondern zu vermehrter Nebenproduktsbildung. Die Isolation des gewünschten Produktes stellte sich dabei als nicht ganz unkompliziert dar. Das Entfernen des Triphenylphosphanoxids war ein kritischer Punkt in dieser Synthese und konnte durch Verdünnen mit *n*-Hexan und folgender Ausfällung bei -20°C nur teilweise behoben werden. Kristalle des (-)-*N*-Tosyl-methylserin- β -lactons wurden im Arbeitskreis von U. Siemeling kristallographisch untersucht. Abbildung 67 zeigt den Ortep-Plot von (-)-**53**.

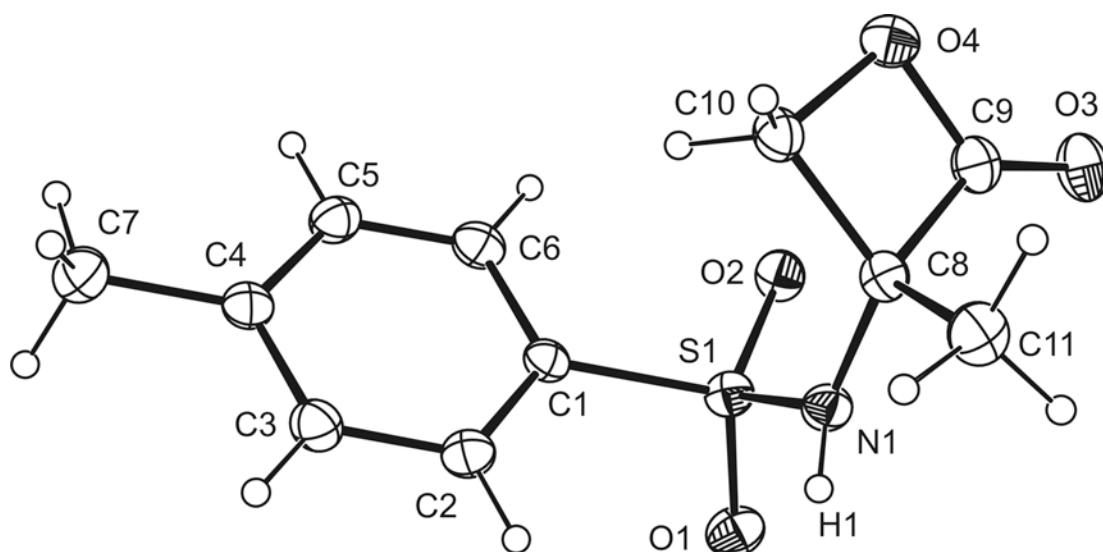


Abb. 67: Ortep-Blot des *N*-Tosyl- α -methylserin- β -lactons ((-)-**53**)

Die Entfernung des Triphenylphosphins aus der Reaktionsmischung ist ein kritischer Punkt der Mitsunobu-Reaktion und führt zu signifikanten Ausbeuteeinbußen des Verfahrens. Bedeutende Fortschritte in dem Gebiet der Nebenproduktisolation sind in den letzten Jahren gemacht worden und zeigen eine Vielzahl an Möglichkeiten die Syntheseausbeuten der Mitsunobu-Reaktion zu verbessern. Jüngste Arbeiten^{138,139}, die sich mit dem Einsatz von alternativen Reagenzien zu DEAD wie DIAD (Diisopropyl azodicarboxylat) und ADDP (1,1-(Azodicarbonyl)dipiperidin) oder modifizierten Phosphanen beschäftigt haben, beschreiben eine leichtere Entfernung der Nebenprodukte aus der Reaktionsmischung, insbesondere des Triphenylphosphins, und damit einhergehenden verbesserten Ausbeuten. Es wäre demnach interessant festzustellen, ob sich mit unterschiedlichen Varianten der Reagenzien eine vereinfachte Isolierung des Produktes und damit eine Steigerung der Ausbeute erzielen lässt.

B) RINGSCHLUSS ZUM *N*-TOSYL-2-METHYLAZIRIDIN-2-CARBOXYLETHYLESTER UNTER MITSUNOBU-BEDINGUNGEN

Im Verlauf der Ermittlung geeigneter Reaktionsparameter zur Synthese des (-)-*N*-Tosyl- α -methylserin- β -lacton unter Mitsunobu-Bedingungen trat eine Substanz entweder als Nebenprodukt oder Hauptprodukt auf. Die Substanz konnte in kristalliner Form isoliert werden und die kristallographische Untersuchung ergab den (+)-*N*-Tosyl-2-methylaziridin-2-carboxylethylesters ((+)-**142**). Die Ortep-Darstellung ist in Abbildung 68 gezeigt.

Bei diesem zyklischen sekundären Amin handelt es sich aufgrund der zusätzlichen spannungsgebenden Bindung, die den dreigliedrigen Ring formt¹⁴⁰ und des oxygenierten Substituenten (Sulfonyl) um ein aktiviertes Aziridin.¹⁴¹

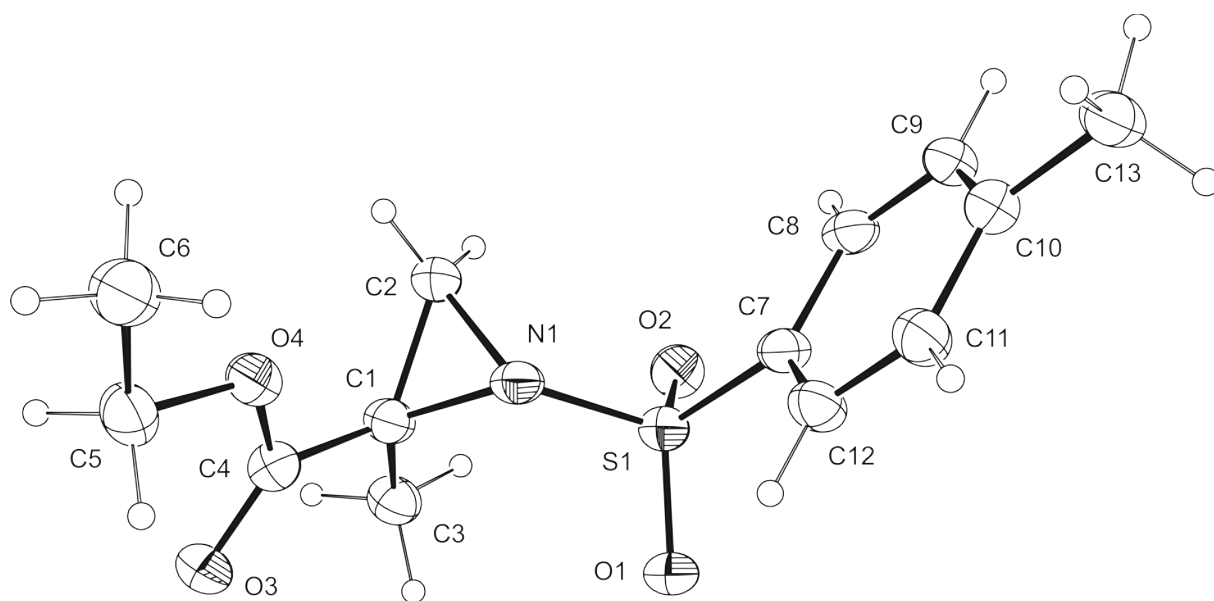


Abb. 68: Ortep-Plot des (+)-*N*-Tosyl-2-methylaziridin-2-carboxylethylesters ((+)-**142**)

Die Synthese des (+)-*N*-Tosyl-2-methylaziridin-2-carboxylethylesters ((+)-**142**) verläuft fast analog zu der des β -Lactonrings (Abb. 69). Der ausschlaggebende Unterschied liegt in dem gewählten Lösungsmittel, der Reaktionszeit und der tieferen Temperatur. Es wird vermutet, dass die Carbonsäurefunktion am quartären Kohlenstoff durch die Wahl des Lösungsmittels Essigsäureethylester verestert wird, da die Veresterung unter analogen Reaktionsbedingungen in THF nicht erfolgte. Eine weitere Möglichkeit wäre, dass die Ethylester-Gruppe durch den Einfluss von DEAD entsteht, dass beispielsweise auch zu *N*-Alkylierungen¹⁴² im Stande ist. Weiterhin wird vermutet, dass der Tosylrest am Stickstoff den Ringschluss bei tieferen Temperaturen (-50°C statt -10°C) zum Aziridin begünstigt. Arbeiten¹⁴², die sich mit diesem Thema beschäftigen haben, lassen vermuten, dass die Schutzgruppe den Dreiring von **142** stabilisiert. Nach Optimierung der Reaktionsparameter konnte der 2-Methylaziridin-2-carboxylester ((+)-**142**) in Ausbeuten von 86% synthetisiert werden.

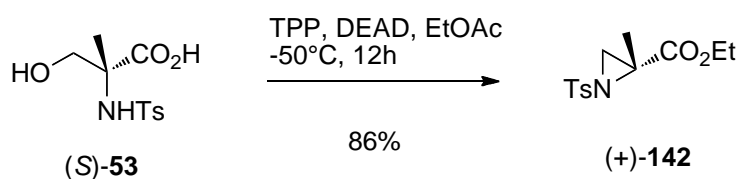


Abb. 69: Zyklisierung zum (+)-*N*-Tosyl-2-methylaziridin-2-carboxylethylester ((+)-**142**) ausgehend von (*S*)-*N*-Tosyl- α -Methylserin ((*S*)-**52**)

Henry et al.¹⁴² beschrieben erstmalig die Zyklisierung von *N*-Alkylsulfonamidalkoholen unter Mitsunobu-Reaktionsbedingungen. Mit der Synthese des *N*-Tosyl-2-methylaziridin-2-carboxylethylesters ((+)-**142**) ist es gelungen ein disubstituiertes Aziridin in guten Ausbeuten herzustellen. Der Ringschluss zum disubstituierten Aziridin ausgehend von nur einem Stereoisomer wird als regioselektiv beschrieben^{75,142} und lässt darauf schließen, dass das Aziridin (+)-**142** welches ausgehend von enantiomerenreinen (*S*)-**52** gebildet wird, enantiomerenangereichtert entsteht.

Im Vergleich läuft die Herstellung von Aziridin-2-Carboxylaten, die von Burgaud et al.¹⁴³ beschrieben wurde, ausgehend von α -Methylserin über drei Syntheseschritte ab. Dabei wird zu Anfang die Carboxylgruppe von α -Methylserin ((*S*)-**138**) verestert, gefolgt von einer zweifachen Tosylierung und einer anschließenden basenkatalysierten Zyklisierung zum *N*-Tosyl-2-methylaziridin-2-carboxylmethylester (**144**, Abb. 70).

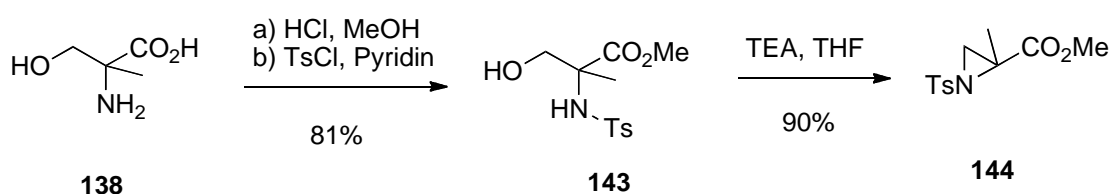


Abb. 70: Synthese von *N*-Tosyl-2-methylaziridin-2-carboxylmethylester (**144**) nach Burgaud et al.¹⁴³

In dieser Arbeit kann ein Syntheseweg vorgestellt werden, der im Gegensatz zur Synthesever variante von Burgaud et al.¹⁴³, mit enantiomerenreinen α -Methylserin ((*S*)-**138**) in nur einem Schritt mit guten Ausbeuten verläuft.

Die Synthese von Aziridinen ist aufgrund ihrer Struktur nicht ganz trivial, aber von großem Nutzen, da sie als wertvolle synthetische Intermediate dienen können.^{65,144}

Beispielsweise ist eine Synthese von α,α -dialkylierten- α -Aminosäuren auch ausgehend von Aziridin-2-Carboxylaten durch eine S_N2 vermittelte Ringöffnungsreaktion möglich.^{60,143} Dabei könnten racemische Aziridin-2-carboxylate eingesetzt werden und mittels, der als regioselektiv beschriebenen, nukleophilen Ringöffnung in chirale 2,2-disubstituierten Aminosäuren überführt werden.¹⁴⁵

2.3 DARSTELLUNG VON *N*-TOSYL-*S*-ACETYL- α -METHYLCYSTEIN

2.3.1 THIOLSPALTUNG DES β -LACTONRINGS

Die Synthese von α -Alkylcysteinderivaten ist durch die labile Sulphydrylgruppe über verschiedene Wege möglich. Seebach et al.⁴⁸ waren nicht in der Lage, über Alkylierung von Thiazolidinen α -Alkylcysteine zu synthetisieren. Goodman et al.⁶⁰ haben hingegen gezeigt, dass die Herstellung von α -Alkylcysteinen via Ringöffnung von chiralen Aziridinen möglich ist.¹⁴⁶ Aktuelle Arbeiten³⁶ beschreiben die Transformation von α -Hydroxymethyl-Aminosäuren in das entsprechende Alkylcysteinderivat über α -Alkylserin- β -Lacton. Dabei kommt es durch einen nukleophilen Angriff am β -Lacton zu einer regioselektiven Ringöffnung und führt zu den entsprechenden α -Alkylcysteinderivaten. Vederas et al.^{62,60} zeigten, dass eine Vielzahl von Nucleophilen wie Amine, Thiole, Halogene oder metall-organische Reagenzien eingesetzt werden können.

Angelehnt an die Arbeit von Fukujama et al.³⁷ (Abb. 10) wurde die Synthese des (-)-*N*-Tosyl-methylcysteinderivats ((-)-**145**) via Spaltung des enantiomerenreinen (-)-*N*-Tosyl- α -methylserin- β -Lactons ((-)-**53**) mittels Kaliumthioacetat untersucht. Die nukleophile Ringöffnung zum (-)-*N*-Tosyl-*S*-acetyl- α -methylcystein ((-)-**145**) an der C-O-Bindung des β -Lactons durch Kaliumthioacetat konnte mit einer Ausbeute von 92% erfolgreich durchgeführt werden (Abb. 71). Kaliumthioacetat wurde in situ mit Thiolessigsäure und Kaliumcarbonat erzeugt und das kostenintensive Kaliumthioacetat somit eingespart werden.

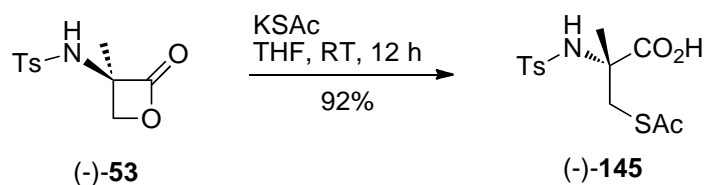


Abb. 71: Darstellung von (-)-*N*-Tosyl-*S*-Acetyl- α -Methylcystein ((-)-**145**)

Die Ringöffnungsreaktion zum geschützten (-)-*N*-Tosyl-*S*-acetyl- α -methylcystein ((-)-**145**) mittels Kaliumthioacetat erzielt dabei verbesserte Ausbeuten in polaren Lösungsmitteln wie Ethylacetat und THF (Abb. 70). Es zeigte sich, dass der Einsatz von THF und eine Reaktionsdauer von 12 h die besten Resultate lieferte. Wohingegen der Gebrauch von Ether oder Aceton als Lösungsmittel und kurze Reaktionszeiten entweder kaum Umsatz zeigten oder unerwünschte Nebenprodukte entstehen, bei denen es sich wohl um veresterte Derivate handelt.

Für die Aufreinigung des Rohproduktes wird meist die Säulenchromatographie angewandt, die jedoch erhebliche Ausbeuteverluste mit sich bringt und bei dieser Reaktion durch Ausfällung des Produktes in Chloroform umgangen werden konnte.

Die Reaktion transferiert ohne Beteiligung des Stereozentrums das (-)- β -Lacton (-)-**53** in das (-)- α -Methylcysteinderivat ((-)-**145**) mit einem Drehwert von $[\alpha]^{20}_D = -9.5$ (c 1, Aceton) und gewährleistet somit den Erhalt der Stereoinformation der Verbindung.

3. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird ausgehend von α -Aminoaldehyden – den α -Methylserinal-Derivaten - eine neue Route zur Synthese von enantiomerenreinem α -Methylserin und weiteren α -Alkylaminosäurederivaten mit α -quartären Zentren vorgestellt.

Zunächst wurden die in der Aziridinierungsreaktion eingesetzten funktionalisierten Olefine 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine (**49**) hergestellt. Diese können ausgehend von 2-Methylen-1,3-propandiol (**76**) in einer säurekatalysierten Acetalisierung mit Aldehyden in die entsprechenden Allylacetale (**48**) überführt werden (Abb. 72). Durch eine basenkatalysierte oder durch Übergangsmetall-katalysierte Doppelbindungs-isomerisierung sind die Vinylacetale (5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine, **49**) darstellbar (Abb. 72). Weiterhin wurden in C5-Position ethyl-substituierte Olefine (5-Ethyl-4*H*-1,3-dioxine) hergestellt, die analog zu den 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen ausgehend von 2-Ethylen-1,3-propandiol synthetisiert werden können. Im Falle der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine können unter Einsatz von chiral modifizierten Nickel-halogenkomplexen hohe Enantiomerenüberschüsse erzielt werden.

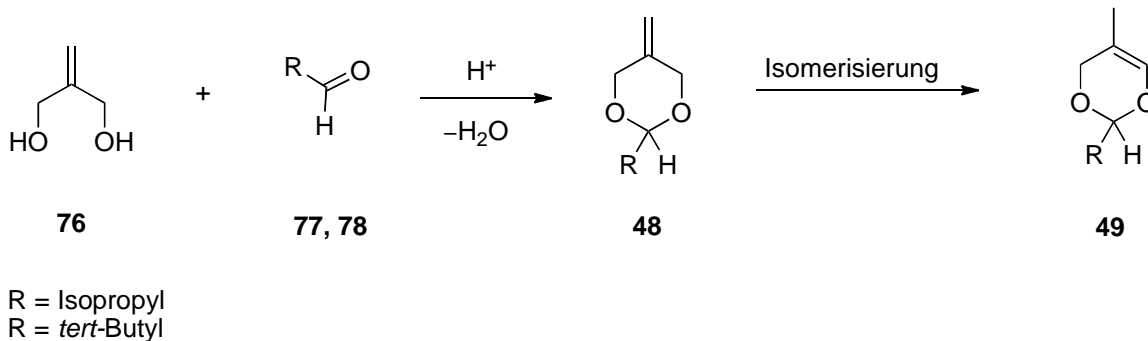


Abb. 72: Synthese der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine (**49**)

In einer anschließenden Übergangsmetall-katalysierten Aziridinierung mit hypervalenten Iodverbindungen und des einwertigen Kupferkatalysators Tetrakis(ace-tonitril)kupfer(I)-perchlorat werden 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine in die entsprechenden α -Aminoaldehyde **104** und **105** überführt (Abb. 73). Konkurrierend zu den α -Methylserinal-Derivaten werden die entsprechenden Insertionsprodukte **107** und **108** in Abhängigkeit von der Nitrenquelle und des eingesetzten Lösungsmittels gebildet. Analog zur Aziridinierung der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine werden die 5-Ethyl-4*H*-1,3-dioxine in die entsprechenden α -Ethylserinal-Derivate **129** und **130** überführt.

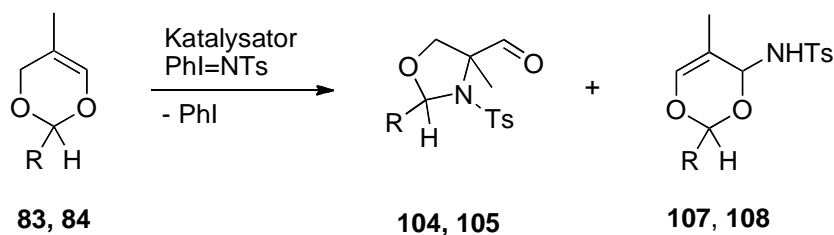


Abb. 73: Übergangsmetall-katalysierte Aziridinerung mit hypervalenten Iodverbindungen

Zur Optimierung der Aziridinerung kamen im Rahmen dieser Arbeit verschiedene hypervalente Iodverbindungen (Abb. 74) als Nitrenquelle zum Einsatz. Dabei wurde am Beispiel der 5-Methyl-4H-1,3-dioxine untersucht, welche Auswirkungen verschiedene Substituenten an den aromatischen Ringen der Iminoiodinane auf ihre Reaktivität und die Löslichkeit in für die Aziridinerungsreaktion bevorzugten aprotischen Lösungsmitteln haben. Die verwendeten Iminoiodinane (**63-72**, Abb. 74) wurden durch Variation der Substituenten am Iodobenzol und/oder Sulfonyl-Rest synthetisiert und zeigten ausnahmslos die erwünschte erhöhte Löslichkeit in weniger polaren Lösungsmitteln.

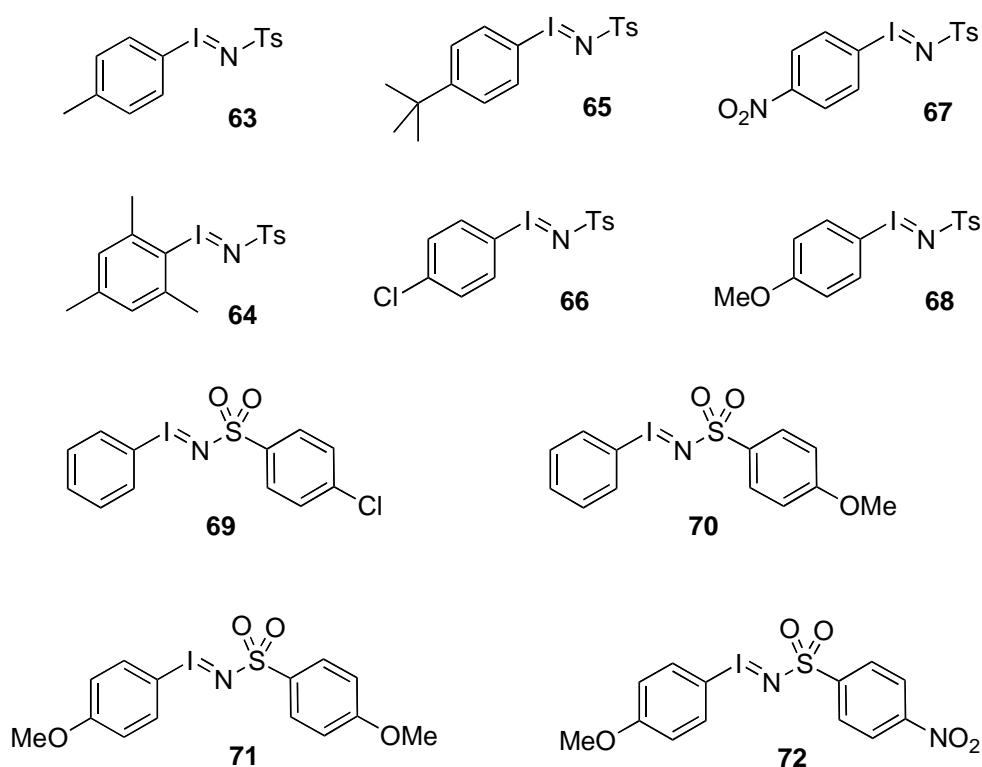
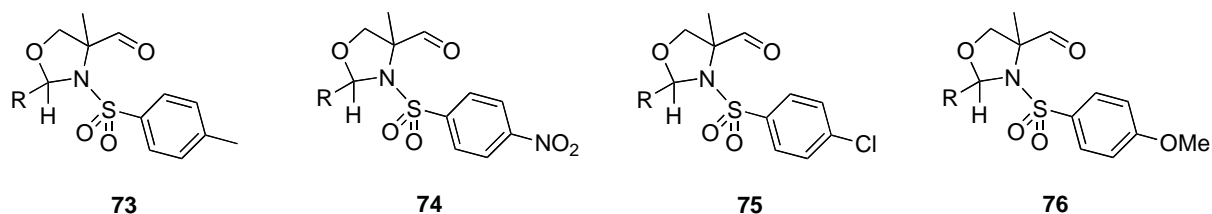


Abb. 74: Verschieden substituierte Iminoiodinane

Im Falle der am Sulfonylrest substituierten Iminoiodinane konnten in der Übergangsmetall-katalysierten Aziridinierung unterschiedlich *N*-substituierte α -Methylserinal-Derivate (Abb. 75) synthetisiert werden. Die Aufklärung gelang mittels *NMR*-spektroskopischer Methoden.



R = *tert*-Butyl, Isopropyl

Abb. 75: Unterschiedlich *N*-substituierte α -Methylserinale

Die Iminoiodinane mit den elektronenschiebenden Substituenten am Iodbenzol- sowie Sulfonylrest (Chlor- (**66**, **69**) und Nitro-substituierte Nitrenquellen (**67**, **71**)) stellten sich durch unvollständigen oder ausbleibenden Umsatz als nicht sehr effizient in der Aziridinierung der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine dar. Iminoiodinane mit aliphatischen Substituenten (**63**, **64**, **65**) zeigten einen erheblich eingeschränkten Nitrenteransfer auf die Olefine. Erst mit dem Einsatz des Iminoiodinans MeO-PhI=NSO₂Ph-OMe (**72**) konnte schließlich die Ausbeute des *N*-substituierten α -Methylserinals (**76**, R = Isopropyl, Abb. 75) bis auf 70% gesteigert und die Bildung des entsprechenden Insertionsproduktes nahezu vollständig unterdrückt werden.

Durch vorausgegangene Arbeiten im Arbeitskreis von H. Frauenrath⁵⁵ konnte ausgehend von enantiomerenangereichertem (*S*)-2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin ((*S*)-**88**) via Aziridinierung in TBME und [*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan das Hauptenantiomer (*S,S*)-(-)-2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbaldehyd ((*S*)-**105**) in enantiomerenreiner Form hergestellt werden (Abb. 76).

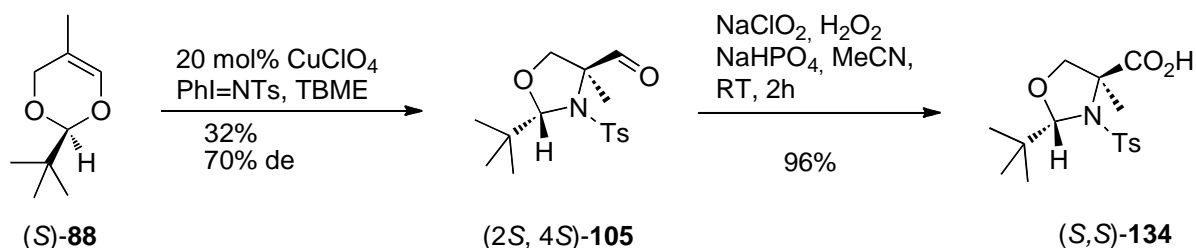


Abb. 76: Darstellung der chiralen α -Methylserinal-Derivate

Die Synthese des optisch aktiven (*S*)- α -Methylserins (*S*)-**138** wurde über die Oxidation des chiralen (*S*)- α -Methylserinals (*S*)-**105** zur Carbonsäure (*S,S*)-**134** (Abb. 76) und anschließender sauerkatalysierten *N,O*-Acetalspaltung zu (*S*)-**52** sowie der Abspaltung der Tosyl-Schutzgruppe erfolgreich realisiert (Abb. 77). Die Aufklärung der Struktur erfolgte über *NMR*-spektroskopische und kristallographische Methoden. Die Absolutkonfiguration des (*S,S*)- α -Methylserinals (*S,S*)-**105** und der freien chiralen Aminosäure (*S*)-**138** wurde mit Literatur bekannten Drehwerte bestimmt. Damit konnte ein Nachweis für die Enantiomerenreinheit und Absolutkonfiguration von Verbindung (*S*)-**134** und (*S*)-**52** erbracht werden. Die Darstellung des (*R*)-Methylserins könnte über den selben Syntheseweg ausgehend von enantiomerenangereichertem (*R*)-2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin (**88**) erfolgen.

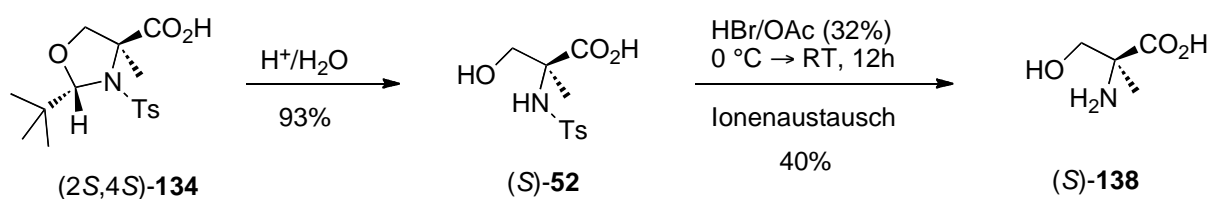


Abb. 77: Darstellung des optisch aktiven (*S*)- α -Methylserins (*S*)-**138**

Die Anwendung des entwickelten Syntheseweges auf in C5-Position substituierte Olefine, um weitere α -quartäre α -alkylsubstituierte Aminosäuren darstellen zu können, wurde exemplarisch mit der Synthese des *rac*- α -Ethylserinderivates gezeigt (Abb. 78). Durch den Einsatz von ethyl-substituierten Olefinen (5-Ethyl-4*H*-1,3-dioxine) und MeO-PhI=NSO₂Ph-OMe (**72**) als Nitrenquelle in der Aziridinierung konnte analog zu dem entwickelten α -Methylserinsyntheseweg ebenfalls das α -Ethylserinderivat *rac*-**140** hergestellt werden.

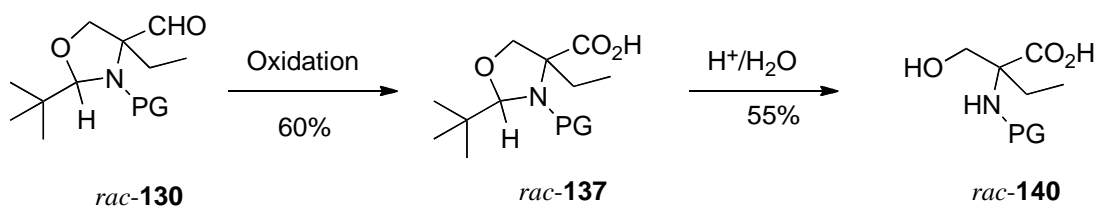


Abb. 78: Synthese des *N*-geschützten *rac*- α -Ethylserins (*rac*-**140**)

Die Aufklärung der Struktur erfolgte dabei über eine Kristallstrukturanalyse. Im Gegensatz zur Syntheseroute des (*S*)- α -Methylserins wurden jedoch keine vergleichbar guten Ausbeuten erzielt. Der kritische Punkt bestand dabei jedoch nur in der Herstellung der benötigten *rac*- α -Ethylserinale (**130**) als Startkomponente.

Durch eine anschließende Umwandlung des (*S*)- α -Methylserins via Mitsunobu-Reaktion konnten die *N*-Tosyl geschützten Intermediate (-)- α -Methyl- β -lacton (-)-**53** und (-)- α,α -disubstituiertes Aziridin (+)-**142** mit α -quartären Zentren als Synthone unnatürlicher Aminosäuren und „building blocks“ in der organischen Synthese zugänglich gemacht werden (Abb. 79). Die Synthese des Vierrings sowie des dreigliedrigen Aziridinrings mit α -quartären Zentren sind unter milden Reaktionsbedingungen und guten Ausbeuten durchführbar. Dabei lässt sich die Reaktion ausgehend vom (*S*)- α -Methylserin durch einfache Variation der Reaktionstemperatur und des Lösungsmittels entweder zum (-)- α -Methyl- β -lacton ((-)-**53**) oder zum (-)- α,α -disubstituiertes Aziridin ((+)-**142**) mit guten Ausbeuten hin steuern. Die Strukturaufklärung erfolgte durch kristallographische Methoden.

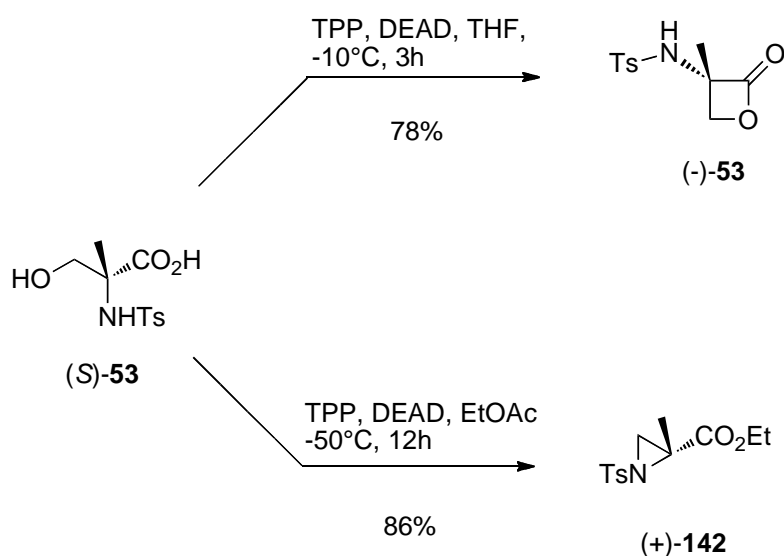


Abb. 79: Mitsunobu-Reaktion zu α -Methyl- β -lacton ((-)-**53**) und α -Methyl-aziridin ((+)-**142**)

Im Anschluss wurde die Verwendung des (-)- α -Methyl- β -lactons ((-)-**53**) als Synthon in der Herstellung von weiteren α -methylsubstituierten Aminosäuren exemplarisch durch Überführen in das (-)- α -Methyl-cysteinderivat ((-)-**145**) mit guten Ausbeuten demonstriert (Abb. 80). Dabei erfolgte die Synthese durch eine nukleophile Ringöffnung mit Kaliumthioacetat. Das Produkt war durch Zusatz von Chloroform zum Rohprodukt leicht zu isolieren.

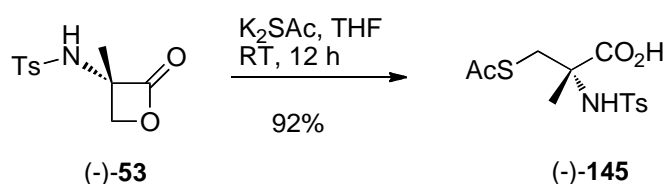


Abb. 80: Darstellung des (-)- α -Methyl-cysteinderivats ((-)-**145**)

In der vorliegenden Arbeit wurde ein kurzer und einfacher Syntheseweg entwickelt, um enantiomerenreines α -Methylserin herzustellen. Die Verwendung des *N*-Tosyl geschützten (*S*)- α -Methylserins als wertvolles α -quartäres Synthon und „building block“^{49,58} in der Synthese von α,α -dialkylierter α -Aminosäuren konnte weiterführend mit der Darstellung von *N*-Tosyl(-)- α -Methyl- β -lacton, *N*-Tosyl(-)- α -Methyl-aziridin und *N*-Tosyl(-)-*S*-acetyl- α -Methylcystein gezeigt werden. Darauf aufbauend sind in den letzten Jahren aktuelle Arbeiten erschienen, die die breitgefächerten Anwendungsmöglichkeiten dieser Synthone in der Naturstoffsynthese zeigen.^{60,37,4}

Aktuelle Arbeiten^{60,143} lassen auf eine höchst regioselektive Ringöffnung von β -Lactonen und Aziridinen schließen, weshalb es für die zukünftige Entwicklung des Themengebietes der vorliegenden Arbeit von großem Interesse wäre, die Regioselektivität der Ringöffnungsreaktion in Bezug auf α -Methyl- β -lacton und α -Methyl-aziridin zu untersuchen.

Überdies wäre von Interesse, ob sich weitere 5-Alkyl-4*H*-1,3-dioxine via Aziridierung und des darauf folgenden neu entwickelten Syntheseweges in die entsprechenden α -quartären α -Alkylserine überführen lassen.

4 EXPERIMENTELLER TEIL

4.1 GERÄTEPARAMETER UND HILFSMITTEL

Gaschromatographie:

Umsatzbestimmung: Fa. Varian, Star 3400C; Säule 25 m x 0.25 mm ID FS-OV-1-CB;
Trärgas: N₂; Detektor: FID

Umsatzbestimmung:

Fa. Varian, Star 3400C; Säule 25 m x 0.25 mm ID FS-OV-1-CB; Trärgas: N₂;
Detektor: FID

Dünnschichtchromatographie:

Merck Kieselgel-Fertigplatten 60 F₂₅₄, 5 x 10 cm; UV-Detektion ($\lambda = 254$ nm)

Hochvakuumpumpe:

Vacuubrand; Chemie-Hybrid-Pumpe RC5; Kapazität: 0,0004 mbar

Membran-Vakuumpumpe:

Vacuubrand, Membran-Pumpe PC3002 Vario; Kapazität: 7.0 mbar

Infrarotspektroskopie:

Bio-Rad FTS 40-A; ATR-Aufsatz

Kernresonanzspektroskopie:

Bis 2009: Varian Unity Inova 500; H (500 MHz) mit Indirect Detection Probenkopf und TMS als internen Standard; C (125 MHz) mit Breitband Probenkopf, referenziert auf das jeweilige Lösungsmittel. Chemische Verschiebung in ppm; ab 2010: Varian 400 MHz (MR-400); Varian 500 MHz (500 VNMR5);

Kryomat:

Fa. Huber Kältemaschinenbau GmbH, Eintauchkühler TC 100E; Kühlmedium: Methanol

Massenspektrometrie:

ESI- und APCI-Massenspektren wurden auf einem Finnigan LCQ Deca (ThermoQuest, San José, USA) gemessen. Die Datenerfassung und Steuerung wurden anhand eines Personalcomputers unter Windows 2000 (Microsoft Corp., USA) mit der Steuerungs- und Datenanalysesoftware Xcalibur (Version 1.3, ThermoQuest) durchgeführt.

ESI-Exakte Massenbestimmungen wurden auf einem Flugzeit-Massenspektrometer micrOTOF (Bruker Daltonics, Bremen, D) unter Verwendung einer Apollo™ "Ion

Funnel“ ESI-Ionenquelle vorgenommen. Die Massenkalisierung erfolgte unmittelbar vor der Probenmessung an Natriumformiat-Clustern oder mittels ESI-Tune-Mix-Standard (Agilent, Waldbronn, D). Datenaufnahme und -auswertung erfolgten anhand eines Personalcomputers unter Windows XP (Microsoft Corp., USA) mit der Steuerungssoftware Compass (Version 1.1).

Polarimetrie:

Perkin-Elmer Polarimeter 241; Glasküvetten 10 und 1 cm (temperierbar); Natriumlampe

Röntgenstrukturanalyse:

Die kristallographischen Röntgenstrukturdaten wurde mit dem Stoe & Cie “IPDS II” Diffraktometer mit einem Eu doped BaFCl Flächendetektor gesammelt. In jeder Messung wurde eine Graphite-monochromatisierte MoK_(α) Strahlung ($\lambda_0 = 0.71073\text{\AA}$) verwendet. Die Daten wurden bezüglich der Lorentz und Polarisationsseffekte korrigiert unter Einsatz einer numerische Absorptionskorrektur. Das Programm SHELXS-97[139] wurde für die Strukturaufklärung verwendet. Die Strukturverfeinerung wurde mit dem Programm SHELXL-97[139] durchgeführt. Alle nicht H Atome wurden nicht isotopisch verfeinert. Die H-Atome wurden an den berechneten Positionen in der Graphik eingefügt, die mit dem Model übereinstimmen. Die graphische Darstellung wurden mit dem Programm ORTEP-3 win realisiert,[140] mit der Darstellung der ellipsoiden Verschiebung einschließlich des 30% Wahrscheinlichkeitsgrades.

Schmelzpunktbestimmung:

Apparatur nach Prof. Tottoli (Fa. Büchi)

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden in offenen Glaskapillaren gemessen und sind unkorrigiert.

Siedepunkte:

Die angegebenen Siedepunkte wurden mit Quecksilberthermometer oder Thermometer auf Wasserbasis gemessen und sind unkorrigiert. Die Drücke wurden mittels eines Barometers ermittelt und in der Einheit Torr angegeben.

Säulenchromatographie:

Merck Kieselgel 60; Korngröße 0.063 – 0.200 mm (70 – 230 mesh ASTM)

Als Schutzgas wurde Stickstoff (5.0) oder Argon (5.0) verwendet.

Die Lösungsmittel wurden, sofern dies erforderlich war, nach den Standardmethoden gereinigt und getrocknet.

4.2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR ACETALISIERUNG VON ALDEHYDEN

4.2.1 DARSTELLUNG VON 5-METHYLEN-1,3-DIOXANEN

8.8 g (0.10 mol) 2-Methylen-1,3-propandiol (**76**) werden mit 0.15 mol des Aldehyds (**77** oder **78**) sowie 0.2 g *p*-Toluolsulfonsäure (PTSS) in CH₂Cl₂ gelöst. Die Lösung wird unter heftigem Rühren zur azeotropen Entfernung des Reaktionswassers am Wasserabscheider erhitzt. Nach Ablauf der Reaktion lässt man auf RT abkühlen und alkalisiert mit Triethylamin. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt wird mittels Membran-Vakuumpumpe destilliert.

a) 5-Methylen-2-isopropyl-1,3-dioxan (**83**)

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 12,51 g (88 mmol, 88%); Sdp.: 59°C/12 Torr.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.96 (d, 6H, J = 6.7, CH(CH₃)₂); 1.82 (dsept, 1H, J = 6.7, J = 5.0, CH(CH₃)₂); 4.28 (dt, 2H, J = 12.5, J = 1.3, O-CH₂); 4.34 (d, 1H, O-CHR-O); 4.36 (d, 2H, J = 12.5, O-CH₂); 4.90 (bs, 2H, C=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 17.1 (2C, CH(CH₃)₂); 32.7 (1C, CH(CH₃)₂); 70.7 (1C, O-CH₂); 105.5 (1C, O-CHR-O); 109.9 (1C, C=CH₂); 136.3 (1C, C=CH₂).

b) 5-Methylen-2-*tert*-butyl-1,3-dioxan (**84**)

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 14,53 g (93 mmol, 93%); Sdp.: 60°C/12 Torr.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.92 (s, 9H, C(CH₃)₃); 4.19 (s, 1H, O-CHR-O); 4.26 (dt, 2H, J = 13.1, J = 1.0, O-CH₂); 4.35 (d, 2H, J = 13.1, O-CH₂); 4.89 (m, 2H, C=CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 24.0 (3C, CH(C(CH₃)₃)); 34.8 (1C, CH(C(CH₃)₃)); 70.8 (2C, O-CH₂); 107.4 (1C, O-CHR-O); 109.6 (1C, C=CH₂); 139.4 (1C, C=CH₂).

4.2.1 DARSTELLUNG VON 5-ETHYLIDEN-1,3-DIOXANEN

10.2 g (0.10 mol) 2-Ethylen-1,3-propandiol **82** werden mit 0.15 mol des Aldehyds **77** oder **78** sowie 0.2 g *p*-Toluolsulfonsäure (PTSS) in CH₂Cl₂ gelöst. Die Lösung wird unter heftigem Rühren zur azeotropen Entfernung des Reaktionswassers am Wasserabscheider erhitzt. Nach Ablauf der Reaktion lässt man auf RT abkühlen und alkalisiert mit Triethylamin. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt wird mittels Membran-Vakuumpumpe destilliert.

a) 2-Isopropyl-5-ethyliden-1,3-dioxan (**85**)

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 79%; Sdp.: 89°C/19 Torr.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.92 (d, 3H, C(CH₃)₂); 0.93 (d, 3H, C(CH₃)₂); 1.62 (m, 3H, C=CH-CH₃); 1.81 (dq, 1H, CH(CH₃)₂); 4.11 (m, 1H (*ax.*), H⁶); 4.26 (s, 1H, O-CHR-O); 4.35 (m, 2H, O-CH₂); 4.75 (m, 1H (*eq.*), H⁶); 5.40 (m, 1H, C=CH-CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 12.1 (1C, C=CH-CH₃); 17.1 (1C, C(CH₃)₂); 17.2 (1C, C(CH₃)₂); 32.7 (1C, C(CH₃)₂); 65.5 (1C, O-CH₂); 72.0 (1C, O-CH₂); 106.0 (1C, O-CHR-O); 120.1 (1C, C=CH-CH₃); 130.2 (1C, C=CH-CH₃).

b) 2-*tert*-Butyl-5-ethyliden-1,3-dioxan (**86**)

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 13,2 g (0.08 mol, 75%); Sdp.: 93°C/23 Torr.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.92 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.62 (m, 3H, C=CH-CH₃); 4.10 (m, 1H (*ax.*), H⁶); 4.21 (s, 1H, O-CHR-O); 4.26 (m, 2H, O-CH₂); 4.74 (m, 1H (*eq.*), H⁶); 5.38 (m, 1H, C=CH-CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 12.2 (1C, C=CH-CH₃); 24.8 (3C, CH(CH₃)₃); 34.8 (1C, CH(CH₃)₃); 65.7 (1C, O-CH₂); 72.2 (1C, O-CH₂); 108.0 (1C, O-CHR-O); 119.7 (1C, C=CH-CH₃); 130.4 (1C, C=CH-CH₃).

4.3 DARSTELLUNG VON 2-METHYLEN-1,3-PROPANDIOL

a) 5-Formyl-2-norbonen (**146**)

132.2 g (1.0 mol) Dicyclopentadien werden durch Destillation über eine 80 cm Vigreux-Kolonnen monomerisiert und in einer mit Eis/Kochsalz-Mischung gekühlten Vorlage aufgefangen. In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Tropftrichter und KPG-Rührer wird das Cyclopentadien vorgelegt und 112.1 g (2.0 mol) Acrolein so zugetropft, dass sich ein leichter Rückfluss einstellt. Nach beendeter Zugabe erhitzt man die Reaktionsmischung noch 7 h zum Rückfluss. Schließlich wird der Ansatz im Pumpenvakuum destilliert. Man erhält das *endo/exo*-Isomerengemisch im Verhältnis von ca. 3:1.

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 232.1 g (1.9 mol, 95%); Sdp.: 72°C/ 20 Torr.

endo-Isomer:

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 204.6 (C-8); 138.0 (C-2); 131.8 (C-3); 52.2 (C-4); 49.5 (C-7); 45.0 (C-1); 42.7 (C-5); 27.5 (C-6).

exo-Isomer:

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 203.7 (C-8); 138.5 (C-2); 135.3 (C-3); 51.7 (C-4); 45.8 (C-7); 44.2 (C-1); 41.8 (C-5); 27.1 (C-6).

b) 5,5-Bis(hydroxymethyl)-2-norbonen (**147**)

In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und KPG-Rührer gibt man 232.1 g (1.9 mol) 5-Formyl-2-norbonen (**146**), 470 ml einer 37%igen, wässrigen Formaldehydlösung und 1.4 l Ethanol. Dann versetzt man den Ansatz portionsweise mit 106.6 g (1.9 mol) Kaliumhydroxid. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung noch 12 h bei RT gerührt. Anschließend neutralisiert man die Lösung durch Einleiten von Kohlendioxid und engt den Ansatz im Rotationsverdampfer zur Trockne ein. Der zurückbleibende Sirup lässt sich direkt in die nächste Stufe einsetzen, kann aber auch zur weiteren Reinigung aus Toluol umkristallisiert werden.

Weißer Feststoff; 262.2 g (ca. 1.7 mol, 89%); Smp.: 98°C.

Masse: MS/ES (+):

m/z (%) = 177.13 (54) [M+Na]⁺

m/z (%) = 177.13 (54) [C₉H₁₄O₂+Na]⁺

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.71 (dd, 1H, 2J = 11.9, 4J = 2.6, C(6) H₂); 1.28 (dd, 1H, 2J = 11.9, 4J = 3.7, C(6)H₂); 1.46 (dddd, 1H, 2J = 8.8, 3J = 1.9, 3J = 2.6, 4J = 2.6, C(7)H₂); 1.55 (ddd, 1H, 2J = 8.8, 3J = 1.8, 3J = 1.8, C(7)H₂); 2.82 (dddd, 1H, J = 2.6, J = 1.8, J = 1.8, J = 1.8, J = 1.7, C(1)H); 2.88 (bs, 1H, OH); 2.97 (ddd, 1H, J = 3.6, J = 1.8, J = 1.8, J = 1.7, C(4)H); 3.08 (bs, 1H, OH); 3.47 (dd, 1H, 2J = 10.6, 4J = 1.7, C(8) H₂OH); 3.60 (d, 1H, 2J = 10.6, C(8) H₂OH); 3.82 (dd, 1H, 2J = 10.7, 4J = 1.7, C(9) H₂OH); 3.90 (d, 1H, 2J = 10.7, C(9) H₂OH); 6.15 (m, 2H, =CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 32.8 (1C, C(6)H₂); 41.9 (1C, C(1)H); 44.4 (1C, C(4)H); 46.9 (1C, C(7)H₂); 48.5 (1C, C(5)); 70.4 (1C, C(8)H₂OH); 71.3 (1C, C(9)H₂OH); 135.0 (1C, =CH); 137 (1C, =CH).

c) 2-Methylen-1,3-propandiol (**76**)

262.2 g (1.7 mol) 5,5-Bis(hydroxymethyl)-2-norbonen (**147**) werden viermal mit je 200 ml Toluol zum Rückfluss erhitzt und dann heiß filtriert. Längeres Kochen führt teilweise zur Auflösung der vorhandenen Salze, die bei der Pyrolyse zur verstärkten Bildung von Kohle führen. Die heißgesättigte Lösung wird anschließend in einem schwachen Stickstoffstrom bei 520°C Ofentemperatur durch ein 30 cm langes Quarzrohr getropft. Das Produkt fängt man in zwei hintereinandergeschalteten Kolben auf, die mit einer Eis/Kochsalzmischung gekühlt werden, damit das 5,5-Bis(hydroxymethyl)-2-norbonen gelöst bleibt. Nach beendeter Pyrolyse nimmt man das Reaktionsgemisch in ca. 750 ml Wasser auf und wäscht die wässrige Phase zweimal mit je 280 ml Petrolether. Die wässrige Phase wird im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand im Membranpumpen-Vakuum mit einer Kurzwegdestille destilliert.

Leicht gelbe Flüssigkeit; Ausb.: 117.2 g (1.3 mol, 78%); Sdp.: 129°C/32 Torr.

Masse: MS/ES (+):

m/z (%) = 110.93 (54) [M+Na]⁺

m/z (%) = 110.93 (54) [C₄H₈O₂+Na]⁺

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): δ = 3.96 (m, 4H, CH₂-OH); 4.84 (m, 2H, CH₂-OH); 5.01 (m, 2H, C=CH₂).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6): δ = 62.1 (1C, CH₂-OH); 108.3 (1C, C=CH₂); 149.6 (1C, C=CH₂).

4.4 DARSTELLUNG VON 2-ETHYLIDEN-1,3-PROPANDIOL

a) 5-Formyl-6-methyl-2-norbonen (**79**)

322.4 g (4.88 mol) monomerisiertes Cyclopentadien (**B**) (siehe 4.3.1 a) werden in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Tropftrichter und KPG-Rührer vorgelegt und 341.8 g (4.88 mol) Crotonaldehyd (**A**) so zugetropft, dass sich ein leichter Rückfluss einstellt. Nach beendeter Zugabe erhitzt man die Reaktionsmischung noch 12 h zum Rückfluss. Schließlich wird der Ansatz im Pumpenvakuum destilliert. Man erhält das *endo/exo*-Isomerenmisch im Verhältnis von ca. 61:39.

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 524.7 g (3.8 mol, 79%); Sdp.: 80°C/ 20 Torr.

endo-Isomer:

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 205.0 (C-8); 136.0 (C-3); 132.5 (C-2); 136.0 (C-3); 61.2 (C-4); 50.3 (C-7); 47.5 (C-1); 46.1 (C-5); 36.2 (C-6); 20.7 (C-9).

exo-Isomer:

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 203.9 (C-8); 135.9 (C-3); 132.0 (C-2); 50.0 (C-4); 48.9 (C-7); 47.4 (C-1); 45.1 (C-5); 35.7 (C-6); 18.8 (C-9).

b) 5,5-Bis(hydroxymethyl)-6-methyl-2-norbonen (**80**)

In einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und KPG-Rührer gibt man 524.7 g (3.8 mol) 5-Formyl-6-methyl-2-norbonen (**79**), 950 ml einer 37%igen, wässrigen Formaldehydlösung und 2.5 l Ethanol. Dann versetzt man den Ansatz portionsweise mit 216.1 g (3.8 mol) Kaliumhydroxid. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung noch 12 h bei RT gerührt. Anschließend neutralisiert man die Lösung durch Einleiten von Kohlendioxid und engt den Ansatz im Rotationsverdampfer zur Trockne ein. Der zurückbleibende Sirup lässt sich direkt in die nächste Stufe einsetzen, kann aber auch zur weiteren Reinigung aus Toluol umkristallisiert werden.

Weißer Feststoff; 557.1 g (3.3 mol, 86%); Smp.: 95°C.

exo-Isomer (Hauptdiastereomer, 64%):

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.00 (d, 3H, ^3J = 7.0, CH_3); 1.06 (m, 1H, C(6)H); 1.4 (m, 1H, C(7)H₂); 1.70 (ddd, 1H, ^2J = 8.9, ^3J = 1.6, ^3J = 1.6, C(7) H₂); 2.39 (m, 1H, C(1)H); 2.98 (m, 1H, C(4)H); 3.38 (dd, 1H, ^2J = 10.6, ^4J = 1.8, C(8)H₂OH); 3.47 (bs, 1H, OH); 3.55 (d, 1H, ^2J = 10.6, C(8) H₂OH); 3.76 (dd, 1H, ^2J = 10.8, ^4J = 1.7, C(9) H₂OH); 3.96 (d, 1H, ^2J =

10.8, C(9) H₂OH); 6.13 (dd, 1H, ³J = 5.8, ³J = 3.0, =C(3)H); 6.20 (dd, 1H, ³J = 5.8, ³J = 2.9, =C(2)H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 15.7 (1C, CH₃); 38.7 (1C, C(6)H); 44.1 (1C, C(7)H₂); 45.5 (1C, C(4)H); 48.0 (1C, C(5)); 49.8 (1C, C(1)H); 68.6 (1C, C(9)H₂OH); 71.0 (1C, C(8)H₂OH); 134.9 (1C, =C(3)H); 137.3 (1C, =C(2)H).

endo-Isomer (Nebendiastereomer, 36%):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.76 (d, 3H, ³J = 7.2, CH₃); 1.43 (ddd, 1H, ²J = 8.8, ³J = 1.9, ³J = 1.7, C(7) H); 1.54 (ddd, 1H, ²J = 8.8, ³J = 1.7, ³J = 1.7, C(7)H₂); 1.72 (dddd, 1H, ³J = 7.8, ³J = 7.8, ³J = 7.8, ³J = 3.9, C(6)H₂); 2.67 (m, 1H, C(1)H); 2.92 (m, 1H, C(4)H); 3.47 (bs, 1H, OH); 3.47 (dd, 1H, ²J = 10.6, ⁴J = 1.6, C(8)H₂OH); 3.58 (d, 1H, ²J = 10.6, C(8)H₂OH); 3.73 (dd, 1H, ²J = 10.7, ⁴J = 1.6, C(9)H₂OH); 3.85 (d, 1H, ²J = 10.7, C(9)H₂OH); 6.18 (dd, 1H, ³J = 5.8, ³J = 3.0, =C(2)H); 6.27 (dd, 1H, ³J = 5.8, ³J = 2.8, =C(3)H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.1 (1C, CH₃); 40.0 (1C, C(6)H); 46.1 (1C, C(4)H); 46.2 (1C, C(7)H₂); 48.7 (1C, C(1)H); 49.1 (1C, C(5)H); 67.2 (1C, C(8)H₂OH); 71.5 (1C, C(9)H₂OH); 135.4 (1C, =C(2)H); 136.9 (1C, =C(3)H).

c) 2-Ethyliden-1,3-propandiol (**82**)

120 g (0.87 mol) 5,5-Bis(hydroxymethyl)-6-methyl-2-norbornen (**80**) werden in 200 ml Toluol zum Rückfluss erhitzt und dann heiß filtriert. Längeres Kochen führt teilweise zur Auflösung der vorhandenen Salze, die bei der Pyrolyse zur verstärkten Bildung von Kohle führen. Die heißgesättigte Lösung wird anschließend in einem schwachen Stickstoffstrom bei 520°C Ofentemperatur durch ein 30 cm langes Quarzrohr getropft. Das Produkt fängt man in zwei hintereinandergeschalteten Kolben auf, die mit einer Eis/Kochsalzmischung gekühlt werden, damit das 5,5-Bis(hydroxymethyl)-2-norbornen gelöst bleibt. Nach beendeter Pyrolyse nimmt man das Reaktionsgemisch in ca. 750 ml Wasser auf und wäscht die wässrige Phase zweimal mit je 150 ml Petrolether. Die wässrige Phase wird im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand im Membranpumpen-Vakuum mit einer Kurzwegdestille destilliert.

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 23g (0.225 mol, 25%); Sdp.: 118°C/10 Torr.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 1.62 (m, 3H, CH₃); 3.92 (m, 2H, CH₂-OH); 3.96 (m, 2H, CH₂-OH); 4.47 (m, 1H, CH₂-OH); 4.56 (m, 1H, CH₂-OH); 5.46 (m, 1H, C=CH).

^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 12.6$ (1C, CH- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$); 56.3 (1C, CH $_2$ -OH); 53.3 (1C, CH $_2$ -OH); 120.0 (1C, CH= $\underline{\text{C}}\text{H}_2$); 140.3 (1C, $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$).

4.5 DARSTELLUNG VON PIVALINALDEHYD (78)

40 g (1.65 mol) Magnesiumspäne werden unter Schutzgasatmosphäre in 165 ml abs. Diethylether vorgelegt und ca. 10 ml von insgesamt 1.66 mol *tert*-Butylbromid hinzu getropft bis die Reaktionsmischung zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das restliche *tert*-Butylbromid in 400 ml abs. Diethylether gelöst und zu der Reaktionsmischung hinzu getropft, so dass die Reaktionslösung unter Rückfluss bleibt. Nach beendeter Zugabe wird 1 h unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wird unter Schutzgasatmosphäre zu 200 ml (3.23 mol) Methylformiat hinzu getropft. Die Innentemperatur der Reaktionsmischung wird mittels einer Aceton/Stickstoff-Kühlung bei -40°C gehalten. Nach 30 min Rühren wird die Reaktionsmischung durch Zugabe von 170 g zerstoßenem Eis und 150 ml gesättigter wässriger Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit 150 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Zugabe von 1 g Hydrochinon wird der Diethylether bei Normaldruck durch Destillation über 2 Vigreux-Kolonnen abgetrennt und der Rückstand fraktionell destilliert.

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 40 g (0.46 mol, 28%); Sdp.: $71^\circ\text{C} - 76^\circ\text{C} / 760$ Torr.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.94$ (s, 9H, C-(CH_3) $_3$); 9.33 (s, 1H, C-H).

^{13}C -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 23.04$ (3C, C-($\underline{\text{C}}\text{H}_3$) $_3$); 42.3 (1C, $\underline{\text{C}}$ -(CH_3) $_3$); 205.6 (1C, C-H).

4.6 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNG

4.6.1 ACHIRALE ISOMERISIERUNG MIT KALIUM-*TERT*-BUTANOLAT / DMSO

Unter Schutzgasatmosphäre werden 0.1 mol 5-Methylen-1,3-dioxan **83** oder **84** in 150 ml abs. DMSO gelöst und im Schutzgasgegenstrom unter Rühren 0.1 mol (11.2 g) Kalium-*tert*-butanolat portionsweise in die Reaktionslösung eingebracht. Nach beendeter Zugabe wird ca. 8 h auf 80°C erhitzt. Die Reaktionslösung wird mit 125 g zerstoßenem Eis hydrolysiert und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wird die wässrige Phase solange mit Diethylether extrahiert, bis diese nur noch schwach gelb gefärbt ist. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Kochsalzlösung DMSO-frei gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird der Rückstand über eine Kurzwegdestillationsapparatur im Membranpumpen-Vakuum destilliert.

4.6.2 ASYMMETRISCHE ISOMERISIERUNG MIT NiBr₂-(*R,R*)-DIOP / LiBHET₃

In 500 ml abs. Diethylether werden 1.6 mmol (1,15 g) NiBr₂-(*R,R*)-DIOP unter Schutzgasatmosphäre gelöst. Man fügt 1.6 mmol (1.16 ml einer 1 molaren Lösung in THF) LiBHET₃ hinzu und lässt ca. 10 min. rühren. Die Reaktionslösung wird auf -70°C gekühlt und 32 mmol 5-Methylen-1,3-dioxan (**83** oder **84**) langsam hinzugefügt. Der Ansatz wird gut verschlossen ca. 9 Tage bei -70°C im Kryomaten belassen. Der Umsatz wird mittels Gaschromatographie kontrolliert. Nach beendetem Umsatz wird mit einer gesättigten NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird fünfmal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt im Membranpumpen-Vakuum destilliert.

4.6.3 DARGESTELLTE 5-METHYL-4*H*-1,3-DIOXINE

a) 2-Isopropyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin (**87**)

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 73%; Sdp.: 52°C / 13 Torr.

MS/ES (+):

m/z (%) = 143.17 (100) [M+H]⁺, 165.05 (54) [M+Na]⁺

m/z (%) = 143.17 (100) [C₈H₁₄O₂]⁺, 165.05 (54) [C₈H₁₄O₂Na]⁺

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.97 (d, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.51 (q, 3H, $J = 1$, $\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$); 1.88 (dsept, 1H, $J = 5$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.03 (dq, 1H, $J = 15.1$, $J = 1$, O- CH_2); 4.29 (dqui, 1H, $J = 15.1$, $J = 1.3$, O- CH_2); 4.46 (d, 1H, $J = 5$, O-CHR-O); 6.33 (sext, 1H, $J = 1.3$, $\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 13.8 (1C, $\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$); 16.7 (1C, $\text{CH}(\text{CH}_3)$); 16.7 (1C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 32.0 (1C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 67.8 (1C, O- CH_2); 101.9 (1C, O-CHR-O); 109.6 (1C, $\text{C}=\text{CH}$); 138.3 (1C, $\text{C}=\text{CH}$).

b) 2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin (**88**)

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 85%; Sdp.: 56°C / 12 Torr.

Isomerisierung nach Methode 4.6.1 oder für die enantiomerenangereicherte Synthese nach 4.6.2

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -91.1$ (rein); 92% ee.

Enantiomerenbestimmung nach Drehwertvergleich mit angegeben Daten von Frauenrath, H.; Reim, S.; Wiesner, A. *Tetrahedron: Asymmetry* 9 (1998) 1103 – 1106
Flock, S.; Frauenrath, H.; Wattenbach, C. *Tetrahedron: Asymmetry* 16 (2005) 3394 – 3399.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.95 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.51 (q, 3H, $J = 1.3$, $\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$); 4.03 (ddq, 1H, $J = 14.9$, $J = 2$, O- CH_2); 4.24 (dqui, 1H, $J = 15.1$, $J = 1.3$, O- CH_2); 4.33 (s, 1H, O-CHR-O); 6.34 (sext, 1H, $J = 1.3$, $\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 13.8 (1C, $\text{CH}-\text{C}=\text{CH}_3$); 24.4 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 34.3 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 68.13 (1C, O- CH_2); 103.9 (1C, O-CHR-O); 109.51 (1C, $\text{C}=\text{CH}$); 138.45 (1C, $\text{C}=\text{CH}$).

4.6.4 DARGESTELLTE 5-ETHYL-4*H*-1,3-DIOXINE

Die Isomerisierung wird mittels Methode 4.6.1 durchgeführt. Als Ausgangssubstanz kommen dabei die Dioxane 5-Ethyliden-1,3-dioxan **85** oder **86** zum Einsatz.

a) 2-Isopropyl-5-ethyl-4*H*-1,3-dioxin (**89**)

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 81%; Sdp.: 90°C / 21 Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.98 (d, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.00 (dd, 3H, $^3J = 7.5$, $^3J = 7.5$, $\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$); 1.88 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.89 (m, 2H, CH_2); 4.10 (dddd, 1H, $^2J = 14.8$, $^4J =$

1.0, $^4J = 1.0$, $^4J = 1.9$, O-CH₂); 4.29 (dddd, 1H, $^2J = 14.8$, $^4J = 1.0$, $^4J = 1.0$, $^4J = 1.3$, O-CH₂); 4.48 (d, 1H, $^3J = 4.8$, O-CHR-O); 6.35 (m, 1H, CH=C).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 12.5$ (1C, CH=C-CH₃); 16.6 (1C, CH(CH₃)₂); 16.7 (1C, CH(CH₃)₂); 22.0 (1C, CH₂); 31.9 (1C, C(CH₃)₂); 66.7 (1C, O-CH₂); 102.1 (1C, O-CHR-O); 115.4 (1C, C=CH); 137.6 (1C, C=CH).

b) 2-*tert*-Butyl-5-ethyl-4*H*-1,3-dioxin (**90**)

Farblose Flüssigkeit; Ausb.: 75%; Sdp.: 93°C / 23 Torr.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.92$ (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.62 (m, 3H, C=CH-CH₃); 4.10 (m, 1H (*ax.*), H⁶); 4.21 (s, 1H, O-CHR-O); 4.26 (m, 2H, O-CH₂); 4.74 (m, 1H (*eq.*), H⁶); 5.38 (m, 1H, C=CH-CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 12.2$ (3C, C=CH-CH₃); 24.8 (3C, C(CH₃)₃); 34.8 (1C, C(CH₃)₃); 65.7 (2C, O-CH₂); 108.0 (1C, O-CHR-O); 119.7 (1C, C=CH-CH₃); 130.4 (1C, C=CH-CH₃).

4.7 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG DER ÜBERGANGSMETALLKATALYSATOREN

4.7.1 DARSTELLUNG VON NiBr_2 -(*R,R*)-DIOP (DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNG)

a) (*4R,5R*)-4,5-Dicarbonsäuredimethylester-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**148**)

150.1 g (1.0 mol) L-(+)-Weinsäure, 240.6 g (2.3 mol) 2,2-Dimethoxypropan, 0.5 g *p*-Toluolsulfonsäure und 75 ml Methanol werden 1.5 h unter Rühren zum Rückfluß erhitzt. Die Lösung färbt sich dabei tiefrot, und die Weinsäure geht in Lösung. Anschließend gibt man weitere 119.8 g (1.2 mol) 2,2-Dimethoxypropan und 700 ml Cyclohexan hinzu. Dabei tritt eine Phasentrennung ein. Unter Rühren destilliert man langsam während 48 h über eine 80 cm Vigreux-Kolonnen Methanol und Aceton azeotrop mit Cyclohexan aus dem Gleichgewicht. Schnelleres Destillieren ist möglich, mindert aber die Ausbeute. Ist eine Kopftemperatur von 80°C erreicht, wird die Reaktion abgebrochen. Nach Abkühlung neutralisiert man mit 2.5 g K_2CO_3 und engt die Lösung am Rotationsverdampfer ein. Der verbleibende Rückstand wird im Membranpumpen-Vakuum destilliert.

Gelbliches Öl; Ausb.: 194 g (0.9 mol, 89%); Sdp.: 52°C / 0.01 Torr; $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -48.6$ (neat)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.50$ (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.83 (s, 6H, COOCH_3); 4.82 (s, 2H, O-CHR-COOMe).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 27.0$ (2C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 53.5 (2C, COOCH_3); 77.7 (2C O-CHR-COOMe); 114.6 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 170.8 (2C, COOCH_3).

b) (*4S,5S*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(hydroxymethyl)-1,3-dioxolan (**149**)

Zu einer Suspension von 38.7 g (1.0 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 850 ml abs. Ether lässt man 185.5 g (0.9 mol) (*4R,5R*)-4,5-Dicarbonsäuredimethylester-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**148**) in 225 ml abs. THF unter Rühren zutropfen. Die freigesetzte Reaktionswärme genügt, um den Ansatz vorerst selbstständig zum Rückfluss zu erhitzen. Nach vollständiger Zugabe erwärmt man den Ansatz für 12 h zum Rückfluss und hydrolysiert anschließend vorsichtig mit 100 ml Wasser. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und fünfmal mit je 650 ml THF/Wasser (95:5) unter Rückfluss extrahiert. Die Extrakte werden im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand mit 500 ml Toluol am Wasserabscheider zur azeotropen Trocknung erhitzt. Schließlich wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der verbleibende Rückstand im Membranpumpen-Vakuum destilliert.

Gelbliches Öl; Ausb.: 102.2 g (0.6 mol; 74%); Sdp.: 93°C / 0.02 Torr; $[\alpha]^{20}_D = +4.7$ (c 5.2; CHCl₃)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.43$ (s, 6H, C(CH₃)₂); 3.75 (m, 4H, CHR-CH₂-OH); 3.98 (m, 2H, O-CHR-CH₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 26.9$ (2C, C(CH₃)₂); 62.0 (2C, CHR-CH₂-OH); 78.2 (2C, O-CHR-CH₂); 109.2 (2C, C(CH₃)₂).

c) (4*S*,5*S*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(tosyloxymethyl)-1,3-dioxolan (**150**)

91.0 g (0.6 mol) (4*S*,5*S*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(hydroxymethyl)-1,3-dioxolan (**149**) werden in 550 ml abs. Pyridin mit Hilfe einer Eis/Kochsalzlösung auf -15°C gekühlt. Über einen Zeitraum von 3 h erfolgt die Zugabe von 264.9 g (1.4 mol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in 50 g Portionen. Nach beendeter Zugabe rührt man noch weitere 18 h, wobei man den Ansatz langsam auf RT erwärmen lässt. Der gesamte Reaktionsansatz wird dann auf einen Liter Eis/Wasser gegossen, wobei sich der Ester zunächst als rosafarbenes Öl abscheidet, das durch Rühren mit einem Glasstab während weniger Minuten zur Kristallisation gebracht werden kann. Der Feststoff wird abgesaugt, gemörsert, mit Wasser digeriert und erneut abgesaugt. Das Rohprodukt wird in 700 ml Ethanol umkristallisiert.

Leicht gelber Feststoff; Ausb.: 238.6 g (0.5 mol, 90%); Smp.: 92°C; $[\alpha]^{20}_D = -12.5$ (c 8.8, CHCl₃).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.3$ (s, 6H, C-CH₃); 2.46 (s, 6H, SO₃-C₆H₄-CH₃); 4.01 (m, 2H, O-CHR-CH₂-O); 4.09 (m, 4H, O-CHR-CH₂-O); 7.36 (m, 4H; *J* = 8.44; 0.68 Hz, SO₃-C₆H₄-CH₃); 7.78 (m, 4H, SO₃-C₆H₄-CH₃).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 21.7$ (2C, SO₃-C₆H₄-CH₃); 26.7 (2C, C-CH₃); 68.4 (2C, O-CHR-CH₂-O); 75.0 (2C, O-CHR-CH₂-O); 110.8 (1C, C-CH₃); 128.0 [SO₃-C₆H₄-CH₃ (ortho zu C-S)]; 128.0 [SO₃-C₆H₄-CH₃ (meta zu C-S)]; 132.8 [SO₃-C₆H₄-CH₃ (ipso)]; 145.2 [SO₃-C₆H₄-CH₃ (para zu C-S)];

d) (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphanmethyl)-1,3-dioxolan (**96**)

Unter Stickstoffatmosphäre werden 15.3 g (0.65 mol) Natrium in 225 ml zum Rückfluss siedendem abs. Dioxan mit Hilfe eines Hershbergührers zu Natriumsand verrührt. In die siedende Suspension tropft man unter Rühren und Schutzgasatmosphäre 49.6 g (0.23 mol) Chlordiphenylphosphan vorsichtig zu und

erhitzt anschließend noch 2 h zum Rückfluss. Anschließend werden 190 ml abs. THF zugefügt und 50.1 g (0.10 mol) (4*S*,5*S*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(tosyloxymethyl)-1,3-dioxolan (**150**), gelöst in 100 ml abs. THF, zur Lösung zugetropft, so dass diese unter Rückfluss bleibt. Nach Abkühlung gibt man 100 ml Isopropanol hinzu und saugt unter Einsatz von Celite ab. Der Filtrerrückstand wird einmal mit einem Liter rückflusssiedendem Toluol extrahiert. Man vereinigt Filtrat und Extrakt, engt die Lösung im Rotationsverdampfer ein und kristallisiert das Rohprodukt aus 500 ml Ethanol um.

Weißer Feststoff; Ausb.: 25.5 g (0.05 mol; 48%); Smp.: 88°C; $[\alpha]^{20}_D = -12.5$ (c 4.7, Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.35$ (s, 6H, C- CH_3); 2.28 – 2.45 (m, 4H, P- CH_2); 3.91 (m, 2H, O-CH); 7.31 (m, 12H, P(C_6H_5) $_2$); 7.49 (m, 8H, P(C_6H_5) $_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 27.2$ (2C, C- CH_3); 32.3 (dd, $^1J_{\text{P-C}} = 16.0$ Hz, $^4J_{\text{P-C}} = 2.2$ Hz, P- CH_2); 108.8 (C(CH_3) $_2$); 79.6 (dd, $^2J_{\text{P-C}} = 13.5$ Hz, $^3J_{\text{P-C}} = 7.3$ Hz, O-CH); 128.3 – 138.6 (P(C_6H_5) $_2$).

e) NiBr_2 -(*R,R*)-DIOP

Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 8.2 g (37.5 mmol) $\text{NiBr}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in 80 ml abs. Ethanol 30 min gerührt und anschließend von unlöslichen Bestandteilen abfiltriert. Zu dem Filtrat gibt man 9.34 g (18.7 mmol) (4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphanmethyl)-1,3-dioxolan (**96**) gelöst in möglichst wenig abs. Dichlormethan langsam hinzu. Die Lösung färbt sich dunkel und es fällt ein dunkler Niederschlag aus. Zur vollständigen Kristallisation kann man den Reaktionsansatz ü. N. bei -20°C lagern. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen. Zum Schluss trocknet man zwei Stunden im Hochvakuum bei 100°C.

Braune Kristalle; Ausb.: 11.0 g (15.3 mmol, 82%).

4.7.2 DARSTELLUNG VON TETRAKIS(ACETONITRIL)KUPFER(I)-PERCHLORAT (AZIRIDINIERUNG)

Unter Stickstoffatmosphäre werden 4.0 g (28 mmol) Cu_2O in 80 ml abs. Acetonitril suspendiert. 10 ml (113 mmol) einer 70 %igen HClO_4 werden in 2 ml Portionen hinzugefügt. Die Reaktionslösung erwärmt sich hierbei selbständig zum Rückfluss. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird weiter solange zum gelinden Rückfluss erhitzt bis die rote Farbe des Cu_2O verschwindet und eine klare Lösung entsteht. Die noch heiße Lösung wird durch eine D2-Schutzgasfritte unter Schutzgasatmosphäre filtriert. Kommt es bereits hierbei zum Auskristallisieren des farblosen Cu(I)-Komplexes wird der Rückstand zweimal mit 10 ml MeCN gelöst. Es wird erneut filtriert, dem Filtrat 100 ml abs. Diethylether hinzugefügt und für einige Stunden bei -20°C gelagert. Der ausgefallene Cu(I)-Komplex wird in einer Schutzgasfritte isoliert, mit abs. Diethylether gespült und im Stickstoffstrom getrocknet.

$[\text{Cu}(\text{MeCN}_4)\text{ClO}_4]$: farblose Kristalle; Ausb.: 6.78 g (21 mmol, 75%).

4.8 DARSTELLUNG VON HYPERVALENTEN IODVERBINDUNGEN

4.8.1 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG VON DIACETOXYIODOARYLEN

Zu 104 ml Essigsäureanhydrid werden bei RT langsam 24 ml einer 30%igen Wasserstoff-peroxidlösung hinzugetropft. Die Reaktionsmischung wird bei 40°C 4 Stunden gerührt. Man lässt die Reaktionsmischung auf RT abkühlen und tropft anschließend 0.0829 mol Iodbenzol oder dessen Derivate hinzu. Die resultierende Reaktionslösung wird bei 25 – 30°C gerührt. Der Umsatz der Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt (stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Petrolether/Ether (50:50)). Nach vollständiger Umsetzung wird die Reaktionslösung auf 1 Liter Eiswasser gegeben. Hierbei fällt das wasserunlösliche Produkt aus und kann abfiltriert werden. Das Filtrat wird im Hochvakuum getrocknet.

Diacetoxiodobenzol (**109**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 25.97 g (0.0779 mol; 94%); Smp.: 160 – 164°C

Masse: MS/ES (+):

m/z (%) = 344 (54) [M+Na]⁺

m/z (%) = 344 (54) [C₁₀H₁₁IO₄+Na]⁺

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.00 (s, 6H, CH₃-CO₂); 7.47 (m, 2H, CH arom); .8.06 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 20.28 (2C, CH₃-CO₂); 121.48 (C-1); 130.8 (C-3, C-5); 131.6 (C-2, C-6); 134.8 (C-4); 176.3 (COCH₃).

a) Diacetoxiodo-1-benzol-4-methyl (**112**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 23.7 g (0.07 mol; 85%); Smp.: 108 – 110°C

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.95 (s, 6H, CH₃-CO₂); 2.47 (s, 3H, Ph-CH₃); 7.36 (m, 2H, CH arom); 7.95 (m, 2H, CH arom)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 19.9 (2C, CH₃-CO₂); 20.1 (1C, CH₃-PH); 119.0 (C-1); 130.8 (C-3, C-5); 134.2 (C-2, C-6); 142.8 (C-4); 176.3 (COCH₃).

IR (ATR): ν = 1633 cm⁻¹; 1365; 1268; 1005; 923; 827

b) Diacetoxyiodo-1-benzol-2,4,6-trimethyl (**113**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 27.5 g (0.075 mol, 91%); Smp.: 162 – 165°C

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.98 (s, 6H, CH₃-CO₂); 2.37 (s, 3H, 4-CH₃); 2.72 (s, 6H, 2-CH₃); 7.12 (s, 2H, 3-H, 5-H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 20.43 (COCH₃); 21.2 (4-CH₃); 26.76 (2-CH₃, 6-CH₃), 129.0 (C-1); 129.7 (C-3, C-5); 141.3 (C-2, C-6); 176.4 (COCH₃).

IR (ATR): ν = 1642 cm⁻¹; 1367; 1268; 1011; 924; 826

c) Diacetoxyiodo-1-benzol-4-*tert*-butyl (**114**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 23.5 g (0.062 mol, 75%); Smp.: 155 – 160°C

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.49 (9H, Ph-(CH₃)₃); 2.01 (s, 6H, CH₃-CO₂); 7.45 (m, 2H, CH arom); 8.01 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 20.1 (2C, CH₃-CO₂); 31.1 (3C, Ph-(CH₃)₃); 119.0 (C-1); 129.8 (C-3, C-5); 135.2 (C-2, C-6); 154.8 (C-4); 176.3 (COCH₃).

IR (ATR): ν = 1633 cm⁻¹; 1365; 1268; 1108; 923; 827

d) Diacetoxyiodo-1-benzol-4-chlor (**115**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 19.1 g (0.0537 mol, 64.8 %); Smp.: 115 – 116°C

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.01 (s, 6H, CH₃-CO₂); 7.46 (m, 2H, CH arom); 8.01 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 20.2 (2C, CH₃-CO₂); 118.7 (C-1); 131.1 (C-3, C-5); 136.2 (C-2, C-6); 138.3 (C-4); 176.3 (COCH₃).

IR (ATR): ν = 1623 cm⁻¹; 1582; 1468; 1365; 1290; 1087; 1002; 807

e) Diacetoxyiodo-1-benzol-4-nitro (**116**)

Bräunlicher Feststoff; Ausb.: 12.1 g (0.03 mol, 40%); Smp.: 223 °C (Zersetzung)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.04 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-CO}_2$); 8.25 (m, 2H, CH arom); 8.30 (m, 2H, CH arom);.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 20.2 (2C, $\text{CH}_3\text{-CO}_2$); 125.9 (C-1); 126.1 (C-3, C-5); 139.9 (C-2, C-6); 140. (C-4); 180.0 (COCH_3).

IR (ATR): ν = 3099 cm^{-1} ; 1714; 1512; 1337; 1236; 1108; 1008; 842

f) Diacetoxyiodo-1-benzol-4-methoxy (**117**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 22,5 g (0.063 mol, 77%); Smp.: 90 – 94°C

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.00 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-CO}_2$); 3.89 (s, 3H, O- CH_3); 7.11 (m, 2H, CH arom); 8.00 (m, 2H, CH arom).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 20.2 (2C, $\text{CH}_3\text{-CO}_2$); 55.3 ($\text{CH}_3\text{-O}$); 112.2 (C-1); 115.1 (C-3, C-5); 134.9 (C-2, C-6); 135.8 (C-4); 162.2 (COCH_3).

IR (ATR): ν = 1652 cm^{-1} ; 1571; 1498; 1362; 1257; 1012; 921; 815

4.8.2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG VON [N-(ARYLSULFONYL)IMINO]-ARYLIODINANEN

In 400 ml abs. Methanol werden 0.1 mol Sulfonamid oder dessen Derivate zusammen mit 14.03 g (0.25 mol) KOH gelöst. Die Reaktionslösung wird auf 5 - 10°C gekühlt. Bei dieser Temperatur werden 0.1 mol Iodbenzoldiacetat oder dessen Derivate portionsweise hinzu gegeben, wobei die Reaktionslösung nicht über 10°C steigen sollte. Anschließend wird unter beibehalten der Temperatur weitere 30 min gerührt. Danach wird die Kühlung entfernt und bei RT weiteren 3 h gerührt. Die Reaktionslösung wird in 2 Liter Eiswasser gegeben, wobei das wasserunlösliche Produkt ausfällt. Der gelbliche Feststoff wird abgesaugt und gegebenenfalls aus Methanol umkristallisiert. Im Falle des [N-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]nitrophenyliodinan wird auf einen wässrigen Aufarbeitungsschritt verzichtet und das Produkt direkt von der Reaktionslösung abfiltriert.

[N-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan (60)

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 29.11 g (0,78 mol, 78%); Smp.: 102 – 104°C (Zersetzung)

Masse: MS/ES (+):

m/z (%) = 408.13 (54) [M+Cl]⁻

m/z (%) = 408.13 (54) [C₁₃H₁₂INO₂S+Cl]⁻

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.32 (s, 3H, Ph-CH₃); 7.15 (m, 1H, CH arom-I); 7.39 (m, 2H, CH arom-I); 7.59 (m, 2H, CH arom-I); 7.85 (m, 2H, CH arom-SO₂); 8.15 (m, 2H, CH arom-SO₂).

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆): δ = 21.0 (Ph-CH₃); 120.2 (C1 arom-I); 128.2 (C2+4 arom-I); 129.3 (C3+5 arom-I); 130,5 (C6 arom-I); 131.5 (C1 arom-SO₂); 133.5 (C2+4 arom-SO₂); 135.1 (C3+5 arom-SO₂); 137.8 (C6 arom-SO₂).

Substitution am Aryliod-Rest:

a) **[N-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]-4-methylphenyliodinan (63)**

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 26.3 g (0.068 mol, 68%); Smp.: 100°C (Zersetzung)

HRMS/ESI (+)

m/z = 409.9971 [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₄H₁₄INO₂S+Na]⁺ = 409.9682

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD): δ = 2.39 (s, 3H, I-Ph-CH₃); 2.45 (s, 3H, S-Ph-CH₃); 7.39 (m, 2H, CH arom-I); 7.59 (m, 2H, CH arom-I); 7.85 (m, 2H, CH arom-SO₂); 8.15 (m, 2H, CH arom-SO₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD): δ = 19.9 (I-Ph-CH₃); 20.0 (Ph-CH₃); 118.2 (C1 arom-I); 124.9 (C2+4 arom-I); 129.3 (C3+5 arom-I); 129.5 (C6 arom-I); 131.5 (C1 arom-SO₂); 132.5 (C2+4 arom-SO₂); 137.2 (C3+5 arom-SO₂); 142.1 (C6 arom-SO₂).

IR (ATR): ν = 1483 cm⁻¹; 1301; 1261; 1178; 1080; 1006; 803

b) **[N-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]-2,4,6-trimethylphenyliodinan (64)**

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 36.5 g (0.088 mol, 88%); Smp.: 105°C (Zersetzung)

HRMS/ESI (+)

m/z = 437.9998 [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₆H₁₈INO₂S+Na]⁺ = 437.999

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): δ = 2.2 (s, 3H, C2- CH_3); 2.35 (s, 3H, C4- CH_3); 2.41 (s, 3H, C6- CH_3); 2.32 (s, 3H, Ph- CH_3); 6.90 (m, 1H, CH arom-I); 7.23 (m, 1H, CH arom-I); 7.3 (m, 2H, CH arom- SO_2); 7.82 (m, 2H, CH arom- SO_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD): δ = 19.1 (CH₃-C2); 20.0 (Ph- CH_3); 24.4 (CH₃-C4); 28.0 (CH₃-C6); 126.2 (C1 arom-I); 128.2 (C2+4 arom-I); 129.3 (C3+5 arom-I); 130.5 (C6 arom-I); 131.8 (C1 arom- SO_2); 138.4 (C2+4 arom- SO_2); 140.1 (C3+5 arom- SO_2); 142.8 (C6 arom- SO_2).

IR (ATR): ν = 1380 cm^{-1} ; 1271; 1133; 1082; 875; 810

c) *[N-(p-Toluolsulfonyl)imino]-4-tert-butyl-phenyliodinan (65)*

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 31.3 g (0.073 mol, 73%); Smp.: 98°C (Zersetzung)

HRMS/ESI (+)

m/z = 452.0163 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{INO}_2\text{S}+\text{Na}]^+ = 452.0151$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.40 (s, 9H, Ph-(CH_3)₃); 2.32 (s, 3H, Ph- CH_3); 7.15 (m, 1H, CH arom-I); 7.39 (m, 2H, CH arom-I); 7.59 (m, 2H, CH arom-I); 7.85 (m, 2H, CH arom- SO_2); 8.15 (m, 2H, CH arom- SO_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 31.1 (3C, Ph-(CH_3)₃); 34.1 (Ph- CH_3); 91.0 (C-(CH_3)₃); 126.2 (C1 arom-I); 126.4 (C2+4 arom-I); 127.3 (C3+5 arom-I); 128.2 (C6 arom-I); 129.9 (C1 arom- SO_2); 134.1 (C2+4 arom- SO_2); 137.0 (C3+5 arom- SO_2); 151.0 (C6 arom- SO_2).

IR (ATR): ν = 2976 cm^{-1} ; 2210; 1703; 1605; 1524; 1393; 1293; 1181; 1118; 1004; 846

d) *[N-(p-Toluolsulfonyl)imino]chlorphenyliodinan (66)*

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 29.3 g (0.072 mol, 72%); Smp.: 103 - 105°C (Zersetzung)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.45 (s, 3H, Ph- CH_3); 7.01 (m, 2H, CH arom-I); 7.08 (m, 2H, CH arom-I); 7.21 (m, 2H, CH arom- SO_2); 7.55 (m, 2H, CH arom- SO_2).

IR (ATR): ν = 1566 cm^{-1} ; 1467; 1383; 1258; 1081; 1002; 932; 804

e) **[*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]nitrophenyliodinan (67)**

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 29.3 g (0.07 mol, 70%); Smp.: 120°C (Zersetzung)

¹H-NMR (500 MHz, Aceton): δ = 2.32 (s, 3H, Ph-CH₃); 7.15 (m, 2H, CH arom-I); 7.99 (m, 2H, CH arom-I); 8.15 (m, 2H, CH arom-SO₂); 8.25 (m, 2H, CH arom-SO₂).

IR (ATR): ν = 3091 cm⁻¹; 1592; 1497; 1332; 1262; 1105; 1008; 849

f) **[*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan (68)**

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 30.3 g (0.075 mol, 75%); Smp.: 102°C (Zersetzung)

m/z (%) = 425.96 (54) [M+Na]⁺

m/z (%) = 425.96 (54) [C₁₄H₁₄INO₃S+Na]⁺

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.32 (s, 3H, Ph-CH₃); 3.81 (s, 3H, O-CH₃); 6.89-7.10 (m, 2H, CH arom-I); 7.19 (m, 2H, CH arom-I); 7.40-7.56 (m, 2H, CH arom-SO₂); 7.65-7.84 (m, 2H, CH arom-SO₂).

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆): δ = 21.0 (Ph-CH₃); 56.5 (C, O-CH₃); 117.2 (C1 arom-I); 126.2 (C2+4 arom-I); 127.3 (C3+5 arom-I); 129.6 (C6 arom-I); 136.5 (C1 arom-SO₂); 138.5 (C2+4 arom-SO₂); 139.8 (C3+5 arom-SO₂); 142.8 (C6 arom-SO₂).

IR (ATR): ν = 1485 cm⁻¹; 1263; 1130; 1079; 880

Substitution am Arylsulfonylrest:

a) **[*N*-(*p*-Chlorobenzolsulfonyl)imino]phenyliodinan (69)**

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 65%; Smp.: 112 - 115°C (Zersetzung)

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD): δ = 7.05-7.09 (m, 2H, CH arom-I); 7.54 (m, 2H, CH arom-I); 7.62 (m, 1H, CH arom-I); 7.92 (m, 2H, CH arom-SO₂); 8.12 (m, 2H, CH arom-SO₂).

b) **[*N*-(*p*-Methoxybenzolsulfonyl)imino]phenyliodinan (70)**

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 68 %; Smp.: 83°C (Zersetzung)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): $\delta = 3.89$ (s, 3H, O- CH_3); 7.02-7.07 (m, 2H, CH arom-I); 7.55 (m, 2H, CH arom-I); 7.58 (m, 1H, CH arom-I); 7.78 (m, 2H, CH arom- SO_2); 8.05 (m, 2H, CH arom- SO_2).

IR (ATR): $\nu = 1576\text{ cm}^{-1}$; 1494; 1308; 1259; 1124; 1079; 1026; 878

Substitution am Aryliod- und Arylsulfonyl-Rest:

a) [*N*-(*p*-Nitrobenzolsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan (**72**)

Bräunlicher Feststoff; Ausb.: 60%; Smp.: 112°C (Zersetzung)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): $\delta = 3.76$ (s, 3H, O- CH_3); 6.71 (m, 2H, CH arom-I); 7.58 (m, 2H, CH arom-I); 8.10 (m, 2H, CH arom- SO_2); 8.39 (m, 2H, CH arom- SO_2).

IR (ATR): $\nu = 3333\text{ cm}^{-1}$; 3248; 3130; 1611; 1568; 1517; 1346; 1287; 1160; 1093; 1027; 901; 853

b) [*N*-(*p*-Methoxybenzolsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan (**71**)

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 27.24 g (0.065 mol, 65%); Smp.: 87°C (Zersetzung)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 441.95$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{INO}_2\text{S}+\text{Na}]^+ = 441.95$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): $\delta = 3.88$ (s, 6H, O- CH_3); 7.01-7.16 (m, 4H, CH arom-I); 7.80-7.99 (m, 4H, CH arom- SO_2).

IR (ATR): $\nu = 2839\text{ cm}^{-1}$; 1594; 1487; 1301; 1260; 1176; 1077; 1025; 936; 859

4.9 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR ÜBERGANGSMETALL-KATALYSIERTEN AZIRIDINERUNG VON 5-METHYL-4H-1,3-DIOXINEN MIT [N-(ARYLSULFONYL)IMINO]ARYLPHENYLIODINANEN

4.9.1 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT METHODE A

Unter Schutzgasatmosphäre werden 21 mmol des Dioxins und 20 mol% des Katalysators in dem jeweiligen abs. Lösungsmittel bei RT gelöst. Bis zu 40 mmol des Iodinans werden in kleinen Portionen über einen Zeitraum von 3 h hinzugegeben, wobei auf einen kontinuierlichen Stickstoffgegenstrom geachtet werden muss. Eine Homogenisierung der Reaktionslösung deutet auf einen vollständigen Umsatz hin. Der Umsatz wird mittels Gaschromatographie vor der weiteren Aufarbeitung kontrolliert.

Das Lösungsmittel der Reaktionslösung wird im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 50 ml Diethylether aufgenommen. Hierbei fällt bereits ein Teil des Katalysators als grüner Feststoff aus. Der restliche Katalysator wird mit einer wässrigen 10 %igen EDTA-Lösung aus der organischen Phase entfernt. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt (Stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Petrolether/Diethylether (5:1)).

4.9.2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT METHODE B

Unter Schutzgasatmosphäre werden 21 mmol des Dioxins und 20 mol% des Katalysators in dem jeweiligen abs. Lösungsmittel bei RT gelöst. Über einen Zeitraum von 3 h werden 21 mmol des jeweiligen Iodinans hinzugegeben, wobei auf einen kontinuierlichen Stickstoffgegenstrom geachtet werden muss. Der Umsatz wird mittels Gaschromatographie kontrolliert und die Zugabe des Iodinans wird beendet sobald das Dioxin vollständig reagiert hat oder die gesamte Menge des Iodinans hinzugegeben wurde. Erst bei vollständigem Umsatz der Reaktionsmischung wird mit der Aufarbeitung begonnen.

Das Lösungsmittel der Reaktionslösung wird im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 50 ml Diethylether aufgenommen. Hierbei fällt bereits ein Teil des Katalysators als grüner Feststoff aus. Der restliche Katalysator wird mit einer wässrigen 10%igen EDTA-Lösung aus der organischen Phase entfernt. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt (Stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Petrolether/Diethylether (5:1)).

4.9.3 DARGESTELLTE 4-METHYL-1,3-OXAZOLIDIN-4-CARBALDEHYDE

a) 2-Isopropyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd (**104**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 60%; Smp.: 121°C; 65:35% d.r.

Methode B (CuClO₄, 20 mol%, Aceton, 20°C; [N-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]4-methoxyphenyliodinan **70**)

Masse: MS/APCI (+):

m/z (%) = 311.93 (100) [M+H]⁺; 334.20 (54) [M+Na]⁺

m/z (%) = 311.93 (100) [C₁₆H₂₃NO₄S+H]⁺; 311.93 (54) [C₁₆H₂₃NO₄S+Na]⁺

Hauptdiastereomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.92 (d, 3H, J = 6.9, CH(CH₃)₂); 1.02 (d, 3H, J = 6.9, CH(CH₃)₂); 1.43 (s, 3H, CH₃); 2.34 (dq, 1H, J = 6.9, J = 6.9, J = 2.8, CH(CH₃)₂); 2.45 (s, 3H, PH-CH₃); 3.48 (d, 1H, ²J = 8.8, O-CH₂); 4.18 (d, 1H, ²J = 8.8, O-CH₂); 5.0 (d, 1H, J = 2.8, O-CHR-N); 7.34 (m, 2H, CH arom); 7.74 (m, 2H, CH arom); 9.47 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (1C, CH(CH₃)₂); 16.9 (1C, CH₃); 18.7 (1C, CH(CH₃)₂); 21.6 (1C, PH-CH₃); 32.0 (1C, CH(CH₃)₂); 71.2 (1C, N-C-CH₃); 73.2 (1C, O-CH₂); 96.3 (1C, O-CHR-N); 127.5 (2C, C2+6 arom); 129.8 (2C, C3+5 arom); 137.6 (1C, C1 arom); 144.2 (1C, C4 arom); 198.5 (1C, CHO).

Nebendiastereomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.64 (d, 3H, J = 6.8, CH(CH₃)₂); 0.97 (d, 3H, J = 6.8, CH(CH₃)₂); 1.54 (s, 3H, CH₃); 2.11 (dq, 1H, J = 6.8, J = 6.8, J = 2.8, CH(CH₃)₂); 2.44 (s, 3H, PH-CH₃); 3.78 (d, 1H, ²J = 9.3, O-CH₂); 4.02 (d, 1H, ²J = 9.3, O-CH₂); 5.29 (d, 1H, J = 2.5, O-CHR-N); 7.32 (m, 2H, CH arom); 7.74 (m, 2H, CH arom); 9.78 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (1C, CH(CH₃)₂); 18.3 (1C, CH₃); 18.5 (1C, CH(CH₃)₂); 21.5 (1C, PH-CH₃); 31.3 (1C, CH(CH₃)₂); 71.5 (1C, N-C-CH₃); 74.1 (1C, O-CH₂); 97.2 (1C, O-CHR-N); 127.4 (2C, C2+6 arom); 129.7 (2C, C3+5 arom); 138.0 (1C, C1 arom); 144.0 (1C, C4 arom); 197.4 (1C, CHO).

IR (ATR): ν = 2975 cm⁻¹; 2879; 1737; 1343; 1158; 1066; 933; 824

b) 2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd (**105**)

Methode B (CuClO₄, 20 mol%, TBME, 20°C; [*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan **60**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 32%; d.r.: 60:40; Smp.: 125 - 126°C

HRMS/ESI (+)

$m/z = 348.1237$ [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₆H₂₃NO₄S+Na]⁺ = 348.1240

Hauptdiastereomer (*S,S*)-**105**:

[α]²⁰_D = -76.1 (c 2.95, CHCl₃).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.63 (s, 3H, CH₃); 2.44 (s, 3H, PH-CH₃); 4.04 (d, 1H, ²J = 10.0, O-CH₂); 4.10 (d, 1H, ²J = 10.0, O-CH₂); 5.44 (s, 1H, O-CHR-N); 7.32 (m, 2H, CH arom); 7.76 (m, 2H, CH arom); 9.87 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 17.6 (1C, CH₃); 21.5 (1C, PH-CH₃); 26.3 (3C, C(CH₃)₃); 38.0 (1C, C(CH₃)₃); 71.9 (1C, N-C-CH₃); 73.2 (1C, O-CH₂); 100.5 (1C, O-CHR-N); 127.5 (2C, C2+6 arom); 129.9 (2C, C3+5 arom); 138.0 (1C, C1 arom); 144.0 (1C, C4 arom); 198.4 (1C, CHO).

Nebendiastereomer:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.04 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.39 (s, 3H, CH₃); 2.45 (s, 3H, PH-CH₃); 3.52 (dd, 1H, ²J = 8.7, ⁴J = 0.8, O-CH₂); 4.37 (d, 1H, ²J = 8.7, O-CH₂); 5.29 (s, 1H, O-CHR-N); 7.34 (m, 2H, CH arom); 7.80 (m, 2H, CH arom); 9.72 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 18.0 (1C, CH₃); 21.5 (1C, PH-CH₃); 27.0 (3C, C(CH₃)₃); 38.2 (1C, C(CH₃)₃); 73.1 (1C, N-C-CH₃); 75.9 (1C, O-CH₂); 101.0 (1C, O-CHR-N); 127.5 (2C, C2+6 arom); 129.9 (2C, C3+5 arom); 138.0 (1C, C1 arom); 144.0 (1C, C4 arom); 199.4 (1C, CHO).

IR (ATR): ν = 3273 cm⁻¹; 1598; 1435; 1324; 1146; 1062; 1025; 811

c) 2-Isopropyl-4-methyl-3-(4-nitrobenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd
(**125**)

Gelblicher Feststoff; Ausb.: 4%; Smp.: 95°C
Methode A (CuClO₄, 25 mol%, Aceton, 20°C;
[N-(p-Nitrobenzolsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.95 (d, 3H, J = 6.9, CH(CH₃)₂); 1.04 (d, 3H, J = 6.9, CH(CH₃)₂); 1.40 (s, 3H, CH₃); 2.47 (dq, 1H, J = 6.9, J = 6.9, J = 2.8, CH(CH₃)₂); 3.67 (d, 1H, ²J = 9.2, O-CH₂); 4.29 (d, 1H, ²J = 9.2, O-CH₂); 5.18 (d, 1H, J = 2.8, O-CHR-N); 8.26 (m, 2H, CH arom); 8.49 (m, 2H, CH arom); 9.71 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (1C, CH(CH₃)₂); 18.1 (1C, CH(CH₃)₂); 19.4 (1C, CH₃); 32.5 (1C, CH(CH₃)₂); 72.0 (1C, N-C-CH₃); 74.2 (1C, O-CH₂); 97.2 (1C, O-CHR-N); 125.4 (2C, C2+6 arom); 129.4 (2C, C3+5 arom); 145.5 (1C, C1 arom); 147.2 (1C, C4 arom); 198.6 (1C, CHO).

IR (ATR): ν = 3113 cm⁻¹; 2968; 2926; 1741; 1530; 1348; 1160; 1067; 855

d) 2-Isopropyl-4-methyl-3-(4-methoxybenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd (**119**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 70%; Smp.: 105-108°C; 68:32% d.r.
Methode B (CuClO₄, 20 mol%, Aceton, 20°C;
[N-(p-Methoxybenzolsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan)

HRMS/ESI (+)

m/z = 350.1032 [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₅H₂₁NO₅S+Na]⁺ = 350.1027

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.82 (d, 3H, CH(CH₃)₂); 0.98 (d, 3H, CH(CH₃)₂); 1.39 (s, 3H, CH₃); 2.25 (m, 1H, CH(CH₃)₂); 3.42 (d, 1H, O-CH₂); 3.82 (s, 3H, O-CH₃); 4.10 (d, 1H, O-CH₂); 4.90 (d, 1H, O-CHR-N); 6.94 (m, 2H, CH arom); 7.72 (m, 2H, CH arom); 9.62 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (1C, CH(CH₃)₂); 16.4 (1C, CH₃); 18.6 (1C, CH(CH₃)₂); 32.0 (1C, CH(CH₃)₂); 55.4 (1C, O-CH₃); 71.5 (1C, N-C-CH₃); 74.1 (1C, O-CH₂); 96.2 (1C, O-CHR-N); 114.2 (1C, C4 arom); 130.1 (2C, C2+6 arom); 132.2 (2C, C3+5 arom); 163.2 (1C, C1 arom); 198.0 (1C, CHO).

IR (ATR): ν = 2977 cm⁻¹; 2875; 1735; 1596; 1497; 1343; 1306; 1256; 1155; 1096; 937; 849

e) 2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(4-methoxybenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd (**120**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 40%; Smp.: 115°C; 63:37% d.r.

Methode B (CuClO₄, 20 mol%, Dichlormethan, 20°C;

[*N*-(*p*-Methoxybenzolsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 364.1189$ [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₆H₂₃NO₅S+Na]⁺ = 364.1179

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.99 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.39 (s, 3H, CH₃); 3.42 (m, 1H, O-CH₂); 3.88 (s, 3H, O-CH₃); 4.29 (m, 1H, O-CH₂); 5.19 (s, 1H, O-CHR-N); 6.98 (m, 2H, CH arom); 7.80 (m, 2H, CH arom); 9.63 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 18.0 (1C, CH₃); 27.3 (3C, C(CH₃)₃); 38.0 (1C, C(CH₃)₃); 56.2 (1C, O-CH₃); 72.0 (1C, N-C-CH₃); 73.2 (1C, O-CH₂); 100.8 (1C, O-CHR-N); 114.5 (1C, C4 arom); 129.1 (2C, C2+6 arom); 133.1 (2C, C3+5 arom); 163.0 (1C, C1 arom); 199.2 (1C, CHO).

IR (ATR): ν = 3138 cm⁻¹; 3000; 2977; 2839; 1593; 1498; 1434; 1343; 1236; 1154; 1089; 1027; 878

f) 2-Isopropyl-4-methyl-3-(4-chlorbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd (**117**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 20%; Smp.: 140°C

Methode A (CuClO₄, 20 mol%, Aceton, 20°C;

[*N*-(*p*-Chlorphenylsulfonyl)imino]phenyliodinan)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 354.0537$ [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₄H₁₈ClNO₄S+Na]⁺ = 354.0537

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.85 (d, 3H, CH(CH₃)₂); 0.98 (d, 3H, CH(CH₃)₂); 1.43 (s, 3H, CH₃); 2.26 (dq, 1H, CH(CH₃)₂); 3.41 (d, 1H, O-CH₂); 4.16 (d, 1H, O-CH₂); 4.99 (d, 1H, O-CHR-N); 7.42 (m, 2H, CH arom); 7.79 (m, 2H, CH arom); 9.62 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.2 (1C, CH(CH₃)₂); 17.3 (1C, CH₃); 18.5 (1C, CH(CH₃)₂); 32.1 (1C, CH(CH₃)₂); 71.0 (1C, N-C-CH₃); 73.8 (1C, O-CH₂); 96.8 (1C, O-CHR-N); 128.2 (2C, C2+6 arom); 129.7 (2C, C3+5 arom); 138.9 (1C, C4 arom); 140.1 (1C, C1 arom); 198.1 (1C, CHO).

IR (ATR): ν = 3307 cm⁻¹; 3100; 2976; 2926; 2879; 1741; 1637; 1585; 1476; 1345; 1279; 1162; 1093; 1010

g) 2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(4-chlorbenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd
(**118**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 15%; Smp.: 155°C

Methode A (CuClO₄, 20 mol%, Aceton, 20°C;

[*N*-(*p*-Chlorphenylsulfonyl)imino]phenyliodinan)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 368.0693$ [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₅H₂₀ClNO₄S+Na]⁺ = 368.0693

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.11 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.39 (s, 3H, CH₃); 3.51 (d, 1H, O-CH₂); 4.31 (d, 1H, O-CH₂); 5.19 (s, 1H, O-CHR-N); 7.40 (m, 2H, CH arom); 7.79 (m, 2H, CH arom); 9.65 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 18.2 (1C, CH₃); 27.1 (3C, C(CH₃)₃); 38.0 (1C, C(CH₃)₃); 72.1 (1C, N-C-CH₃); 73.7 (1C, O-CH₂); 100.3 (1C, O-CHR-N); 128.1 (2C, C₂₊₆ arom); 129.2 (2C, C₃₊₅ arom); 139.2 (1C, C₁ arom); 140.0 (1C, C₄ arom); 199.2 (1C, CHO).

IR (ATR): ν = 2925 cm⁻¹; 1735; 1583; 1478; 1336; 1163; 1085; 929; 824

h) 2-*tert*-Butyl-4-ethyl-3-(4-methoxybenzolsulfonyl)-1,3-oxazolidin-4-carbaldehyd (**130**)

Gelbliches Öl; Ausb.: 30%; Smp.: 110-120°C

Methode B (CuClO₄, 20 mol%, Dichlormethan, 20°C;

[*N*-(*p*-Methoxybenzolsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.55 (m, 3H, CH₃); 0.99 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.82 (m, 1H, CH₂-CH₃); 2.05 (m, 1H, CH₂-CH₃); 3.52 (m, 1H, O-CH₂); 3.88 (s, 3H, O-CH₃); 4.25 (m, 1H, O-CH₂); 5.19 (s, 1H, O-CHR-N); 7.22 (m, 2H, CH arom); 7.78 (m, 2H, CH arom); 9.59 (s, 1H, CHO).

4.9.4 DARGESTELLTE INSERTIONSPRODUKTE

a) *N*-(2-Isopropyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin-4-yl)-4-methylbenzolsulfonamid (**107**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 6%; Smp.: 111-113°C

Methode B (CuClO₄, 20 mol%, Dichlormethan, 20°C;

[*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]-4-methoxyphenyliodinan

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.64 (d, 3H, CH(CH₃)₂); 0.72 (d, 3H, CH(CH₃)₂); 1.61 (m, 1H, CH(CH₃)₂); 2.44 (s, 3H, CH₃); 4.29 (d, 1H, O-CHR-N); 5.34 (m, 1H, O-CH-NH); 5.57 (m, 1H, NH-SO₂); 6.41 (m, 1H, O-CH=C); 7.31 (m, 2H, CH arom); 7.81 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 13.8 (1C, CH₃); 16.1 (2C, CH(CH₃)₂); 21.5 (1C, Ph-CH₃); 31.2 (1C, CH(CH₃)₂); 78.9 (1C, O-CH-NH); 95.8 (1C, O-CHR-O); 107.0 (1C, C=C-CH₃); 127.1 (2C, C4+6 arom); 129.7 (2C, C3+5 arom); 139.0 (1C, C4 arom); 141.8 (1C, O-CH=CH-CH₃); 143.5 (1C, C1 arom).

b) *N*-(2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin-4-yl)-4-methyl-benzolsulfonamid (**108**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 7%; Smp.: 115-117°C

Methode B (CuClO₄, 20 mol%, Dichlormethan, 20°C;

[*N*-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]-4-methoxyphenyliodinan

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.65 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.59 (m, 3H, CH₃); 2.03 (s, 3H, Ph-CH₃); 4.15 (m, 1H, O-CHR-O); 5.31 (s, 1H, O-CH-NH); 5.70 (s, 1H, NH-SO₂); 6.39 (m, 1H, O-CH=C); 7.28 (m, 2H, CH arom); 7.80 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 13.7 (1C, CH₃); 21.4 (Ph-CH₃); 23.9 (3C, C(CH₃)₃); 33.7 (1C, C(CH₃)₃); 78.9 (1C, O-CH-NH); 97.8 (1C, O-CHR-O); 106.9 (1C, C=C-CH₃); 127.0 (2C, C4+6 arom); 129.6 (2C, C3+5 arom); 138.9 (1C, C1 arom); 142.8 (O-CH=C); 143.5 (1C, C4 arom).

c) *N*-(2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin-4-yl)-4-methoxy-benzolsulfonamid (**124**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 4%; Smp.: 168°C

Methode B (CuClO₄, 20 mol%, Aceton, 20°C;

[*N*-(*p*-Methoxybenzolsulfonyl)imino]methoxyphenyliodinan)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.91 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.79 (m, 3H, CH_3); 4.08 (s, 3H, O- CH_3); 4.41 (m, 1H, O-CHR-N); 5.51 (s, 1H, O- CH-NH); 6.23 (m, 1H, O- CH=C); 6.61 (s, 1H, NH- SO_2); 7.20 (m, 2H, CH arom); 8.15 (m, 2H, CH arom).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 13.8 (1C, CH_3); 23.9 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 33.7 (1C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 55.8 (1C, O- CH_3); 79.0 (1C, O- CH-NH); 98.2 (1C, $\text{C}=\text{C-CH}_3$); 106.2 (1C, O-CHR-O); 114.1 (2C, C3+5 arom); 129.1 (2C, C2+6 arom); 133.9 (1C, C4 arom); 142.2 (O- CH=C); 163.1 (1C, C1 arom).

IR (ATR): ν = 3136 cm^{-1} ; 2839; 1592; 1433; 1342; 1235; 1154; 1089; 1008; 878

d) *N*-(2-Isopropyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin-4-yl)-4-chlor-benzolsulfonamid (**121**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 8%; Smp.: 175°C

Methode A (CuClO_4 , 20 mol%, Aceton, 20°C;

[*N*-(*p*-Toluolbenzolsulfonyl)imino]chlorphenyliodinan)

HRMS/ESI (+)

m/z = 354.0537 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4\text{S}+\text{Na}]^+$ = 354.0534

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.84 (d, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 0.82 (d, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.29 (m, 3H, CH_3); 1.50 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.79 (d, 1H, O-CHR-N); 4.62 (m, 1H, O- CH-NH); 4.98 (m, 1H, NH- SO_2); 7.18 (m, 1H, O- CH=C); 7.42 (m, 2H, CH arom); 7.79 (m, 2H, CH arom).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 16.1 (1C, CH_3); 20.3 (2C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 30.1 (1C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 71.0 (1C, N- C-CH_3); 72.6 (1C, O- CH-NH); 99.2 (1C, O-CHR-O); 100.6 (1C, $\text{C}=\text{C-CH}_3$); 128.2 (2C, C3+5 arom); 129.7 (2C, C2+6 arom); 139.1 (1C, C4 arom); 142.1 (1C, C1 arom).

IR (ATR): ν = 2987 cm^{-1} ; 2968; 2926; 1918; 1646; 1581; 1467; 1322; 1245; 1139; 1004; 934; 824

e) *N*-(2-*tert*-Butyl-5-methyl-4*H*-1,3-dioxin-4-yl)-4-chlor-benzolsulfonamid (**122**)

Farbloser Feststoff; Ausb.: 5%; Smp.: 165°C

Methode A (CuClO₄, 20 mol%, Aceton, 20°C;

[*N*-(*p*-Toluolbenzolsulfonyl)imino]chlorphenyliodinan)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 368.0693$ [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₅H₂₀ClNO₄S+Na]⁺ = 368.0698

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (s, 9H, C(CH₃)₃); 1.62 (m, 3H, CH₃); 3.77 (m, 1H, O-CHR-N); 4.45 (s, 1H, O-CH-NH); 4.99 (s, 1H, NH-SO₂); 7.20 (m, 1H, O-CH=C); 7.44 (m, 2H, CH arom); 7.80 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 19.8 (1C, CH₃); 24.0 (3C, C(CH₃)₃); 29.1 (1C, C(CH₃)₃); 72.5 (1C, O-CH-NH); 96.6 (1C, O-CHR-O); 101.5 (1C, C=C-CH₃); 128.8 (2C, C₃₊₅ arom); 129.9 (2C, C₂₊₆ arom); 139.2 (1C, C₄ arom); 139.3 (1C, C₁ arom).

4.10 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG VON 4-METHYL-3-(ARYL-4-SULFONYL)-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄUREN

4.10.1 ALLGEMEINE VERSUCHSDURCHFÜHRUNG DER OXIDATION

In 12 ml MeCN werden 3.21 mmol des jeweiligen Aldehyds gelöst. Weiterhin werden 0.1 g (0.86 mmol) Natriumhydrogenphosphat, gelöst in 1.2 ml Wasser, der als Puffer fungieren soll, und 0.94 mmol (0.032 g) einer 35%igen Wasserstoffperoxid-Lösung, um das Oxidationsmittel zu unterstützen, hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird leicht gekühlt, um Nebenreaktionen während der Zugabe des Oxidationsmittels zu vermeiden. Unter heftigem Rühren wird 5.6 mmol (0.5 g) Natriumhypochlorid, gelöst in 4.8 ml Wasser, langsam über einen Zeitraum von 30 min hinzu getropft. Nach beendeter Zugabe wird weitere 1.5 h gerührt. Die Umsatzkontrolle erfolgt mittels Gaschromatographie.

Nach vollständigem Umsatz wird überschüssiges Wasserstoffperoxid mit Na₂SO₃ zerstört und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird aus der wässrigen Phase fünfmal mit 30 ml Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt im Hochvakuum getrocknet.

4.10.2 DARGESTELLTE 4-METHYL-3-(ARYL-4-SULFONYL)-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄUREN

a) 2-Isopropyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäure (**133**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 0.99 g (0.00304 mol, 95%); Smp.: 105 – 107°C; 65:35% d.r.

HRMS/ESI (+)

$m/z = 350.1042$ [M+Na]⁺ berechnet für [C₁₅H₂₁NO₅S+Na]⁺ = 350.1032

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (d, 3H, ³J = 6.9, CH(CH₃)₂); 0.98 (d, 3H, ³J = 6.9, CH(CH₃)₂); 1.71 (s, 3H, CH₃); 2.00 (dq, 1H, J = 6.9, J = 6.9, J = 3.0, CH(CH₃)₂); 2.44 (s, 3H, PH-CH₃); 3.70 (d, 1H, ²J = 8.4, O-CH₂); 4.37 (d, 1H, ²J = 8.4, O-CH₂); 5.04 (d, 1H, ³J = 3.0, O-CHR-N); 7.32 (m, 2H, CH arom); 7.82 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 14.4 (1C, CH(CH₃)₂); 18.7 (1C, CH₃); 20.2 (1C, CH(CH₃)₂); 21.6 (1C, PH-CH₃); 31.7 (1C, CH(CH₃)₂); 68.1 (1C, O-CH₂); 76.82 (1C, N-C-CH₃); 96.8 (1C, O-CHR-N); 127.7 (2C, C2+6 arom); 129.5 (2C, C3+5 arom); 137.8 (1C, C1 arom); 144.2 (1C, C4 arom); 175.4 (1C, COOH).

IR (ATR): $\nu = 3297 \text{ cm}^{-1}$; 2978; 2943; 2881; 1743; 1597; 1469; 1404; 1342; 1305; 1199; 1158; 1089; 1012; 940; 825

b) 2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(toluol-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäure (**134**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 1.05 g (0.00307 mol, 96%); Smp.: 155 – 157°C; 60:40% d.r.

HRMS/ESI (+)

$m/z = 364.1181$ $[M+Na]^+$ berechnet für $[C_{16}H_{23}NO_5S+Na]^+ = 364.1189$

Hauptdiastereomer (*S,S*)-**134**:

$[\alpha]^{20}_D = -56.1$ (c 1, $CHCl_3$).

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.77$ (s, 9H, $C(CH_3)_3$); 1.86 (s, 3H, CH_3); 2.41 (s, 3H, $PH-CH_3$); 4.04 (d, 1H, $^2J = 9.5$, O- CH_2); 4.24 (d, 1H, $^2J = 9.5$, O- CH_2); 5.35 (s, 1H, O-CHR-N); 7.28 (m, 2H, CH arom); 7.76 (m, 2H, CH arom).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 20.6$ (1C, CH_3); 21.5 (1C, $PH-CH_3$); 26.0 (3C, $C(CH_3)_3$); 38.1 (1C, $C(CH_3)_3$); 69.3 (1C, O- CH_2); 77.3 (1C, N- $C-CH_3$); 101.3 (1C, O-CHR-N); 127.1 (2C, C2+6 arom); 129.4 (2C, C3+5 arom); 139.5 (1C, C1 arom); 143.4 (1C, C4 arom); 177.8 (1C, COOH).

Nebendiastereomer:

Farloses Öl

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.01$ (s, 9H, $C(CH_3)_3$); 1.60 (s, 3H, CH_3); 2.42 (s, 3H, $PH-CH_3$); 3.69 (d, 1H, $^2J = 8.7$, O- CH_2); 4.57 (d, 1H, $^2J = 8.7$, O- CH_2); 5.31 (s, 1H, O-CHR-N); 7.31 (m, 2H, CH arom); 7.90 (m, 2H, CH arom).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 21.5$ (1C, CH_3); 21.6 (1C, $PH-CH_3$); 26.6 (3C, $C(CH_3)_3$); 37.9 (1C, $C(CH_3)_3$); 68.7 (1C, O- CH_2); 76.4 (1C, N- $C-CH_3$); 101.2 (1C, O-CHR-N); 127.5 (2C, C2+6 arom); 129.8 (2C, C3+5 arom); 138.7 (1C, C1 arom); 144.3 (1C, C4 arom); 174.4 (1C, COOH).

IR (ATR): $\nu = 2960 \text{ cm}^{-1}$; 1708; 1330; 1152; 1048; 984

c) 2-Isopropyl-4-methyl-3-(4-methoxy-benzolysulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäure (**135**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 0.93 g (2,71 mmol, 85%); Smp.: 95 – 98°C; 68:32% d.r.

HRMS/ESI (+)

$m/z = 366.0981$ $[M+Na]^+$ berechnet für $[C_{15}H_{21}NO_5S+Na]^+ = 366.0992$

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.76$ (d, 3H, $CH(CH_3)_2$); 0.89 (d, 3H, $CH(CH_3)_2$); 1.71 (s, 3H, CH_3); 1.94 (dq, 1H, $CH(CH_3)_2$); 3.82 (s, 3H, O- CH_3); 3.70 (d, 1H, O- CH_2); 4.29 (d, 1H, O- CH_2); 4.92 (d, 1H, O-CHR-N); 6.98 (m, 2H, CH arom); 7.82 (m, 2H, CH arom).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 13.2$ (1C, $CH(CH_3)_2$); 18.0 (1C, CH_3); 19.9 (1C, $CH(CH_3)_2$); 30.7 (1C, $CH(CH_3)_2$); 55,4 (1C, O- CH_3); 67.3 (1C, O- CH_2); 77.5 (1C, N- $C-CH_3$); 96.8 (1C, O-CHR-N); 112.7 (1C, C1 arom); 129.3 (2C, C3+5 arom); 132.0 (2C, C2+6 arom); 162.2 (1C, C4 arom); 176.1 (1C, COOH).

IR (ATR): $\nu = 3100\text{ cm}^{-1}$; 22887; 2640; 1706; 1593; 1500; 1465; 1339; 1307; 1256; 1180; 1093; 1017; 914; 849

d) 2-*tert*-Butyl-4-methyl-3-(methoxy-4-sulfonyl)-oxazolidin-4-carbonsäure (**136**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 1.0 g (2.82 mmol, 88%); Smp.: 120 – 125°C; 63:37% d.r.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.62$ (s, 9H, $C(CH_3)_3$); 1.50 (s, 3H, CH_3); 3.79 (s, 3H, O- CH_3); 4.10 (d, 1H, O- CH_2); 5.21 (d, 1H, O- CH_2); 5.64 (s, 1H, O-CHR-N); 6.89 (m, 2H, CH arom); 7.79 (m, 2H, CH arom).

4.11 DARSTELLUNG VON α -METHYLSERIN

4.11.1 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFT ZUR DARSTELLUNG VON *N*-ARYL-4-SULFONYL-2-METHYLSERIN

Zu einer Lösung von 3.06 mmol der jeweiligen Carbonsäure in 10 ml THF werden bei RT 5 ml einer 48 %igen HBr-Lösung und 5 ml Wasser hinzugefügt und 30 min gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch ü. N. bei 63°C erhitzt.

Die Reaktionskontrolle erfolgt mittels Dünnschichtchromatographie (Stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Essigsäureethylester / Cyclohexan (50:50)).

Nach vollständigem Umsatz wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, es werden 20 ml Wasser hinzugefügt und für 30 min gerührt. Das Rohprodukt wird durch dreimaliges Ausschütteln mit 30 ml Diethylether extrahiert. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird das Rohprodukt im Hochvakuum getrocknet und in 10 ml Diethylether gelöst. Bei -20°C fällt das Produkt ü.N. aus. Das Produkt wird abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet.

a) *N*-Tosyl-2-methylserin ((*S*)-**52**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 0.74 g (0.0027 mol, 88%); Smp.: 135°C

HRMS/ESI (+)

$m/z = 272.059364$ [M+H]⁺ berechnet für [C₁₁H₁₄NO₅S]⁺ = 272.05872

$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -25.5$ (c 1, Aceton).

¹H-NMR (500 MHz, Aceton): $\delta = 1.36$ (s, 1C, C-CH₃); 2.40 (s, 3H, PH-CH₃); 3.72 (m, 2H, CH₂-OH); 6.31 (s, 1H, N-H); 7.35 (m, 2H, CH arom); 7.80 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton): $\delta = 18.5$ (1C, C-CH₃); 20.3 (1C, PH-CH₃); 64.07 (1C, CH₂-OH); 67.2 (1C, C-CH₃); 128.3 (2C, C2+6 arom); 129.21 (2C, C3+5 arom); 140.9 (1C, C4 arom); 142.7 (1C, C1 arom); 175.1 (1C, COOH).

IR (ATR): $\nu = 3456$ cm⁻¹; 3280; 2560; 1716; 1596; 1495; 1390; 1305; 1224; 1154; 1054; 984; 840

b) *N*-Methoxy-4-sulfonyl-2-methylserin (**139**)

Weißer Feststoff; Ausb.: 0.75 g (0.0026 mol, 85%); Smp.: 145°C (Zersetz.)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 312.0509$ [M+H]⁺ berechnet für [C₁₁H₁₄NO₅S]⁺ = 312.0512

¹H-NMR (500 MHz, Aceton): $\delta = 1.39$ (s, 1C, C-CH₃); 3.71 (m, 2H, CH₂-OH); 3.89 (s, 3H, O-CH₃); 3.01 (COOH); 6.25 (s, 1H, N-H); 7.05 (m, 2H, CH arom); 7.85 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton): $\delta = 18.2$ (1C, CH₃); 55.1 (1C, O-CH₃); 62.07 (1C, CH₂-OH); 67.2 (1C, C-CH₃); 114.1 (2C, C₄₊₆ arom); 129.21 (2C, C₃₊₅ arom); 135.3 (1C, C₁ arom); 162.3 (1C, C₄ arom); 173.1 (1C, COOH).

IR (ATR): $\nu = 3456$ cm⁻¹; 3273; 3010; 2590; 1706; 1594; 1499; 1459; 1314; 1265; 1183; 1053; 925; 830

4.11.2 DARSTELLUNG VON α -METHYLSERIN ((S)-138)

3.9 mmol (1.06 g) der *N*-geschützten Aminosäure ((S)-**52**) werden in 20 ml Essigsäureethylester gelöst und langsam zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig (150 ml, 32 %) getropft. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für 12 Stunden gerührt. Nach Abkühlen auf 0°C werden 150 ml Eiswasser hinzugefügt, die wässrige Phase wird mit Essigsäureethylacetat und Diethylether gewaschen und im Vakuum eingeeengt. Das verbleibende HBr-Salz der Aminosäure wird an 20 g sauren Ionenaustauscherharz (Dowex 50 WX 8, H⁺-Form, 200 – 400 mesh) adsorbiert.

Das Ionenaustauscherharz wird mit destilliertem Wasser neutral gewaschen und die Aminosäure mit 1.3 N wässriger Ammoniaklösung eluiert.

Farbloser Feststoff; Ausb.: 232.05 mg (1.95 mmol; 50 %); Smp. = 244 – 246°C

$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +5.2$ (c = 1.16 in H₂O) von *S*- α -Methylserin)

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD): $\delta = 1,28$ (s, 3H, CH₃); 3,52 (d, 1H, CH₂); 3,77 (d, 1H, CH₂)

¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD): $\delta = 19$ (CH₃); 62,2 (C-CH₃); 64,4 (CH₂); 174 (CO₂H)

Drehwert, Smp. und ¹H-NMR⁴⁸-Daten und ¹³C-NMR¹³²-Daten sind identisch mit Literaturangaben.

4.12 DARSTELLUNG VON *N*-METHOXY-4-SULFONYL-2-ETHYLSEKIN (140)

Die Synthese wird, wie in 4.11.1 beschrieben, durchgeföhrt. Dabei kommt als Ausgangssubstanz die *N*-geschützte Aminosäure (*rac*-137) zum Einsatz.

N-Methoxy-4-sulfonyl-2-ethylserin (140)

Weißer Feststoff; Ausbeute: 55%; Smp.: 130-135°C (Zersetz.)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 326.0723$ [M+H]⁺ berechnet für [C₁₁H₁₄NO₅S]⁺ = 326.0668

¹H-NMR (500 MHz, Aceton): $\delta = 0.70$ (m, 3H, CH₂-CH₃); 1.85 (m, 2H, CH₂-CH₃); 2.40 (s, 1C, C-CH₃); 3.82 (s, 1C, O-CH₃); 4.01 (m, 2H, CH₂-OH); 6.15 (s, 1H, N-H); 7.33 (m, 2H, CH arom); 7.89 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton): $\delta = 7.0$ (1C, CH₂-CH₃); 20.5 (1C, CH₂-CH₃); 18.2 (1C, CH₃); 55.2 (1C, O-CH₃); 64.7 (1C, CH₂-OH); 68.1 (1C, C-CH₃); 114.0 (2C, C₄+6 arom); 126.9 (2C, C₃+5 arom); 135.3 (1C, C₁ arom); 162.5 (1C, C₄ arom); 172.1 (1C, COOH).

IR (ATR): $\nu = 3490$ cm⁻¹; 3263; 2990; 2850; 1745; 1594; 1500; 1462; 1339; 1256; 1151; 1017; 950; 849

4.13 DARSTELLUNG VON *N*-TOSYL- α -METHYLSERIN- β -LACTON ((-)-53)

Eine Lösung von 787 mg (3.0 mmol) Triphenylphosphin in 6 ml abs. THF wird unter Stickstoffatmosphäre mit einer Aceton/Stickstoff-Kühlung auf -10°C gekühlt. Nach Zugabe von 0.51 g (3.0 mmol) DEAD wird 15 min gerührt. Die Lösung wird langsam auf Raumtemperatur gebracht. 3 mmol (0.819 mg) (*S*)-*N*-Tosyl-2-methylserin ((*S*)-52) wird hinzugefügt und die Reaktionsmischung 5 h gerührt.

Eine Reaktionskontrolle erfolgt mittels Dünnschichtchromatographie (Stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Essigsäureethylester/*n*-Hexan (50:50)).

Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktionsmischung mit 6 ml *n*-Hexan verdünnt und bei -20°C ü. N. belassen. Hierbei fällt das Triphenylphosphinoxid, welches bei der Reaktion entsteht, aus und kann abfiltriert werden. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt (Stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Petrolether/Diethylether (5:1))

Weißer Feststoff; Ausb.: 533 mg (2.1 mmol, 70%); Smp.: 235°C (Zersetzung)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 254.0487$ [M+H]⁺ berechnet für [C₁₁H₁₂NO₄S]⁺ = 254.0481

$[\alpha]^{20}_D = -22.3$ (c 1, Aceton).

¹H-NMR (500 MHz, Aceton): $\delta = 1.49$ (s, 3H, C-CH₃); 2.31 (s, 3H, Ph-CH₃); 4.11 (m, 1H, CH₂-O); 4.48 4.11 (m, 1H, CH₂-O); 6.39 (s, 1H, N-H); 7.29 (m, 2H, CH arom); 7.75 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton): $\delta = 21.1$ (1C, Ph-CH₃); 24.2 (1C, C-CH₃); 68.5 (1C, NH-C-CH₃); 72.2 (1C, CH₂-O); 126.1 (2C, C4+6 arom); 129.9 (2C, C3+5 arom); 139.9 (1C, C4 arom); 114.1 (1C, C1 arom); 171.1 (1C, COOH).

IR (ATR): $\nu = 3356$ cm⁻¹; 3261; 1831; 1748; 1696; 1597; 1440; 1323; 1148; 1086; 930; 872; 818

4.14 DARSTELLUNG VON *N*-TOSYL-*S*-ACETYL- α -METHYLCYSTEIN ((-)-145)

Zu einer Lösung von 55.2 mg (0.0004 mol) Kaliumcarbonat in 10 ml THF wird 30.4 mg (0.0004 mol) Thioessigsäure gegeben und 15 min gerührt, wobei Kohlenstoffdioxid entsteht und KAcS gebildet wird. Anschließend wird 100 mg (0.0004 mol) (-)-*N*-Tosyl- α -alkylserin- β -lacton ((-)-53) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei RT gerührt.

Eine Reaktionskontrolle erfolgt mittels Dünnschichtchromatographie (Stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Essigsäureethylester/Cyclohexan (50:50)).

Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktionslösung mit 10 ml Essigsäureethylacetat verdünnt und mit einer 5 %igen Thiosulfatlösung gewaschen. Ein weiterer Waschschriff erfolgt mit 0.1 N HCl. Die Organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird mit Chloroform versetzt. Das Produkt löst sich dabei nicht und kann abfiltriert werden.

Weißer Feststoff; Ausb.: 0.118 g (0.35 mmol, 91%); Smp.: 135°C (Zersetzung)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 354.0433$ [M+H]⁺ berechnet für [C₁₁H₁₂NO₄S]⁺ = 354.0440

$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -9.5$ (c 1, Aceton).

¹H-NMR (500 MHz, Aceton): $\delta = 1.21$ (s, 3H, C-CH₃); 2.15 (s, 3H, CH₃-CO); 2.31 (s, 3H, Ph-CH₃); 3.40 (m, 2H, CH₂-O); 6.61 (s, 1H, N-H); 7.23 (m, 2H, CH arom); 7.65 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton): $\delta = 20.5$ (1C, C-CH₃); 22.1 (1C, Ph-CH₃); 29.1 (1C, CH₃-CO); 36.5 (1C, CH₂-S); 61.1 (N-C-CH₃); 126.2 (2C, C4+6 arom); 129.8 (2C, C3+5 arom); 140.5 (1C, C4 arom); 143.0 (1C, C1 arom); 172.3 (1C, COOH); 194.1 (S-C=O).

IR (ATR): $\nu = 3200$ cm⁻¹; 1760; 1600

4.15 DARSTELLUNG VON (+)-*N*-TOSYL-2-(CARBOETHOXY)-2-METHYLAZIRIDIN ((+)-142)

Eine Lösung von 960 mg (3,66 mmol) Triphenylphosphin in 6 ml abs. Essigsäureethylester wird unter Stickstoffatmosphäre mit einer Aceton/Stickstoff-Kühlung auf -30°C gekühlt. Nach Zugabe von 0.63 g (3.66 mmol) DEAD wird 15 min gerührt. Unter Beibehalten der Kühlung wird 3,66 mmol (1 g) (*S*)-*N*-Tosyl-2-methylserin (*S*)-52 hinzugefügt und 1.5 h gerührt. Die Reaktionsmischung wird anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 12 h gerührt.

Eine Reaktionskontrolle erfolgt mittels Dünnschichtchromatographie (Stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Essigsäureethylester/*n*-Hexan (50:50)).

Nach vollständigem Umsatz wird das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt (Stationäre Phase: Kieselgel; mobile Phase: Petrolether / Diethylether (5:1))

Weißer Feststoff; Ausb.: 0.89 g (0.00366 mol, 86%); Smp.: 185°C (Zersetzung)

HRMS/ESI (+)

$m/z = 306.0771$ [M+H]⁺ berechnet für [C₁₁H₁₂NO₄S]⁺ = 306.0770

[α]²⁰_D = +14.2 (c 1, Aceton).

¹H-NMR (500 MHz, Aceton): δ = 1.21 (s, 3H, CH₂-CH₃); 1.81 (s, 3H, CH₃-C); 2.42 (s, 3H, Ph-CH₃); 2.79 (m, 1H, C-CH₂-N); 2.80 (m, 1H, C-CH₂-N); 4.15-4.23 (m, 2H, CH₂-O); 7.42 (m, 2H, CH arom); 7.86 (m, 2H, CH arom).

¹³C-NMR (125 MHz, Aceton): δ = 14.5 (1C, CH₂-CH₃); 16.0 (1C, Ph-CH₃); 22.3 (1C, C-CH₃); 40.4 (1C, C-CH₂-N); 49.6 (1C, N-C-CH₂); 63.0 (1C, CH₂-CH₃); 128.5 (2C, C₄+6 arom); 131.4 (2C, C₃+5 arom); 139.1 (1C, C₁ arom); 146.0 (1C, C₄ arom); 169.8 (1C, CO).

IR (ATR): ν = 2990 cm⁻¹; 1725; 1326; 1157; 1030; 949; 846

5. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Koolman, J.; Röhm, K.-h. *Taschenatlas der Biochemie* **1998**.
- 2 Madigan, M. T.; Martinko, J. M.; Parker, J. *Brock Mikrobiologie* **2001**, 2. Auflage, Spektrum
- 3 Berg, J. M.; Stryer, L.; Tymoczko, J. L. *Biochemie* **2003**, 5. Auflage, Spektrum Verlag.
- 4 Cativiela, C.; Diaz-de-Villegas, D. *Tetrahedron Asymmetry* **2007**, 18, 569.
- 5 L. Pasteur, *Ann. Chim.* **1848**, 24, 442.
- 6 J. H. van 't Hoff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1874**, 23, 295.
- 7 J. A. LeBel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1874**, 23, 3373.
- 8 Pedro Cintas *Angewandte Chemie* **2007**, 119, 4090.
- 9 H. J. Federsel, *Chem. unserer Zeit* **1993**, 27, 78.
- 10 E. J. Ariëns *European Journal of Clinical Pharmacology* **1984**, 26, 663.
- 11 S. Hauptmann und G. Mann, "Stereochemie", Spektrum Akademischer Verlag **1996**, 224.
- 12 Ariens, E. J. *Chem. Engng.* **1990**, 67, 40.
- 13 Abrecht, S.; Harrington, P.; Iding, H.; Karpf, M.; Trussardi, R.; Wirz, B.; Zutter, U. *Synthesis & Process Research* **2004**, 58, 621.
- 14 J. D. Morrison, H. S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions*, PrenticeHall, Englewood Cliffs, New York **1971**.
- 15 E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 3231.
- 16 J. W. Marckwald, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, 37, 1368.
- 17 Cativiela, C.; Diaz-de-Villegas, M. D. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 3517.

- 18 Koshla, A.; Stachowiak, K.; Sunby, R. R.; Bumpus, F. G.; Pirion, F.; Lintner, K.; Femandjian, *S. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1981**, 78, 757.
- 19 Wirth, T. *Angew. Chem.* **1997**, 109, 235.
- 20 Rose, G. D.; Giersasch, J. A. *Adv. Protein Chem.* **1985**, 37, 1.
- 21 Obrecht, D.; Altorfer, M.; Lehmann, C.; Schönholzer, P.; Müller, K. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4080.
- 22 Toniolo, C. *Macromolecules* **1991**, 24, 4004.
- 23 Mayr, W.; Jung, G.; Strähle, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 715.
- 24 Di Blasio, B.; Pavone, V.; Lombardi, A.; Pedone, C.; Benedetti, E. *Biopolymers*, **1993**, 33, 1037.
- 25 Abshire, C. J.; Ostiguy, M. *J. Med. Chem.* **1976**, 19, 965.
- 26 Neugebauer, J.; Morant, J. *Arzneimittel-Kompendium der Schweiz*, Band 1, Documed, Basel **1984**, 1255.
- 27 a) Burgess, A. W.; Leach, S.; *Biopolymers* **1973**, 12, 2691-2712.
b) Seebach, D.; Aebi, J. D.; Gander-Coquoz, M.; Naef, R. *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 1194-1216.
- 28 a) Imawaka, N.; Tanaka, M.; Suemune, H. *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 2823-2835.
b) Tanaka, M.; Oba, M.; Imawaka, N.; Tanaka, Y.; Kurihara, M.; Suemune, H. *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, 32-46.
- 29 Cafiso, D. S. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **1994**, 23, 141-165.
- 30 Sansom, M. S. P. *Quart. Rev. Biophys.* **1993**, 26, 365.
- 31 Ritzau, M.; et al. *J. Antibiotics* **1997**, 50, 722.
- 32 Dornberger, K.-J.; et al. *J. Antibiotics* **1995**, 48, 977.
- 33 Chugh, J. K.; Wallace, B. A. *Biochem. Soc. Trans.* **2001**, 29, 565.

- 34 Hanessian, S.; Haskell, T. H. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 2451.
- 35 Banfi, L.; Beretta, M. G.; Colombo, L.; Gennai, C.; Scolastico, C. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1983**, 1613.
- 36 Lee, H. S.; Kim, D. H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, 23, 4, 593.
- 37 Fukuyama, T.; Xu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 8449.
- 38 Naegeli H. U. and Zähler H. *Helv. Chim. Acta* **1980**, 63, 1400.
- 39 Christianson, D. W.; Lipscomb, W. N. *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 62.
- 40 Kim, D. H.; Lee, K. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, 7, 2607.
- 41 See, E.G.; Hruby V. J.; Al-Obeidi, F.; Kazmierski, W. *Biochem. J.* **1990**, 249, 268.
- 42 Ehrlich, F.; Wendel, A. *Biochem. Z.* **1908**, 8, 438.
- 43 a) Fischer, E.; von Grävenitz, R. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1914**, 406, 1.
b) Tristram, E. W.; ten Böcke, J.; Reinhold, D. F.; Sletzing, M.; Williams, D. E. *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 2053.
- 44 Ma, J.-A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 4290.
- 45 a) Schöllkopf, U.; Busse, U.; Lonsky, R.; Hinrichs, R. *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 2150.
b) Schöllkopf, U.; Hinrichs, R.; Lonsky, R. *Angew. Chem.* **1987**, 99, 137.
c) Schöllkopf, U.; Hupfeld, B.; Küper, S.; Egert, E.; Dyrbusch, M. *ibid* **1988**, 100, 438.
d) Schöllkopf, U.; Pettig, D.; Schulze, E.; Klinge, M.; Egert, E.; Benecke, E.; Noltemeyer, M. *ibid* **1988**, 100, 1238.
- 46 Breit, B.; Demel, P.; Studte, C. *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3874.
- 47 Christoffers, J.; Baro, A. *Angew. Chem.* **2003**, 115, 1726.
- 48 a) Seebach, D.; Aebi, J. D.; Naf, R.; Weber, T. *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 144.
b) Seebach, D.; Fadel, A. *ibid* **1985**, 68, 1243.
c) Seebach, D.; Weber, T.; Aeschmann, R.; Maetzke, T. *ibid* **1987**, 69, 1365.
d) Seebach, D.; Aebi, J. D.; Gander-Coquo, M. *ibid* **1987**, 70, 1194.

- 49 Cativiela, M. D. Diaz-de-Villegas, *Tetrahedron Asymmetry* **18** **2007**, 569.
- 50 a) O'Donnel, M. J.; Wu, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 591.
b) Lygo, B.; Crosby, J.; Peterson, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 20, 8671.
- 51 a) Kazmeier, U. *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1046.
b) Kazmeier, U.; Meier, S. *Tetrahedron* **1996**, 52, 941.
c) Kazmeier, U. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4080.
- 52 Ferey, V.; Tuopet, L.; Le Gall, T.; Mioskowski, C. *Angew. Chem.* **1996**, 108, 475.
- 53 Bucher, C. B.; Linden, A.; Heimgarten, H. *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 935.
- 54 Alias, M.; Cativiela, C.; Diaz-de-Villegas, M. D.; Galvez, J. A.; Lapena, Y. *Tetrahedron* **1998**, 54, 1496.
- 55 Flock, S. *Dissertation*, Universität Kassel, **2003**.
- 56 a) Marshall, J. A.; Beaudoin, S. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 581.
b) Ravi kumar, J. S.; Datta, A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 473.
c) Avenoza, A.; Cativiela, C.; Peregrina, J. M.; Zurbano, M. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 863.
d) Villard, R.; Fotiadu, F.; Buono, G. *Tetrahedron Asymmetry* **1998**, 9, 607.
e) Takikawa, H.; Muto, S.; Mori, K. *Tetrahedron* **1998**, 54, 3141.
- 57 Avenoza, A.; Cativiela, C.; Corzana, F.; Peregrina, J. M.; Sucunza, D.; Zurbano, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 949.
- 58 a) Avenoza, A.; Cativiela, C.; Peregrina, J. M.; Sucunza, D.; Zurbano, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 4653.
b) Avenoza, A.; Cativiela, C.; Corzana, F.; Peregrina, J. M.; Zurbano, M. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 8220.
- 59 Hatakeyama, S.; Fukuyama, H.; Mukugi, Y.; Irie, H. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 23, 4047.
- 60 Smith, N. D.; Goodman, M. *Org. Letters* **2004**, 5, 7, 1035.
- 61 Nelson, S. G.; Wan, Z.; Stan, M. A. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4680.
- 62 a) Arnold, L. D.; Kal, T. H.; Vederas, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7105.

- b) Arnold, L. D.; Drover, J. C. G.; Vederas, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 4649.
c) Arnold, L. D.; May, R. G.; Vederas, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2237.
- 63 Olma, A.; Kudaj, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6239.
- 64 Kudaj, A.; Olma, A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 6794.
- 65 Tanner, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 599.
- 66 a) Hu, X. E. *Tetrahedron* **2004**, 60, 2701.
b) McCoull, W.; Davis, F. A. *Synthesis* **2000**, 1347.
- 67 a) Reguerio-Ren, A.; Borzilleri, R. M.; Zheng, X.; Kim, S.-H.; Johnson, J. A.; Fairchild, F. Y.; Lee, F.; Long, B. H. *Org. Lett.* **2001**, 3, 2693.
b) Fukujama, T.; Yang, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8303.
- 68 a) Coleman, R. S.; Kong, J.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 120, 3538.
b) Hudlicky, T.; Tian, X.; Königsberger, K.; Maurya, R.; Rouden, J.; Fan, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 10752.
- 69 a) Kunz, K. R.; Iyengar, B. S.; Dorr, R. T.; Alberts, D. S.; Remers, W. A. *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 2281.
b) Kinoshita, S.; Uzu, K.; Nakano, K.; Shimizu, M.; Takahasahi, T. *J. Med. Chem.* **1971**, 14, 103.
- 70 Coleman, R. S.; Carpenter, A. J. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 5813.
- 71 a) Watson, I. D.; Yu, L.; Yudin, A.K. *Acc. Chem. Res.* **2006**, 39, 194.
b) Ren, R.; Borzilleri, R. M.; Zheng, X.; Kim, S. H.; Johnson, J. A.; Fairchild, C. R.; Lee, F. Y.; Long, B. H.; Vite, G. D. *Org. Lett.* **2001**, 2693.
- 72 *J. Chem. Soc. Trans I* **1993**, 1629.
- 73 Carmeli, S.; Moore, R. E.; Patterson, G. M. L.; Corbett, T. H.; Valeriotte, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8195.
- 74 Carmeli, S.; Moore, R. E.; Patterson, G. M. L. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2593.
- 75 Wipf, P.; Venkatrama, S.; Miller, C. P. *Tetrahedron Letters* **1995**, 36, 3639.

- 76 Jansen, R.; Kunze, B.; Reichenbach, H.; Jurkiewicz, E.; Hunsmann, G.; Hofle, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 357.
- 77 A. L. Lehrninger, "Biochemie", Verlag Chemie, Weinheim **1979**, 168.
- 78 Degan, B. M.; Hawkins, C. J.; Lavin, M. F.; McCaffrey, E. J.; Parry, D. L.; van den Brenk, A. L.; Watters, D. J. *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 1349.
- 79 Zabriskie, T. M.; Foster, M. P.; Stout, T. J.; Clardy, J.; Ireland, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8080.
- 80 Degnan, B. M.; Hawkins, C. J.; Lavin, M. F.; McCaffrey, E. J.; Parry, D. L.; Watters, D. J. *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 1354.
- 81 Hatakeyama, S.; Fukuyama, H.; Mukugi, Y.; Irie, H. *Tetrahedron Letters* **1996**, 37, 23, 4047.
- 82 Yamashita, T.; Iljma, M.; Nakamara, H.; Isshiki, K.; Naganawa, H.; Hattori, S.; Hamada, M.; Ishizuka, M.; Takeuchi, T.; Iltaka, Y. *J. Antibiotics* **1991**, 44 557.
- 83 Kawatsu, M.; Yamashita, T.; Ishizuka, M.; Takeuchi, T. *J. Antibiot.* **1994**, 47, 1123.
- 84 Feling, R. H.; Buchanan, G. O.; Mincer, T. J.; Kauffman, C. A.; Jensen, P. R.; Fenical, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, 3, 355.
- 85 Zubrzak, P.; Banas, A.; Kaczmarek, K.; Leplawy, M. T.; Sochaki, M.; Kowalski, M. L.; Szkudlinska, B.; Zabrocki, J.; Lello, P. D.; Isernia, C.; Saviano, M.; Pedone, C.; Benedetti, E. *Biopolym* **2005**, 80, 347 .
- 86 a) Fujita, T.; Inoue, K.; Yamamoto, S.; Ikumoto, T.; Sasaki, S.; Toyama, R.; Chiba, K.; Hoshino, S.; Okumoto, T. *J. Antibiot.* **1994**, 47, 208.
b) Kluepfel, D.; Bagli, J.; Baker, H.; Charest, M.-P.; Kudelski, A.; Sehgal, S. N.; Vezina, C. *J. Antibiot.* **1972**, 25, 109.
- 87 Sasaki, S.; Hashimoto, R.; Kiuchi, M.; Inuo, K.; Ikumoto, T.; Hirose, R.; Chiba, K.; Hoshino, Y.; Okumoto, T.; Fujita, T. *J. Antibiot.* **1994**, 41, 420.
- 88 Flock, S.; Frauenrath, H.; Wattenbach, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **16** **2005**, 3394.
- 89 Frauenrath, H.; Reim, S.; Wiesner, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **9** **1998**, 1103 .

- 90 Wattenbach, C. *Dissertation*, Universität Kassel, **2000**.
- 91 Frauenrath, H.; Brethauer, D.; Reim, S.; Maurer, M.; Raabe, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 177.
- 92 Wattenbach, C.; Maurer, M.; Frauenrath, H. *Synlett* **1999**, 3, 303.
- 93 Müller, P.; Godoy, J. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 2361.
- 94 Flock, S.; Frauenrath, H. *Synlett* **2001**, 6, 839.
- 95 Ishikawa, N.; Nagashima, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1976**, 49, 502.
- 96 Dalcanale, E. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 567.
- 97 Boucher, M.; Macekenas, D.; Ren, T.; Prostasiewicz, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9366.
- 98 a) Diels, O.; Alder, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1928**, 119, 460.
b) Corey, E.J.; Suggs, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 44, 3775.
c) Weiss, F.; Isard, A.; Bensa, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1965**, 1355.
d) Kaulard, M. *Dissertation, RWTH Aachen* **1994**.
- 99 Brown, H.C.; Cha, J. S.; Nazer, B.; Yoon, N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 25, 8001.
- 100 Mutterer, F.; Morgen, J.-M.; Biedermann, J.-M.; Fleury, J.-P.; Weiss, F. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 12, 4478.
- 101 Price, C. C.; Snyder, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 1773.
- 102 Mikol, G. J.; Russel, G. A. *Org. Synth.* **1961**, 41, 38.
- 103 Walling, C.; Bollyky, L. *J. Org. Chem.* **1963**, 256.
- 104 Reim, S. *Dissertation* **1999**, Universität Kassel.
- 105 a) Davies, S. *Organotransition Metal Chemistry: Application to Organic Synthesis*, Pergamon Press Oxford **1982**.
b) Cornils, B.; Herrmann, W. A. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds VCH Weinheim* **1996**, Volume 2.

- 106 a) Kagan, H. B.; Dang, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6428.
b) Carmack, M.; Kelly, C. J. *J. Org. Chem.* **1928**, 25, 460.
c) Murrer, R. C.; Brown, J. N.; Chaloner, P. A.; Nicholson, P. N.; Parker, D. *Synthesis* **1979**, 350.
- 107 a) Lwowski, W. Nitrenes, *Ed Interscience*: New York **1970** .
b) Anderson, D. J.; Gilchrist, T. L.; Horwell, D. C.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 576.
c) Rees, C. W., Yelland, M. *J. Chem. Soc. Perkin I, Commun* **1972**, 77.
d) Siu, T.; Yudin, A.K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, (4), 530.
- 108 Kwart, H.; Kahn, A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1951.
- 109 Mansuy, D.; Mahy, J.-P.; Dureault, A.; Bedi, G.; Battioni, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1161.
- 110 a) Evans, D. A.; Faul, M. M., Bilodeau, M. T. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6744.
b) Evans, D. A.; Faul, M. M.; Bilodeau M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2742.
- 111 Müller, P.; Baud, C.; Jacquier, Y. *Tetrahedron* **1996**, 52, 1543.
- 112 Kubas, G. *J. Inorg. Synth.* **1979**, 95, 90.
- 113 Li, Z.; Quan, R. W.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5889.
- 114 a) Södergen, M. J.; Alonso, D. A.; Bedkar, A. V.; Andersson, P. G. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6897.
b) Södergen, M. J.; Alonso, D. A.; Andersson, P. G. *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, 8, 3563.
- 115 Taylor, S.; Gullick, J.; McMorn, P.; Bethell, D.; Page, P. C.; Hancock, F. E.; King, F.; Hutchings, G. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2001**, 2, 1714.
- 116 Comba, P.; Haaf, C.; lienke, A.; Muruganantham, A.; Wadepohl, H. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 10880.
- 117 b) Prostasiewicz, J. D. *Acta. Cryst. C.* **1996**, 1570.
c) Carmalt, C. J.; Crossley, J. G.; Knight, J. G.; Lightfoot, P.; Martin, A.; Muldowney, M. P.; Norman, N. C.; Orpen, A. G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2367.
a) Boucher, M.; Macikenas, D.; Ren, T.; Prostasiewicz, J. D. *J. Am. Chem. Soc.*

- 1997**, 9366.
- 118 Mishra, A. K.; Olmstead, M. M.; Ellison, J. J.; Power P. P. *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 3210.
- 119 Cicero, R. L.; Zhao, D.; Prostrasiewicz, J. D. *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 275.
- 120 Macikenas, D.; Meprath, B. V.; Prostrasiewicz, J. D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 191.
- 121 Zdilla, M. J.; Abu-Omar, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 16979.
- 122 Meprathu, B. V.; Protasiewicz, J. D. *ARKIVOC* 2003, 83.
- 123 a) Zhdankin, V. V.; Stang, P. *J. Chem. Rev.* **2008**, 108, 5299.
b) Richardson, R. D.; Desai, M.; Wirth, T. *Chem. – Eur. J.* **2007**, 13, 6745.
- 124 Yamada, Y.; Yamamoto, Y.; Okawara M. *Chem. Lett.* **1975**, 361.
- 125 Pausacker, K. H. *J. Chem. Soc.* **1989** (1953).
- 126 Dauban, P.; Dodd, R. H. *Synlett* **2003**, 1571.
- 127 Macikenas, D.; Skrzypczak-Jankum, E.; Protasiewicz, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7164.
- 128 McKillop, A.; Kemp, D. *Tetrahedron* **1989**, 45, 3299.
- 129 Ye, C.; Twamley, B.; Shreeve, J. M. *Org. Lett.* **2005**, 18, 3961.
- 130 Dresdner, R. D.; Tlumac, F. N.; Young, J. A. *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 3524.
- 131 Dalcanale, E. Und Montanari, F. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 567.
- 132 Aydillo, C.; Jimenez-Oses, G.; Busto, J. H.; Peregrina, J. M.; Zurbano, M. M.; Avenoza, A. *Chemistry-A European Journal* **2007**, 13, 4840.
- 133 <http://www.enzyklo.de/Begriff/Mitsunobu-Reaktion>.
- 134 Dembinski, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2763.
- 135 Department of chemistry, *college of Science and engineering, Aoyama*

- Gakuin University, Tokyo 157, Japan, **1981**, Georg Thieme Verlag.
- 136 Rabjohn, N. *Org Synth. Coll.* **1955**, 3, 375.
- 137 Nune, S. K. *Synlett* **2003**, 8, 1221.
- 138 Hughes, D. L. *Org. Prep. Proced. Int.* **1996**, 40, 2380.
- 139 a) Takacs, J. M.; Xu, Z.; Jiang, X.-T.; Leonov, A.P.; Theriot, G. C. *Org. Lett.* **2002**, 4, 3843.
b) Yoakim, C.; Guse, I.; O'Meara, J. A.; Thavonekham, B. *Synlett* **2003**, 4, 473.
- 140 a) Kim, S. K.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem.* **2004**, 116, 4042.
b) Tsuchiya, Y.; Kumamoto, T.; Ishikawa, J. *Org. Chem.* **2004**, 69, 8504.
- 141 Ham, G. E. *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 3052.
- 142 Henry, R. J.; Marcin, L. R.; McIntosh, M. C.; Scola, P. M.; Harris, G. D.; Weinreb, S. M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5709.
- 143 Burgaud, B. G. M.; Horwell, D. C.; Padova, A.; Pritchard, M. C. *Tetrahedron* **1996**, 52, 13035.
- 144 Tanner, D. *Angew. Chem.* **1994**, 106, 625.
- 145 Liu, Y.-K.; Li, R.; Yue, L.; Li, B.-J.; Chen, Y.-C.; Wu, Y.; Dind, L.-S. *Org. Lett.* **2006**, 8, 1521.
- 146 Shao, H.; Zhu, Q.; Goodman, M. J. *Org. Chem.* **1995**, 60, 790.

6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

[α]	spezifischer Drehwert
ABB.	Abbildung
abs.	absolut
Ac	Acetyl
arom	aromatisch
Ausb.	Ausbeute
ax	axial
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
<i>c</i>	Konzentration
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DEAD	Diethylazodicarboxylat
de	Diastereomerenüberschuss
d.r.	Diastereomerenverhältnis
δ	NMR-chemische Verschiebung in ppm
DIOP	2,2-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphanmethyl)-1,3-dioxolan
DMSO	Dimethylsulfoxid
ee	enantiomeric excess (Enantiomerenüberschuss)
E.I.	Elektronenstoßionisation

<i>eq.</i>	äquatorial
EDTA	Ethylendiamin- <i>N,N,N',N'</i> -tetraacetat
Et	Ethyl
et al.	et alia (und andere)
Fa	Firma
FID	Flammenionisationsdetektor
<i>GC</i>	Gaschromatographie
h	Stunde
Hz	Hertz
<i>IR</i>	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante in Hz
Kat	Katalysator
l	Liter
λ	Wellenlänge
m	Multiplett
<i>m</i>	meta
Me	Methyl
Mes	1,3,5-trimethylphenyl
mol%	Molprozent
<i>MS</i>	Massenspektroskopie
m/z	Ionenmasse/Ionenladung

<i>NMR</i>	nuclearmagneticresonance
PG	Protectinggroup (Schutzgruppe)
Ph	Phenyl
ppm	parts per million; Einheit der relativen chemischen Verschiebung
PTSS	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett
qui	Quintett
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
sept	Septett
sext	Sextett
T	Temperatur
t	Triplett
TBME	<i>tert</i> -Butylmethylether
<i>tert</i>	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
TPP	Triphenylphosphine
ü. N.	über Nacht

7. ANHANG

7.1 RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON 2-*TERT*-BUTYL-4-METHYL-3-(TOLUOL-4-SULFONYL)-OXAZOLIDIN-4-CARBONSÄURE

Identifikationskode	i0859 (134)
Summenformel	C ₁₇ H ₂₄ Cl ₃ NO ₅ S
Molmasse	460.78
Habitus, Farbe	Stäbchenförmig, farblos
Messtemperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Triklinisch
Raumgruppe	P -1
Gitterparameter	a = 6.3834(6) Å alpha = 107.407(6)°. b = 15.4957(12) Å beta = 89.670(7)°. c = 22.2289(19) Å gamma = 91.924(7)°
Zellvolumen	V = 2096.9(3) Å ³
Formeleinheit pro Zelle	Z = 4
Röntgendichte (berechnet)	1.460 mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.564 mm ⁻¹
F(000)	960
Kristallgröße	0.60 x 0.10 x 0.05 mm
Gemessener Theta-Bereich	1.38 bis 25.00°.
Index-Bereich	-7<=h<=6, -18<=k<=18, -26<=l<=26
Monochromator	Graphit
Diffraktometertyp	Enraf-Nonius CAD4
Messzeit pro Reflex	variabel, max. 30s

Kontrollreflexe, Intensitätsabfall 2 Standardreflexe (alle 120 min), 0 %

Messsoftware, Zellverfeinerung CAD4 EXPRESS

Datenreduktion XCAD4

Anzahl der gemessenen Reflexe 16062

Symmetrieunabhängige Reflex 7374 [R(int) = 0.0623]

Beobachtet Reflexe 5236

Absorptionskorrektur Integration

Max. und min. Transmission 0.9925 und 0.9281

Lösungsweg Direkte Methode
Differenz-Fouriersynthese

Verfeinerung Full-matrix least-squares on F²

Anzahl der Daten / restraints
/ Parameter 7374 / 648 / 499

Goodness-of-fit on F² 1.048

Konventioneller R-Wert
[I > 2σ (I)] R1 = 0.0485, wR2 = 0.1354

R-Wert (sämtliche Daten) R1 = 0.0695, wR2 = 0.1426

Max. diff. Höhe und Tiefe 0.386 und -0.465 e.A Å⁻³

Tabelle 1: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **134**. $U(\text{eq})$ wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	-4011(7)	6750(2)	8202(2)	43(1)
C(2)	-3339(6)	5848(2)	8253(2)	34(1)
C(3)	-1294(6)	5743(2)	8428(2)	35(1)
C(4)	-638(5)	4920(2)	8466(2)	34(1)
C(5)	-2027(5)	4172(2)	8312(1)	29(1)
C(6)	-4095(5)	4263(2)	8150(2)	33(1)
C(7)	-4735(5)	5098(2)	8124(2)	34(1)
C(8)	-3776(5)	1692(2)	8149(1)	28(1)
C(9)	-5374(5)	1821(2)	7683(2)	30(1)
C(10)	-2135(5)	1004(2)	7821(1)	29(1)
C(11)	-4820(5)	1337(2)	8662(1)	31(1)
C(12)	-2385(5)	2450(2)	9213(1)	29(1)
C(13)	-3208(5)	3202(2)	9783(1)	31(1)
C(14)	-2677(7)	2917(2)	10372(2)	43(1)
C(15)	-2065(6)	4107(2)	9843(2)	41(1)
C(16)	-5581(6)	3301(3)	9745(2)	42(1)
C(17)	-2486(6)	-533(2)	9323(2)	44(1)
C(18)	3285(7)	3316(2)	6619(2)	42(1)
C(19)	2652(6)	4259(2)	6658(2)	33(1)
C(20)	606(5)	4526(2)	6813(2)	33(1)
C(21)	-20(5)	5384(2)	6825(2)	33(1)
C(22)	1426(5)	5986(2)	6685(1)	29(1)
C(23)	3500(5)	5756(2)	6548(1)	30(1)
C(24)	4098(5)	4889(2)	6535(2)	32(1)
C(25)	3279(5)	8404(2)	6783(1)	27(1)
C(26)	1681(5)	9118(2)	7091(1)	28(1)
C(27)	4815(5)	8264(2)	7259(2)	31(1)
C(28)	4394(5)	8718(2)	6265(1)	30(1)
C(29)	1841(5)	7649(2)	5721(1)	28(1)
C(30)	2578(5)	6882(2)	5149(2)	31(1)
C(31)	1387(6)	5993(2)	5099(2)	36(1)
C(32)	2033(6)	7172(2)	4560(2)	36(1)
C(33)	4956(5)	6760(2)	5168(2)	37(1)
C(34)	7589(6)	9425(2)	4356(2)	38(1)
Cl(1)	-967(2)	-867(1)	8638(1)	59(1)
Cl(2)	-5184(2)	-788(1)	9140(1)	47(1)
Cl(3)	-1671(2)	-1071(1)	9880(1)	55(1)

Cl(4)	9289(2)	8993(1)	3715(1)	47(1)
Cl(5)	4947(1)	9114(1)	4125(1)	43(1)
Cl(6)	8243(2)	9016(1)	4996(1)	45(1)
N(1)	-2789(4)	2552(2)	8569(1)	26(1)
N(2)	2236(4)	7552(2)	6367(1)	26(1)
O(1)	884(3)	3249(2)	8610(1)	35(1)
O(2)	-958(4)	2608(2)	7584(1)	35(1)
O(3)	-364(4)	1072(2)	8128(1)	34(1)
O(4)	-2563(4)	408(1)	7326(1)	34(1)
O(5)	-3363(4)	1589(1)	9179(1)	33(1)
O(6)	-1444(3)	6868(2)	6325(1)	35(1)
O(7)	293(4)	7579(1)	7354(1)	36(1)
O(8)	-64(4)	9074(2)	6777(1)	34(1)
O(9)	2114(4)	9719(1)	7589(1)	33(1)
O(10)	2947(4)	8492(1)	5747(1)	32(1)
S(1)	-1019(1)	3094(1)	8249(1)	28(1)
S(2)	434(1)	7053(1)	6702(1)	28(1)

Tabelle 2: Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°] von **134**.

C(1)-C(2)	1.513(5)
C(1)-H(1A)	0.9800
C(1)-H(1B)	0.9800
C(1)-H(1C)	0.9800
C(2)-C(3)	1.393(5)
C(2)-C(7)	1.400(5)
C(3)-C(4)	1.382(5)
C(3)-H(3)	0.9500
C(4)-C(5)	1.394(4)
C(4)-H(4)	0.9500
C(5)-C(6)	1.393(5)
C(5)-S(1)	1.777(3)
C(6)-C(7)	1.388(5)
C(6)-H(6)	0.9500
C(7)-H(7)	0.9500
C(8)-N(1)	1.500(4)
C(8)-C(9)	1.516(4)
C(8)-C(10)	1.538(4)
C(8)-C(11)	1.546(4)
C(9)-H(9C)	0.9800
C(9)-H(9B)	0.9800

C(9)-H(9A)	0.9800
C(10)-O(4)	1.233(4)
C(10)-O(3)	1.309(4)
C(11)-O(5)	1.435(4)
C(11)-H(11A)	0.9900
C(11)-H(11B)	0.9900
C(12)-O(5)	1.435(4)
C(12)-N(1)	1.511(4)
C(12)-C(13)	1.546(4)
C(12)-H(12)	1.0000
C(13)-C(15)	1.529(5)
C(13)-C(16)	1.533(5)
C(13)-C(14)	1.544(4)
C(14)-H(14A)	0.9800
C(14)-H(14B)	0.9800
C(14)-H(14C)	0.9800
C(15)-H(15A)	0.9800
C(15)-H(15B)	0.9800
C(15)-H(15C)	0.9800
C(16)-H(16C)	0.9800
C(16)-H(16B)	0.9800
C(16)-H(16A)	0.9800
C(17)-Cl(1)	1.752(4)
C(17)-Cl(3)	1.775(4)
C(17)-Cl(2)	1.776(4)
C(17)-H(17)	1.0000
C(18)-C(19)	1.507(5)
C(18)-H(18A)	0.9800
C(18)-H(18B)	0.9800
C(18)-H(18C)	0.9800
C(19)-C(20)	1.393(5)
C(19)-C(24)	1.406(5)
C(20)-C(21)	1.394(5)
C(20)-H(20)	0.9500
C(21)-C(22)	1.391(4)
C(21)-H(21)	0.9500
C(22)-C(23)	1.391(5)
C(22)-S(2)	1.779(3)
C(23)-C(24)	1.400(5)
C(23)-H(23)	0.9500
C(24)-H(24)	0.9500
C(25)-N(2)	1.503(4)
C(25)-C(27)	1.515(4)
C(25)-C(26)	1.532(4)
C(25)-C(28)	1.540(4)
C(26)-O(9)	1.241(4)
C(26)-O(8)	1.306(4)
C(27)-H(27C)	0.9800

C(27)-H(27B)	0.9800
C(27)-H(27A)	0.9800
C(28)-O(10)	1.432(4)
C(28)-H(28A)	0.9900
C(28)-H(28B)	0.9900
C(29)-O(10)	1.450(3)
C(29)-N(2)	1.511(4)
C(29)-C(30)	1.541(4)
C(29)-H(29)	1.0000
C(30)-C(31)	1.527(4)
C(30)-C(33)	1.539(5)
C(30)-C(32)	1.550(4)
C(31)-H(31A)	0.9800
C(31)-H(31B)	0.9800
C(31)-H(31C)	0.9800
C(32)-H(32A)	0.9800
C(32)-H(32B)	0.9800
C(32)-H(32C)	0.9800
C(33)-H(33A)	0.9800
C(33)-H(33B)	0.9800
C(33)-H(33C)	0.9800
C(34)-Cl(4)	1.766(4)
C(34)-Cl(5)	1.774(4)
C(34)-Cl(6)	1.778(3)
C(34)-H(34)	1.0000
N(1)-S(1)	1.664(2)
N(2)-S(2)	1.659(2)
O(1)-S(1)	1.432(2)
O(2)-S(1)	1.446(2)
O(3)-H(3A)	0.8400
O(6)-S(2)	1.438(2)
O(7)-S(2)	1.439(2)
O(8)-H(8)	0.8400
C(2)-C(1)-H(1A)	109.5
C(2)-C(1)-H(1B)	109.5
H(1A)-C(1)-H(1B)	109.5
C(2)-C(1)-H(1C)	109.5
H(1A)-C(1)-H(1C)	109.5
H(1B)-C(1)-H(1C)	109.5
C(3)-C(2)-C(7)	118.2(3)
C(3)-C(2)-C(1)	120.4(3)
C(7)-C(2)-C(1)	121.4(3)
C(4)-C(3)-C(2)	121.3(3)
C(4)-C(3)-H(3)	119.4
C(2)-C(3)-H(3)	119.4
C(3)-C(4)-C(5)	119.7(3)
C(3)-C(4)-H(4)	120.2
C(5)-C(4)-H(4)	120.2

C(6)-C(5)-C(4)	120.2(3)
C(6)-C(5)-S(1)	121.3(2)
C(4)-C(5)-S(1)	118.1(3)
C(7)-C(6)-C(5)	119.2(3)
C(7)-C(6)-H(6)	120.4
C(5)-C(6)-H(6)	120.4
C(6)-C(7)-C(2)	121.3(3)
C(6)-C(7)-H(7)	119.4
C(2)-C(7)-H(7)	119.4
N(1)-C(8)-C(9)	114.8(2)
N(1)-C(8)-C(10)	112.2(2)
C(9)-C(8)-C(10)	111.7(2)
N(1)-C(8)-C(11)	98.6(2)
C(9)-C(8)-C(11)	111.7(3)
C(10)-C(8)-C(11)	106.9(2)
C(8)-C(9)-H(9C)	109.5
C(8)-C(9)-H(9B)	109.5
H(9C)-C(9)-H(9B)	109.5
C(8)-C(9)-H(9A)	109.5
H(9C)-C(9)-H(9A)	109.5
H(9B)-C(9)-H(9A)	109.5
O(4)-C(10)-O(3)	124.2(3)
O(4)-C(10)-C(8)	120.6(3)
O(3)-C(10)-C(8)	115.1(3)
O(5)-C(11)-C(8)	104.7(2)
O(5)-C(11)-H(11A)	110.8
C(8)-C(11)-H(11A)	110.8
O(5)-C(11)-H(11B)	110.8
C(8)-C(11)-H(11B)	110.8
H(11A)-C(11)-H(11B)	108.9
O(5)-C(12)-N(1)	103.7(2)
O(5)-C(12)-C(13)	111.0(2)
N(1)-C(12)-C(13)	116.4(2)
O(5)-C(12)-H(12)	108.5
N(1)-C(12)-H(12)	108.5
C(13)-C(12)-H(12)	108.5
C(15)-C(13)-C(16)	110.1(3)
C(15)-C(13)-C(14)	108.0(3)
C(16)-C(13)-C(14)	109.7(3)
C(15)-C(13)-C(12)	110.9(3)
C(16)-C(13)-C(12)	112.0(3)
C(14)-C(13)-C(12)	105.9(3)
C(13)-C(14)-H(14A)	109.5
C(13)-C(14)-H(14B)	109.5
H(14A)-C(14)-H(14B)	109.5
C(13)-C(14)-H(14C)	109.5
H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5
H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5

C(13)-C(15)-H(15A)	109.5
C(13)-C(15)-H(15B)	109.5
H(15A)-C(15)-H(15B)	109.5
C(13)-C(15)-H(15C)	109.5
H(15A)-C(15)-H(15C)	109.5
H(15B)-C(15)-H(15C)	109.5
C(13)-C(16)-H(16C)	109.5
C(13)-C(16)-H(16B)	109.5
H(16C)-C(16)-H(16B)	109.5
C(13)-C(16)-H(16A)	109.5
H(16C)-C(16)-H(16A)	109.5
H(16B)-C(16)-H(16A)	109.5
Cl(1)-C(17)-Cl(3)	110.7(2)
Cl(1)-C(17)-Cl(2)	110.6(2)
Cl(3)-C(17)-Cl(2)	109.99(19)
Cl(1)-C(17)-H(17)	108.5
Cl(3)-C(17)-H(17)	108.5
Cl(2)-C(17)-H(17)	108.5
C(19)-C(18)-H(18A)	109.5
C(19)-C(18)-H(18B)	109.5
H(18A)-C(18)-H(18B)	109.5
C(19)-C(18)-H(18C)	109.5
H(18A)-C(18)-H(18C)	109.5
H(18B)-C(18)-H(18C)	109.5
C(20)-C(19)-C(24)	118.3(3)
C(20)-C(19)-C(18)	120.6(3)
C(24)-C(19)-C(18)	121.1(3)
C(19)-C(20)-C(21)	121.1(3)
C(19)-C(20)-H(20)	119.4
C(21)-C(20)-H(20)	119.4
C(22)-C(21)-C(20)	119.4(3)
C(22)-C(21)-H(21)	120.3
C(20)-C(21)-H(21)	120.3
C(23)-C(22)-C(21)	121.1(3)
C(23)-C(22)-S(2)	123.5(2)
C(21)-C(22)-S(2)	115.3(2)
C(22)-C(23)-C(24)	118.6(3)
C(22)-C(23)-H(23)	120.7
C(24)-C(23)-H(23)	120.7
C(23)-C(24)-C(19)	121.3(3)
C(23)-C(24)-H(24)	119.3
C(19)-C(24)-H(24)	119.3
N(2)-C(25)-C(27)	114.9(2)
N(2)-C(25)-C(26)	111.8(2)
C(27)-C(25)-C(26)	111.9(3)
N(2)-C(25)-C(28)	98.2(2)
C(27)-C(25)-C(28)	111.9(3)
C(26)-C(25)-C(28)	107.1(2)

O(9)-C(26)-O(8)	123.7(3)
O(9)-C(26)-C(25)	120.5(3)
O(8)-C(26)-C(25)	115.7(3)
C(25)-C(27)-H(27C)	109.5
C(25)-C(27)-H(27B)	109.5
H(27C)-C(27)-H(27B)	109.5
C(25)-C(27)-H(27A)	109.5
H(27C)-C(27)-H(27A)	109.5
H(27B)-C(27)-H(27A)	109.5
O(10)-C(28)-C(25)	104.9(2)
O(10)-C(28)-H(28A)	110.8
C(25)-C(28)-H(28A)	110.8
O(10)-C(28)-H(28B)	110.8
C(25)-C(28)-H(28B)	110.8
H(28A)-C(28)-H(28B)	108.8
O(10)-C(29)-N(2)	103.0(2)
O(10)-C(29)-C(30)	110.3(2)
N(2)-C(29)-C(30)	117.2(2)
O(10)-C(29)-H(29)	108.7
N(2)-C(29)-H(29)	108.7
C(30)-C(29)-H(29)	108.7
C(31)-C(30)-C(33)	110.5(3)
C(31)-C(30)-C(29)	111.2(3)
C(33)-C(30)-C(29)	111.8(3)
C(31)-C(30)-C(32)	108.1(3)
C(33)-C(30)-C(32)	109.2(3)
C(29)-C(30)-C(32)	105.9(3)
C(30)-C(31)-H(31A)	109.5
C(30)-C(31)-H(31B)	109.5
H(31A)-C(31)-H(31B)	109.5
C(30)-C(31)-H(31C)	109.5
H(31A)-C(31)-H(31C)	109.5
H(31B)-C(31)-H(31C)	109.5
C(30)-C(32)-H(32A)	109.5
C(30)-C(32)-H(32B)	109.5
H(32A)-C(32)-H(32B)	109.5
C(30)-C(32)-H(32C)	109.5
H(32A)-C(32)-H(32C)	109.5
H(32B)-C(32)-H(32C)	109.5
C(30)-C(33)-H(33A)	109.5
C(30)-C(33)-H(33B)	109.5
H(33A)-C(33)-H(33B)	109.5
C(30)-C(33)-H(33C)	109.5
H(33A)-C(33)-H(33C)	109.5
H(33B)-C(33)-H(33C)	109.5
Cl(4)-C(34)-Cl(5)	110.38(19)
Cl(4)-C(34)-Cl(6)	110.4(2)
Cl(5)-C(34)-Cl(6)	109.79(18)

Cl(4)-C(34)-H(34)	108.7
Cl(5)-C(34)-H(34)	108.7
Cl(6)-C(34)-H(34)	108.7
C(8)-N(1)-C(12)	109.6(2)
C(8)-N(1)-S(1)	117.4(2)
C(12)-N(1)-S(1)	119.66(19)
C(25)-N(2)-C(29)	109.8(2)
C(25)-N(2)-S(2)	116.52(19)
C(29)-N(2)-S(2)	120.0(2)
C(10)-O(3)-H(3A)	109.5
C(12)-O(5)-C(11)	109.1(2)
C(26)-O(8)-H(8)	109.5
C(28)-O(10)-C(29)	109.0(2)
O(1)-S(1)-O(2)	119.24(15)
O(1)-S(1)-N(1)	109.92(13)
O(2)-S(1)-N(1)	106.70(13)
O(1)-S(1)-C(5)	107.01(14)
O(2)-S(1)-C(5)	106.54(14)
N(1)-S(1)-C(5)	106.77(14)
O(6)-S(2)-O(7)	118.56(15)
O(6)-S(2)-N(2)	109.73(13)
O(7)-S(2)-N(2)	107.73(13)
O(6)-S(2)-C(22)	106.68(14)
O(7)-S(2)-C(22)	107.06(14)
N(2)-S(2)-C(22)	106.44(14)

Tabelle 3: Anisotrope Auslenkungsparameter ($A^2 \times 10^3$) von **134**.

Der Anistrophe Auslenkungsfaktor Exponent hat die Form:
 $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

Atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	54(2)	31(2)	48(2)	17(2)	8(2)	3(2)
C(2)	47(2)	26(2)	28(2)	6(1)	5(1)	1(2)
C(3)	41(2)	25(2)	37(2)	9(1)	-2(2)	-7(1)
C(4)	33(2)	34(2)	33(2)	9(1)	-4(1)	-7(1)
C(5)	34(2)	28(2)	24(1)	6(1)	0(1)	-2(1)
C(6)	33(2)	27(2)	37(2)	8(1)	-2(1)	-6(1)
C(7)	33(2)	33(2)	35(2)	8(1)	0(1)	3(1)
C(8)	30(2)	21(1)	30(2)	3(1)	-2(1)	1(1)
C(9)	29(2)	24(2)	33(2)	2(1)	-4(1)	1(1)

C(10)	29(2)	26(2)	33(2)	11(1)	-1(1)	-3(1)
C(11)	34(2)	26(2)	32(2)	7(1)	-1(1)	-3(1)
C(12)	28(2)	24(2)	33(2)	7(1)	-3(1)	2(1)
C(13)	35(2)	26(2)	29(2)	5(1)	-2(1)	1(1)
C(14)	58(2)	40(2)	28(2)	8(2)	0(2)	2(2)
C(15)	51(2)	30(2)	36(2)	2(1)	1(2)	-2(2)
C(16)	36(2)	42(2)	39(2)	-3(2)	0(2)	7(2)
C(17)	51(2)	34(2)	45(2)	13(2)	5(2)	-2(2)
C(18)	55(2)	28(2)	45(2)	13(2)	-1(2)	-1(2)
C(19)	42(2)	27(2)	30(2)	8(1)	-6(1)	-3(1)
C(20)	37(2)	30(2)	33(2)	10(1)	-1(1)	-7(1)
C(21)	32(2)	31(2)	33(2)	7(1)	0(1)	-4(1)
C(22)	32(2)	26(2)	25(1)	4(1)	-2(1)	-3(1)
C(23)	31(2)	28(2)	31(2)	8(1)	1(1)	-5(1)
C(24)	33(2)	28(2)	35(2)	8(1)	-1(1)	4(1)
C(25)	27(2)	21(1)	30(2)	5(1)	-1(1)	-2(1)
C(26)	28(2)	23(2)	31(2)	7(1)	-1(1)	-3(1)
C(27)	30(2)	25(2)	35(2)	4(1)	-2(1)	1(1)
C(28)	32(2)	24(2)	34(2)	8(1)	-2(1)	-3(1)
C(29)	29(2)	23(2)	32(2)	8(1)	-2(1)	-2(1)
C(30)	31(2)	28(2)	32(2)	7(1)	1(1)	-1(1)
C(31)	41(2)	27(2)	35(2)	5(1)	-1(1)	-2(2)
C(32)	44(2)	34(2)	28(2)	7(1)	-2(1)	1(2)
C(33)	37(2)	34(2)	34(2)	2(1)	3(1)	2(2)
C(34)	41(2)	32(2)	44(2)	15(2)	1(2)	1(2)
Cl(1)	58(1)	67(1)	50(1)	15(1)	15(1)	3(1)
Cl(2)	49(1)	39(1)	53(1)	13(1)	3(1)	1(1)
Cl(3)	61(1)	53(1)	57(1)	26(1)	2(1)	8(1)
Cl(4)	44(1)	49(1)	46(1)	12(1)	7(1)	-3(1)
Cl(5)	38(1)	37(1)	55(1)	15(1)	-2(1)	-1(1)
Cl(6)	51(1)	42(1)	45(1)	19(1)	-1(1)	4(1)
N(1)	26(1)	23(1)	28(1)	6(1)	-1(1)	-3(1)
N(2)	28(1)	21(1)	28(1)	5(1)	1(1)	-2(1)
O(1)	25(1)	32(1)	46(1)	10(1)	-2(1)	1(1)
O(2)	39(1)	32(1)	30(1)	3(1)	6(1)	1(1)
O(3)	30(1)	28(1)	38(1)	1(1)	-5(1)	3(1)
O(4)	34(1)	27(1)	34(1)	0(1)	-3(1)	1(1)
O(5)	42(1)	23(1)	34(1)	10(1)	-3(1)	-3(1)
O(6)	27(1)	31(1)	47(1)	12(1)	2(1)	1(1)
O(7)	44(1)	27(1)	33(1)	4(1)	9(1)	1(1)
O(8)	31(1)	28(1)	39(1)	1(1)	-4(1)	5(1)
O(9)	33(1)	27(1)	35(1)	2(1)	-3(1)	1(1)
O(10)	38(1)	22(1)	33(1)	8(1)	-3(1)	-6(1)
S(1)	26(1)	26(1)	31(1)	7(1)	1(1)	-1(1)
S(2)	26(1)	24(1)	32(1)	6(1)	3(1)	-1(1)

Tabelle 4: Koordinaten der Wasserstoffatome ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **134**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H(1A)	-3113	6931	7898	52
H(1B)	-3883	7208	8615	52
H(1C)	-5472	6697	8058	52
H(3)	-331	6247	8523	42
H(4)	752	4863	8596	41
H(6)	-5057	3759	8059	40
H(7)	-6147	5162	8016	41
H(9C)	-6417	2248	7909	36
H(9B)	-6073	1238	7468	36
H(9A)	-4664	2060	7372	36
H(11A)	-6185	1620	8789	37
H(11B)	-5047	672	8508	37
H(12)	-840	2410	9266	34
H(14A)	-1170	2821	10381	51
H(14B)	-3457	2355	10355	51
H(14C)	-3068	3395	10752	51
H(15A)	-2497	4335	9498	49
H(15B)	-549	4023	9823	49
H(15C)	-2418	4544	10247	49
H(16C)	-6029	3801	10103	51
H(16B)	-6306	2738	9756	51
H(16A)	-5926	3426	9351	51
H(17)	-2291	136	9514	52
H(18A)	2997	2911	6193	51
H(18B)	2484	3101	6926	51
H(18C)	4786	3322	6711	51
H(20)	-379	4115	6912	40
H(21)	-1423	5556	6928	39
H(23)	4490	6177	6465	36
H(24)	5509	4724	6441	38
H(27C)	5806	7803	7045	37
H(27B)	4049	8064	7580	37
H(27A)	5584	8835	7462	37
H(28A)	4707	9379	6412	36
H(28B)	5721	8401	6142	36
H(29)	307	7725	5674	34
H(31A)	-124	6087	5102	43
H(31B)	1755	5784	5459	43
H(31C)	1765	5537	4706	43
H(32A)	2768	7747	4584	43

H(32B)	517	7245	4544	43
H(32C)	2468	6706	4179	43
H(33A)	5336	6667	5570	44
H(33B)	5702	7302	5125	44
H(33C)	5345	6233	4820	44
H(34)	7745	10101	4498	46
H(3A)	415	654	7934	51
H(8)	-792	9519	6959	52

7.2 RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON *N*-TOSYL-2-METHYLSERIN

Identifikationscode	i0646 (52)
Summenformel	C ₁₁ H ₁₅ NO ₅ S
Molmasse	273.30
Habitus, Farbe	Stäbchenförmig, farblos
Messtemperatur	173(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Monoklinisch
Raumgruppe	P 21/n
Gitterparameter	a = 10.2184(9) Å alpha = 90°. b = 10.1462(6) Å beta = 112.716(7)°. c = 13.1829(12) Å gamma = 90°.
Zellvolumen	V = 1260.76(18) Å ³
Formeleinheit pro Zelle	Z = 4
Röntgendichte (berechnet)	1.440 mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.270 mm ⁻¹
F(000)	576
Kristallgröße	0.51 x 0.13 x 0.09 mm
Gemessener Theta-Bereich	2.16 bis 25.16°.
Index-Bereich	-11<=h<=12, -11<=k<=12, -15<=l<=15
Monochromator	Graphit
Diffraktometertyp	Enraf-Nonius CAD4
Messzeit pro Reflex	variabel, max. 30s
Kontrollreflexe, Intensitätsabfall	2 Standardreflexe (alle 120 min), 0 %
Messsoftware, Zellverfeinerung	CAD4 EXPRESS

Datenreduktion	XCAD4
Anzahl der gemessenen Reflexe	7892
Symmetrieunabhängige Reflex	2231 [R(int) = 0.0234]
Beobachtet Reflexe	1999
Absorptionskorrektur	Integration
Max. und min. Transmission	0.9848 und 0.9443
Lösungsweg	Direkte Methode Differenz-Fouriersynthese
Verfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Anzahl der Daten / restraints / Parameter	2231 / 0 / 174
Goodness-of-fit on F ²	1.041
Konventioneller R-Wert [I>2σ (I)]	R1 = 0.0305, wR2 = 0.0829
R-Wert (sämtliche Daten)	R1 = 0.0346, wR2 = 0.0848
Max. diff. Höhe und Tiefe	0.314 und -0.284 e.Å ⁻³

Tabelle 1: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **52**.
 $U(\text{eq})$ wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	2769(2)	2260(2)	-729(1)	30(1)
C(2)	1901(2)	3049(2)	-1592(1)	34(1)
C(3)	2154(2)	3099(2)	-2556(2)	41(1)
C(4)	3251(2)	2365(2)	-2676(2)	44(1)
C(5)	4108(2)	1599(2)	-1796(2)	48(1)
C(6)	3886(2)	1549(2)	-825(2)	42(1)
C(7)	3490(3)	2413(3)	-3741(2)	69(1)
C(8)	3124(2)	4531(2)	1426(1)	29(1)
C(9)	2257(2)	5795(2)	1356(1)	29(1)
C(10)	3955(2)	4194(2)	2650(1)	36(1)
C(11)	4196(2)	4766(2)	885(2)	37(1)
N(1)	2064(2)	3486(1)	872(1)	29(1)
O(1)	1154(1)	1279(1)	199(1)	38(1)
O(2)	3715(1)	1573(1)	1327(1)	41(1)
O(3)	977(1)	5853(1)	920(1)	39(1)
O(4)	3104(1)	6796(1)	1831(1)	41(1)
O(5)	3014(1)	4092(1)	3207(1)	40(1)
S(1)	2427(1)	2066(1)	489(1)	30(1)

Tabelle 2: Bindungslängen [\AA] und Bindungswinkel [$^\circ$] von **52**.

C(1)-C(2)	1.394(2)
C(1)-C(6)	1.396(2)
C(1)-S(1)	1.7806(16)
C(2)-C(3)	1.392(2)
C(2)-H(2A)	0.9500
C(3)-C(4)	1.405(3)
C(3)-H(3A)	0.9500
C(4)-C(5)	1.390(3)
C(4)-C(7)	1.515(3)
C(5)-C(6)	1.385(3)
C(5)-H(5A)	0.9500
C(6)-H(6A)	0.9500
C(7)-H(7C)	0.9800
C(7)-H(7B)	0.9800
C(7)-H(7A)	0.9800
C(8)-N(1)	1.490(2)
C(8)-C(11)	1.540(2)
C(8)-C(9)	1.541(2)
C(8)-C(10)	1.544(2)
C(9)-O(3)	1.211(2)
C(9)-O(4)	1.324(2)
C(10)-O(5)	1.420(2)
C(10)-H(10B)	0.9900
C(10)-H(10A)	0.9900
C(11)-H(11C)	0.9800
C(11)-H(11B)	0.9800
C(11)-H(11A)	0.9800
N(1)-S(1)	1.6165(14)
N(1)-H(1)	0.82(2)
O(1)-S(1)	1.4462(12)
O(2)-S(1)	1.4422(12)
O(4)-H(4)	0.98(2)
O(5)-H(5)	0.82(2)
C(2)-C(1)-C(6)	120.52(16)
C(2)-C(1)-S(1)	120.95(13)
C(6)-C(1)-S(1)	118.45(13)
C(3)-C(2)-C(1)	118.81(16)
C(3)-C(2)-H(2A)	120.6
C(1)-C(2)-H(2A)	120.6
C(2)-C(3)-C(4)	121.42(17)
C(2)-C(3)-H(3A)	119.3
C(4)-C(3)-H(3A)	119.3
C(5)-C(4)-C(3)	118.37(17)
C(5)-C(4)-C(7)	121.1(2)
C(3)-C(4)-C(7)	120.6(2)
C(6)-C(5)-C(4)	121.12(18)

C(6)-C(5)-H(5A)	119.4
C(4)-C(5)-H(5A)	119.4
C(5)-C(6)-C(1)	119.73(18)
C(5)-C(6)-H(6A)	120.1
C(1)-C(6)-H(6A)	120.1
C(4)-C(7)-H(7C)	109.5
C(4)-C(7)-H(7B)	109.5
H(7C)-C(7)-H(7B)	109.5
C(4)-C(7)-H(7A)	109.5
H(7C)-C(7)-H(7A)	109.5
H(7B)-C(7)-H(7A)	109.5
N(1)-C(8)-C(11)	113.29(13)
N(1)-C(8)-C(9)	105.74(12)
C(11)-C(8)-C(9)	109.81(13)
N(1)-C(8)-C(10)	110.93(13)
C(11)-C(8)-C(10)	108.40(13)
C(9)-C(8)-C(10)	108.57(13)
O(3)-C(9)-O(4)	125.20(15)
O(3)-C(9)-C(8)	124.00(14)
O(4)-C(9)-C(8)	110.80(13)
O(5)-C(10)-C(8)	110.32(14)
O(5)-C(10)-H(10B)	109.6
C(8)-C(10)-H(10B)	109.6
O(5)-C(10)-H(10A)	109.6
C(8)-C(10)-H(10A)	109.6
H(10B)-C(10)-H(10A)	108.1
C(8)-C(11)-H(11C)	109.5
C(8)-C(11)-H(11B)	109.5
H(11C)-C(11)-H(11B)	109.5
C(8)-C(11)-H(11A)	109.5
H(11C)-C(11)-H(11A)	109.5
H(11B)-C(11)-H(11A)	109.5
C(8)-N(1)-S(1)	125.20(11)
C(8)-N(1)-H(1)	115.8(14)
S(1)-N(1)-H(1)	114.7(14)
C(9)-O(4)-H(4)	112.0(13)
C(10)-O(5)-H(5)	108.5(15)
O(2)-S(1)-O(1)	118.16(7)
O(2)-S(1)-N(1)	108.75(7)
O(1)-S(1)-N(1)	106.43(7)
O(2)-S(1)-C(1)	106.89(8)
O(1)-S(1)-C(1)	107.02(7)
N(1)-S(1)-C(1)	109.40(7)

Tabelle 3: Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **52**.

Der Anisotrope Auslenkungsfaktor Exponent hat die Form:
 $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

Atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	32(1)	27(1)	31(1)	-4(1)	13(1)	-4(1)
C(2)	31(1)	40(1)	31(1)	-1(1)	12(1)	0(1)
C(3)	40(1)	54(1)	29(1)	-1(1)	12(1)	-9(1)
C(4)	44(1)	55(1)	40(1)	-21(1)	23(1)	-21(1)
C(5)	47(1)	46(1)	62(1)	-18(1)	32(1)	-3(1)
C(6)	44(1)	34(1)	50(1)	-3(1)	20(1)	6(1)
C(7)	68(2)	103(2)	50(1)	-31(1)	38(1)	-35(1)
C(8)	29(1)	30(1)	27(1)	-2(1)	10(1)	-3(1)
C(9)	35(1)	32(1)	23(1)	1(1)	13(1)	-2(1)
C(10)	39(1)	35(1)	30(1)	-1(1)	7(1)	0(1)
C(11)	34(1)	36(1)	45(1)	-8(1)	21(1)	-8(1)
N(1)	26(1)	32(1)	27(1)	-2(1)	9(1)	-2(1)
O(1)	45(1)	35(1)	35(1)	-1(1)	16(1)	-12(1)
O(2)	45(1)	34(1)	35(1)	5(1)	7(1)	6(1)
O(3)	32(1)	41(1)	38(1)	-3(1)	8(1)	3(1)
O(4)	40(1)	33(1)	50(1)	-8(1)	18(1)	-4(1)
O(5)	58(1)	33(1)	28(1)	-3(1)	17(1)	-3(1)
S(1)	35(1)	26(1)	27(1)	1(1)	10(1)	-3(1)

Tabelle 4: Koordinaten der Wasserstoffatome ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **52**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H(2A)	1150	3543	-1523	41
H(3A)	1572	3641	-3145	49
H(5A)	4860	1102	-1862	58
H(6A)	4491	1032	-226	50
H(7C)	3702	1525	-3927	83
H(7B)	4288	3000	-3652	83
H(7A)	2632	2745	-4332	83
H(10B)	4464	3349	2710	44
H(10A)	4666	4890	2998	44
H(11C)	4768	3969	956	44
H(11B)	4819	5503	1251	44
H(11A)	3685	4974	105	44
H(1)	1250(20)	3740(19)	534(16)	35
H(4)	2570(20)	7620(20)	1764(17)	49
H(5)	3280(20)	4600(20)	3729(19)	47

7.3 RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON *N*-TOSYL-2-ETHYLSERIN

Identifikationscode	i0888 (140)
Summenformel	C ₁₂ H ₁₇ NO ₆ S
Molmasse	303.33
Habitus, Farbe	Stäbchenförmig, farblos
Messtemperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Monoklinisch
Raumgruppe	C 2/c
Gitterparameter	a = 19.905 (4) Å alpha = 90°. b = 10.4605(12) Å beta = 99,525 (15)°. c = 13.294(2) Å gamma = 90°.
Zellvolumen	V = 2730.0(8)Å ³
Formeleinheit pro Zelle	Z = 8
Röntgendichte (berechnet)	1.476 mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.262 mm ⁻¹
F(000)	1280
Kristallgröße	0.24 x 0.05 x 0.04 mm
Gemessener Theta-Bereich	2.07 bis 25.13°
Index-Bereich	-23<=h<=23, -12<=k<=11, -15<=l<=15
Monochromator	Graphit
Diffraktometertyp	Enraf-Nonius CAD4
Messzeit pro Reflex	variabel, max. 30s
Kontrollreflexe, Intensitätsabfall	2 Standardreflexe (alle 120 min), 0 %
Messsoftware, Zellverfeinerung	CAD4 EXPRESS

Datenreduktion	XCAD4
Anzahl der gemessenen Reflexe	6629
Symmetrieunabhängige Reflex	2434 [R(int) = 0.2003]
Beobachtet Reflexe	913
Absorptionskorrektur	Integration
Max. und min. Transmission	0.9899 und 0.9644
Lösungsweg	Direkte Methode Differenz-Fouriersynthese
Verfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Anzahl der Daten / restraints / Parameter	2434 / 0 / 188
Goodness-of-fit on F ²	0.835
Konventioneller R-Wert [I > 2σ (I)]	R1 = 0.0802, wR2 = 0.1735
R-Wert (sämtliche Daten)	R1 = 0.1922, wR2 = 0.2177
Max. diff. Höhe und Tiefe	0.346 and -0.387e.A ⁻³

Tabelle 1: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **140**.

U(eq) wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Uij Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)
C(1)	2895(4)	5807(7)	1592(6)	56(2)
C(2)	3331(4)	4645(6)	1974(5)	55(2)
C(3)	4083(4)	4928(7)	1924(6)	63(2)
C(4)	4232(5)	5260(8)	850(7)	82(3)
C(5)	3255(5)	4376(7)	3103(6)	64(2)
C(6)	3981(4)	2036(7)	591(5)	60(2)
C(7)	3851(4)	2079(7)	-483(5)	59(2)
C(8)	4367(4)	1931(8)	-1032(6)	70(2)
C(9)	5032(4)	1696(7)	-545(6)	59(2)
C(10)	5169(5)	1664(7)	486(7)	71(2)
C(11)	4660(5)	1819(7)	1047(6)	70(2)
C(12)	6161(7)	1267(13)	-738(12)	140(5)
N(1)	3052(3)	3574(6)	1324(5)	57(2)
S(1)	3332(1)	2136(2)	1324(1)	59(1)
O(1)	3043(3)	6821(4)	2182(4)	64(1)
O(2)	2483(3)	5794(5)	823(4)	79(2)
O(3)	2587(3)	4077(5)	3227(4)	70(2)
O(4)	2763(3)	1380(5)	803(3)	59(1)
O(5)	3617(3)	1799(5)	2351(3)	69(2)
O(6)	5509(4)	1554(6)	-1180(5)	96(2)

Tabelle 2: Bindungslängen [\AA] und Bindungswinkel [$^\circ$] von **140**.

C(1)-O(2)	1.201(9)
C(1)-O(1)	1.323(8)
C(1)-C(2)	1.531(10)
C(2)-N(1)	1.467(9)
C(2)-C(3)	1.538(10)
C(2)-C(5)	1.559(10)
C(3)-C(4)	1.545(10)
C(3)-H(3A)	0.9900
C(3)-H(3B)	0.9900
C(4)-H(4C)	0.9800
C(4)-H(4B)	0.9800
C(4)-H(4A)	0.9800
C(5)-O(3)	1.401(9)
C(5)-H(5A)	0.9900
C(5)-H(5B)	0.9900
C(6)-C(11)	1.406(11)
C(6)-C(7)	1.409(10)
C(6)-S(1)	1.746(8)
C(7)-C(8)	1.363(11)
C(7)-H(7A)	0.9500
C(8)-C(9)	1.395(11)
C(8)-H(8A)	0.9500
C(9)-C(10)	1.353(11)
C(9)-O(6)	1.379(10)
C(10)-C(11)	1.362(12)
C(10)-H(10A)	0.9500
C(11)-H(11A)	0.9500
C(12)-O(6)	1.367(14)
C(12)-H(12A)	0.9800
C(12)-H(12B)	0.9800
C(12)-H(12C)	0.9800
N(1)-S(1)	1.604(6)
N(1)-H	0.85(9)
S(1)-O(5)	1.433(5)
S(1)-O(4)	1.458(5)
O(1)-H(1)	0.8400
O(3)-H(3)	0.8400
O(2)-C(1)-O(1)	124.6(7)
O(2)-C(1)-C(2)	122.9(7)
O(1)-C(1)-C(2)	112.4(7)
N(1)-C(2)-C(1)	105.8(6)
N(1)-C(2)-C(3)	113.4(6)
C(1)-C(2)-C(3)	109.6(6)
N(1)-C(2)-C(5)	110.0(6)

C(1)-C(2)-C(5)	108.8(6)
C(3)-C(2)-C(5)	109.1(6)
C(2)-C(3)-C(4)	114.8(7)
C(2)-C(3)-H(3A)	108.6
C(4)-C(3)-H(3A)	108.6
C(2)-C(3)-H(3B)	108.6
C(4)-C(3)-H(3B)	108.6
H(3A)-C(3)-H(3B)	107.5
C(3)-C(4)-H(4C)	109.5
C(3)-C(4)-H(4B)	109.5
H(4C)-C(4)-H(4B)	109.5
C(3)-C(4)-H(4A)	109.5
H(4C)-C(4)-H(4A)	109.5
H(4B)-C(4)-H(4A)	109.5
O(3)-C(5)-C(2)	113.5(7)
O(3)-C(5)-H(5A)	108.9
C(2)-C(5)-H(5A)	108.9
O(3)-C(5)-H(5B)	108.9
C(2)-C(5)-H(5B)	108.9
H(5A)-C(5)-H(5B)	107.7
C(11)-C(6)-C(7)	116.4(7)
C(11)-C(6)-S(1)	121.2(6)
C(7)-C(6)-S(1)	122.3(6)
C(8)-C(7)-C(6)	120.7(8)
C(8)-C(7)-H(7A)	119.6
C(6)-C(7)-H(7A)	119.6
C(7)-C(8)-C(9)	120.8(8)
C(7)-C(8)-H(8A)	119.6
C(9)-C(8)-H(8A)	119.6
C(10)-C(9)-O(6)	125.0(8)
C(10)-C(9)-C(8)	119.4(8)
O(6)-C(9)-C(8)	115.5(8)
C(9)-C(10)-C(11)	120.5(9)
C(9)-C(10)-H(10A)	119.7
C(11)-C(10)-H(10A)	119.7
C(10)-C(11)-C(6)	122.2(7)
C(10)-C(11)-H(11A)	118.9
C(6)-C(11)-H(11A)	118.9
O(6)-C(12)-H(12A)	109.5
O(6)-C(12)-H(12B)	109.5
H(12A)-C(12)-H(12B)	109.5
O(6)-C(12)-H(12C)	109.5
H(12A)-C(12)-H(12C)	109.5
H(12B)-C(12)-H(12C)	109.5
C(2)-N(1)-S(1)	128.3(5)
C(2)-N(1)-H	118(6)
S(1)-N(1)-H	108(6)
O(5)-S(1)-O(4)	118.2(3)

O(5)-S(1)-N(1)	108.2(3)
O(4)-S(1)-N(1)	105.4(3)
O(5)-S(1)-C(6)	107.7(3)
O(4)-S(1)-C(6)	106.9(3)
N(1)-S(1)-C(6)	110.2(3)
C(1)-O(1)-H(1)	109.5
C(5)-O(3)-H(3)	109.5
C(12)-O(6)-C(9)	117.5(9)

Tabelle 3: Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **140**.

Der Anisotrope Auslenkungsfaktor Exponent hat die Form:
 $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

Atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	70(5)	39(4)	57(4)	2(4)	2(4)	0(4)
C(2)	69(5)	33(4)	62(4)	2(3)	5(4)	2(4)
C(3)	65(5)	43(4)	76(5)	-17(4)	-1(4)	-6(4)
C(4)	90(7)	52(5)	107(6)	-1(5)	29(5)	1(5)
C(5)	84(6)	38(4)	71(5)	0(4)	13(4)	-1(4)
C(6)	71(6)	39(4)	59(4)	-2(4)	-19(4)	-5(4)
C(7)	61(5)	50(4)	60(4)	14(4)	-8(4)	-1(4)
C(8)	72(6)	66(6)	68(5)	16(4)	1(5)	-6(5)
C(9)	54(5)	42(4)	82(6)	0(4)	12(5)	6(4)
C(10)	82(7)	47(5)	74(6)	-8(4)	-12(5)	0(4)
C(11)	87(7)	55(6)	62(4)	-5(4)	-6(5)	4(4)
C(12)	128(12)	97(10)	197(14)	28(10)	28(11)	14(8)
N(1)	78(5)	31(3)	55(4)	-6(3)	-9(3)	2(3)
S(1)	81(1)	37(1)	55(1)	-1(1)	-1(1)	-2(1)
O(1)	87(4)	42(3)	61(3)	-7(2)	7(3)	-1(3)
O(2)	97(4)	51(3)	77(4)	-2(3)	-21(3)	8(3)
O(3)	90(4)	55(3)	67(3)	-5(3)	20(3)	-4(3)
O(4)	79(4)	45(3)	51(3)	-7(2)	3(3)	-15(3)
O(5)	101(4)	49(3)	50(3)	4(2)	-7(3)	13(3)
O(6)	87(5)	71(4)	120(5)	4(4)	-8(5)	3(4)

Tabelle 4: Koordinaten der Wasserstoffatome ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **140**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H(3A)	4358	4171	2180	76
H(3B)	4235	5650	2387	76
H(4C)	4706	5540	900	98
H(4B)	3927	5949	556	98
H(4A)	4156	4503	411	98
H(5A)	3557	3657	3364	77
H(5B)	3407	5139	3519	77
H(7A)	3400	2213	-829	71
H(8A)	4273	1988	-1755	84
H(10A)	5623	1532	822	85
H(11A)	4768	1779	1769	85
H(12A)	6155	550	-266	169
H(12B)	6368	2014	-364	169
H(12C)	6427	1032	-1268	169
H	2850(40)	3750(90)	730(60)	85
H(1)	2886	6722	2725	96
H(3)	2445	4632	3597	105

7.4 RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON *N*-TOSYL-2-METHYLSERIN- β -LACTON

Identifikationskode	i0657 (53)
Summenformel	C ₁₁ H ₁₃ NO ₄ S
Molmasse	255.28
Habitus, Farbe	Stäbchenförmig, farblos
Messtemperatur	173(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Orthorhombisch
Gitterparameter	a = 5.7011(4) Å alpha = 90°. b = 8.9203(6) Å beta = 90° c = 23.571(2) Å gamma = 90°.
Zellvolumen	V = 1198.73(16) Å ³
Formeleinheit pro Zelle	Z = 4
Röntgendichte (berechnet)	1.415 mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.272 mm ⁻¹
F(000)	536
Kristallgröße	0.57 x 0.08 x 0.02 mm
Gemessener Theta-Bereich	1.73 bis 24.99°.
Index-Bereich	-6<=h<=6, -9<=k<=10, -28<=l<=28
Monochromator	Graphit
Diffraktometertyp	Enraf-Nonius CAD4
Messzeit pro Reflex	variabel, max. 30s
Kontrollreflexe, Intensitätsabfall	2 Standardreflexe (alle 120 min), 0 %
Messsoftware, Zellverfeinerung	CAD4 EXPRESS
Datenreduktion	XCAD4

Anzahl der gemessenen Reflexe	7834
Symmetrieunabhängige Reflex	1267 [R(int) = 0.0488]
Beobachtet Reflexe	1118
Absorptionskorrektur	Integration
Max. und min. Transmission	0.9979 und 0.9796
Raumgruppe	P 21 21 21
Lösungsweg	Direkte Methode Differenz-Fouriersynthese
Verfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Anzahl der Daten / restraints / Parameter	1267 / 0 / 159
Goodness-of-fit on F ²	0.983
Konventioneller R-Wert [I > 2σ (I)]	R1 = 0.0282, wR2 = 0.0601
R-Wert (sämtliche Daten)	R1 = 0.0358, wR2 = 0.0618
Max. diff. Höhe und Tiefe	0.151 und -0.184 e.Å ⁻³
Absoluter Strukturparameter	-0.28(10)

Tabelle 1: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **53**.
 $U(\text{eq})$ wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	4317(4)	1700(3)	8722(1)	29(1)
C(2)	2496(5)	957(3)	8998(1)	37(1)
C(3)	1036(5)	21(3)	8692(1)	38(1)
C(4)	1357(5)	-209(3)	8111(1)	33(1)
C(5)	3197(5)	540(3)	7846(1)	37(1)
C(6)	4654(5)	1499(3)	8140(1)	37(1)
C(7)	-233(6)	-1247(4)	7780(1)	46(1)
C(8)	3499(4)	5449(3)	9190(1)	30(1)
C(9)	5211(5)	6536(3)	8899(1)	36(1)
C(10)	2386(5)	5365(3)	8593(1)	36(1)
C(11)	2003(5)	6237(3)	9632(1)	43(1)
N(1)	4549(4)	4117(3)	9446(1)	33(1)
O(1)	7266(3)	2035(2)	9548(1)	44(1)
O(2)	7574(3)	3736(2)	8712(1)	37(1)
O(3)	6911(3)	7259(2)	9022(1)	50(1)
O(4)	4055(3)	6527(2)	8393(1)	40(1)
S(1)	6164(1)	2915(1)	9110(1)	32(1)

Tabelle 2: Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°] von **53**.

C(1)-C(2)	1.393(4)
C(1)-C(6)	1.396(3)
C(1)-S(1)	1.767(2)
C(2)-C(3)	1.382(4)
C(2)-H(2A)	0.9500
C(3)-C(4)	1.396(3)
C(3)-H(3A)	0.9500
C(4)-C(5)	1.392(4)
C(4)-C(7)	1.512(4)
C(5)-C(6)	1.380(4)
C(5)-H(5A)	0.9500
C(6)-H(6A)	0.9500
C(7)-H(7C)	0.9800
C(7)-H(7B)	0.9800
C(7)-H(7A)	0.9800
C(8)-N(1)	1.460(3)
C(8)-C(11)	1.518(4)
C(8)-C(9)	1.538(4)
C(8)-C(10)	1.546(3)
C(9)-O(3)	1.200(3)
C(9)-O(4)	1.362(3)
C(10)-O(4)	1.485(3)
C(10)-H(10B)	0.9900
C(10)-H(10A)	0.9900
C(11)-H(11C)	0.9800
C(11)-H(11B)	0.9800
C(11)-H(11A)	0.9800
N(1)-S(1)	1.619(2)
N(1)-H(1)	0.79(3)
O(1)-S(1)	1.4409(19)
O(2)-S(1)	1.4362(19)
C(2)-C(1)-C(6)	120.0(2)
C(2)-C(1)-S(1)	119.60(19)
C(6)-C(1)-S(1)	120.4(2)
C(3)-C(2)-C(1)	119.5(2)
C(3)-C(2)-H(2A)	120.3
C(1)-C(2)-H(2A)	120.3
C(2)-C(3)-C(4)	121.5(3)
C(2)-C(3)-H(3A)	119.3
C(4)-C(3)-H(3A)	119.3
C(5)-C(4)-C(3)	118.0(3)
C(5)-C(4)-C(7)	120.8(2)
C(3)-C(4)-C(7)	121.2(3)
C(6)-C(5)-C(4)	121.6(2)

C(6)-C(5)-H(5A)	119.2
C(4)-C(5)-H(5A)	119.2
C(5)-C(6)-C(1)	119.4(3)
C(5)-C(6)-H(6A)	120.3
C(1)-C(6)-H(6A)	120.3
C(4)-C(7)-H(7C)	109.5
C(4)-C(7)-H(7B)	109.5
H(7C)-C(7)-H(7B)	109.5
C(4)-C(7)-H(7A)	109.5
H(7C)-C(7)-H(7A)	109.5
H(7B)-C(7)-H(7A)	109.5
N(1)-C(8)-C(11)	108.9(2)
N(1)-C(8)-C(9)	115.9(2)
C(11)-C(8)-C(9)	111.7(2)
N(1)-C(8)-C(10)	120.3(2)
C(11)-C(8)-C(10)	114.6(2)
C(9)-C(8)-C(10)	83.35(19)
O(3)-C(9)-O(4)	127.3(3)
O(3)-C(9)-C(8)	138.0(3)
O(4)-C(9)-C(8)	94.6(2)
O(4)-C(10)-C(8)	89.56(18)
O(4)-C(10)-H(10B)	113.7
C(8)-C(10)-H(10B)	113.7
O(4)-C(10)-H(10A)	113.7
C(8)-C(10)-H(10A)	113.7
H(10B)-C(10)-H(10A)	111.0
C(8)-C(11)-H(11C)	109.5
C(8)-C(11)-H(11B)	109.5
H(11C)-C(11)-H(11B)	109.5
C(8)-C(11)-H(11A)	109.5
H(11C)-C(11)-H(11A)	109.5
H(11B)-C(11)-H(11A)	109.5
C(8)-N(1)-S(1)	124.78(18)
C(8)-N(1)-H(1)	117(2)
S(1)-N(1)-H(1)	115(2)
C(9)-O(4)-C(10)	92.08(19)
O(2)-S(1)-O(1)	120.10(12)
O(2)-S(1)-N(1)	107.43(12)
O(1)-S(1)-N(1)	105.00(12)
O(2)-S(1)-C(1)	107.94(11)
O(1)-S(1)-C(1)	107.25(12)
N(1)-S(1)-C(1)	108.70(12)

Tabelle 3: Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^{-3}$) von **53**.
 Der Anistrophe Auslenkungsfaktor Exponent hat die Form:
 $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

Atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	31(1)	25(1)	31(1)	3(1)	0(1)	2(1)
C(2)	41(2)	41(2)	30(1)	1(1)	5(1)	-3(1)
C(3)	35(2)	39(2)	39(1)	3(1)	3(1)	-5(2)
C(4)	34(1)	28(1)	39(1)	4(1)	-6(1)	7(1)
C(5)	43(2)	38(2)	30(1)	-1(1)	1(1)	3(1)
C(6)	37(1)	38(1)	36(1)	5(1)	7(1)	-1(1)
C(7)	47(2)	45(2)	45(2)	0(1)	-8(1)	-1(2)
C(8)	26(1)	32(1)	33(1)	-1(1)	0(1)	-1(1)
C(9)	34(1)	32(1)	43(1)	-4(1)	3(1)	2(1)
C(10)	33(2)	32(1)	42(1)	1(1)	-4(1)	-2(1)
C(11)	42(2)	43(2)	44(2)	-4(1)	8(1)	4(2)
N(1)	33(1)	37(1)	29(1)	1(1)	4(1)	-2(1)
O(1)	40(1)	51(1)	42(1)	5(1)	-10(1)	9(1)
O(2)	31(1)	43(1)	39(1)	-1(1)	6(1)	-5(1)
O(3)	39(1)	45(1)	67(1)	-5(1)	1(1)	-16(1)
O(4)	39(1)	42(1)	39(1)	6(1)	3(1)	1(1)
S(1)	27(1)	37(1)	31(1)	2(1)	0(1)	1(1)

Tabelle 4: Koordinaten der Wasserstoffatome ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **53**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H(2A)	2259	1092	9394	45
H(3A)	-214	-475	8881	45
H(5A)	3455	387	7452	45
H(6A)	5875	2018	7949	44
H(7C)	257	-1263	7382	55
H(7B)	-1854	-888	7806	55
H(7A)	-131	-2261	7938	55
H(10B)	2589	4381	8405	43
H(10A)	725	5687	8582	43
H(11C)	671	5597	9734	52
H(11B)	1422	7186	9477	52
H(11A)	2950	6437	9971	52
H(1)	3940(60)	3800(30)	9725(12)	39

7.5 RÖNTGENSTRUKTURBERICHT VON *N*-(*p*-TOLUOLSULFONYL)-2-(CARBOETHOXY)-2-METHYLAZIRIDIN

Identifikationskode	i0898 (142)	
Summenformel	C ₁₃ H ₁₇ NO ₄ S	
Molmasse	283.34	
Habitus, Farbe	Stäbchenförmig, farblos	
Messtemperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoklinisch	
Gitterparameter	a = 8.292(3) Å b = 6.216(3) Å c = 27.624(9) Å	alpha = 90° beta = 94.48(3)° gamma = 90°
Zellvolumen	V = 1419.4(9) Å ³	
Formeleinheit pro Zelle	Z = 4 P 21/c	
Röntgendichte (berechnet)	1.326 mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.237 mm ⁻¹	
F(000)	600	
Kristallgröße	0.55 x 0.32 x 0.18 mm	
Gemessener Theta-Bereich	1.48 bis 25.00 °	
Index-Bereich	-9<=h<=9, -7<=k<=7, -32<=l<=32	
Monochromator	Graphit	
Diffraktometertyp	Enraf-Nonius CAD4	
Messzeit pro Reflex	variabel, max. 30s	
Kontrollreflexe, Intensitätsabfall	2 Standardreflexe (alle 120 min), 0 %	
Messsoftware, Zellverfeinerung	CAD4 EXPRESS	
Datenreduktion	XCAD4	

Anzahl der gemessenen Reflexe	9817
Symmetrieunabhängige Reflex	2506 [R(int) = 0.2290]
Beobachtet Reflexe	1524
Absorptionskorrektur	Integration
Max. und min. Transmission	0.9721 und 0.8038
Raumgruppe	P 21 21 21
Lösungsweg	Direkte Methode Differenz-Fouriersynthese
Verfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Anzahl der Daten / restraints / Parameter	2506 / 0 / 175
Goodness-of-fit on F ²	0.969
Konventioneller R-Wert [I>2σ (I)]	R1 = 0.0937, wR2 = 0.2363
R-Wert (sämtliche Daten)	R1 = 0.1277, wR2 = 0.2574
Max. diff. Höhe und Tiefe	0.441 and -0.726 e.A ⁻³
Absoluter Strukturparameter	-0.28(10)

Tabelle 1: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **142**.

U(eq) wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten Uij Tensors.

Atom	x	y	z	U(eq)
C(1)	-3672(7)	-2490(8)	8131(2)	47(1)
C(2)	-3470(7)	-4845(8)	8208(2)	49(1)
C(3)	-5023(7)	-1260(9)	8338(2)	53(1)
C(4)	-3131(7)	-1484(8)	7670(2)	49(1)
C(5)	-1513(8)	-1880(9)	6999(2)	60(2)
C(6)	-326(9)	-3503(10)	6835(2)	69(2)
C(7)	-433(7)	-4417(8)	9230(2)	46(1)
C(8)	-550(7)	-6456(8)	9447(2)	46(1)
C(9)	870(7)	-7576(8)	9577(2)	49(1)
C(10)	2379(7)	-6729(8)	9510(2)	47(1)
C(11)	2456(7)	-4647(9)	9300(2)	50(1)
C(12)	1069(7)	-3526(8)	9163(2)	48(1)
C(13)	3899(7)	-8001(9)	9648(2)	56(1)
N(1)	-2249(5)	-3348(6)	8446(2)	45(1)
O(1)	-1976(5)	-744(5)	9131(1)	51(1)
O(2)	-3545(5)	-4091(6)	9250(1)	53(1)
O(3)	-3617(5)	251(6)	7514(2)	56(1)
O(4)	-2079(5)	-2703(6)	7455(1)	53(1)
S(1)	-2211(2)	-3022(2)	9048(1)	45(1)

Tabelle 2: Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°] von **142**

C(1)-C(2)	1.487(7)
C(1)-C(3)	1.505(8)
C(1)-N(1)	1.508(7)
C(1)-C(4)	1.517(8)
C(2)-N(1)	1.490(7)
C(2)-H(2B)	0.9900
C(2)-H(2A)	0.9900
C(3)-H(3C)	0.9800
C(3)-H(3B)	0.9800
C(3)-H(3A)	0.9800
C(4)-O(3)	1.218(6)
C(4)-O(4)	1.331(7)
C(5)-O(4)	1.469(7)
C(5)-C(6)	1.504(8)
C(5)-H(5A)	0.9900
C(5)-H(5B)	0.9900
C(6)-H(6A)	0.9800
C(6)-H(6B)	0.9800
C(6)-H(6C)	0.9800
C(7)-C(12)	1.388(8)
C(7)-C(8)	1.409(7)
C(7)-S(1)	1.750(6)
C(8)-C(9)	1.391(8)
C(8)-H(8A)	0.9500
C(9)-C(10)	1.384(8)
C(9)-H(9A)	0.9500
C(10)-C(11)	1.421(8)
C(10)-C(13)	1.511(8)
C(11)-C(12)	1.372(8)
C(11)-H(11A)	0.9500
C(12)-H(12A)	0.9500
C(13)-H(13A)	0.9800
C(13)-H(13B)	0.9800
C(13)-H(13C)	0.9800
N(1)-S(1)	1.673(5)
O(1)-S(1)	1.446(4)
O(2)-S(1)	1.439(4)
C(2)-C(1)-C(3)	121.6(5)
C(2)-C(1)-N(1)	59.7(3)
C(3)-C(1)-N(1)	122.2(5)
C(2)-C(1)-C(4)	119.2(5)
C(3)-C(1)-C(4)	112.8(4)
N(1)-C(1)-C(4)	111.1(5)
C(1)-C(2)-N(1)	60.9(3)

C(1)-C(2)-H(2B)	117.7
N(1)-C(2)-H(2B)	117.7
C(1)-C(2)-H(2A)	117.7
N(1)-C(2)-H(2A)	117.7
H(2B)-C(2)-H(2A)	114.8
C(1)-C(3)-H(3C)	109.5
C(1)-C(3)-H(3B)	109.5
H(3C)-C(3)-H(3B)	109.5
C(1)-C(3)-H(3A)	109.5
H(3C)-C(3)-H(3A)	109.5
H(3B)-C(3)-H(3A)	109.5
O(3)-C(4)-O(4)	123.8(5)
O(3)-C(4)-C(1)	123.4(5)
O(4)-C(4)-C(1)	112.8(5)
O(4)-C(5)-C(6)	106.5(5)
O(4)-C(5)-H(5A)	110.4
C(6)-C(5)-H(5A)	110.4
O(4)-C(5)-H(5B)	110.4
C(6)-C(5)-H(5B)	110.4
H(5A)-C(5)-H(5B)	108.6
C(5)-C(6)-H(6A)	109.5
C(5)-C(6)-H(6B)	109.5
H(6A)-C(6)-H(6B)	109.5
C(5)-C(6)-H(6C)	109.5
H(6A)-C(6)-H(6C)	109.5
H(6B)-C(6)-H(6C)	109.5
C(12)-C(7)-C(8)	120.5(5)
C(12)-C(7)-S(1)	120.6(4)
C(8)-C(7)-S(1)	118.9(4)
C(9)-C(8)-C(7)	118.4(5)
C(9)-C(8)-H(8A)	120.8
C(7)-C(8)-H(8A)	120.8
C(10)-C(9)-C(8)	122.0(5)
C(10)-C(9)-H(9A)	119.0
C(8)-C(9)-H(9A)	119.0
C(9)-C(10)-C(11)	118.1(5)
C(9)-C(10)-C(13)	120.8(5)
C(11)-C(10)-C(13)	121.1(5)
C(12)-C(11)-C(10)	120.8(5)
C(12)-C(11)-H(11A)	119.6
C(10)-C(11)-H(11A)	119.6
C(11)-C(12)-C(7)	120.1(5)
C(11)-C(12)-H(12A)	119.9
C(7)-C(12)-H(12A)	119.9
C(10)-C(13)-H(13A)	109.5
C(10)-C(13)-H(13B)	109.5
H(13A)-C(13)-H(13B)	109.5
C(10)-C(13)-H(13C)	109.5

H(13A)-C(13)-H(13C)	109.5
H(13B)-C(13)-H(13C)	109.5
C(2)-N(1)-C(1)	59.5(3)
C(2)-N(1)-S(1)	118.2(4)
C(1)-N(1)-S(1)	118.9(3)
C(4)-O(4)-C(5)	116.7(4)
O(2)-S(1)-O(1)	119.2(2)
O(2)-S(1)-N(1)	112.0(2)
O(1)-S(1)-N(1)	105.6(2)
O(2)-S(1)-C(7)	108.4(2)
O(1)-S(1)-C(7)	109.8(3)
N(1)-S(1)-C(7)	100.1(2)

Tabelle 3: Anisotrope Auslenkungsparameter ($A^2 \times 10^3$) von **142**.
Der Anisotrope Auslenkungsfaktor Exponent hat die Form:
 $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

Atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	48(3)	35(2)	56(3)	1(2)	-9(3)	0(2)
C(2)	61(3)	34(2)	51(3)	1(2)	-8(2)	-4(2)
C(3)	55(3)	44(3)	60(3)	2(3)	1(3)	8(2)
C(4)	56(3)	42(3)	49(3)	-3(2)	-5(3)	-1(2)
C(5)	77(4)	55(3)	47(3)	9(3)	9(3)	8(3)
C(6)	87(5)	59(4)	61(4)	3(3)	18(3)	8(3)
C(7)	63(3)	33(2)	42(3)	-2(2)	4(2)	0(2)
C(8)	56(3)	33(2)	50(3)	-4(2)	7(2)	-7(2)
C(9)	65(4)	35(2)	48(3)	4(2)	0(3)	3(2)
C(10)	54(3)	43(3)	45(3)	0(2)	0(2)	2(2)
C(11)	52(3)	45(3)	53(3)	6(2)	1(3)	0(2)
C(12)	51(3)	37(3)	55(3)	8(2)	3(2)	-4(2)
C(13)	64(4)	42(3)	60(4)	3(3)	4(3)	10(3)
N(1)	49(3)	31(2)	52(3)	-2(2)	0(2)	-2(2)
O(1)	62(2)	32(2)	57(2)	-4(2)	-3(2)	0(2)
O(2)	47(2)	54(2)	57(2)	1(2)	4(2)	-4(2)
O(3)	70(3)	38(2)	59(2)	6(2)	-5(2)	7(2)
O(4)	69(3)	42(2)	47(2)	3(2)	6(2)	6(2)
S(1)	49(1)	35(1)	48(1)	-1(1)	-1(1)	-1(1)

Tabelle 4: Koordinaten der Wasserstoffatome ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) von **142**.

Atom	x	y	z	U(eq)
H(2B)	-3144	-5719	7932	59
H(2A)	-4220	-5573	8417	59
H(3C)	-5362	-2014	8625	64
H(3B)	-5941	-1153	8093	64
H(3A)	-4645	187	8431	64
H(5A)	-984	-463	7053	72
H(5B)	-2433	-1713	6751	72
H(6A)	-816	-4939	6831	82
H(6B)	650	-3495	7059	82
H(6C)	-38	-3135	6507	82
H(8A)	-1575	-7052	9502	55
H(9A)	801	-8966	9717	59
H(11A)	3480	-4024	9255	60
H(12A)	1137	-2139	9022	57
H(13A)	4524	-7281	9916	67
H(13B)	4551	-8097	9367	67
H(13C)	3606	-9452	9749	67

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt und andere als die in der Dissertation angegebenen Hilfsmittel nicht benutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder unveröffentlichten Schriften entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Kein Teil dieser Arbeit ist in einem anderen Promotions- oder Habilitationsverfahren verwendet worden.

Kassel, den 14.07.2011

(Carolin Lauf)