

Die Herstellung und Untersuchung des präparativen Potentials neuer chiraler Biaryl-Übergangsmetallkatalysatoren

Vom Fachbereich Chemie und Chemietechnik
der Universität Paderborn
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -
genehmigte Dissertation

von

Sinan Basceken

aus Antakya (Antiochia)

ANATOLIA



2006

**Die Herstellung und Untersuchung
des präparativen Potentials neuer
chiraler Biaryl-Übergangsmetallkatalysatoren**

Vom Fachbereich Chemie und Chemietechnik
der Universität Paderborn
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -
genehmigte Dissertation

von
Sinan Basceken
aus Antakya (Antiochia)
Türkei

Referent: PD Dr. K. Khanbabaee
Korreferent: Prof. Dr. K. Krohn

Eingereicht am: 15. August 2006
Tag der mündlichen Prüfung: 08. September 2006

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2003 bis September 2006 im Fachbereich NW-C der Universität Paderborn im Fach Organische Chemie unter der Leitung von PD Dr. K. Khanbabaee angefertigt.

Herrn PD Dr. K. Khanbabaee danke ich für die aktuelle und interessante Themenstellung sowie für die wohlwollende Unterstützung meiner Arbeit. Desweiteren haben seine Diskussionsbereitschaft und seine Anregungen viel zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen.

Herrn Prof. Dr. K. Krohn danke ich für die freundliche Unterstützung dieser Arbeit und für die Übernahme des Korreferats.

Frau M. Zukowski und Herrn Dr. H. Weber danke ich für die Aufnahme der Massenspektren. Frau K. Stolte und Herrn PD Dr. H. Egold danke ich für die Messung der NMR-Spektren. Frau M. Busse danke ich für die Messung der Elementaranalysen. Herrn Dr. U. Flörke danke ich für die Röntgenstrukturanalysen.

Weiterhin danke ich den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aller Arbeitskreise der Organische Chemie für die kollegiale Zusammenarbeit und das angenehme Arbeitsklima in der Universität Paderborn. Insbesondere gilt mein Dank Herrn Dipl.-Ing. H.-J. Vetter für die freundliche Unterstützung und Hilfe bei der Installation der PC-Programme. Außerdem danke ich auch Tran-Thien Hoang Trang für ihre Hilfe beim Korrekturlesen.

Nicht zuletzt danke ich auch meinen Eltern sehr herzlich, die mir durch ihre Unterstützung das Studium ermöglichten, welches zu dieser Arbeit führte.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Einleitung | 9 |
| 1.1. | Allgemeines | 9 |
| 1.2. | Synthese chiraler Katalysatoren | 14 |
| 1.2.1. | Axial chirale Binaphthyl-Liganden | 14 |
| 1.2.2. | Axial chirale Biphenyl-Liganden | 20 |
| 1.2.3. | Chirale Semicorrine und Bisoxazoline | 25 |
| 1.2.4. | Chirale bifunktionelle Liganden | 27 |
| 1.2.5. | Asymmetrische Zweizentren-Katalyse | 29 |
| 1.3. | Asymmetrische Reaktionen | 31 |
| 1.3.1. | 1,4-Addition | 31 |
| 1.3.2. | Hydrierung | 33 |
| 1.3.3. | Cyclopropanierung | 35 |
| | | |
| 2 | Aufgabenstellung | 41 |
| | | |
| 3 | Durchführung | 44 |
| 3.1. | Synthese der Grundbausteine | 44 |
| 3.1.1. | Synthese der Hexabenzoyloxydiphensäure | 44 |
| 3.1.2. | Racemattrennung der Hexabenzoyloxydiphensäure | 45 |
| 3.1.3. | Bestimmung der absoluten Konfiguration von 164 | 47 |
| 3.1.4. | Bisoxazolinderivate der Hexa-Reihe | 50 |
| 3.1.5. | Synthese der Hexabenzoyloxydibenzoyldiphensäure | 52 |
| 3.1.6. | Racemattrennung der Hexabenzoyloxydibenzoyldiphensäure | 53 |
| 3.1.7. | Bisoxazolinderivate der Octa-Reihe | 55 |
| 3.1.8. | Synthese der Dihexyloxy-tetrabenzoyloxydibenzoyldiphensäure | 56 |
| 3.2. | Synthese von bifunktionellen Liganden | 58 |
| 3.2.1. | Modifizierung der bifunktionellen Liganden | 59 |
| 3.3. | Ergebnisse der asymmetrischen Katalyse | 61 |
| 3.3.1. | Asymmetrische Cyclopropanierung | 61 |
| 3.3.2. | Totalsynthese der Chrysanthemumsäure | 65 |
| | | |
| 4 | Zusammenfassung | 67 |

| | |
|-------------------------------------|------------|
| 5 Experimenteller Teil | 71 |
| 5.1. Allgemeines | 71 |
| 5.2. Versuchsvorschriften | 73 |
| 6 Literaturverzeichnis | 138 |
| 7 Anhang | 142 |
| 7.1. Abkürzungen | 142 |
| 7.2. Lebenslauf | 143 |

Einleitung

1.1. Allgemeines

Die Erhaltung der Merkmale von Objekten bei bestimmten Umformungen bzw. Operationen wird als Symmetrie bezeichnet. Diese Definition lässt sich auf makroskopische Objekte und auf Moleküle gleichermaßen anwenden. Durch bestimmte Symmetrieeoperationen, die am Molekül vorgenommen werden, bleibt dessen Struktur und die Position der Atome im Raum unverändert. Jedes Molekül, in dem bestimmte Atome oder Atomgruppen miteinander vertauscht werden, ohne daß sich dabei das Aussehen ändert, ist symmetrisch.^[1-4]

Asymmetrie ist das Gegenteil der Symmetrie. Die molekulare Asymmetrie und damit das Auftreten von Enantiomerie ist auf der molekularen Ebene für die Natur von großer Bedeutung. Paare von Stereoisomeren, die sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten und nicht zur Deckung gebracht werden können, werden als Enantiomere bezeichnet. Zwei oder mehr Stereoisomere, die sich zueinander nicht spiegelbildlich verhalten, werden als Diastereomere bezeichnet. Jedes Molekül, das mit seinem Spiegelbild nicht zur Deckung gebracht werden kann, ist chiral. Chirale Moleküle dürfen weder ein Inversionszentrum noch eine Symmetrieebene besitzen. Liegt eines von beiden Symmetrieelementen im Molekül vor, so ist es achiral. Im Gegensatz zu den chiralen Molekülen werden Strukturen, die sich mit ihrem Spiegelbild zur Deckung bringen lassen, achiral.^[1-4]

Chirale Verbindungen sind für alle lebenden Organismen von essentieller Bedeutung, wobei in der Regel nur eines der beiden möglichen Enantiomere zum Aufbau größerer Moleküle, z.B. Proteine oder Kohlenhydrate, benutzt wird. Nahezu 90 % aller synthetischen chiralen Verbindungen, die heutzutage in der Medizin verwendet werden, werden als racemische Gemische hergestellt. Der Grund ist, dass die Spaltung solcher Racemate die Entwicklungskosten dieser Medikamente stark erhöhen kann. Glücklicherweise haben in vielen Fällen beide Enantiomere vergleichbare Wirkung oder das eine Enantiomer ist inaktiv. Aufgrund intermolekularer Wechselwirkungen unterscheiden sich Enantiomere in ihrer biologischen Wirkung auf einen Organismus. Während das nützliche Enantiomer seine gewünschte Wirkung auf den Organismus entfaltet, ist das andere unwirksam oder stellt durch Negativeffekte eine Gefahr für den Organismus selbst dar. Das spektakulärste Beispiel ist das Schlaf- und Beruhigungsmittel Contergan (Thalidomid), das im Jahre 1960 als racemisches Gemisch verkauft wurde und schwangeren Frauen verordnet wurde. Das falsche Enantiomer des Contergans **1** schädigte Embryos und führte zu schweren Mißbildungen bei Neugeborenen.^[1,2]

Ein anderes Beispiel ist das Penicillamin **2**. Das (*R*)-Enantiomer ist ein Mittel gegen Gelenkentzündungen, während das (*S*)-Enantiomer stark toxisch wirkt.^[2] Daher ist es nicht überraschend, dass die Notwendigkeit zur Verwendung von enantiomerenreinen Wirkstoffen insbesondere in der Pharmakologie und im Pflanzenschutz offenkundig ist.

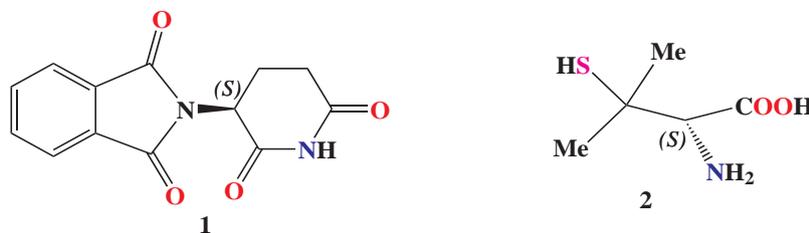


Abbildung 1.1: (*S*)-Contergan und (*S*)-Penicillamin

Bei der Synthese einer chiralen Verbindung aus achiralen Ausgangsstoffen entsteht ein 1:1-Gemisch (Racemat) von Enantiomeren. Seit der ersten Racematspaltung von Weinsäure durch Louis Pasteur im Jahre 1848 hat sich die stereoselektive Synthese von Verbindungen, die ein oder mehrere Stereozentren enthalten, zu einem der wichtigsten Gebiete der Chemie entwickelt. Zahlreiche Methoden wurden für die Herstellung enantiomerenreiner Verbindungen erarbeitet und daraus sind im Wesentlichen vier industriell verwendbare Verfahren entstanden:^[1,2,3]

- Das erste mögliche Verfahren ist die Racematspaltung mit Hilfe einer optisch aktiven Hilfsverbindung. Dabei wird das racemische Gemisch in ein Diastereomergemisch überführt. Die Diastereomere können aufgrund ihrer unterschiedlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften durch Kristallisation oder Chromatographie voneinander getrennt werden. Aus den getrennten Diastereomeren wird die chirale Hilfsverbindung wieder abgespalten. So können die reinen Enantiomere erhalten werden.
- Das zweite mögliche Verfahren ist die Verwendung von chiralen Biokatalysatoren, z.B. Enzyme, welche Proteine sind und im Organismus vorkommen. Enantiomere werden durch kinetische Racematspaltung voneinander getrennt. Die kinetische Racematspaltung beruht auf der Fähigkeit des eingesetzten Enzyms zwischen den Enantiomeren eines racemisches Gemisches zu unterscheiden.
- Das dritte Verfahren nutzt enantiomerenreine Naturstoffe als Synthesebausteine. Das Reservoir an chiralen Verbindungen, die enantiomerenrein in der Natur vorkommen, bezeichnet man als chiral pool. Er enthält hauptsächlich Vertreter von fünf Naturstoffklassen: Hydroxycarbonsäuren z.B. Milchsäure, Aminocarbonsäuren z.B. Phenylalanin, Terpene z.B. Menthol, Alkaloide z.B. Ephedrin und Kohlenhydrate z.B. Glucose. Bei der chiral pool-Synthese von Enantiomeren werden das chirale Startmolekül oder ein Fragment davon Bestandteil des Zielmoleküls.

- Das eleganteste Verfahren ist die asymmetrische Synthese, da sie die Herstellung des gewünschten Enantiomers durch den Transfer der chiralen Information vom eingesetzten chiralen Reagenz oder Katalysator auf das entstehende Produkt ermöglicht. Bei der asymmetrischen Synthese wird ein achirales Molekül durch eine chemische Reaktion in ein chirales Molekül überführt. Die daraus resultierenden Stereoisomere entstehen in ungleichen Mengen. Handelt es sich um Enantiomere, dann liegt eine enantioselektive Synthese vor. Sind es Diastereomere, dann ist die Synthese diastereoselektiv.

Eines der häufig angewendeten Verfahren der asymmetrischen Synthese ist die asymmetrische Katalyse, die Anfang der 60er Jahre die synthetische organische Chemie zu einem eindrucksvollen Niveau geführt hat. Die homogene asymmetrische Katalyse wurde erstmalig 1966 von Noyori et al.^[5] vorgestellt. Sie konnten bei der Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Ethyldiazoacetat (**200**) in Gegenwart von löslichem Kupfer(II)-Komplex **3** die Diastereomere *cis*- und *trans*-(**201**) mit je 6 % *ee* und 72 % Gesamtausbeute erhalten.^[6]

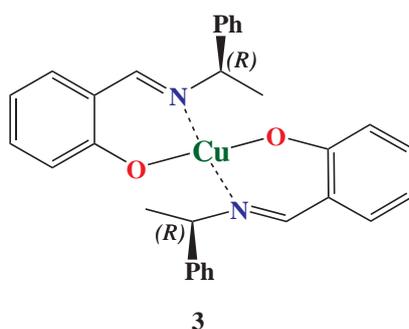
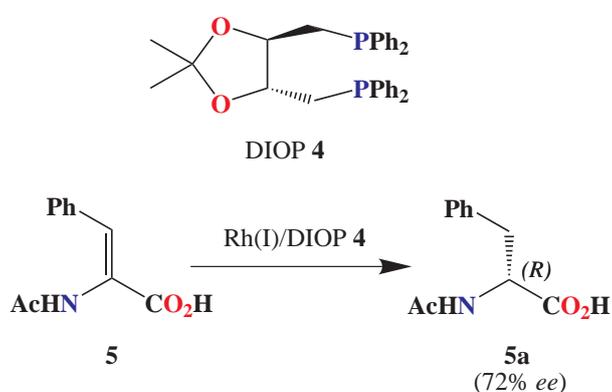


Abbildung 1.2: Bis[*N*-(*R*)- α -phenylethylsalicylaldiminato]Kupfer(II)-Komplex

Das chirale und C_2 -symmetrische Diphosphin, DIOP **4** wurde erstmalig 1971 von Kagan et al.^[7,8] bei den Rhodium(I)katalysierten asymmetrischen Hydrierungen untersucht. Bis zu 72 % Enantiomerenüberschuss erzielten sie in der Reduktion von α -Acetamidophenylacrylsäure (**5**) zu (*R*)-*N*-acetylphenylalanin (**5a**).^[7]



Schema 1.1: Reduktion von α -Acetamidophenylacrylsäure mit Rh(I)/DIOP **4**

Knowles^[9] steigerte mit dem 1975 von ihm eingeführten C_2 -symmetrischen Diphosphan DI-PAMP **6**, dem ersten Diphosphan mit stereogenen Phosphor-Atomen, die Enantioselektivität in der Rhodium(I)katalysierten Hydrierung über 90 %.

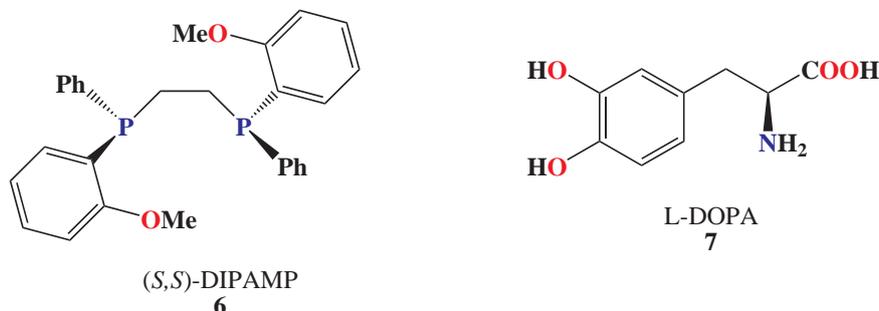


Abbildung 1.3: (*S,S*)-DIPAMP und L-DOPA

Ein Rhodium(I)/(*S,S*)-DIPAMP-Komplex **6** wurde von der Firma Monsanto zur Synthese von Anti-Parkinson-Medikamenten L-DOPA **7** eingesetzt, das mit einem *ee*-Wert von 95 % synthetisiert wurde.^[6]

Im Jahre 1980 führten Noyori und Takaya axial chirale 2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthylliganden (**17**) in enantiomerenreiner Form ein.^[10] Noyori und Mitarbeiter erhielten bei Rhodium(I)katalysierten asymmetrischen Reduktionen von α -Acylaminoacrylsäurederivaten bis zu 99 % *ee*.^[10] Die Firma Takasago setzte den Rhodium(I)/(*S*)-BINAP-Komplex **17** zur asymmetrischen Synthese von L-(-)-Menthol in einem großen Maßstab ein und erreichte einen *ee*-Wert von 95 %.^[6]

1990 stellten Burk et al.^[11,12] das chirale 2,5-disubstituierte C_2 -symmetrische Biphospholan BPE des Typs **8** und DuHPOS **9** vor, die für die asymmetrische Hydrierung hervorragend geeignet sind.

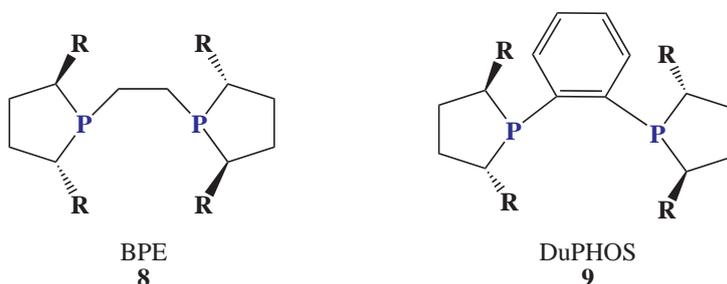


Abbildung 1.4: C_2 -symmetrische Biphospholanliganden

Als Weiterentwicklung wurden neben reinen Phosphorliganden auch mehrere reine Stickstoffliganden hergestellt. Pfaltz et al.^[13,14] stellten Ende der 80er Jahre die Semicorrine des Typs **10** vor, die als Vertreter der reinen Stickstoffliganden bekannt sind (Abb. 1.5).

Besonders die Bisoxazoline des Typs **11**, die ebenfalls von Pfaltz und Mitarbeiter erstmalig entwickelt wurden, haben sich in einer Vielzahl von Metallkatalysierten Reaktionen als hochselektive Katalysatoren erwiesen.^[6,15,16,17]

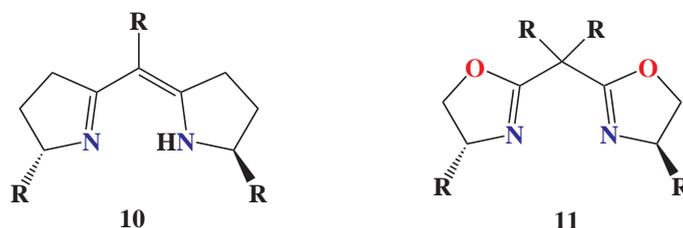


Abbildung 1.5: Semicorrine und Bisoxazoline

Pfaltz und Mitarbeiter führten 1993 das chirale Diarylphosphinooxazolin **12** und sieben Jahre später den neuen chiralen Phosphit-Oxazolinliganden **13** ein, die sich als gemischte P,N-Donoren in vielen asymmetrischen Katalysen bewährt haben.^[18,19] Besonders die Palladiumkomplexe dieser gut zugänglichen Liganden ergaben bei der allylischen Alkylierung von Aryl- und Alkyl-substituierten allylischen Acetaten hohe Ausbeuten und bemerkenswerte Enantioselektivitäten bis zu 97 %.

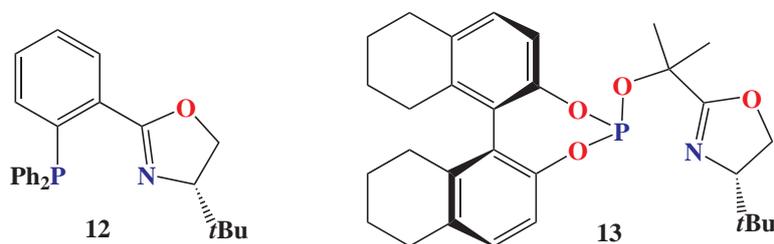


Abbildung 1.6: Gemischte P,N-Liganden für die asymmetrische Katalyse

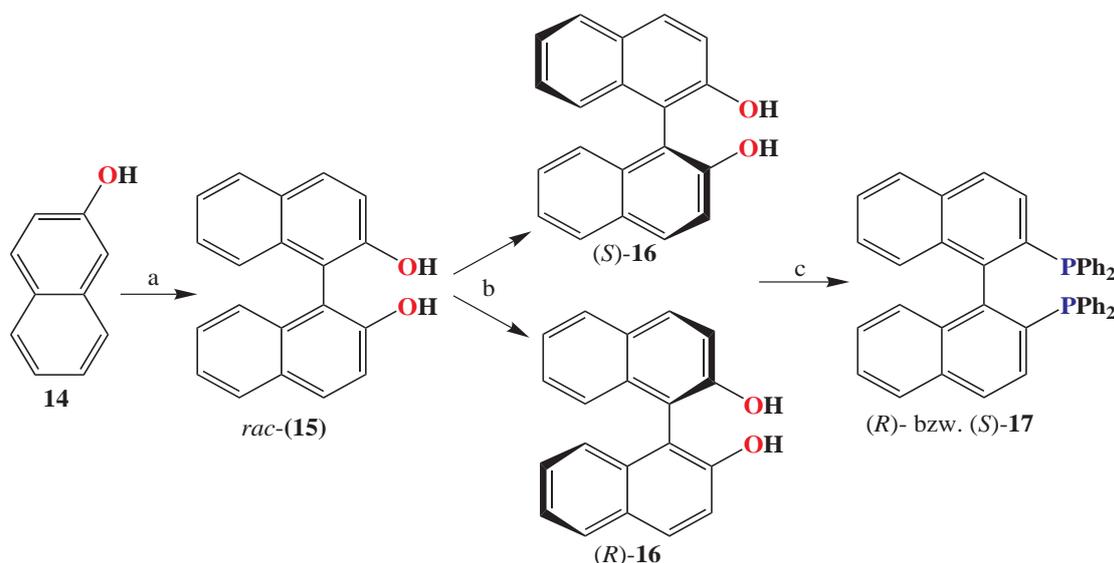
1.2. Synthese chiraler Katalysatoren

Für die asymmetrische Katalyse ist der Einsatz von chiralen Katalysatoren, die aus Metallen und optisch aktiven Liganden bestehen, von zentraler Bedeutung. Das Metallatom als katalytisch aktives Zentrum ist nicht allein entscheidend für das Ergebnis der Katalyse. Die steuernde Funktion liegt bei dem Liganden. Er erzeugt am Metallatom eine charakteristische Umgebung, die den stereochemischen Ablauf der Katalyse kontrolliert. Ein idealer chiraler Ligand, den es bislang nicht gibt, soll mit möglichst vielen verschiedenen Metallen chirale Katalysatoren bilden, die eine Vielzahl von Reaktionen mit breiter Variabilität der Substrate selektiv ablaufen lassen.^[20,21] Die Entwicklung solcher effizienter und chiraler Katalysatoren ist momentan ein wichtiges Forschungsziel.

1.2.1. Axial chirale Binaphthyl-Liganden

Synthese nach Cai^[22]

Eine von Cai et al.^[22] entwickelte Synthese von enantiomerenreinen Binaphthylverbindungen erfolgte durch eisenkatalysierte Dimerisierung von 2-Naphthol (**14**).^[23] Es führte im großen Maßstab zu racemischen 2,2'-Binaphthol (**15**). Anschließende Umsetzung mit *N*-Benzylcinchonidiniumchlorid, gefolgt von einer Hydrolyse, lieferte die enantiomerenreinen 2,2'-Binaphtole (**16**). Ausgehend von enantiomerenreinen 2,2'-Binaphtholen sind die 2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyle (**17**) in zwei Schritten zugänglich (Schema 1.2).



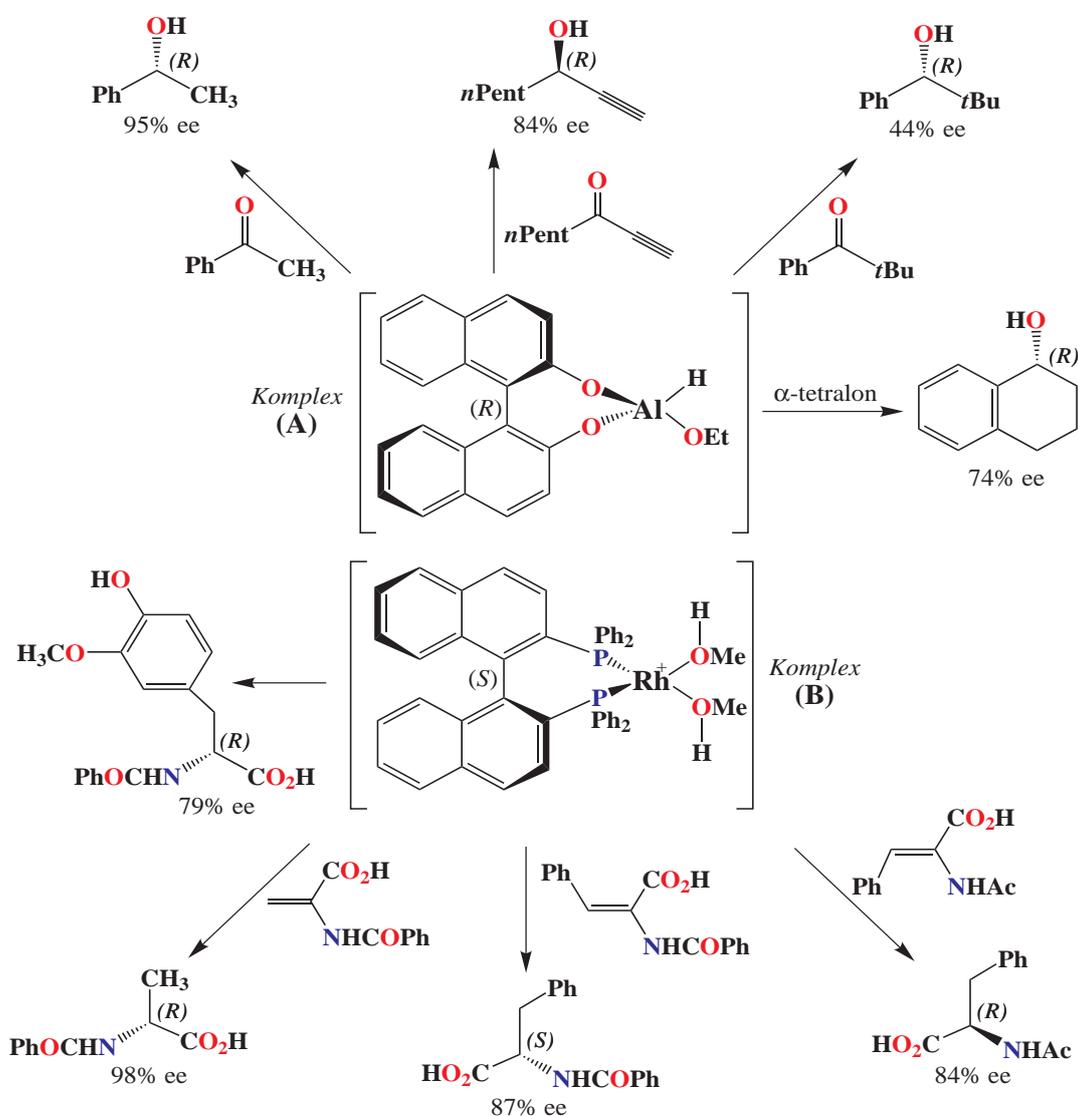
Schema 1.2: Synthese von enantiomerenreinen 2,2'-Binaphthylliganden^[22]

(a) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 50° , 2 h, 95 %^[23]

(b) 1. *N*-Benzylcinchonidiniumchlorid; 2. Fraktionierende Kristallisation; 3. HCl

(c) 1. Tf_2O , Pyridin; 2. HPPH_2 , NiCl_2dppf , DABCO, DMF, 75 %

Durch Koordination eines Metallions an einen Binaphtylliganden entsteht ein siebengliedriger Chelatring, der aufgrund des Biarylrückgrats konformativ starr und verdrillt ist. Der chirale Katalysator überträgt seine chirale Information auf das Produkt. Aufgrund ihrer flexiblen Struktur, bedingt durch die Möglichkeit der Ausweitung des Torsionswinkels zwischen den beiden aromatischen Ringen des Biarylsystems können eine Vielzahl von Metallen unterschiedlicher Größe daran koordinieren. Für Binolliganden **16**, auch Binalliganden genannt, eignen sich besonders die oxophilen Metalle, wie z.B. Al, Sn, Ti, Zr, La und Yb. Ebenfalls gut geeignet für den Binapliganden **17** sind Metalle, wie z.B. Pd, Rh, Ru, welche hervorragend komplexieren. Im Schema 1.3 werden asymmetrische Hydrierungen mit chiralen Katalysatoren wie z.B. Al/*(R)*-BINAL-*H*^[24] (**A**) und Rh/*(S)*-BINAP^[10] (**B**) dargestellt.^[21]



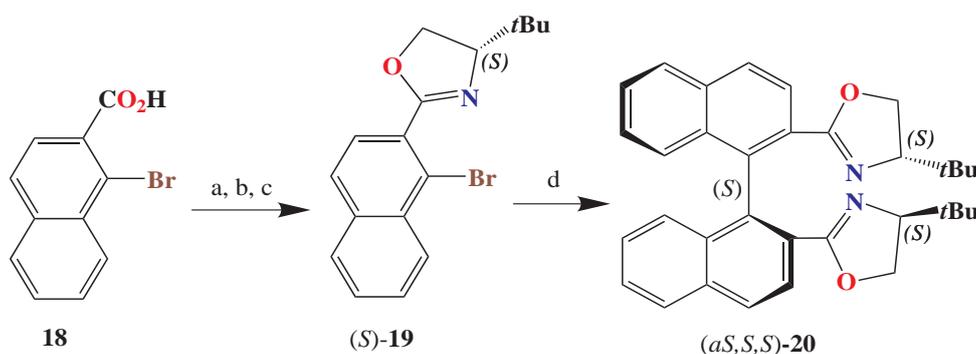
Schema 1.3: Asymmetrische Reduktionen mit Al/*(R)*-BINAL-*H*^[24] und Rh/*(S)*-BINAP^[10]

Die Einführung von (*R*)-BINAL-*H*^[24] (**A**) und (*S*)-BINAP^[10] (**B**) in den 80er Jahren als chirale Katalysatoren für asymmetrische Hydrierungen von C=C und C=O-Doppelbindungen stellte einen deutlichen Fortschritt in Richtung höherer Enantioselektivitäten dar. Vor allem Aminosäuren konnten in hoher optischer Reinheit hergestellt werden, z.B. gelingt die Reduktion von 2-Benzamidoacrylsäure mit Rh(I)/(*S*)-BINAP (**B**) zu dem *N*-Benzoylalanin mit einer Enantioselektivität bis zu 98 %. Darüber hinaus gelang die Hydrierung von Acetophenon mit (*R*)-BINAL-*H* (**A**) mit einem ausgezeichneten *ee*-Wert von 95 % (Schema 1.3).

Der klassische Ansatz zur Synthese axial chiraler Biaryle sieht einen direkten, atropselektiven Aryl-Aryl-Kupplungsschritt vor. Der Aufbau der Achse erfolgt gleichzeitig mit der asymmetrischen Induktion. Daher muss darauf geachtet werden, dass die Reaktionsbedingungen mild genug sind, um die stereochemische Integrität der Biarylachse nicht zu gefährden.^[25]

Synthese nach Meyers^[26]

Die Synthese von enantiomerenreinen *C*₂-symmetrischen Biarylen **20** gelang Meyers et al.^[26] im Jahre 1994. Das charakteristische Merkmal dieser Synthese ist der diastereoselektive Aufbau der 2,2'-Bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-binaphtyl (**20**) durch thermodynamisch kontrollierte asymmetrische Ullman-Homokupplungen (Schema 1.4). Die Oxazolin-Einheit diente dabei als Träger der chiralen Information von Zentrochiralität zu axialer Chiralität und erleichterte zusätzlich die Kupplung. Das Biaryl (*aS,S,S*)-**20** entstand in diastereomerenangereicherter Form.^[25]



Schema 1.4: Synthese von 2,2'-Bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-binaphtyl nach Meyers^[26]

(a) (COCl)₂, DMF, CH₂Cl₂; (b) (*S*)-*tert*-Leucinol, SOCl₂

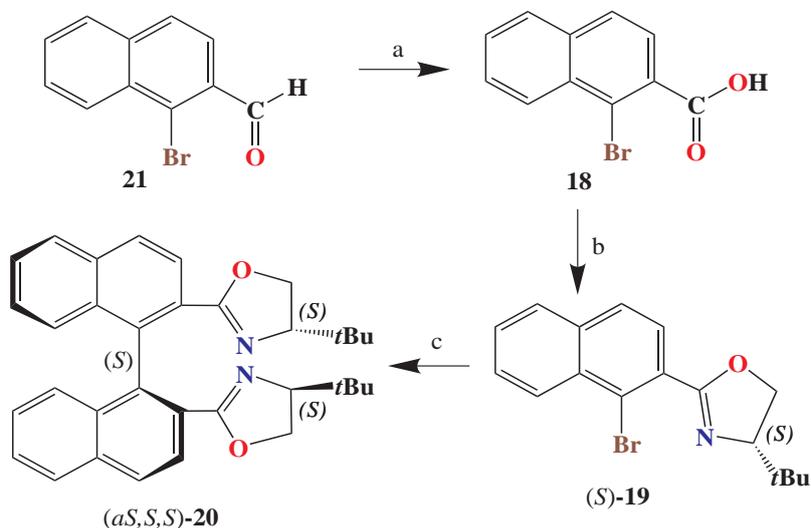
(c) CH₃CN, K₂CO₃/H₂O, 79 %; (d) Cu, Pyridin, Δ

Die 1-Brom-2-naphthoesäure (**18**) wurde zunächst mit Oxalylchlorid [(COCl)₂] in 1-Brom-2-naphthoylechlorid überführt. Anschließende Umsetzung mit enantiomerenreinem (*S*)-*tert*-Leucinol (**23**), gefolgt von Cyclisierung, lieferte das enantiomerenreine Naphthyloxazolinbromid (*S*)-**19** mit einer Ausbeute von 79 %.

Die asymmetrische Ullman-Homokupplung zweier enantiomerenreiner *ortho*-Bromoxazoline **19** in Gegenwart von Kupfer ergab das diastereomerenreine Binaphtyl **20** in 94 % *de*. Meyers und Nelson^[26] schlugen für die diastereoselektive Bildung der Binaphtyle die Geometrie und Größe des Oxazolinrings als entscheidende Faktoren vor. Hieraus folgt, dass die Diastereoselektivitäten stark vom Raumbedarf des *tert*-butyl-Substituenten an der Oxazolin-Einheit abhängen. Eine mögliche Anwendung der Biaryle **20** bietet die Reaktion von Olefinen mit Diazoverbindungen zu Cyclopropanen (Schema 1.7).

Synthese nach Andrus^[27]

Andrus stellte den entscheidenden Schritt der diastereoselektiven Biarylkupplung in der Synthese von 2,2'-Bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-binaphtyl (**20**) vor.^[27] Als Ausgangsverbindung diente der 1-Brom-2-naphtylaldehyd (**21**). Im ersten Schritt wurde der Aldehyd **21** in die Säure **18** und anschließend in das entsprechende Säurechlorid überführt, welches dann mit (*S*)-*tert*-Leucinol (**23**) umgesetzt wurde. Das dadurch erhaltene Amid führte nach einer Vorschrift von Corey^[28] mit Burgess-Reagenz[†] zur Bildung des enantiomerenreinen Oxazolins **19** mit 89 % Ausbeute. Die von Meyers^[26] beschriebene asymmetrische Ullman-Kupplung zweier chiraler (*S*)-Bromoxazoline **19** in Gegenwart von Kupfer lieferte das Produkt **20** mit 77 % Ausbeute. Die asymmetrische Ullmann-Kupplung von Aryloxazolinen bietet damit einen effizienten Zugang zu axial chiralen *C*₂-symmetrischen Binaphthylen. Ein Nachteil dieser Synthese ist der hohe Preis des eingesetzten (*S*)-*tert*-Leucinols (**23**).



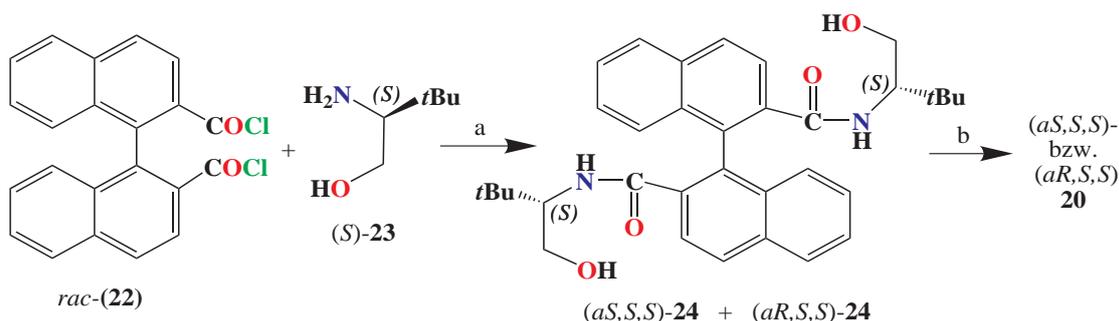
Schema 1.5: Synthese von 2,2'-Bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-binaphtyl nach Andrus^[27]

- (a) NaClO₂, NaH₂PO₄, 94 %
 (b) 1. (COCl)₂, DMF; 2. (*S*)-*tert*-Leucinol, Et₃N; 3. Burgess-Reagenz, 89 %
 (c) Cu, Pyridin, 77 %

[†][(methoxycarbonyl)sulfamoyl]triethylammoniumhydroxid

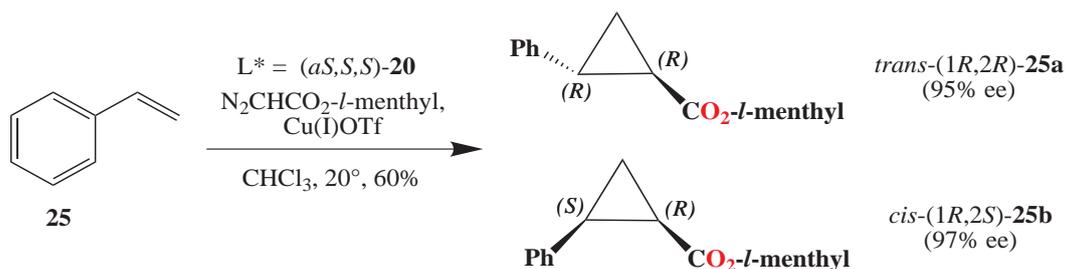
Synthese nach Hayashi^[29]

Hayashi et al. ist es gelungen das racemische Bisoxazolin **20** ausgehend vom 1,1'-Binaphthyl-2,2'-dicarbonsäuredichlorid (**22**) herzustellen.^[29] Im ersten Schritt wurde **22** mit (*S*)-*tert*-Leucinol (**23**) zum Bisamid **24** umgesetzt (Schema 1.6). Durch die chromatographische Trennung der Diastereomere **24**, gefolgt von einer Cyclisierung mit PPh₃ in Gegenwart von Triethylamin, konnten die chiralen Bisoxazoline (*aS,S,S*)-**20** mit 93 % und (*aR,S,S*)-**20** mit 70 % Ausbeute erhalten werden.



Schema 1.6: Synthese von 2,2'-Bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-binaphthyl nach Hayashi^[29]
 (a) PPh₃, CCl₄, NEt₃, Rückfluß, 93 %

Hayashi und Mitarbeiter untersuchten die katalytische Aktivität dieser Bisoxazoline **20** in der Kupfer(I)katalysierten asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Diazoessigsäurementhylester, wobei mit 60 % Ausbeute die entsprechenden Diastereomere Cyclopropancarbonsäurementhylester **25a** und **25b** in optisch aktiver Form entstehen.

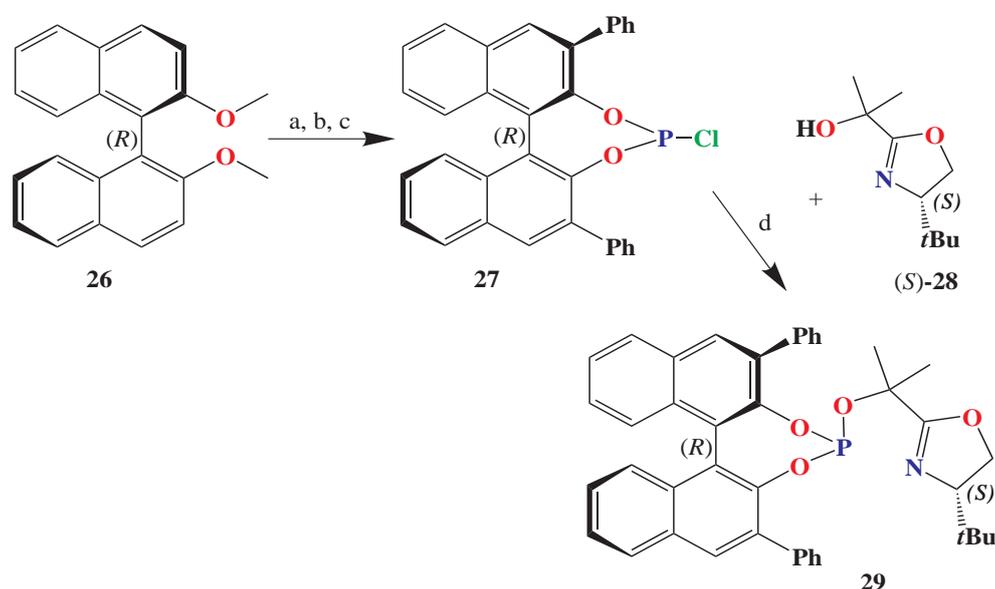


Schema 1.7: Cyclopropanierung mit *l*-Menthylacetat^[29]

Die Enantioselektivität der Produkte mit Hilfe des (*aS,S,S*)/Cu-Komplexes **20** erreichte einen Wert von 95-97 % (Schema 1.7). Darüber hinaus stellte die Hayashi-Gruppe fest, dass das Isomer (*aR,S,S*)-**20** als Ligand unter gleichen Reaktionsbedingungen katalytisch inaktiv ist. Das ist darauf zurückzuführen, dass beim (*aR,S,S*)/Cu-Komplex **20** das Kupfer durch sperrige Substituenten an den chiralen Kohlenstoffatomen verdeckt wird. Damit wird der Zugang des Substrates zum katalytisch aktiven Metallzentrum des Katalysators erschwert.

Synthese nach Pfaltz^[19]

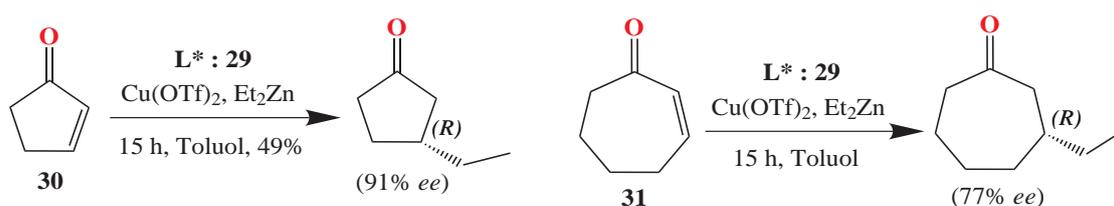
Ausgehend vom enantiomerenreinen Binaphtholderivat **26** führte die Synthesestrategie von Pfaltz in einer Gesamtausbeute von 89 % zum gemischten Phosphit-Oxazolinliganden **29**. Zuerst erfolgte eine Bromierung der 3,3'-Positionen des Binaphtholderivates **26** mit $\text{BrF}_2\text{CCF}_2\text{Br}$ in Gegenwart von $n\text{BuLi}$ nach einer Vorschrift von Snieckus et al.^[77] Anschließende Palladiumkatalysierte Suzuki-Kupplung mit Phenylboronsäure ergab das 3,3'-Diphenyl-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl, welches dann zur Spaltung der Methylschutzgruppe mit Lewisäure BBr_3 eingesetzt wurde. Anschließende Umsetzung mit Phosphortrichlorid in Gegenwart von Pyridin ergab das Produkt **27**, welches mit dem Oxazolin (*S*)-**28** zum Phosphit-Oxazolinliganden **29** umgesetzt wurde.



Schema 1.8: Synthese von Phosphit-Oxazolinliganden nach Pfaltz^[19]

- (a) $n\text{BuLi}$, TMEDA, $\text{C}_2\text{F}_4\text{Br}_2$, 86 %; (b) 1. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{PhB}(\text{OH})_2$; 2. BBr_3 , 67 %
 (c) PCl_3 , Pyridin; (d) DMAP, Et_3N

Die von Pfaltz^[19] entwickelten Phosphit-Oxazolinliganden **29** haben sich in der Kupfer(II)-katalysierten Michael-Addition von Et_2Zn an cyclischen Enonen **30** und **31** mit hohen Enantiomerenüberschüssen als leistungsfähig erwiesen (Schema 1.9).



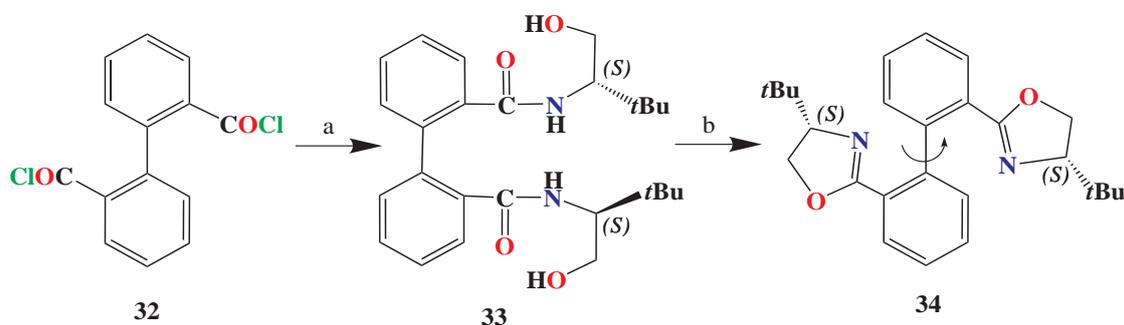
Schema 1.9: 1,4-Addition von Et_2Zn an Cyclopentenon^[19]

1.2.2. Axial chirale Biphenyl-Liganden

Die Chiralität ist ein wesentlicher Bestandteil der Natur, sowie der molekularen Asymmetrie. Sie spielt eine entscheidende Rolle in der Wissenschaft und in der Technologie.^[30] Eine rotationsgehinderte und dadurch stereogene Biarylachse ist das strukturell und stereochemisch entscheidende Element für die Übertragung der chiralen Information. Der klassische Ansatz zur Synthese axial chiraler Biaryle sieht einen direkten, atropselektiven Aryl-Aryl-Kupplungsschritt vor. Der Aufbau der Biarylachse erfolgt gleichzeitig mit der asymmetrischen Induktion.^[25]

Synthese nach Ikeda^[31]

Im Jahre 2000 stellten Ikeda und Mitarbeiter das neue axial chirale C_2 -symmetrische 2,2'-Bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (**34**) durch eine Kupfer(I)-vermittelte Deracemisierungsreaktion vor.^[31] Die Synthese von **34** ging von dem Biphenylcarbonsäuredichlorid **32** aus, das mit (*S*)-**23** in Gegenwart von Triethylamin zu den β -Hydroxyamid **33** überführt wurde. Die anschließende Umsetzung mit MesCl in Gegenwart von Triethylamin führte zur Bildung von Biaryloxazolin **34** mit 80 % Ausbeute (Schema 1.10).^[31]



Schema 1.10: Synthese von 2,2'-Bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl nach Ikeda^[31]

(a) (*S*)-*tert*-Leucinol (**23**), NEt_3 , CH_2Cl_2 ; (b) MesCl, NEt_3 , CH_2Cl_2 , 80 %

Das Biaryl **34** besitzt zwei *ortho*-Substituenten, die die Rotation der aromatischen Ringe des Biarylsystems um die Biarylachse bei Raumtemperatur nicht verhindern können.^[25] Ein Übergangsmetall wie Kupfer komplexiert mit Oxazolin-Einheiten und verhindert dadurch diese Rotation um die Biarylachse, wobei zwei Diastereomere **34a** und **34b** entstehen können. Aber aufgrund starker sterischer Wechselwirkungen zwischen den äquatorialen, sperrigen Substituenten bei **34a** ist die Bildung von **34b** bevorzugt (Abb. 1.7). Durch die Rotation wandelt sich der Komplex (*aR,S,S*)-**34** in den Komplex (*aS,S,S*)-**34** um. Das ist der Grund für die bevorzugte Bildung des Diastereomers (*aS,S,S*)-**34**, bei dem die sterische Abstoßung zwischen den beiden *tert*-Butylgruppen der Oxazolin-Einheiten vermieden wird.

Ikeda und Mitarbeiter untersuchten anschließend *in situ* die katalytische Aktivität dieser Komplexe in der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Ethyldiazoacetat (**200**). Bevorzugt entstand in Lösung der (*aS,S,S*)/Cu-Komplex **34**, mit dessen Hilfe ein Enantiomerenüberschuss von 84 % bei dieser Cyclopropanierung erhalten wurde.

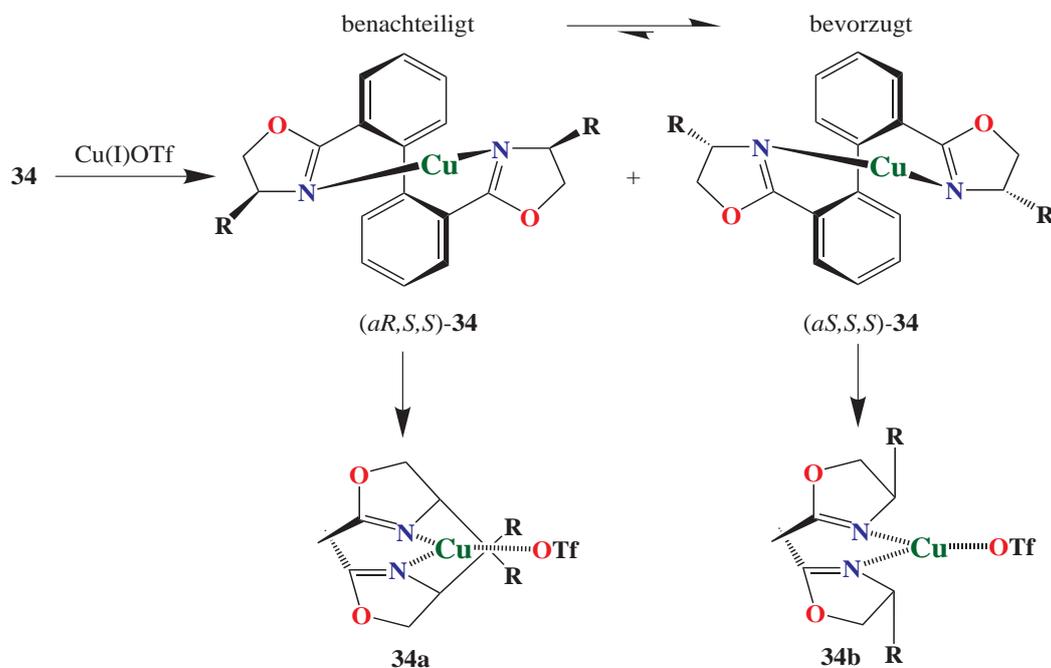
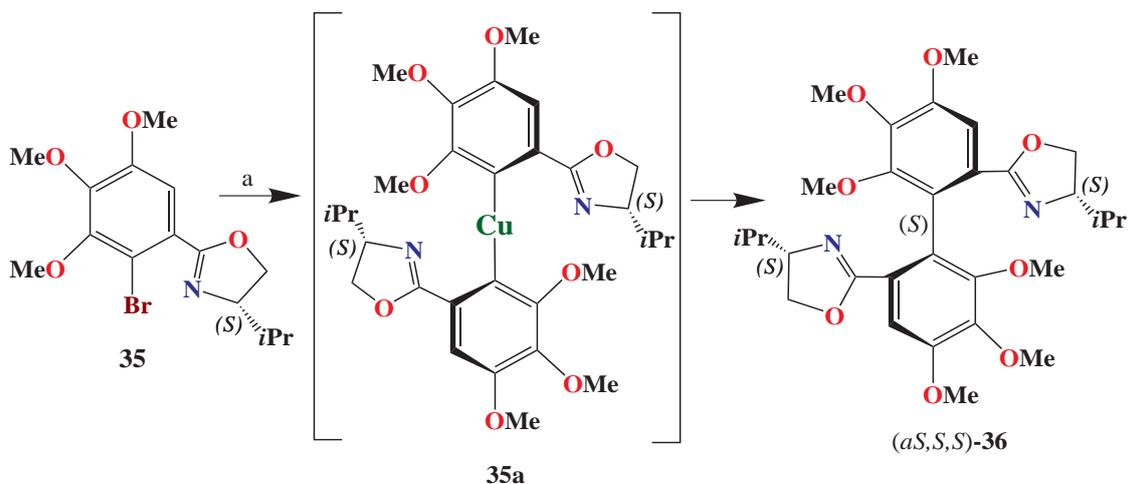


Abbildung 1.7: Atrop-diastereoselektive Bildung der Biphenyle **34** durch Cu(I)OTf ^[31]

Synthese nach Meyers^[26,32]

Meyers und Nelson erhielten bei der Kupfer-vermittelten Homokupplung des von (*S*)-Valinol abgeleiteten (*S*)-Bromoxazolins **35** in DMF nach 40-stündigem Erhitzen das diastereomerenangereicherte 2,2',3,3',4,4'-Hexamethoxy-6,6'-bis[(4*S*)-*iso*-propyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**36** mit 58 % Ausbeute und 86 % *de* (Schema 1.11).^[26,32] Obwohl die Ausgangsverbindung innerhalb 1 h vollständig verbraucht wurde, konnte ein Diastereomerenüberschuss von nur 24 % festgestellt werden. Er stieg stetig bei längerem Erwärmen, bis er konstant blieb. Das weist darauf hin, dass die Diastereoselektivität nicht durch asymmetrische Ullman-Reaktion verursacht wurde, sondern durch thermodynamisch kontrollierte Deracemisierung.^[25] Meyers schlug das Diarylcuprat **35a** im Übergangszustand als stereochemisch entscheidende Spezies vor. Durch die reduktive Eliminierung von Kupfer wird hauptsächlich das Produkt (*aS,S,S*)-**36** gebildet, da die sterische Abstoßung die beiden Isopropylgruppen bei diesem Produkt geringer ist als beim Diastereomer (*aR,S,S*)-**36**.^[25]

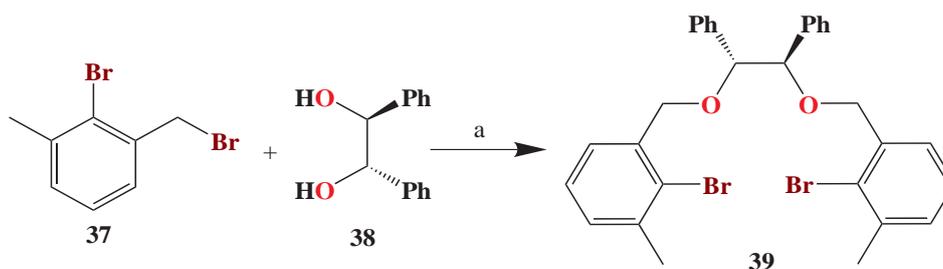


Schema 1.11: Synthese von Biaryloxazoline **36** nach Meyers^[26,32]

(a) Cu-Pulver, DMF, Rückfluß, 40 h, 150 °C, 58 %

Synthese nach Andrus^[27]

In der ebenfalls 1997 von Andrus^[27] publizierten Synthese stellte die durch Cyanocuprat vermittelte, diastereoselektive Biarylkupplung den entscheidenden Schritt dar. Als Ausgangsmaterial diente das Dibromid **37**. Nucleophile Substitution des benzylichen Bromids durch enantiomerenreines (*S,S*)-1,2-Diphenylethandiol (**38**) ergab den Diether **39** (Schema 1.12).

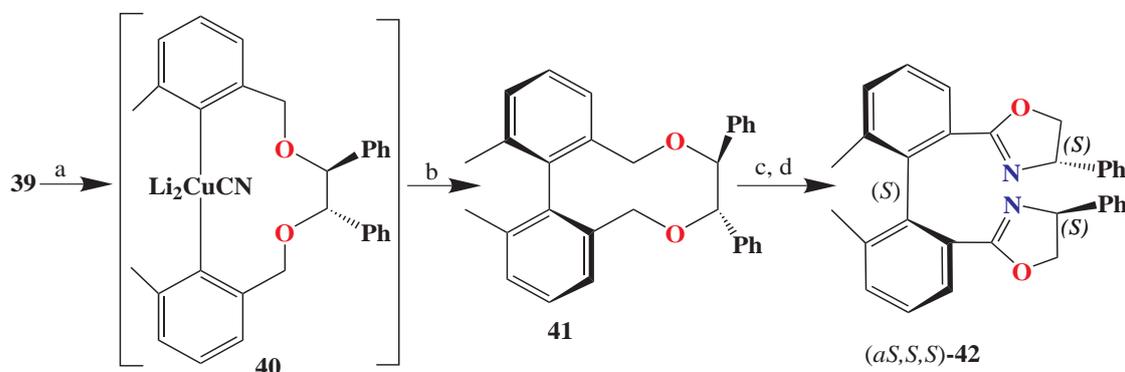


Schema 1.12: Synthese von Diether **39** nach Andrus^[27]

(a) NaH, THF, 90 %

Die anschließende Umsetzung mit *tert*-BuLi und CuCN führte zur intermediären Bildung eines Cyanocuprats **40**, das durch Sauerstoffoxidation in einer diastereoselektiven Kupplungsreaktion in das Cyclisierungsprodukt **41** überführt wurde (Schema 1.13). Die hydrolytische Spaltung der Etherbrücke, gefolgt von der Oxidation der benzylichen Hydroxyfunktionen, lieferte die entsprechende enantiomerenreine Dimethyldiphenensäure, die durch Umsetzung mit Oxazolychlorid in das Säurechloridprodukt überführt wurde.

Die Umsetzung des (*S*)-Phenylglycinols mit einem Säurechlorid in Gegenwart von Et₃N und abschließender Cyclisierung mit Burgess-Reagenz führte zur Bildung diastereomerenreiner Biaryloxazoline (*aS,S,S*)-**42** mit über 99 % *de* und 65 % Ausbeute.



Schema 1.13: Synthese von Biaryloxazoline **42** nach Andrus^[27]

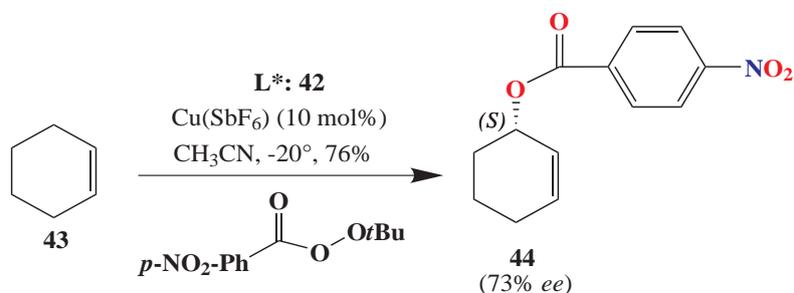
(a) *t*BuLi, -78°, CuCN; (b) O₂, 63 %

(c) 1. Pd/C, H₂, 2. NMO, TPAP, 3. NaClO₂, 85 %

(d) 1. (COCl)₂, DMF, 88 %; 2. (*S*)-Phenylglycinol, Et₃N; 3. Burgess-Reagenz

Die Kupplung zweier über eine chirale Brücke verknüpfter Aryle **39** ist eine häufig benutzte Methode in der asymmetrischen Biarylsynthese. Mit dieser Methode kann direkt (*S*)-Binaphthol (**16**) hergestellt werden.^[33] Lipshutz et al.^[33] machten große Fortschritte auf diesem Gebiet. Diese Strategie fand Anwendung in der Synthese von zahlreichen Naturstoffen und Derivaten,^[25] z.B. des Biarylteils von Vancomycin^[34a], den Michellaminen^[34b] und Ellagitanninen^[34c] wie Tellimagrandin II.

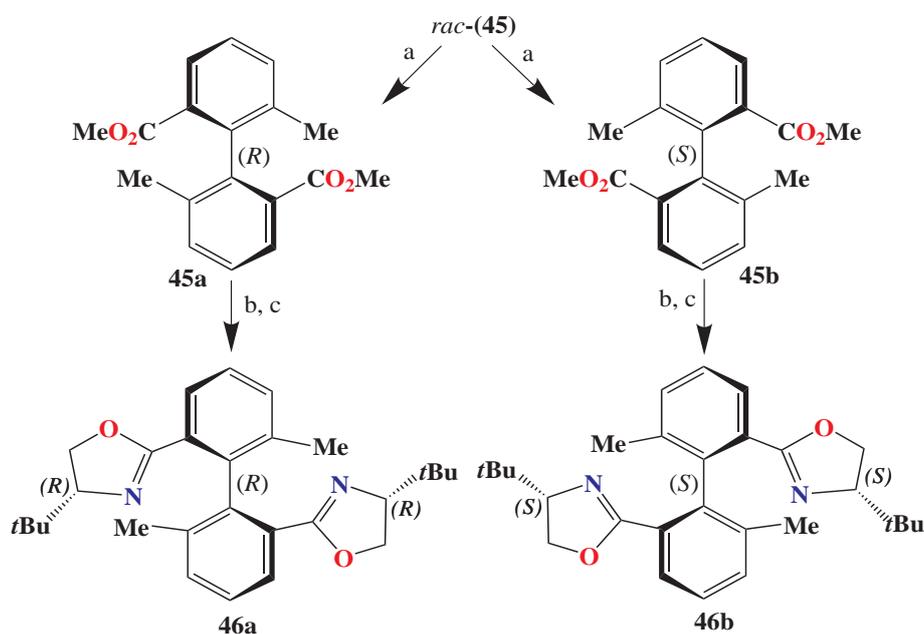
Andrus Gruppe setzte den Liganden **42** in der asymmetrischen allylischen Oxidation des Cyclohexens (**43**) mit *tert*-butyl-*p*-nitrobenzoat in Gegenwart von Kupfer um.^[27] Sie erhielten das Produkt **44** mit gutem Enantiomerenüberschuss von 73 % (Schema 1.14).



Schema 1.14: Kupfer(I)katalysierte allylische Oxidation^[27]

Synthese nach Corey^[28]

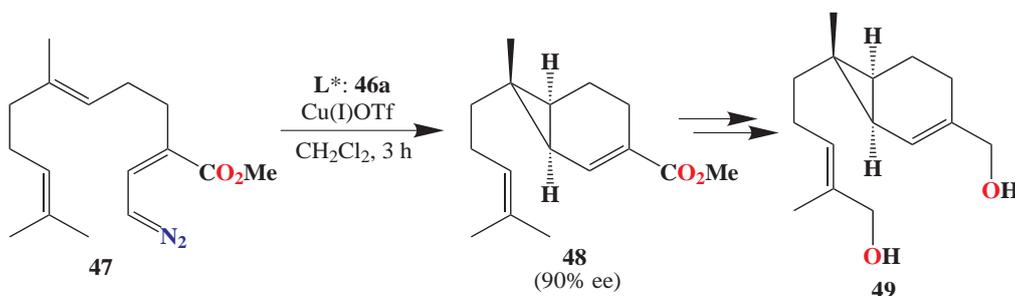
Als Ausgangsmaterial diente der nach einer Vorschrift von Suda et al.^[35] hergestellte racemische 6,6'-Dimethyl-2,2'-diphensäuredimethylester (**45**).^[28] Die Trennung des racemischen Methylesters **45** durch präparative chirale HPLC-Säule und anschließender Verseifung lieferte die 6,6'-Dimethyl-2,2'-diphensäure in enantiomerenreiner Form. Die Umsetzung mit PCl_5 führte zum Säurechlorid. Die weitere Umsetzung mit (*S*)- bzw. (*R*)-*tert*-Leucinol (**23**) lieferte unter basischen Reaktionsbedingungen das entsprechende Amid, das mit Burgess-Reagenz zu den enantiomerenreinen Biaryloxazolinen **46a** und **46b** mit 70 % Gesamtausbeute führte.



Schema 1.15: Synthese von Biaryloxazoline **46a** und **46b** nach Corey^[28]

- (a) Präparative Chiralcel-OD HPLC-Säule; (b) NaOH (aq), Δ , 90 %
 (c) 1. PCl_5 ; 2. (*S*) oder (*R*)-*tert*-Leucinol, Et_3N ; 3. Burgess-Reagenz, 70 %

Coreys Gruppe setzte diese Liganden in der Kupfer-katalysierten asymmetrischen Synthese von Sirenin (**49**) ein, wobei sie mit dem Ligand **46a** einen *ee*-Wert von 90 % erhielten.^[28]



Schema 1.16: Kupfer(I)katalysierte enantioselective Synthese von Sirenin^[28]

1.2.3. Chirale Semicorrine und Bisoxazoline

Semicorrine und Aza-Semicorrine sind die bekanntesten Vertreter der reinen Stickstoffliganden. Sie wurden erstmals von Pfaltz und Mitarbeiter Ende der achtziger Jahre in der asymmetrischen Katalyse eingeführt. Wenig später ist die Synthese der Bisoxazoline und Aza-bisoxazoline Evans^[36] und Masamune^[37] gelungen. Strukturell sind Semicorrine mit Bisoxazolinen verwandt (Abb. 1.8).^[38]

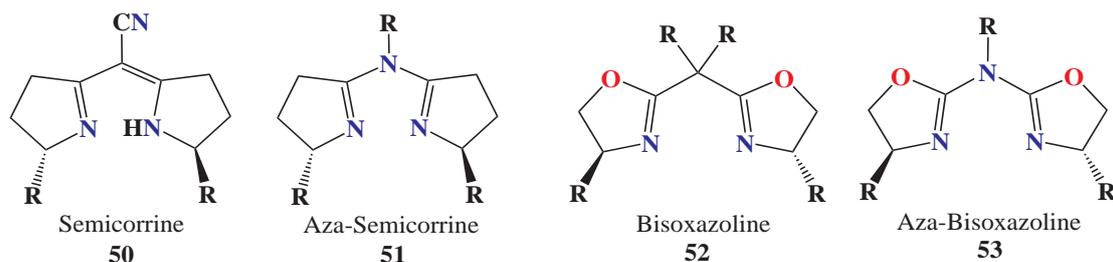
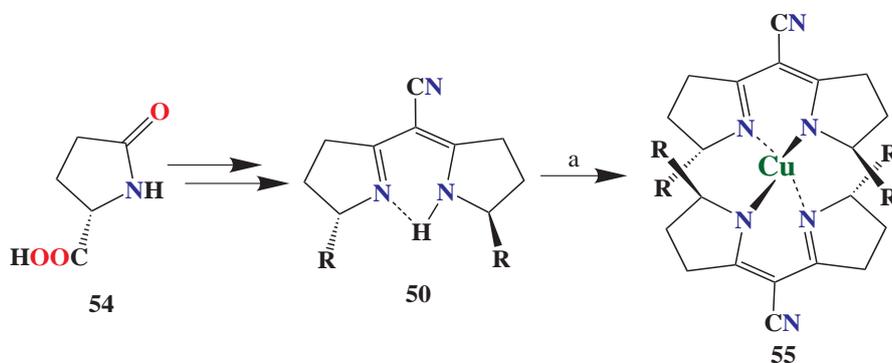


Abbildung 1.8: Chirale Semicorrin- und Bisoxazolinliganden

Synthese nach Pfaltz^[38]

1986 berichtete Pfaltz zum ersten Mal über die Synthese enantiomerenreiner chiraler Liganden vom Strukturtyp der Semicorrine **50** und deren Verwendung zur enantioselektiven Steuerung kupferkatalysierter Cyclopropanierungen von Olefinen mit Diazoverbindungen.^[38] Die Semicorrinliganden **50** sind ausgehend von käuflichen Pyroglutaminsäuren (-)-**54** und (+)-**54** in beiden enantiomeren Formen gut zugänglich. Beide Hälften des C_2 -symmetrischen Ligandengerüsts wurden nach der Methode der Iminoester-Enamin-Kondensation zusammengefügt (Schema 1.17). Chirale Kupfer-Semicorrinkomplexe **55** konnten erfolgreich bei der Cyclopropanierung von Olefinen eingesetzt werden. Die Enantioselektivität erreichte durch Variation der Alkoxygruppe des Diazoesters bis zu 95-97 %.^[38]

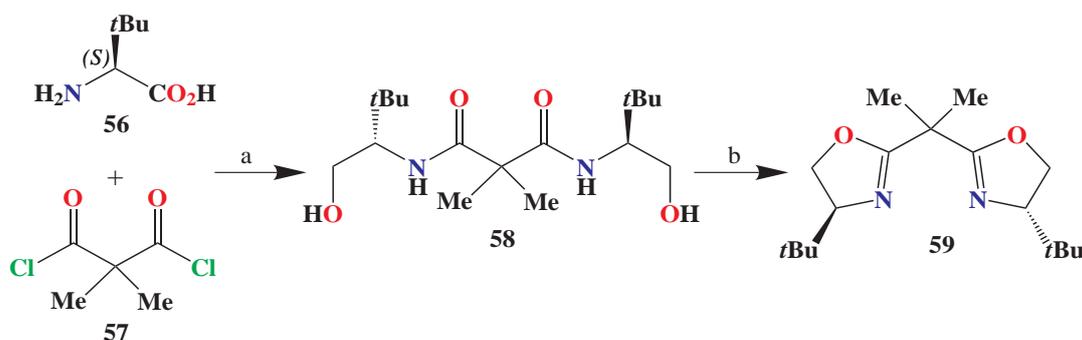


Schema 1.17: Synthese von Semicorrine nach Pfaltz^[38]

(a) CuSO_4 , NaHCO_3 , H_2O , CH_2Cl_2 , 23 °C, 94 %, Schmp. 196 °C.

Synthese nach Evans^[36]

In einer Vielzahl Kupferkatalysierter asymmetrischer Reaktionen, z. B. Cyclopropanierung, Diels-Alder, Mukaiyama Aldol-Reaktion, allylischer Oxidation, haben sich chirale C_2 -symmetrische Bisoxazolinliganden **59** als hochselektive Katalysatoren erwiesen. Ausgehend von (*S*)-*tert*-Leucin (**56**) stellten Evans et al.^[36] 1998 die Synthese von (*S,S*)-*t*Bu-box **59** in drei Schritten bis zu 72 % Ausbeute vor. Zu Beginn wurde kommerziell erhältlich (*S*)-*tert*-Leucin (**56**) durch Umsetzung mit NaBH_4 in das (*S*)-*tert*-Leucinol (**23**) überführt. Im weiteren Verlauf der Synthese wurde Dimethylmalonyldichlorid (**57**) mit (*S*)-*tert*-Leucinol (**23**) unter basischen Reaktionsbedingungen umgesetzt. Das (*S,S*)-*t*Bu-box **59** bildete sich durch Cyclisierung von Dihydroxymalonodiamid **58** in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (TsCl) und 4-Dimethylamino-pyridin (DMAP) (Schema 1.18). Die vorgestellte Synthese soll einen schnellen und variablen Zugang zum chiralen C_2 -symmetrischen (*S,S*)-*tert*-butyl-Bisoxazolin **59** mit hoher Ausbeute eröffnen.

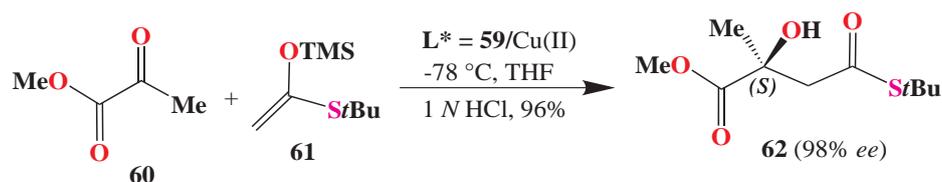


Schema 1.18: Synthese von Bisoxazolin nach Evans^[36]

(a) Et_3N , CH_2Cl_2 , RT, 35 min

(b) TsCl, Et_3N , DMAP, CH_2Cl_2 , RT, 27 h

Evans Gruppe untersuchte die katalytische Aktivität dieser chiralen C_2 -symmetrischen Bisoxazoline des Typs **59** bei der Kupfer(II)katalysierten Aldol-Addition. Sie erhielten in der Addition von Enolsilan **61** an Methylpyruvat **60** in Gegenwart von (*S,S*)-*t*Bu-box/ Cu(II) -Komplex **59** das Produkt **62** mit 98 % *ee* (Schema 1.19).^[39] Auch hierbei erwiesen sich die Bisoxazolin Katalysatoren **59** bei der asymmetrischen Cyclopropanierung von Olefinen mit Diazoverbindungen als leistungsfähig.^[40]



Schema 1.19: Enantioselektive Aldol-Addition von Enolsilan **61** an Methylpyruvat **60**^[39]

1.2.4. Chirale bifunktionelle Liganden

Bifunktionelle Liganden können die Effizienz asymmetrischer Synthesen sowohl hinsichtlich Enantioselektivität als auch Umsatz erhöhen.^[41] Ein neuartiger chiraler bifunktionaler Lewis-Säure/-Base-Katalysator des Typs **63** und **64** wurde von Shibasaki und Mitarbeiter entwickelt.^[42]

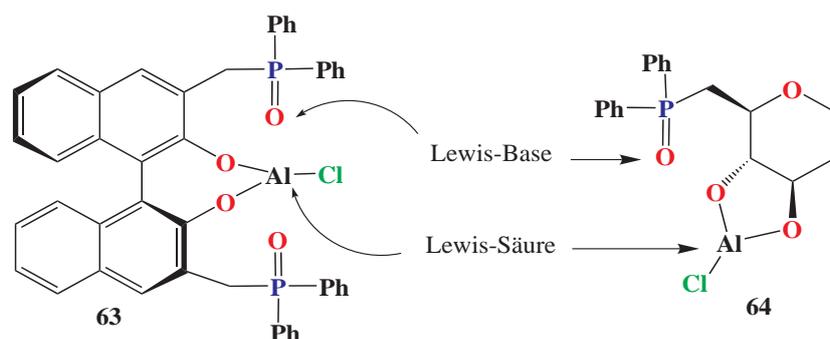
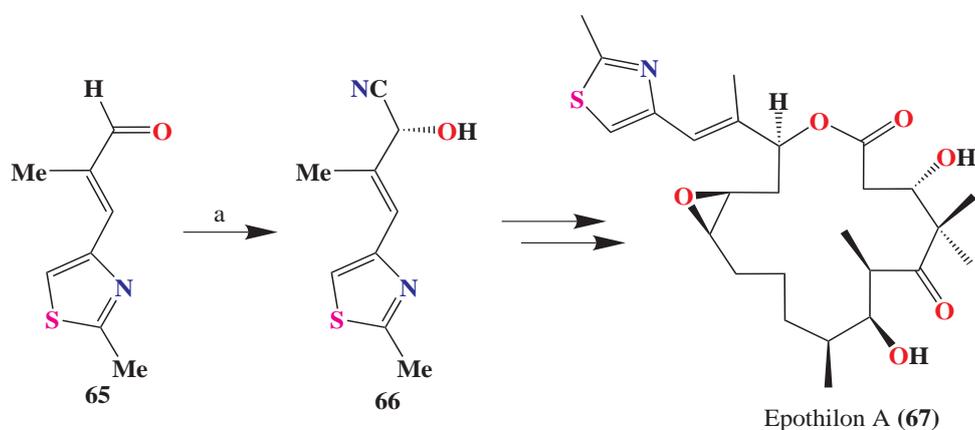


Abbildung 1.9: Bifunktionelle Monometall-Katalysatoren^[42]

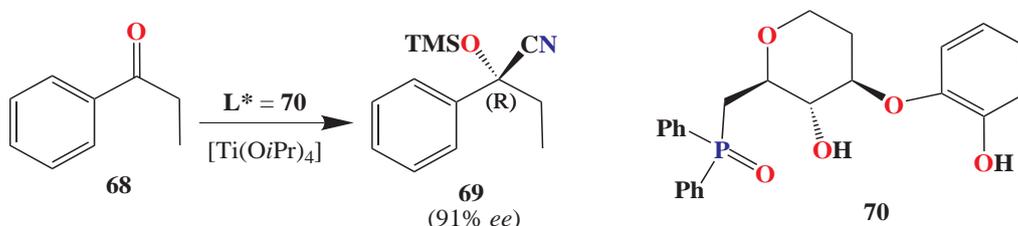
Diese monometallischen, aber zugleich bifunktionellen phosphinoylhaltigen Katalysatoren sind in der Lage sowohl das nukleophile als auch elektrophile Substrat im Übergangszustand zu binden.^[41] Sie weisen sowohl Lewis-Base- (am Sauerstoffatom von P=O) als auch Lewis-Säure-Eigenschaften (an Al) auf und sind somit bifunktionelle Katalysatoren (Abb. 1.9). Der Komplex **63** erwies sich als effektiver Katalysator auf dem Gebiet der asymmetrischen Cyanierungsreaktion von Aldehyden und Iminen, die sich mit hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten bilden. Shibasaki^[43] setzte den chiralen bifunktionalen Katalysator **63** bei der enantioselektiven Synthese von Epothilon A (**67**) ein, das Antitumor-Aktivität aufweist. Dabei wurde eine sehr hohe Enantioselektivität bis zu 99 % erreicht (Schema 1.20).



Schema 1.20: Enantioselektive Synthese von Epothilon A^[43]

(a) 10 Mol-% **63**, TMSCN, Bu₃P(O), -40 °C, 97 %

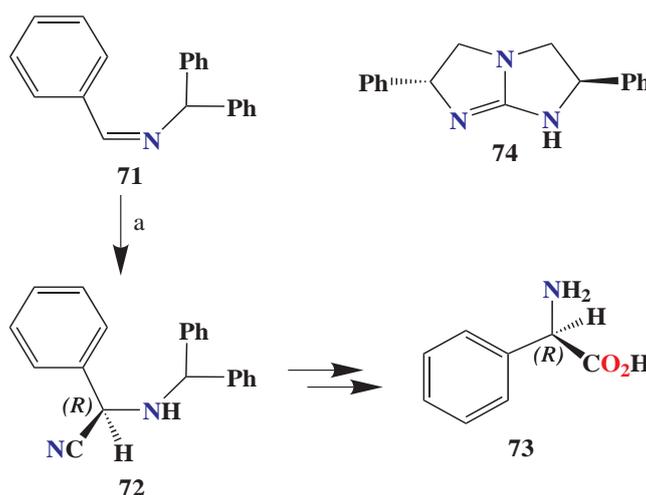
Das chirale Zuckerderivat **70** wurde ebenfalls von Shibasaki und Mitarbeiter als bifunktioneller Katalysator in der asymmetrischen Cyanosilylierung von Aldehyden und Ketonen eingesetzt.^[44] Sie erhielten bei der Titankatalysierten asymmetrischen Synthese der aromatischen Nitril-Verbindung **69** ausgehend vom Keton **68** einen *ee*-Wert von 91 %.



Schema 1.21: Enantioselektive Cyanosilylierung des Ketons **68**

(a) Ligand **70** (10 Mol-%), $[Ti(OiPr)_4]$ (10 Mol-%), TMSCN, 89 %

Die Ursache für die hohe Enantioselektivität mit Hilfe der bifunktionellen Katalysatoren ist vermutlich die gleichzeitige Lewis-Säure-Aktivierung des Aldehyds durch Aluminium und Lewis-Base-Aktivierung des Trimethylsilylcyanids durch das Phosphanoxid-Sauerstoffatom. Das leicht zugängliche C_2 -symmetrische Guanidinderivat **74** wurde von Corey und Mitarbeiter als bifunktioneller Katalysator in einer asymmetrischen Strecker-artigen Synthese[†] verwendet. Bei der Addition von HCN an *N*-Benzhydrylimine **71** in Gegenwart von chiralem Katalysator **74** erhielten sie *N*-Benzhydryl- α -aminonitrile (**72**) in 86 % *ee*, die sich durch Hydrolyse mit HCl leicht in die entsprechende Aminosäure **73** umwandeln ließ.^[45,46]



Schema 1.22: Strecker-Synthese mit dem chiralen bifunktionellen Guanidin Katalysator

(a) 1. Katalysator **74** (10 Mol-%), HCN, Toluol, -40 °C, 20 h, 96 %

[†]1850 berichtete Strecker zum ersten Mal über eine Aminosäuresynthese.

1.2.5. Asymmetrische Zweizentren-Katalyse

Die Zweizentren-Katalyse ist ein neues, sehr effektives, aber bisher wenig untersuchtes Gebiet in der asymmetrischen Katalyse. Hier werden die Reaktanten an zwei Zentren gebunden und ausgerichtet, was oft sehr hohe Selektivität und Reaktivität zur Folge hat.^[47] Besonders eindrucksvolle Untersuchungen wurden auf diesem Gebiet von Shibasaki und Mitarbeiter durchgeführt.^[48] Der Zweizentren Katalysator **75** besteht aus einem Zentralmetallion (z.B. La^{3+} , Al^{3+}), drei Alkalimetallionen (z.B. Li^+ , Na^+ , K^+) in einer geeigneten Ligandenumgebung. Ein Beispiel hierfür ist in der Abbildung 1.10 mit drei Molekülen des deprotonierten enantiomerenreinen Binaphthols dargestellt.^[47] Sie besitzen analog zu den bifunktionellen Katalysatoren Lewis-Base-Eigenschaften an Sauerstoffatomen und Lewis-Säure-Eigenschaften an Metallionen, sodass die Zweizentren-Katalyse ermöglicht wird.

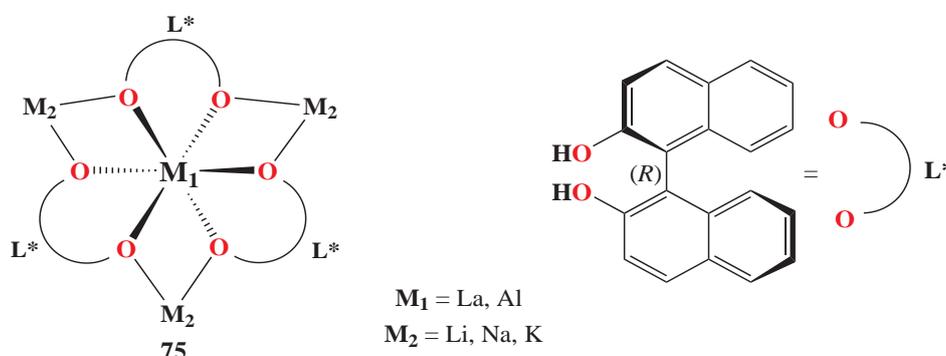
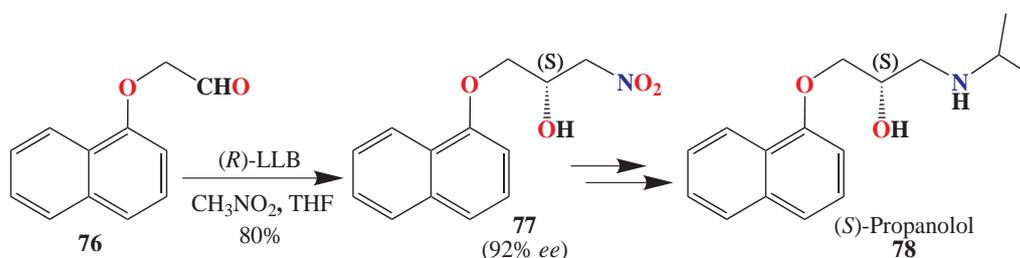


Abbildung 1.10: M_1 - M_2 - (R) -BINOL-Komplex als Zweizentren Katalysatoren^[47]

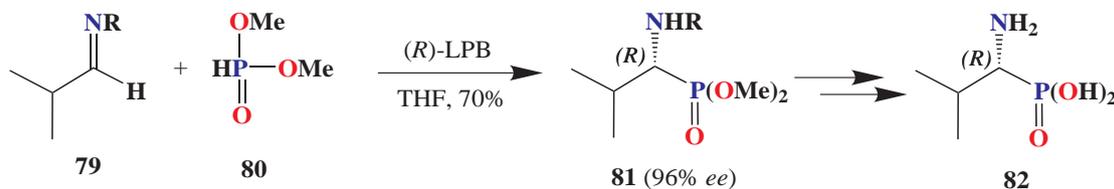
Die Untersuchungen der Arbeitsgruppe Shibasaki begannen mit der asymmetrischen Nitroaldol-Reaktion, die in effizienten Synthesemethoden bei der Herstellung zahlreicher Naturstoffe und anderer nützlicher Verbindungen angewendet wird.^[49] Als Beispiel für eine effiziente Anwendung des La-Li-(R) -BINOL-Komplexes (LLB) **75** in der Nitroaldol-Reaktion ist im Schema 1.23 in der eleganten Synthese vom optisch aktiven β -Blocker[†] (S) -Propranolol (**78**) dargestellt. Das Nitroaldolprodukt **77** wurde ausgehend von **76** mit 92 % *ee* hergestellt.



Schema 1.23: Asymmetrische Nitroaldol-Synthese von β -Blocker (S) -Propranolol^[49]

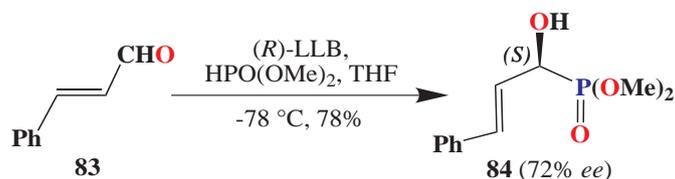
[†]Schützt das Herz gegenüber einer Anstregung oder Aufregung^[76]

Darüber hinaus wurden die Zweizentren Katalysatoren bei 1,4-Additionen und Hydrophosphonylierungen von Iminen und Aldehyden untersucht. Auch hierbei erwiesen sich die Zweizentren Katalysatoren als leistungsfähig. Die asymmetrische Hydrophosphonylierungen von Iminen sind von großem Interesse, da deren α -Aminophosphonsäure-Produkte **82** am Aufbau von Enzyminhibitoren beteiligt sind.^[49]



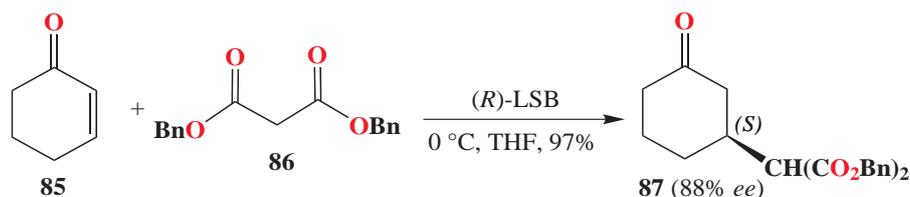
Schema 1.24: Asymmetrische Hydrophosphonylierung von Iminen^[49]

Shibasaki und Mitarbeiter untersuchten die enantioselective Hydrophosphonylierung des Imins **79** mit Dimethylphosphit (**80**) in Gegenwart vom La-K-(*R*)-BINOL-Komplex (LPB) **75**, wobei nach 96 h das N-geschützte α -Aminophosphonat **81** mit 70 % Ausbeute und 96 % *ee* erhalten wurde (Schema 1.24). Bei der katalytischen Hydrophosphonylierung von Aldehyden entstehen α -Hydroxyphosphonate, die ebenfalls biologische Aktivitäten aufweisen und sich als Synthesebausteine für andere biologisch relevante α -substituierte Phosphorylverbindungen eignen.^[49] Shibasaki erhielt in der asymmetrischen Hydrophosphonylierung von Zimtaldehyd (**83**) mit Dimethylphosphit (**80**) in Gegenwart vom La-Li-(*R*)-BINOL-Katalysator (LLB) **75** das α -Hydroxyphosphonat **84** mit 72 % *ee* und 78 % Ausbeute (Schema 1.25).



Schema 1.25: Asymmetrische Hydrophosphonylierung von Aldehyden

Die asymmetrische Michael-Addition gehört zu den wichtigsten Synthesemethoden zum Aufbau chiraler Zielmoleküle. Shibasaki erhielt in der mit La-Na-(*R*)-BINOL-Komplex (LSB) **75** katalysierten asymmetrischen Michael-Addition von Malonat **86** an Enon **85** das Produkt **87** mit einem *ee*-Wert von 88 %, jedoch benötigte er 10 Mol-% Katalysator **75**.^[49]

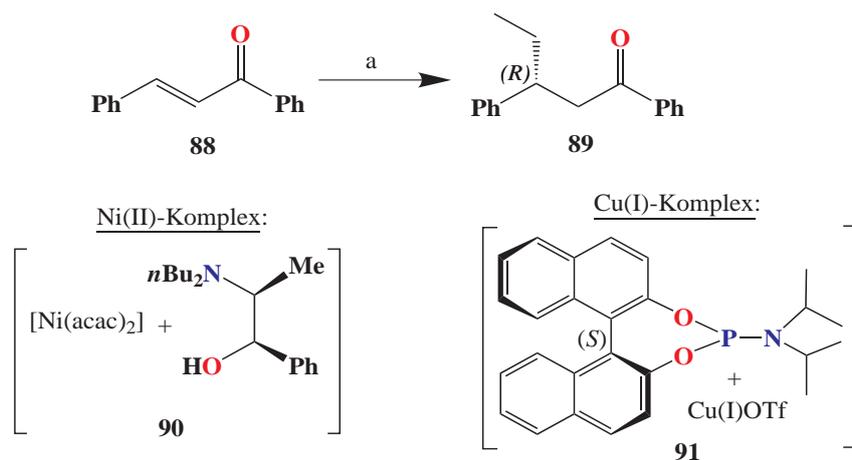


Schema 1.26: Asymmetrische Michael-Addition mit einem Zweizentren Katalysator

1.3. Asymmetrische Reaktionen

1.3.1. 1,4-Addition

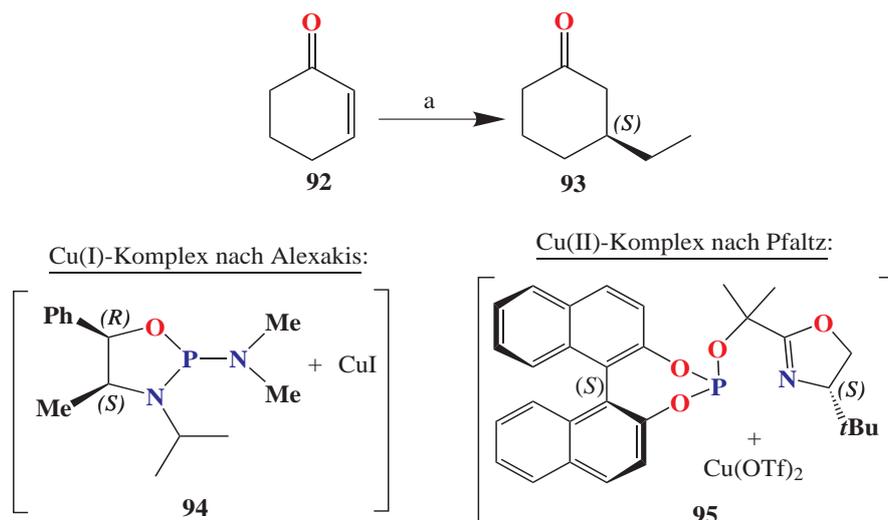
Eine attraktive Methode zur Synthese chiraler Zielmoleküle ist die enantioselektive 1,4-Addition eines chiralen Organometalls an ein prochirales Substrat. 1,4-Additionen von Organometallreagentien an Enone und andere α, β -ungesättigte Carbonylverbindungen gehören zu den am meisten verwendeten Methoden zur C-C-Verknüpfung in der organischen Synthese. Die asymmetrische 1,4-Addition, auch Michael- oder konjugierte Addition genannt, hat in den letzten Jahrzehnten einen enormen Aufschwung erfahren. Bei den Additionen mit Grignard-, Organolithium- und Dialkylzinkreagentien wurden in letzter Zeit unter anderem durch chirale Cu(I)-, Ni(II)-, Zn(II)- und Co(II)-Katalysatoren Enantiomerenüberschüsse bis zu 98 % erreicht. Die erste enantioselektive katalytische 1,4-Addition wurde von Soai et al.^[50] im Jahre 1988 vorgestellt. Dabei wurde das acyclische Enon **88** mit Diethylzink mit Hilfe von chiralem Ni(II)-Komplex **90** zum chiralen Produkt **89** mit 45 % *ee* umgesetzt.



Schema 1.27: 1,4-Addition nach Soai^[50] mit Ni(II)- und nach Feringa^[51] mit Cu(I)-Komplex
 (a) $\text{Et}_2\text{Zn}/\text{Hexan}$, Ni(II)-Komplex oder Cu(I)-Komplex, Toluol, 2 h, $-50\text{ }^\circ\text{C}$

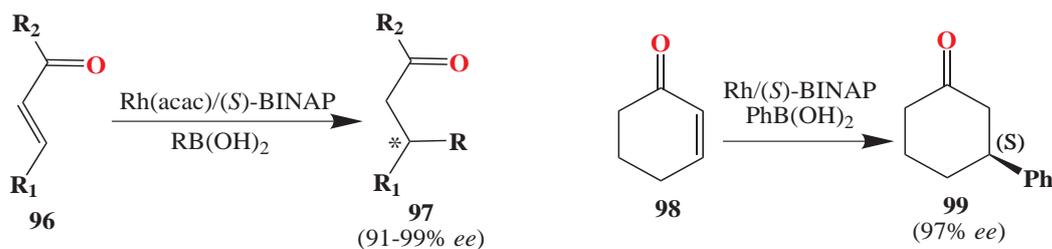
Die größten Erfolge bei der enantioselektiven Michael-Addition werden allerdings mit Hilfe von Kupfer(I)-Katalysatoren erzielt. Feringa et al.^[51] setzten einen aus Cu(I)OTf und dem gemischten Bis(isopropyl)-substituierten Phosphoramiditliganden **91** bestehenden Katalysator zur konjugierten Addition von Diethylzink an Chalcon (**88**) ein. Er erzielte damit das Produkt **89** mit 83 % *ee* (Schema 1.27). Um die Selektivität zu verbessern, nutzte Feringa in der 1,4-Addition von Diethylzink an α, β -ungesättigte Carbonylverbindung **88** den axial chiralen Phosphoramiditliganden **91** in Gegenwart von Cu(II)OTf, wobei er das **89** mit einem Enantiomerenüberschuß von 90 % erhielt. Der tatsächliche chirale Katalysator ist wahrscheinlich eine Cu(I)-Spezies, die durch In-situ-Reduktion des Cu(II)-Komplexes entsteht.

Aus den bisherigen Untersuchungen ist leider nicht ersichtlich, was der Schlüssel zu einer vollständigen Stereokontrolle bei der Michael-Addition sein könnte. Die 1,4-Addition von Dialkylzinkverbindungen an cyclische und acyclische Enone führt offensichtlich zu hohen Enantiomerenüberschüssen, wenn Kupferkomplexe mit chiralen Phosphoramiditliganden eingesetzt werden.^[51] Alexakis et al.^[52] setzten einen aus Ephedrin leicht zugänglichen Heterocyclus **94** als chiralen Liganden in der Kupfer(I)-iodid katalysierten Michael-Addition von Diethylzink an 2-Cyclohexenon (**92**) ein und erzielte einen *ee*-Wert von 32 % (Schema 1.28).



Schema 1.28: 1,4-Addition nach Alexakis^[52] mit Cu(I)- und nach Pfaltz^[19] mit Cu(II)-Komplex
 (a) Et₂Zn/Hexan, Cu(I)-iodid oder Cu(OTf)₂, Toluol, 15 h, -20°C

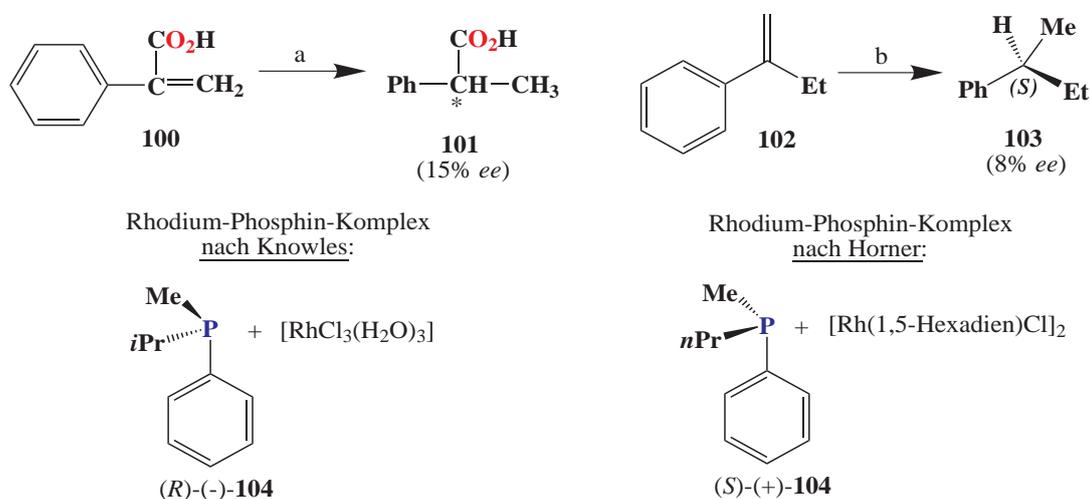
Pfaltz und Escher erreichten in der 1,4-Addition von Diethylzink an 2-Cyclohexenon (**92**) mit dem Phosphit-Oxazolinliganden **95** in Gegenwart von Kupfer(II)triflat 34 % *ee*.^[19] Feringa et al.^[51] erhielten in der Cu(II)OTf katalysierten 1,4-Addition von Diethylzink an 2-Cyclohexenon (**92**) bisher die besten Enantiomerenüberschüsse von 98 %, jedoch benötigte er 4 Mol-% an chiralem Phosphoramiditliganden **91**. Einen vorläufigen Höhepunkt erreichte die Entwicklung mit dem von Miyaura^[53] gefundenen und von Hayashi^[54] auf die asymmetrische Variante ausgeweitete 1,4-Addition von Aryl- und Alkenylboronsäuren an cyclische und acyclische Enone mit einem Rhodium/*(S)*-BINAP-Katalysator **17** (Schema 1.29).



Schema 1.29: 1,4-Additionen nach Hayashi^[54] mit Rh(I)-Komplexen

1.3.2. Hydrierung

Die Entwicklung enantioselektiver Hydrierung von Alkenen begann mit der Entdeckung des Wilkinson-Katalysators $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$.^[55] Knowles^[56] und Horner^[57] gelang es, unabhängig voneinander eine asymmetrische Variante dieses Rhodiumkomplexes zu entwickeln. Durch den Austausch der PPh_3 -Liganden mit den von Mislow et al.^[58] entwickelten chiralen Phosphinen **104** war es möglich, chirale Rhodium-Phosphin-Komplexe herzustellen und verschiedene ungesättigte prochirale Substrate stereoselektiv zu hydrieren. Bei der Hydrierung von Phenylacrylsäure (**100**) mit dem Rhodium-Phosphin-Komplex erhielt Knowles^[56] einen Enantiomerenüberschuss von 15 %, wobei Horner^[57] in der asymmetrischen Hydrierung von α -Ethylstyrol (**102**) einen *ee*-Wert von 8 % erreichte (Schema 1.30).

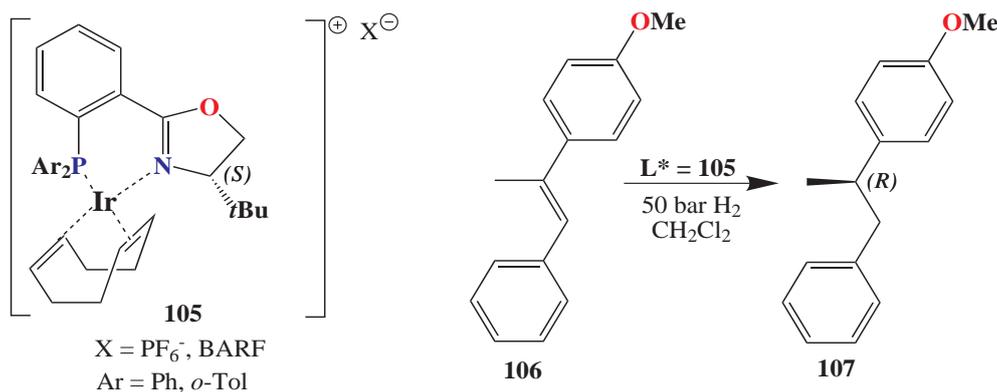


Schema 1.30: Hydrierung nach Knowles^[56] und Horner^[57]

(a) Knowles-Komplex, H_2 , Benzol/Ethanol; (b) Horner-Komplex, H_2 , Benzol

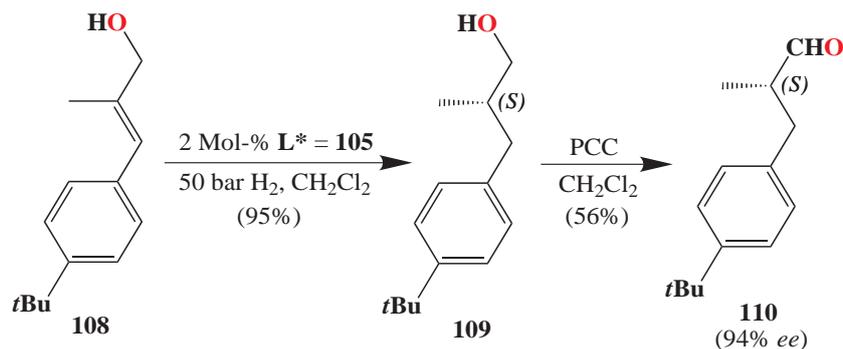
In den folgenden Jahren wurden viele verschiedene Liganden hergestellt. Sehr erfolgreiche Beispiele stellen die von Burk et al.^[11,12] entwickelten bidentalen Phosphinliganden (BPE) des Typs **8** und (DuPHOS) **9** dar. Diese Liganden komplexieren hervorragend mit Rhodium oder Ruthenium und bilden die leistungsfähigsten Katalysatoren in der asymmetrischen Hydrierung. Als Substrate eignen sich jedoch mit wenigen Ausnahmen nur bestimmte Olefine mit polaren Substituenten, die an das Metallzentrum des Katalysators koordinieren können.^[59] Aufgrund begrenzter Anwendungsgebiete der chiralen Rhodium- oder Ruthenium-P,P-Ligandsysteme **8** und **9** begann die Suche nach neuen leistungsfähigen Ligand-Metallkombinationen. Es gibt nur wenige Beispiele für hochenantioselektive Hydrierungen von nichtfunktionalisierten Olefinen. Pfaltz et al.^[59] führten 1998 Phosphandihydroxazolin des Typs **105** als chirale Liganden für die Iridiumkatalysierte asymmetrische Reduktion von nichtfunktionalisierten tri- und tetrasubstituierten Olefinen ein. Damit wurde ein bemerkenswerter Fortschritt in Richtung höherer Enantioselectivität erzielt.

Die Hydrierung des trisubstituierten Olefins **106** in CH_2Cl_2 mit 4 Mol-% des ($\text{Ar} = \text{Ph}$, $\text{X} = \text{PF}_6^-$) Phosphandihydrooxazol-Iridium-Katalysators **105** ergab das Produkt **107** mit 90 % *ee* und 98 % Ausbeute. Die Koordinationssphäre dieser Katalysatoren mit je einem koordinierenden P- und N-Atom erinnert an ein Crabtree-Katalysator^[60], einen kationischen Iridium-Komplex mit einem Monophosphan und Pyridin als Liganden. Deutlich höhere Enantioselektivität wurde aus den Arbeiten von Pfaltz^[59] durch die Verwendung von BARF^\dagger als Anion anstatt PF_6^- von **105** ($\text{Ar} = o\text{-Tol}$) erreicht. Der *ee*-Wert betrug 98 %.



Schema 1.31: Hydrierung nach Pfaltz

Derselbe Katalysator wurde erfolgreich bei der enantioselektiven Synthese des synthetischen Geruchsstoffs Lilial (**110**) verwendet.^[59] Der Allylalkohol **108** wurde dabei in Gegenwart des Katalysators [2 Mol-% **105** ($\text{Ar} = o\text{-Tol}$, $\text{X} = \text{PF}_6^-$)] mit 95 % Ausbeute und 94 % *ee* zum gesättigten Alkohol **109** reduziert. Die Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) lieferte schließlich Lilial (**110**) mit 56 % Ausbeute.



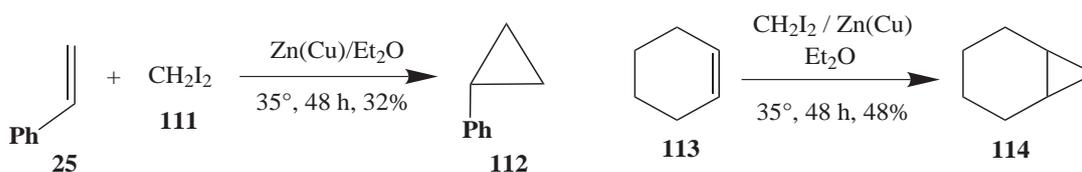
Schema 1.32: Synthese des Geruchsstoffs Lilial

Die Untersuchungen von Pfaltz^[59] zeigen, dass kationische Iridiumkomplexe **105** mit chiralen Phosphandihydrooxazolen effiziente Katalysatoren für die enantioselektive Reduktion von sowohl nichtfunktionalisierten Arylolefinen als auch Allylalkoholen sind.

[†]Tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat

1.3.3. Cyclopropanierung

Die Cyclopropanierung leitet sich im Prinzip von der Simmons-Smith Reaktion^[61] ab, bei der Alkene mit Methyleniodid und Zn(Cu) umgesetzt werden. Beispielsweise lieferte die Umsetzung von Styrol (**25**) mit Methyleniodid (**111**) in Gegenwart von Zn/Cu-Katalysator das Phenylcyclopropan (**112**) mit 32 % Ausbeute. Darüber hinaus erhielten sie bei der Addition an Cyclohexen (**113**) mit Methyleniodid unter gleichen Reaktionsbedingungen das Bicyclo[4.1.0]heptan (**114**) mit 48 % Ausbeute.^[61]



Schema 1.33: Simmons-Smith Reaktion

Die asymmetrische Katalyse wurde im Jahre 1966 von Noyori und Nozaki anhand der Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Diazoessigsäureethylester (**200**) mit Hilfe vom chiralen Organometallkatalysator **3** mit 6 % *ee* vorgestellt.^[5] Wenig später entwickelten Aratani et al.^[62] den ausgezeichneten chiralen Kupferkatalysator **120** für die asymmetrische Cyclopropanierung. In den letzten Jahrzehnten ist das Gebiet der Cyclopropanierung äußerst intensiv bearbeitet worden.^[63]

Der Cyclopropanring ist eine recht häufige Struktureinheit in Naturstoffen. Viele Naturstoffe zeigen eine biologische Aktivität und einige von ihnen haben bereits als Arzneimittel Anwendung gefunden.^[64] Einige Beispiele sind Tranlycypromin (**115**) als Antidepressivum, die Chrysanthemumsäure (**116**) als Insektizid und Cilastatin (**117**) als Antibiotikum (Abb. 1.11).

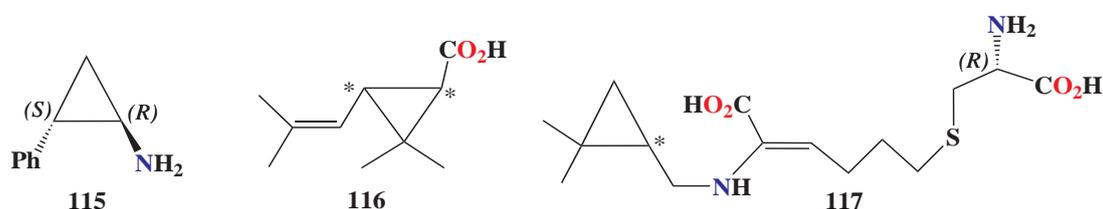
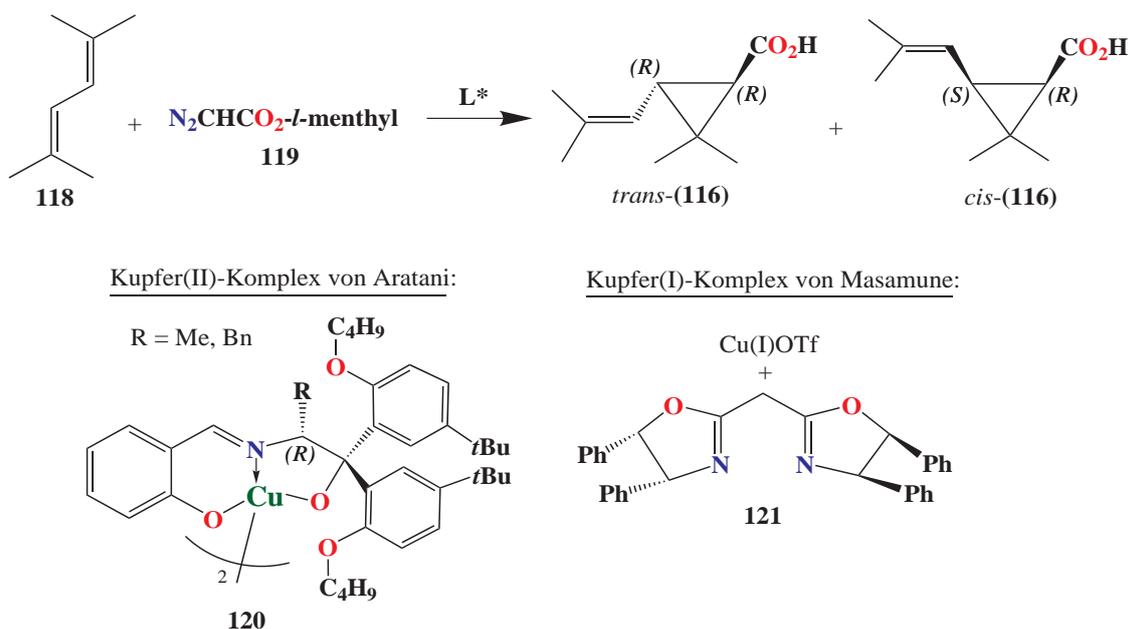


Abbildung 1.11: Biologisch aktive Cyclopropan-Verbindungen

Desweiteren können die Vinylcyclopropane als Komponenten für die Diels-Alder-Reaktion verwendet werden. Eine weitere technische Anwendung der Cyclopropan-Verbindungen sind zum Beispiel die Vernetzungsreaktionen oder Vulkanisationen von linearen Polymeren.^[63]

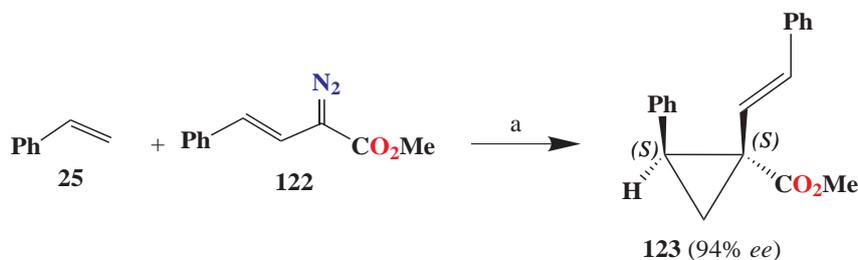
1. Intermolekulare Cyclopropanierung:

Ein Beispiel für die Intermolekulare Cyclopropanierung ist die von Aratani^[65] vorgestellte Addition von *l*-Menthyl diazoacetat (**119**) an 2,5-Dimethyl-2,4-hexadien (**118**) in Gegenwart vom Kupfer(II)komplex (R = Me) **120**, wobei die entsprechenden Diastereomere *trans*-(**116**) und *cis*-(**116**) mit 87 % *ee* und 67 % Ausbeute entstehen. Masamune^[66] steigerte mit Bisoxazolin **121** in der Kupfer(I)katalysierten Cyclopropanierung von 2,5-Dimethyl-2,4-hexadien (**118**) mit *l*-Menthyl diazoacetat (**119**) die Enantiomerenüberschüsse erstmals auf 92 % für *trans*-(**116**) und 84 % für *cis*-(**116**) in 72 % Gesamtausbeute (Schema 1.34).



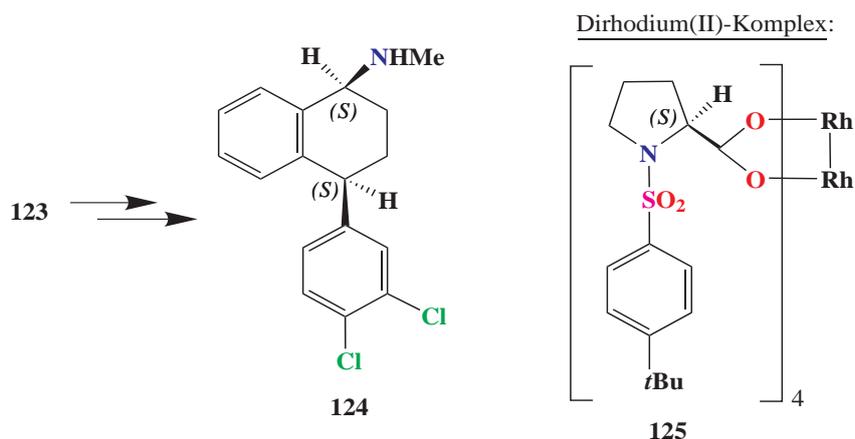
Schema 1.34: Synthese der Chrysanthemumsäure (**116**) nach Aratani^[65] und Masamune^[66]

Corey und Gant stellten 1994 die enantioselektive Synthese von Sertralin (**124**), ein wichtiges Antidepressivum, vor (Schema 1.36). Ausgehend von Styrol (**25**) mit (*E*)-2-Diazo-4-phenyl-3-butenolat (**122**) in Gegenwart vom Rhodium(II)(*S*)-*N*-(*tert*-butylphenyl)sulfonylprolinat-Komplex (**125**) erzielten sie das Produkt **123** mit 94 % *ee* und 79 % Ausbeute.^[67]



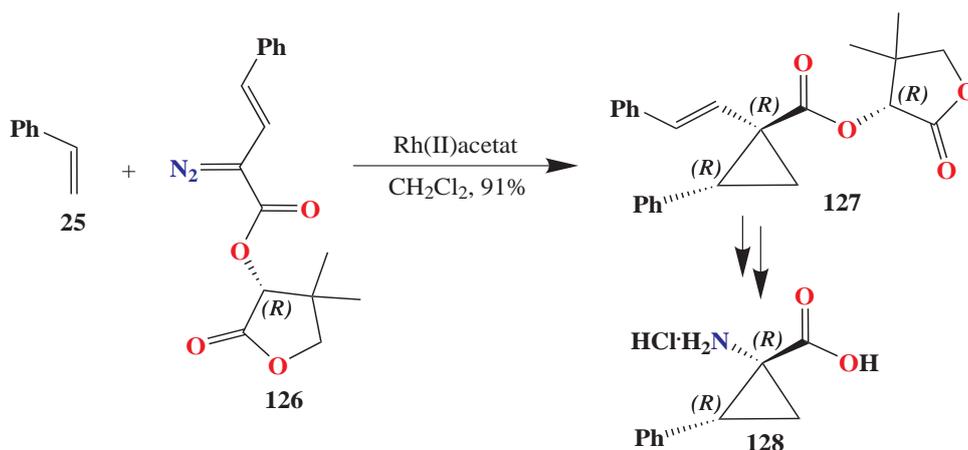
Schema 1.35: Synthese von Cyclopropan-Verbindung **123** nach Corey^[67]

(a) Dirhodium(II)prolinat-Komplex **125**, Pentan, 0 °C, 18 h, 79 %



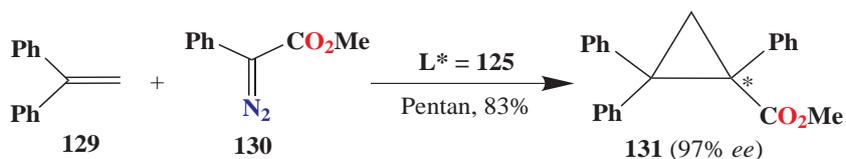
Schema 1.36: Synthese von Sertralin (**124**) nach Corey^[67]

Deutlich höhere Enantiomerenüberschüsse von bis zu 91 % erzielten Davies et al.^[68] bei der Rhodium(II)acetat-katalysierten asymmetrischen Cyclopropanierung. Die Reaktion von Styrol (**25**) mit chiralen Vinyl diazomethan **126** lieferte nur *cis*-Isomer **127** mit einem *de*-Wert von 89 %. Die absolute Konfiguration von **127** konnte durch Umwandlung in die biologisch aktive Cyclopropylaminosäure **128** bestimmt werden (Schema 1.37).



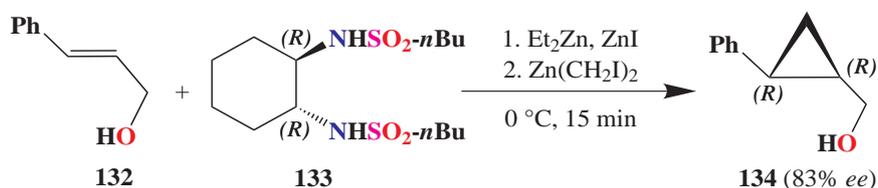
Schema 1.37: Synthese von Cyclopropylaminosäure **128** nach Davies^[68]

Intermolekulare Cyclopropanierung des 1,1-Dimethylphenyldiazoacetat (**130**) mit 1,1-Diphenylethen (**129**) mit Hilfe vom Katalysator Dirhodium(II)prolinat **125** erhielten Doyle et al.^[69] das Produkt **131** mit 97 % *ee* und 83 % Ausbeute (Schema 1.38).



Schema 1.38: Synthese von **131** nach Doyle^[69]

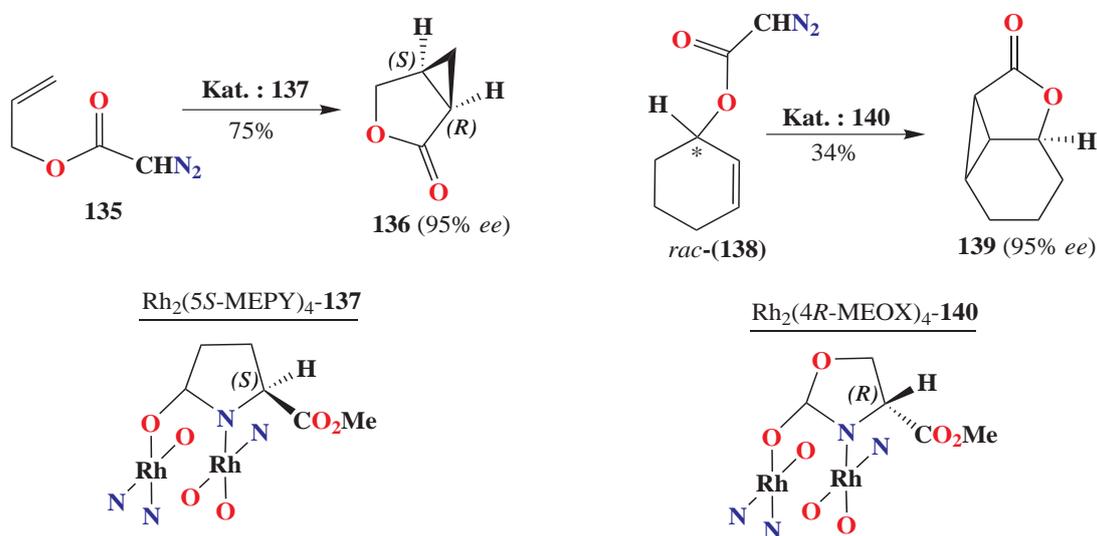
Denmark et al.^[70] nutzten in ihrer enantioselektiven Synthese ein chirales Sulfonamid **133**, das als Katalysator hervorragend für die Cyclopropanierung geeignet ist. Hierbei wurde die Cyclopropan-Verbindung **134** ausgehend von allylischem Alkohol **132** rasch mit 83 % *ee* und 98 % Ausbeute hergestellt.



Schema 1.39: Di(sulfonamid)katalysierte Cyclopropanierung^[70]

2. Intramolekulare Cyclopropanierung:

Enantioselektive intramolekulare Cyclopropanierung des allylischen Diazoacetates wurde von Doyle und Mitarbeiter in Gegenwart von chiralen Rhodium(II)-Katalysatoren untersucht.^[71] Ein Beispiel ist die Cyclisierung des 2-Propen-1-yl-diazoacetates (**135**) in Gegenwart von einem chiralen Rh₂(5*S*-MEPY)₄[†]-**137** Katalysator. Das cyclische Produkt **136** wurde mit 95 % *ee* hergestellt. Auch **139** entstand in Gegenwart von **140** mit 95 % *ee*.^[72]

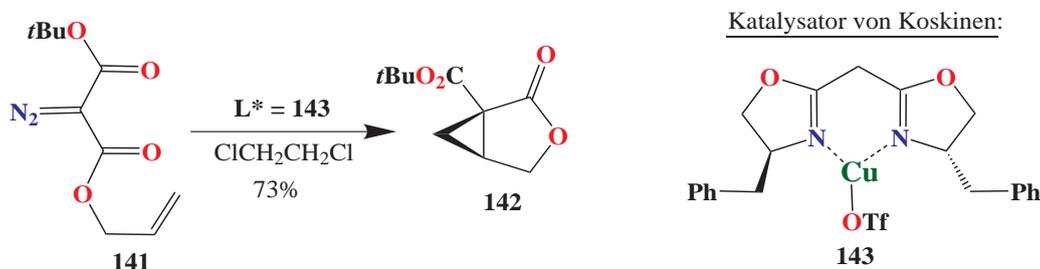


Schema 1.40: Cyclopropanierung von allylischem 2-Propen-1-yl-diazoacetat^[71]

Die zahlreichen Untersuchungen weisen darauf hin, dass die chiralen Rhodium(II)katalysatoren hervorragend für die intramolekulare Bildung der Cyclopropanen geeignet sind.^[71]

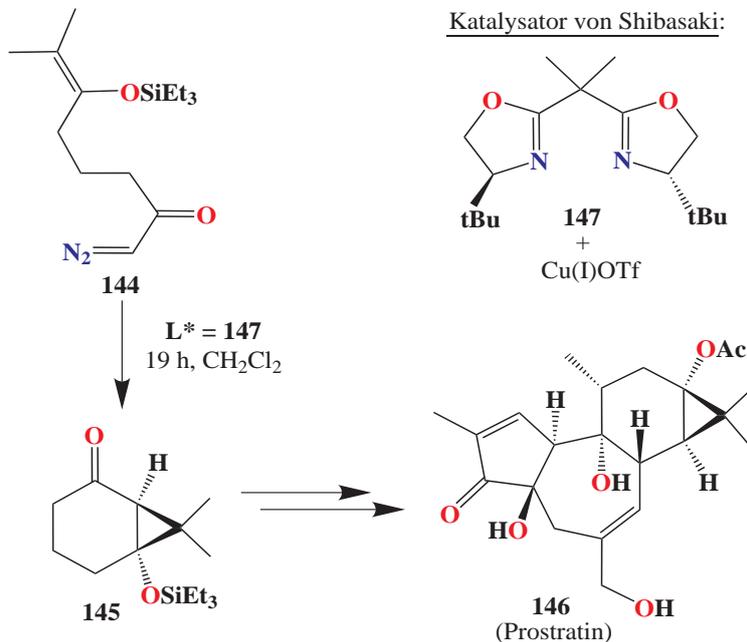
[†]Dirhodium(II)tetrakis[methyl-2-pyrrolidon-5(*S*)-carboxylat]

Darüber hinaus versuchten Koskinen et al.^[73] mit Kupfer Katalysatoren die Enantioselektivität in der intramolekularen Cyclopropanierung zu erhöhen. Er setzte *tert*-Butylallyldiazomalonat (**141**) in Gegenwart von chiralem Katalysator **143** ein. Das Cycpropanolacton **142** konnte nur mit einem niedrigeren *ee*-Wert von 32 % hergestellt werden (Schema 1.41).



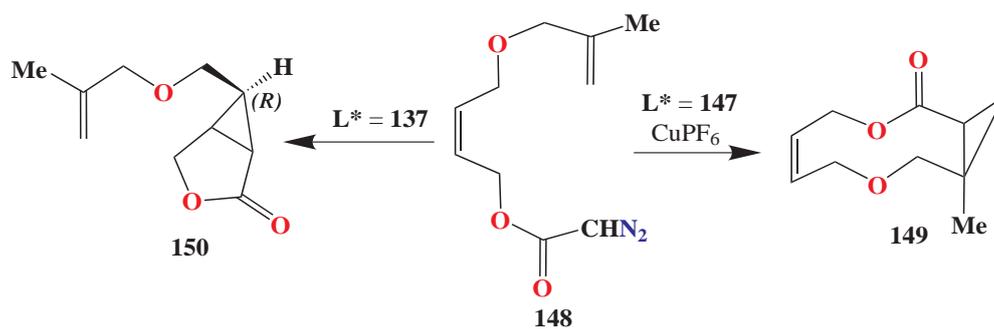
Schema 1.41: Intramolekulare Cyclopropanierung von Allyldiazomalonat^[73]

Shibasaki und Mitarbeiter erhielten mit dem chiralen Bisoxazolinliganden **147** in der Kupfer(I)katalysierten Cyclopropanierung von Enolsilylether (**144**) einen Enantiomerenüberschuß von 78 % und eine Ausbeute von 82 %, jedoch benötigten sie 5 Mol-% Cu(I)OTf und 15 Mol-% vom chiralen Liganden **147**.^[74] Das cyclische Produkt **145** wurde in der Synthese des Prostratins (**146**), welches anti-HIV Aktivität hat, weiter verwendet (Schema 1.42).



Schema 1.42: Intramolekulare Cyclopropanierung von Enolsilylether^[74]

Doyles Gruppe setzte (*Z*)-2-Buten-1,4-diyl-diazoacetatsderivat **148** mit CuPF₆ in Gegenwart von chiralem Bisoxazolinliganden **147** ein, wobei sie das Produkt **149** mit 87 % *ee* und 43 % Ausbeute erhielten (Schema 1.43).^[75]



Schema 1.43: Makrocyclisierung von *(Z)*-2-Buten-1,4-diyl-diazoacetatsderivat

Darüber hinaus stellten sie fest, dass bei der Verwendung von $\text{Rh}_2(5S\text{-MEPY})_4$ -**137** als Katalysator in der intramolekularen Cyclopropanierung von **148** eine allylische Cyclopropan-Verbindung **150** mit 96 % *ee* und 84 % Ausbeute entsteht.^[75]

Aufgabenstellung

Die Suche nach Methoden, bei denen der Chiralitätstransfer effizient und katalytisch unter Kontrolle des Reagenzes erfolgt, ist eine Herausforderung in der asymmetrischen Katalyse. Das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, einen synthetischen Zugang zu unterschiedlichen axial chiralen und sterisch anspruchsvollen Biaryloxazolen zu schaffen, die sich besonders durch interessante katalytische Aktivität auszeichnen. Da sowohl enantiomerenreine Biaryloxazoline als auch Bisoxazoline als Liganden in einer Reihe von asymmetrischen metallkatalysierten Reaktionen wie der Cyclopropanierung und der Michael-Addition hohe Enantiomerenüberschüsse liefern, ist es interessant, neue Biaryloxazolinliganden zu entwickeln und ihre katalytischen Eigenschaften zu untersuchen.

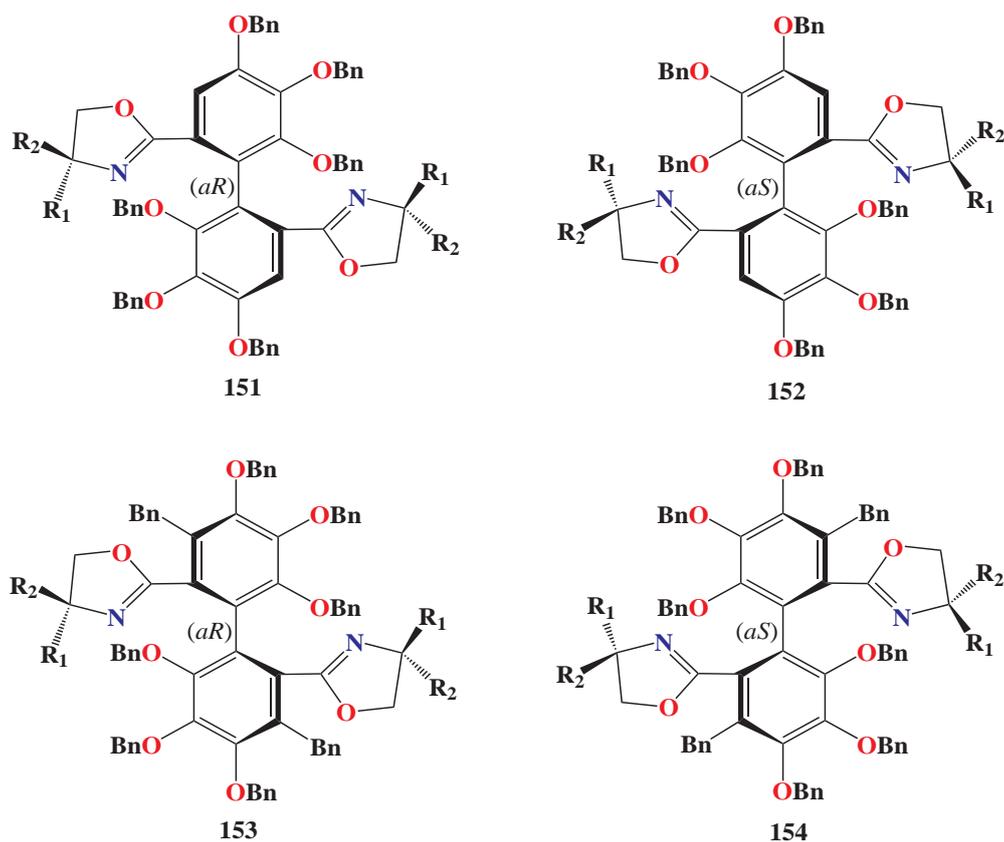


Abbildung 2.1: Unterschiedlich konfigurierter Biaryloxazoline der Hexa- und Octa-Reihe

Das Ziel dieser Arbeit war es, axial chirale Biaryloxazoline des Typs **151** und **152** (Hexa-Reihe) sowie des Typs **153** und **154** (Octa-Reihe) herzustellen und sie bei der kupferkatalysierten asymmetrischen Cyclopropanierung auf ihre katalytische Wirkung hin zu testen.

Zu diesem Zweck sollen zuerst die racemischen Dicarbonsäuren *rac*-(**164**) bzw. *rac*-(**181**) mit Hilfe von Cinchonin (**165**) in ihre optischen Antipoden getrennt werden. Die Synthese von den Bisoxazolinliganden des Typs (*aR*)-**151** und (*aS*)-**152** (Hexa-Reihe) sowie des Typs (*aR*)-**153** und (*aS*)-**154** (Octa-Reihe) soll durch die Umsetzung von den entsprechenden Biaryldicarbonsäuren mit *iso*-propyl- bzw. *tert*-butyl-Substituenten **R**₁ und **R**₂ erfolgen. Es wird angenommen, dass die Katalysatoren der Octa-Reihe aufgrund ihres höheren sterischen Anspruches bessere Ergebnisse bei der Cyclopropanierung liefern als die entsprechenden Katalysatoren der Hexa-Reihe.

Ein weiteres Ziel der hier vorgestellten Pläne ist die Synthese der in Abbildung 2.2 dargestellten axial chiralen Verbindungen, die zur Herstellung ähnlicher chiraler Katalysatoren benötigt werden. Als Ausgangsstoffe sollen dabei die enantiomerenreinen (*aR*)- bzw. (*aS*)-**155** (R = H für Hexa- und Bn für Octa-Reihe) dienen. Durch Austausch der Carboxylgruppen des Biarylbausteins **155** gegen Hydroxygruppen oder Diphenylphosphangruppen sollen die Verbindungen **156**, **157** und **158** hergestellt werden, welche sich als chiraler Ligand bei asymmetrischen Titan-, Molybdän-, Aluminium- und Palladiumkatalysierten Reaktionen eignen.

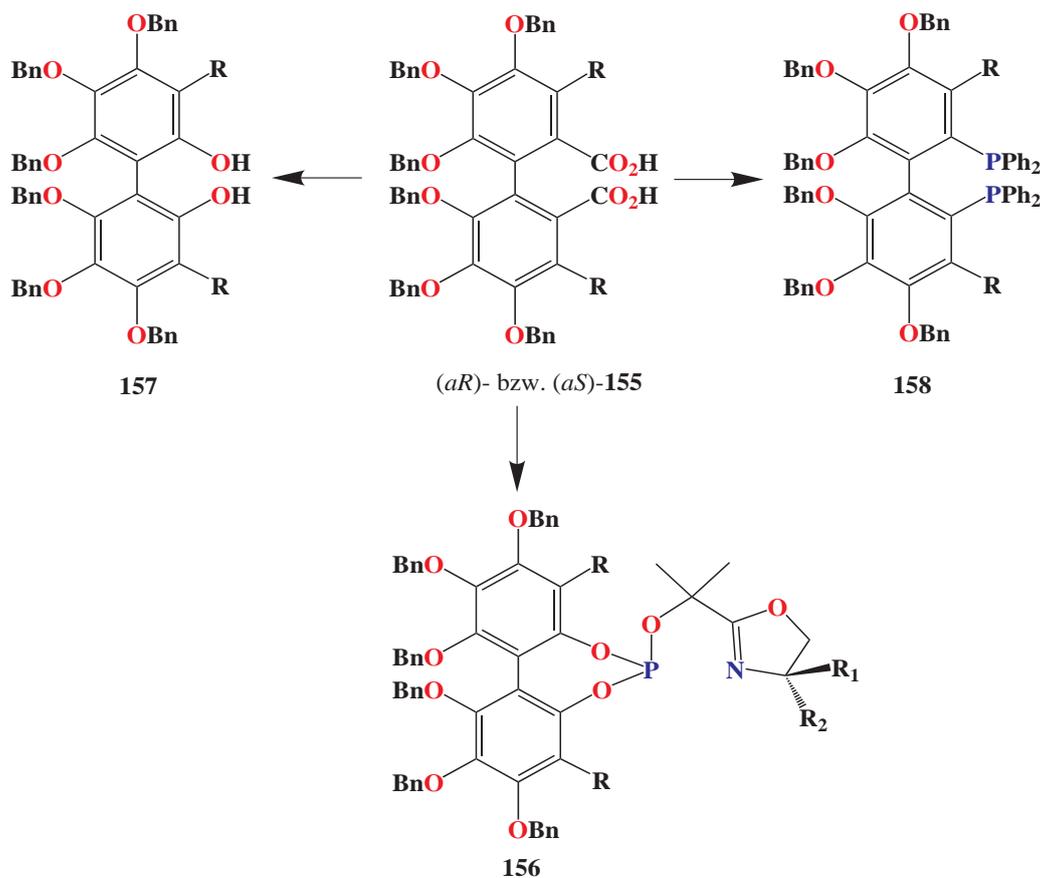


Abbildung 2.2: Geplante chirale Liganden zur Herstellung chiraler Katalysatoren

Die meisten bekannten chiralen Biarylliganden verfügen über zwei gleichartige funktionelle Gruppen, die auch monofunktionelle Liganden genannt werden. Daher können sie nur an oxophile oder nitrophile Metalle koordinieren, wie z.B. Hydroxygruppen bzw. Oxazolin-Einheiten. Die daraus resultierenden chiralen Katalysatoren können nur begrenzt bei bestimmten asymmetrischen Reaktionen verwendet werden. Deshalb sind die bifunktionellen Katalysatoren für die asymmetrische Synthese von großem Interesse. Es ist geplant, die Synthese von chiralen bifunktionellen Biarylliganden des Typs **160**, die sowohl mit oxophilen als auch mit nitrophilen Metallen koordinieren können, ausgehend vom Produkt **159** herzustellen. Zur Koordination an Liganden mit N-haltigen funktionellen Gruppen kommen als Metall hauptsächlich Kupfer oder Palladium in Frage. Besitzt der Ligand hingegen Hydroxygruppen, so kann Titan oder Molybdän daran komplexiert werden.

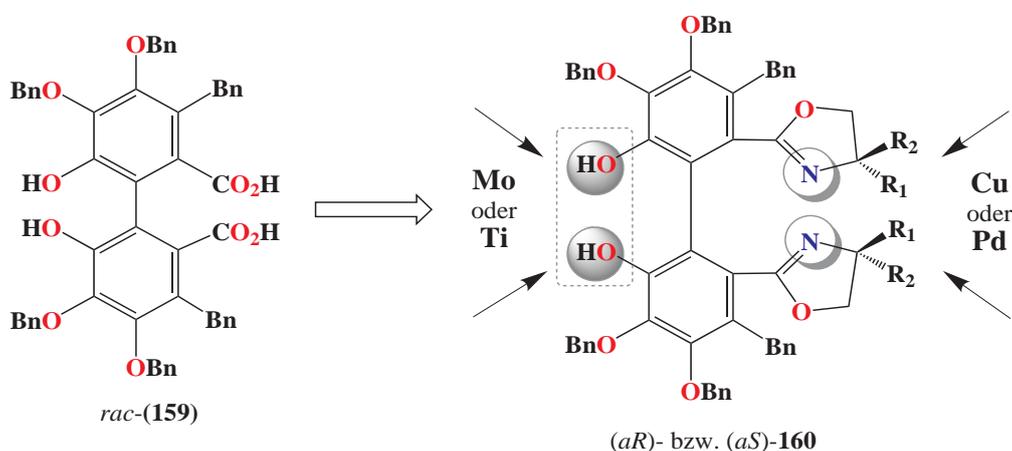


Abbildung 2.3: Synthese von bifunktionellen chiralen Katalysatoren

Die in dieser Arbeit vorgestellten Zielmoleküle stellen bei den geplanten chiralen Katalysatoren insofern besondere Biarylliganden dar, als sie im Vergleich zu anderen in der asymmetrischen Katalyse verwendeten Liganden die elektronenreichsten Bausteine darstellen.

Durchführung

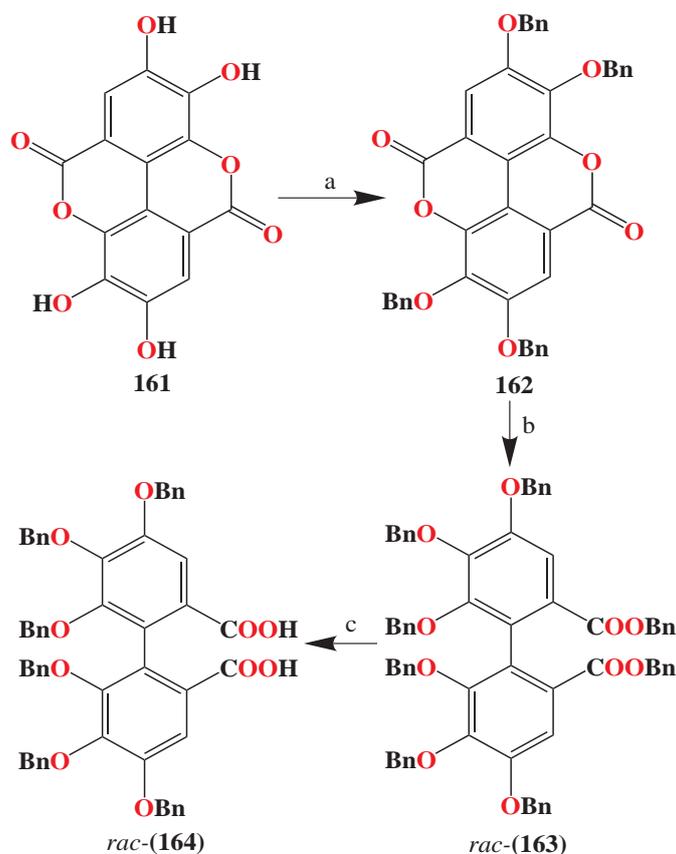
3.1. Synthese der Grundbausteine

Als Tannine werden eine Reihe von natürlichen Polyphenolen sehr vielfältiger Zusammensetzungen bezeichnet, welche die charakteristischen Produkte des pflanzlichen Stoffwechsels darstellen.^[78] Die chemische Zusammensetzung der Tannine ist je nach Herkunft sehr unterschiedlich. Sie schützen die Pflanzen vor Fäulnis, Schädlingen oder Tierfraß. Die besonderen chemischen Eigenschaften und biologischen Wirkungen der Tannine wurden von vielen Völkern benutzt.^[78] Tannine werden nach einer systematischen Klassifizierung, die auf bestimmte Strukturmerkmale und chemische Eigenschaften basieren, in vier Hauptgruppen unterteilt: Gallo-, Ellagi-, kondensierte und komplexe Tannine.^[78] Feldman et al.^[79] stellten erstmals 1994 die Totalsynthese des Tellimagrandins I aus der Klasse der Ellagitannine vor. Meyers^[32] und Lipshutz^[80] entwickelten eine Methode zum enantioselektiven Aufbau der Biaryleinheit durch eine Kupplungsreaktion. Ellagsäure (**161**) wurde in der Totalsynthese von einer Reihe von Ellagitanninen verwendet.^[78] Sie kommt in Galläpfeln und Blattgallen vor, und kann aus den Blättern bestimmter Pflanzenarten isoliert werden. Schmidt et al.^[81] stellten 1954 einige Benzylätherderivate der Ellagsäure vor, die zur Synthese der Ellagengerbstoffe dienen können. Sie überführten die Ellagsäure nach einem von Clinton und Geissman^[82] für die Benzylierung von Gallussäure entwickelten Verfahren in die tetrabenzylierte Ellagsäure. Schmidt et al.^[81] beschrieben erstmals die Synthese von Hexaoxydiphensäure aus Hexabenzyl oxydiphensäure (**164**) durch reduktive Spaltung der Benzylgruppen.

Im Folgenden wird die Herstellung von Hexabenzyl oxydiphensäure *rac*-(**164**) beschrieben, sowie die ersten Synthesen von Hexabenzyl oxydibenzyl diphensäure *rac*-(**181**) und ihre Derivate aus der Ellagsäure (**161**) detailliert behandelt.

3.1.1. Synthese der Hexabenzyl oxydiphensäure

Die Ellagsäure (**161**) wurde unter basischen Reaktionsbedingungen in einer dreistufigen Synthese nach Schmidt et al.^[81] in die 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzyl oxy-6,6'-diphensäure *rac*-(**164**) überführt. Ausgehend von kommerziell erhältlicher Ellagsäure (**161**) wurde durch Umsetzung mit Benzylchlorid in Acetophenon unter basischen Reaktionsbedingungen die 3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzyl ellagsäure (**162**) hergestellt. Darauf folgend wurde **162** mit KOH in Gegenwart vom Benzylchlorid einer benzylierenden Lactonöffnung zu **163** unterworfen. Die Hydrolyse des so hergestellten Esters **163** mit wässriger KOH in einem Gemisch aus Methanol/Aceton und anschließender Hydrolyse mit 1/2 konzentrierter Salzsäure (HCl), lieferte die Hexabenzyl oxydiphensäure *rac*-(**164**) mit 62 % Ausbeute.



Schema 3.1: Synthese der Hexabenzoyloxydiphensäure

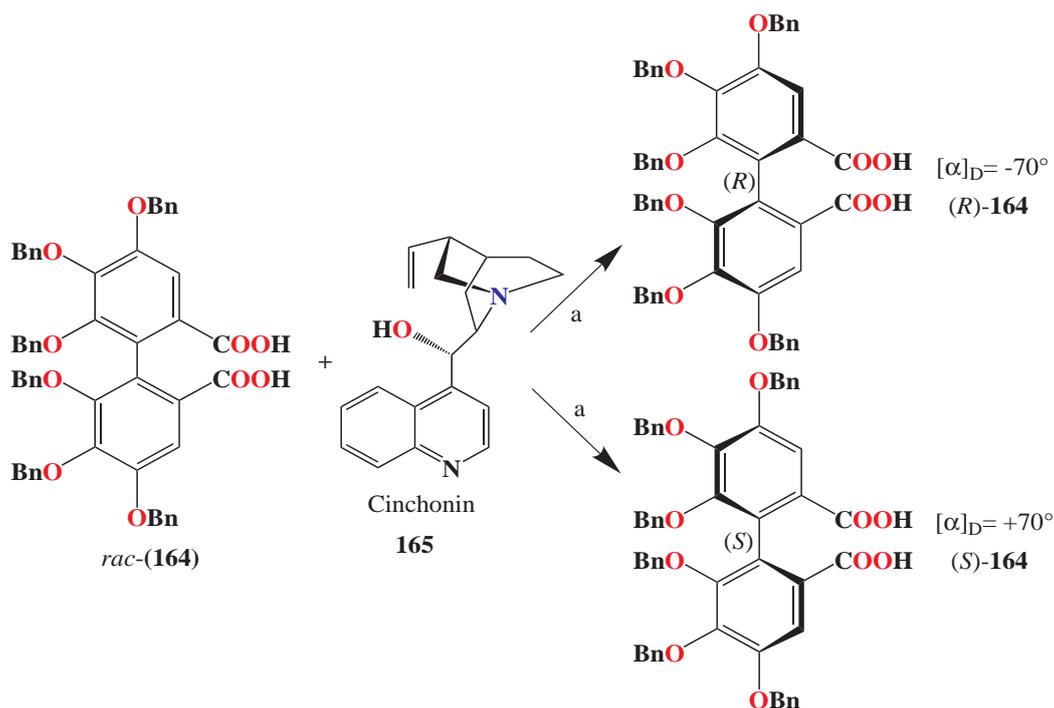
(a) BnCl, K₂CO₃, KI, Acetophenon, 140-170 °C, 18 h, 50 %

(b) BnCl, KOH, 145 °C

(c) MeOH/Aceton, KOH, H₂O, 3 h, Rückfluß, 62 %

3.1.2. Racemattrennung der Hexabenzoyloxydiphensäure

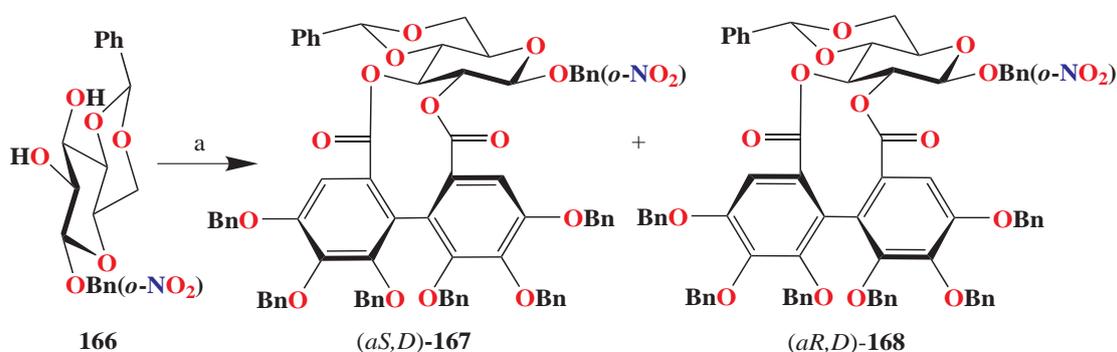
O. Th. Schmidt veröffentlichte bereits im Jahre 1954 eine Möglichkeit zur Racemattrennung der Hexabenzoyloxydiphensäure *rac*-**(164)** durch Umsetzung mit kommerziell erhältlichem Cinchonin (**165**) in abs. Ethanol.^[83] Das Dicinchoninsalz der (*R*)-Hexabenzoyloxydiphensäure wurde aus Ethanol auskristallisiert. Die Mutterlauge wurde eingedunstet und das Rohprodukt in abs. Aceton aufgenommen, woraus das Dicinchoninsalz der (*S*)-Hexabenzoyloxydiphensäure auskristallisierte. Nach der Hydrolyse mit Schwefelsäure wurden enantiomerenreine Hexabenzoyloxydiphensäuren (*R*)-**164** ($[\alpha]_D = -70^\circ$) und (*S*)-**164** ($[\alpha]_D = +70^\circ$) erhalten (Schema 3.2). Durch diese Methode werden die unterschiedlichen Löslichkeiten von Dicinchoninsalze der (*R*)- und (*S*)-Hexabenzoyloxydiphensäure in Ethanol und Aceton genutzt. Auf diese Weise konnten größere Mengen von *rac*-Hexabenzoyloxydiphensäure (**164**) in ihre optischen Antipoden getrennt werden.



Schema 3.2: Racemattrennung nach O. Th. Schmidt^[83]

(a) 1. *rac*-(164), Cinchonin; 2. Fraktionierende Kristallisation; 3. H₂SO₄

Bei einer zweiten Methode nach einer Vorschrift von Itoh und Mitarbeiter kam nicht die Benzylschutzgruppen sondern die Methylschutzgruppen zum Einsatz.^[84] Sie setzten das Zuckergerüst zur Racematspaltung von racemischer Hexamethoxydipensäure ein. Diese Strategie nutzten Khanbabae et al.^[85] um racemische Hexabenzoyloxydiphenylsäure *rac*-(164) mit dem D-Glucopyranosederivat **166** unter Steglich-Bedingungen^[86] zu verestern. Die Veresterung lieferte die Diastereomere (*aS,D*)-**167** und (*aR,D*)-**168**, die chromatographisch an Kieselgel getrennt werden konnten. Die nachfolgende Esterspaltung nach Gassman^[87] führte zu optisch reinen Hexabenzoyloxydiphenylsäuren, deren spezifischen Drehwerte mit denen von Schmidt^[83] publizierten Werten übereinstimmten.

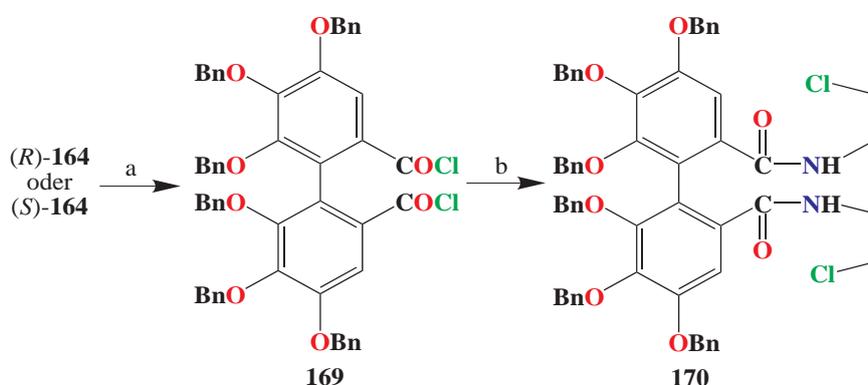


Schema 3.3: Racemattrennung nach Khanbabae^[85]

(a) *rac*-(164), DCC, DMAP, abs. CH₂Cl₂, 24 h, Rückfluß

3.1.3. Bestimmung der absoluten Konfiguration von 164

Die absolute Konfiguration von (*R*)-**170** und (*S*)-**170** konnte erstmalig in dieser Arbeit durch eine Röntgenstrukturanalyse bestimmt werden. Daraus wurden Rückschlüsse auf die absolute Konfiguration von (*R*)-**164** und (*S*)-**164** Hexabenzoyloxydiphensäuren gezogen. Die Synthese der Verbindungen erfolgte in zwei Schritten. Ausgehend von enantiomerenreiner Hexabenzoyloxydiphensäure (**164**) lieferte die Umsetzung mit Thionylchlorid (SOCl₂) das Hexabenzoyloxydiphensäuredichlorid (**169**). Umsetzung mit Ethanolamin unter katalytischer Einwirkung von NEt₃ führte zur Bildung Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(2-chlorethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (**170**) mit 87 % Ausbeute.



Schema 3.4: Synthese von Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(2-chlorethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl
(a) SOCl₂, NEt₃, abs. CH₂Cl₂, 80 %; (b) Ethanolamin, NEt₃, abs. CH₂Cl₂, 87 %

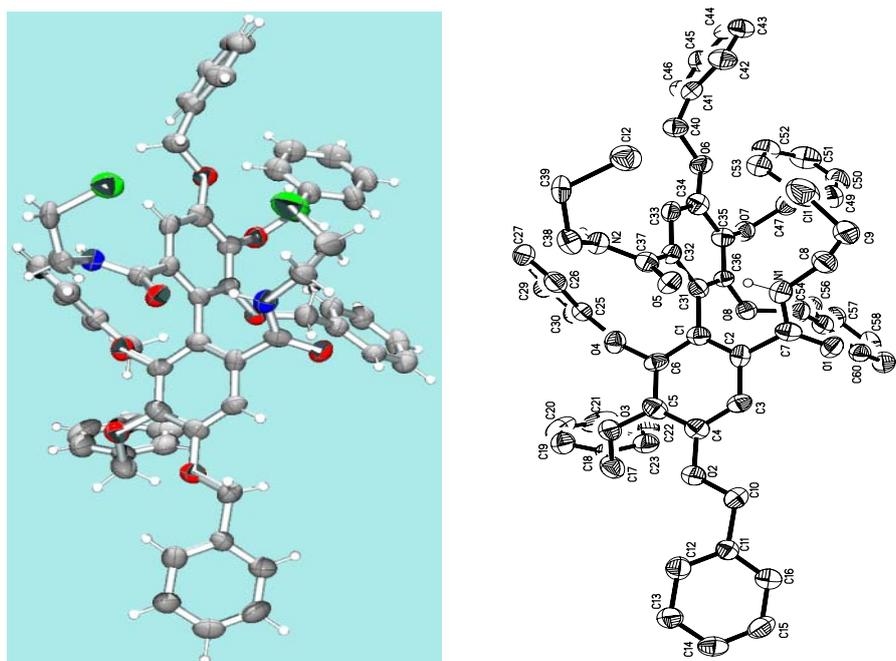


Abbildung 3.1: (*R*)-Konfiguration: links, ORTEP-Bild (*R*)-**170** und rechts, X-Ray (*R*)-**170**

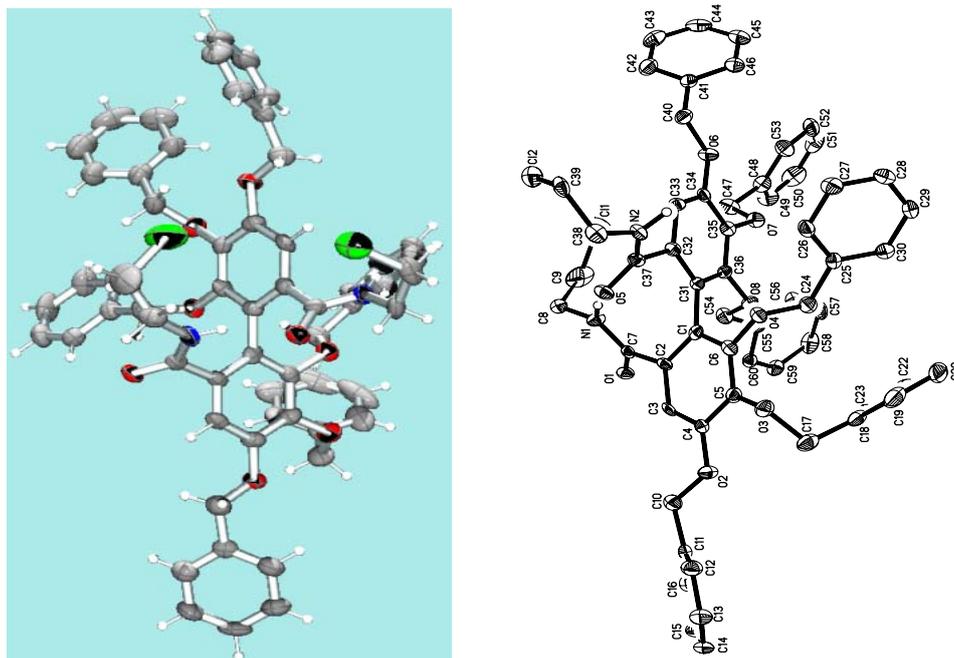


Abbildung 3.2: (*S*)-Konfiguration: *links*, ORTEP-Bild (*S*)-170 und *rechts*, X-Ray (*S*)-170

Bei Biarylen ohne sperrige Substituenten in der 2,2'- und 6,6'-Stellung können ihre beiden aromatischen Ringe gegeneinander rotieren. Diese freie Drehbarkeit wird durch sperrige *ortho*-Substituenten aufgehoben. Dieser Fall wird als Atropisomerie, bei der die axiale Chiralität durch sterische Hinderung hervorgerufen wird, bezeichnet.^[25] Aus sterischen Gründen müssen die Ringe orthogonal zu einander stehen und bilden miteinander daher einen Torsionswinkel. Die absolute Konfiguration der Biaryle wird dadurch nach Zuordnung der Prioritäten der *ortho*-Substituenten gemäß den CIP-Regeln^[88] festgelegt:^[25]

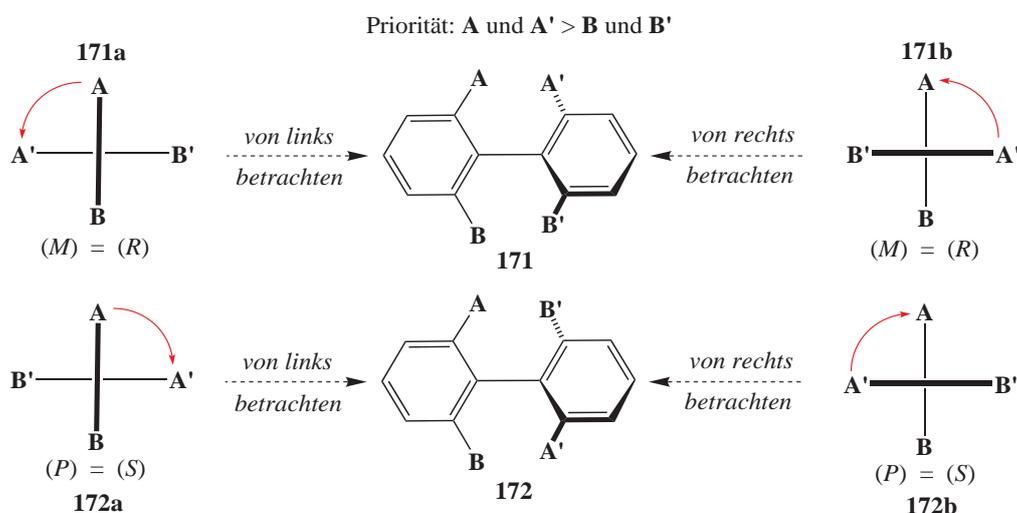


Abbildung 3.3: Bestimmung der absoluten Konfiguration in chiralen Biarylen

Die *ortho*-Substituenten der Biaryl-Achse können in den Eckpunkten eines Kreuzes, wie die in Abbildung 3.3 dargestellten Projektion zeigt, aufgetragen werden. Der Betrachter sieht je nach Betrachtungsrichtung entlang der chiralen Biaryl-Achse den ersten Ring, welcher als proximaler Ring bezeichnet wird, als eine dicke Linie und den zweiten, der als distaler Ring bezeichnet wird, als eine dünne Linie. Gemäß den CIP-Regeln^[88] wird dem kürzesten 90°-Pfad vom Substituenten mit der höchsten Priorität **A** am proximalen Ring zu dem mit der höchsten Priorität **A'** am distalen Ring gefolgt. Bildet diese Bewegung eine Anordnung gegen den Uhrzeigersinn wie in **171a** und **171b** dargestellt, so wird die absolute Konfiguration mit *M* (für Minus) bzw. *R* bezeichnet. Bildet diese Bewegung eine Anordnung im Uhrzeigersinn wie in **172a** und **172b**, dann wird die absolute Konfiguration mit *P* (für Plus) bzw. *S* bezeichnet.^[25]

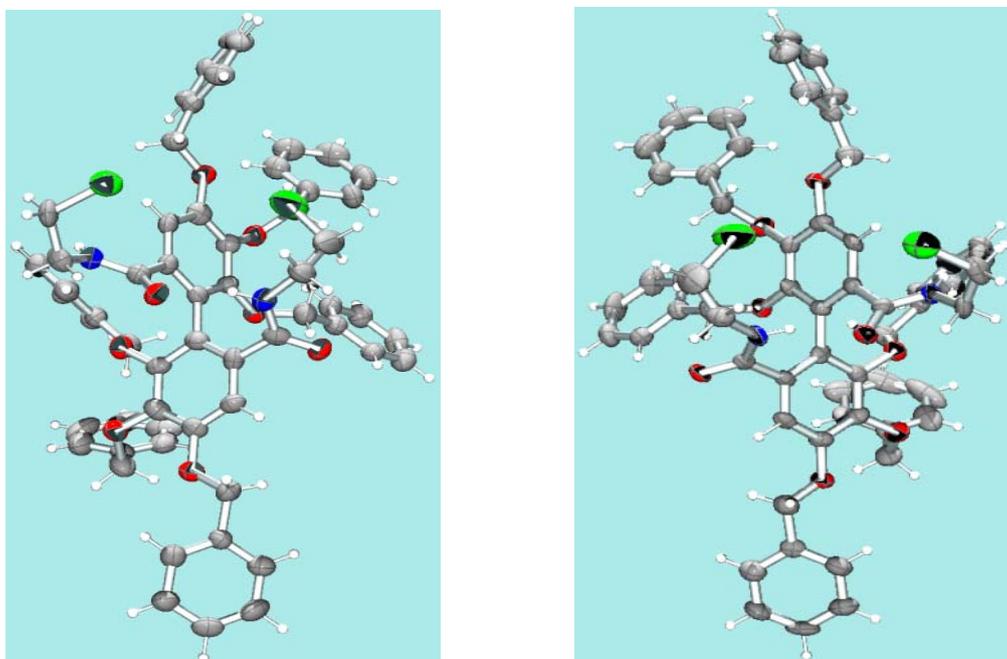


Abbildung 3.4: $(R)\text{-170} \rightarrow \underline{\text{Bild und Spiegelbild}} \leftarrow (S)\text{-170}$

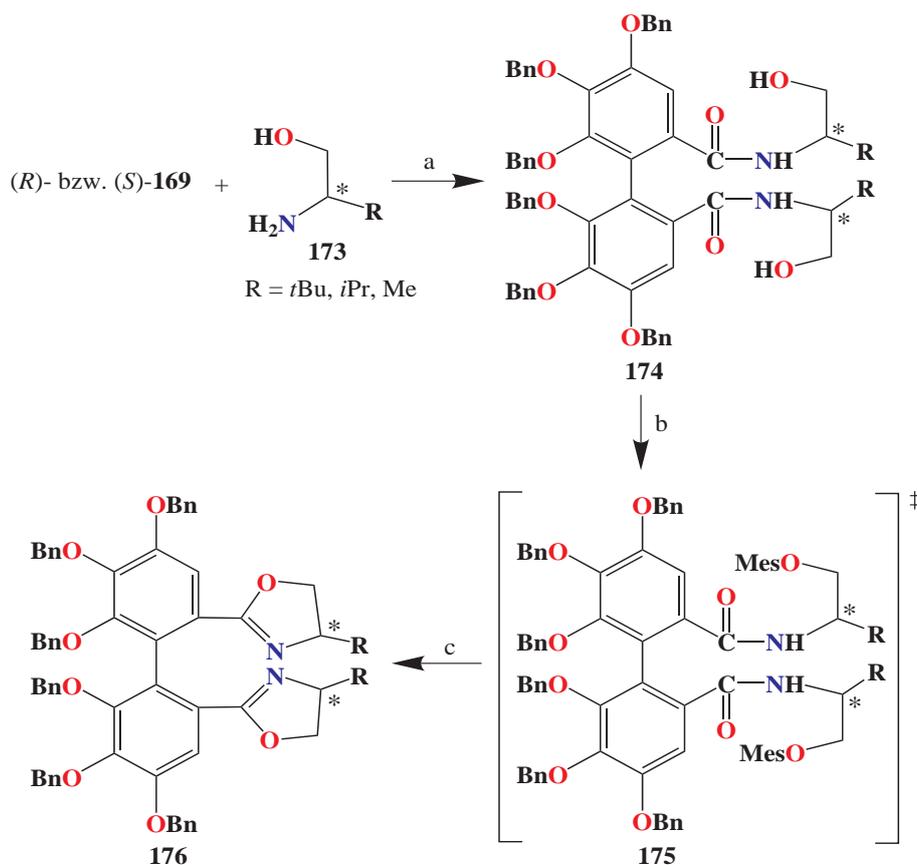
Aus der Abbildung 3.4 geht es deutlich hervor, dass die beiden Stereoisomere sich wie Bild und Spiegelbild zu einander verhalten, die nicht zur Deckung gebracht werden können.

3.1.4. Bisoxazolinderivate der Hexa-Reihe

Es war geplant, eine Reihe unterschiedlich funktionalisierter, elektronenreicher und axial chiraler Bisoxazolinbausteine herzustellen, die als Liganden bei den unterschiedlichsten asymmetrischen Synthesen auf ihre katalytische Aktivität hin untersucht werden sollen.

Allgemeine Vorschrift

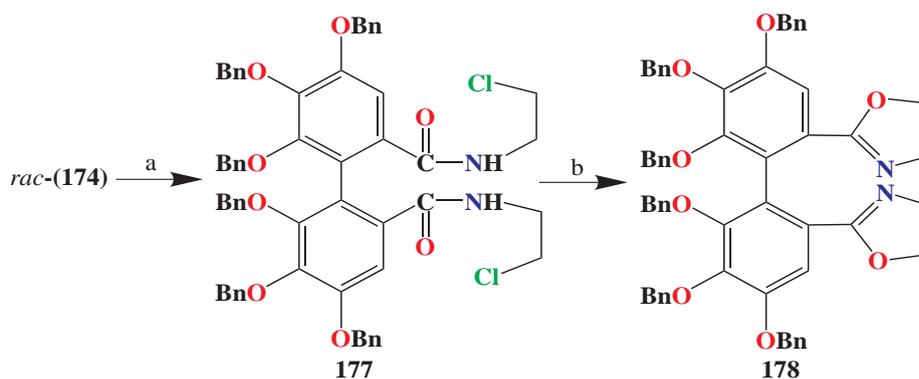
Die Synthese von Biaryloxazolinbausteinen (*R*)-**176** bzw. (*S*)-**176** erfolgt in drei Schritten. Zunächst wurde das enantiomerenreine Hexabenzoyloxydiphensäuredichlorid (**169**) mit einem chiralen Aminalkohol **173** versetzt. Das daraus erhaltene Amid **174** wurde dann mit Methansulfonsäurechlorid (MesCl) in Gegenwart von überäquimolaren Mengen an Triethylamin umgesetzt, wobei das mesylierte Übergangsprodukt **175** entsteht. Das Mesylat-Anion ($\text{H}_3\text{C-SO}_3^-$) ist bekanntlich eine gute Abgangsgruppe, das bei längerem Rühren zur Bildung des Biaryloxazolinderivates **176** führte. Diese Synthesestrategie wurde bei der Herstellung von Oxazolinliganden häufig verwendet. Einige Beispiele hierfür wurden von Ikeda^[31] in Schema 1.10 und von Evans^[36] in Schema 1.18 gezeigt.



Schema 3.5: Bisoxazolinderivate der Hexa-Reihe

(a) NEt_3 , CH_2Cl_2 , RT; (b) MesCl, NEt_3 , CH_2Cl_2 ; (c) $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 10-15 h

In einer zweiten Variante wurde das racemische Biaryloxazolin **178** ausgehend vom Carbonsäureamid (R = H) **174** nach einer Vorschrift von Meyers^[26] hergestellt. Hierbei wurden zunächst die Hydroxygruppen des Carbonsäureamid (R = H) **174** durch Umsetzung mit Thionylchlorid (SOCl₂) gegen Chlorid ausgetauscht. Das bishlorierte Produkt **177** wurde anschließend durch Umsetzung mit wässriger KOH-Lösung in Acetonitril in das Biaryloxazolin **178** überführt (Schema 3.6).



Schema 3.6: Synthese von 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis(oxazolin-2'-yl)-1,1'-biphenyl

(a) SOCl₂, NEt₃, CH₂Cl₂, 0 °C → RT

(b) CH₃CN, KOH/H₂O, Δ, 1 h, 90 %

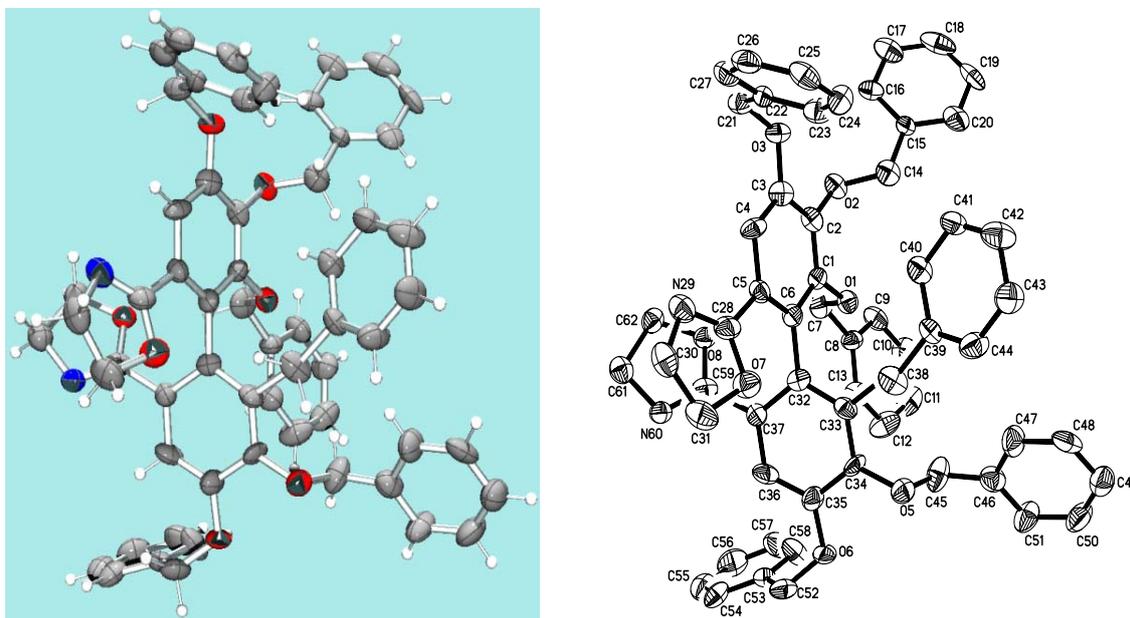
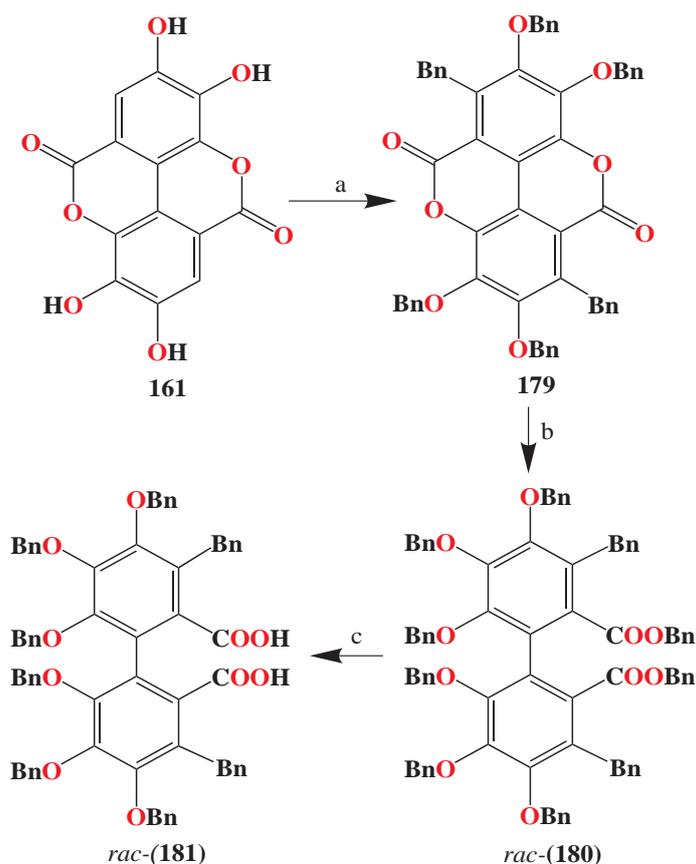


Abbildung 3.5: links, ORTEP-Bild **178** und rechts, X-Ray **178**

Zur Bildung des Oxazolinringes verwendeten Hayashi und Mitarbeiter in ihren Synthesen Ph₃P in CCl₄.^[29] Weitere Methoden sind nach Andrus^[27] in Schema 1.13 und nach Corey^[28] in Schema 1.15 in Gegenwart von Burgess-Reagenz dargestellt worden.

3.1.5. Synthese der Hexabenzoyloxydibenzoyldiphensäure

Schmidt und Mitarbeiter berichteten 1954 in ihrer Synthese der 3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzyl-ellagsäure (**162**) als Resultat einer elektrophilen aromatischen Substitution über die monokernbenzylierte 5-*C*-Benzyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzylellagsäure.^[81] Es ist zum erstenmal gelungen, in dieser Arbeit biskernbenzylierte 3,3',4,4'-Tetra-*O*-5,5'-di-*C*-benzylellagsäure (**179**) herzustellen. Darüber hinaus wurde hexabenzoylierte Ellagsäure (**179**) unter milden und preisgünstigen Bedingungen in einem Schritt hergestellt.



Schema 3.7: Synthese der Hexabenzoyloxydibenzoyldiphensäure

- BnCl, K₂CO₃/H₂O, 18 h, Rückfluß, 30 %
- BnCl, KOH, Δ, 70 %
- EtOH, KOH/H₂O, Rückfluß, 98 %

Zunächst wurde die Ellagsäure (**161**) durch Umsetzung mit Benzylchlorid (BnCl) in basischer Lösung vollständig verethert und dadurch als Resultat einer elektrophilen aromatischen Substitution kernbenzyliert. Zur Bildung des Dibenzylesters *rac*-**180** wurde 3,3',4,4'-Tetra-*O*-5,5'-di-*C*-benzylellagsäure (**179**) mit KOH in Gegenwart von BnCl umgesetzt, der durch Zusatz von wässriger KOH in die freie 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-**181** bis zu 98 % Ausbeute überführt werden konnte (Schema 3.7).

Nach einer Vorschrift von Schmidt^[81] wurde der Hexabenzzyloxydiphensäuredibenzylester *rac*-(**163**) in Form eines orange-farbenen Sirups hergestellt. Die Benzylierung der beiden 5,5'-Positionen wurde nach dem Verfahren wie in 5.2 beschrieben durchgeführt. Dabei bildete sich ein Produkt von farblosen Kristallen, *rac*-(**180**). Die Röntgenstruktur von *rac*-(**180**) (Abb. 3.6) zeigt, dass die aromatischen Kerne benzyliert sind.

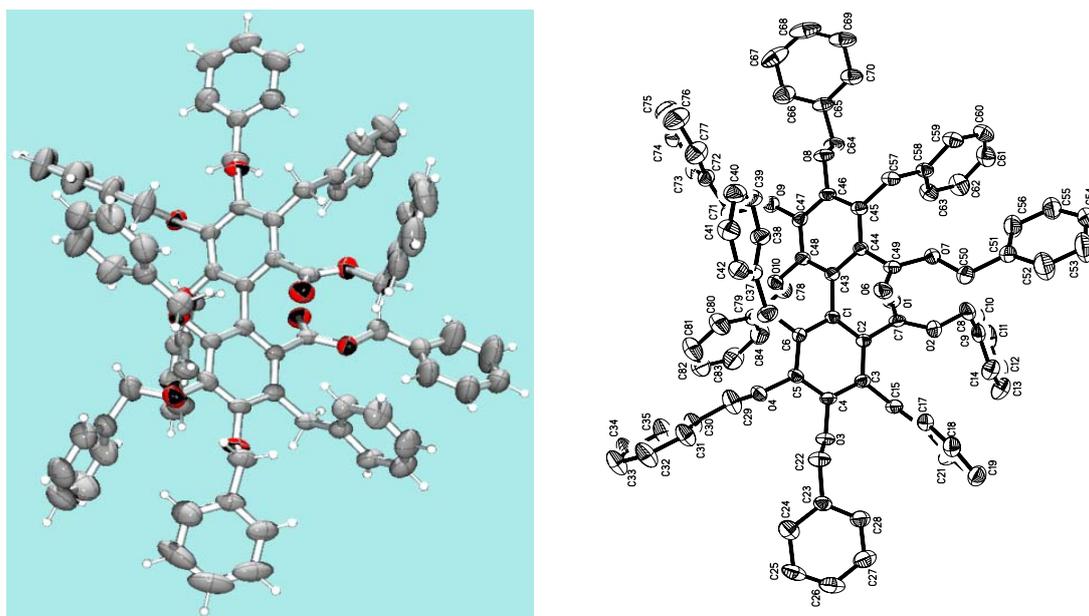


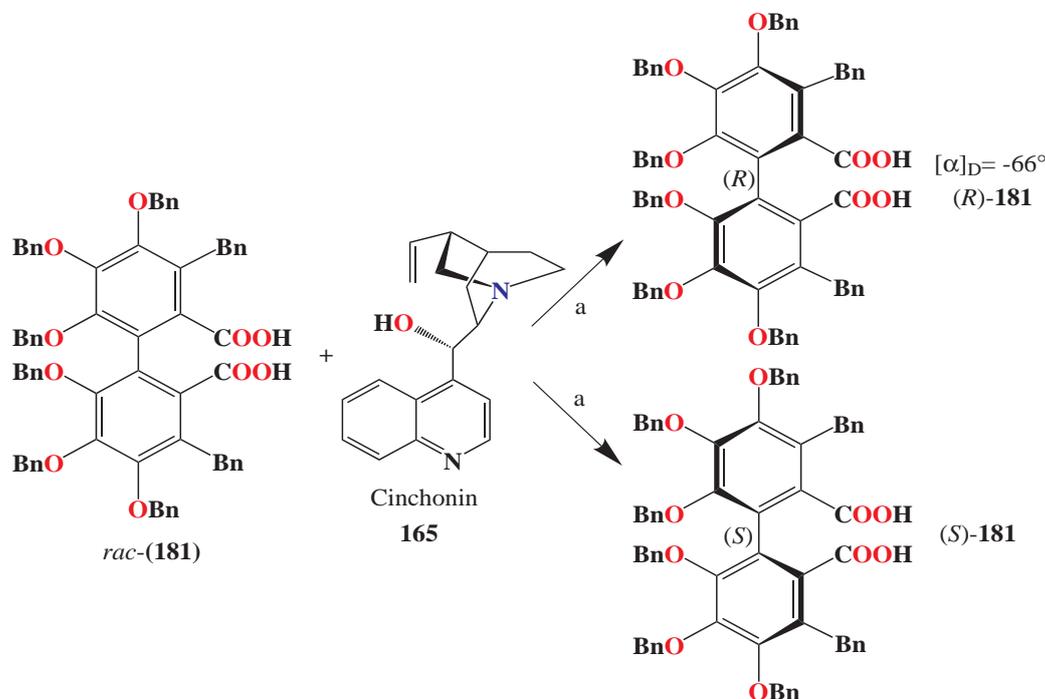
Abbildung 3.6: *links*, ORTEP-Bild *rac*-(**180**) und *rechts*, X-Ray *rac*-(**180**)

3.1.6. Racemattrennung der Hexabenzzyloxydibenzzyldiphensäure

Die Trennung des Racemats **181** erfolgt analog zu der von Hexabenzzyloxydiphensäure (**164**) (Abschnitt 3.1.2). Zunächst wurde die racemische Dicarbonsäure **181** mit kommerziell erhältlichen Cinchonin (**165**) in abs. Ethanol erhitzt. In der Wärme entstand eine klare Lösung. Beim Abkühlen der ethanolischen Mutterlauge wurde ein Salz ausgefallen, das konnte in Analogie zur Hexa-Reihe als Dicinchonin-Salz der (*R*)-Hexabenzzyloxydibenzzyldiphensäure bezeichnet werden. Nach der Hydrolyse mit Schwefelsäure wurde die enantiomerenreine (*R*)-Hexabenzzyloxydibenzzyldiphensäure mit einem Drehwert[†] von $[\alpha_D] = -66^\circ$ erhalten. Nach der Trennung des (*R*)-Diastereomeren-Salzes wurde die ethanolische Mutterlauge abrotiert und der Feststoff analog zur Hexa-Reihe in abs. Aceton aufgenommen. Das Dicinchonin-Salz der (*S*)-Hexabenzzyloxydibenzzyldiphensäure konnte aus Aceton nicht auskristallisiert werden. Es wurde versucht, das (*S*)-Salz aus einem anderen Lösungsmittel auszukristallisieren, bis jetzt jedoch ohne Erfolg.

[†]Drehwert von (*R*)-Hexabenzzyloxydiphensäure beträgt $[\alpha_D] = -70^\circ$

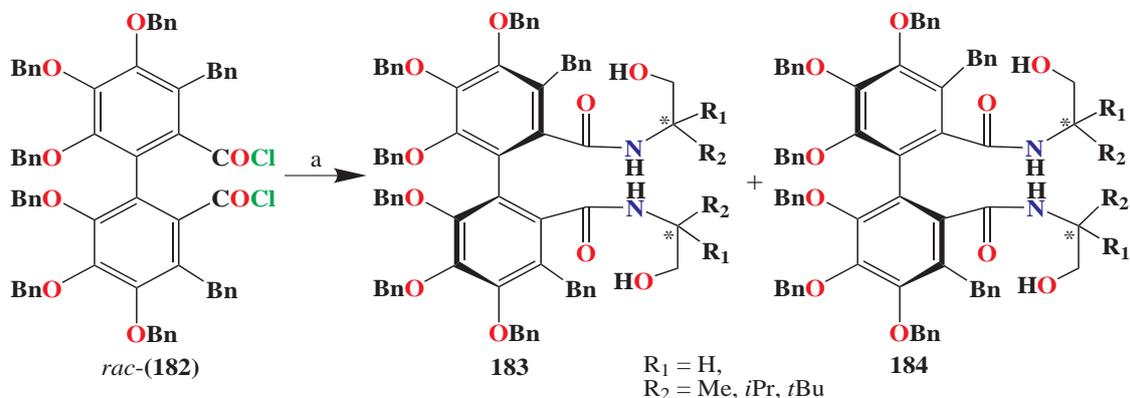
Schmidt^[83] ist es erstmalig gelungen, die Dicarbonsäure *rac*-(**164**) in ihre optischen Antipoden zu trennen. Der Versuch, diese Methode auf die Racematspaltung der Säure **181** anzuwenden, war nur bedingt erfolgreich. Während auf diese Weise die (*R*)-Säure **181** getrennt werden konnte, hat sich Aceton als Lösungsmittel für (*S*)-Säure **181** ungeeignet erwiesen.



Schema 3.8: Racemattrennung der **181** nach der Methode von O. Th. Schmidt ^[83]

(a) 1. *rac*-(**181**), Cinchonin; 2. Fraktionierende Kristallisation; 3. H₂SO₄

Bei einer zweiten Methode wurde die Dicarbonsäure *rac*-(**181**) in das entsprechende Säurechlorid *rac*-(**182**) überführt. Die Umsetzung des Säurechlorids mit einem enantiomerenreinen Aminoalkohol **173** führte zur Bildung von zwei diastereomeren Produkten. Die Trennung der beiden Isomere **183** und **184** gelang durch Chromatographie an Kieselgel.



Schema 3.9: Bildung des (*aR*)-Diastereomers **183** und (*aS*)-Diastereomers **184**

(a) 1. SOCl₂, CH₂Cl₂, 0 °C; 2. Aminoalkohol **173**, NEt₃, 85-95 %

Die Umsetzung des racemischen Bischlorids **182** mit 2-Amino-2-methyl-1-propanol (AMP) führte zur Bildung des Amids *rac*-(**185**) ($R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CH}_3$) in Form farbloser Kristalle, die für die Röntgenstrukturanalyse sehr gut geeignet waren. In der Abbildung 3.7 wird die Röntgenstruktur dargestellt, die zur Strukturaufklärung dieser Kristalle dienten.

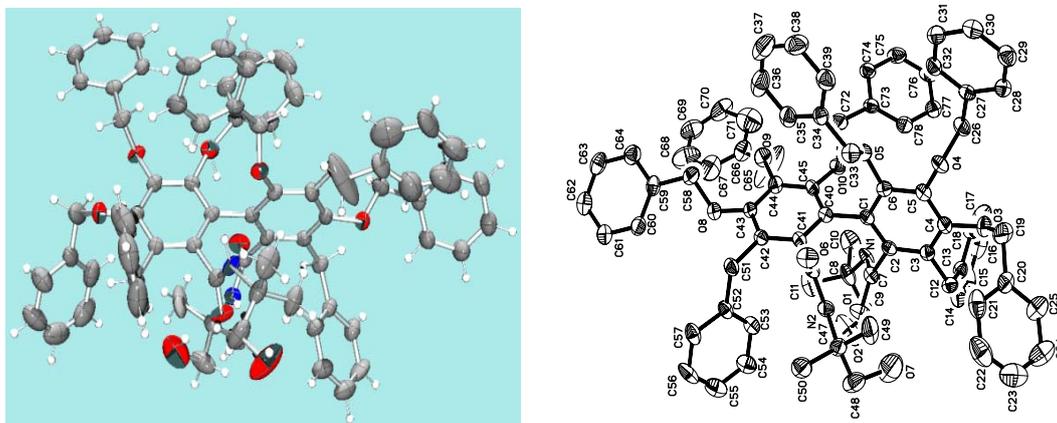
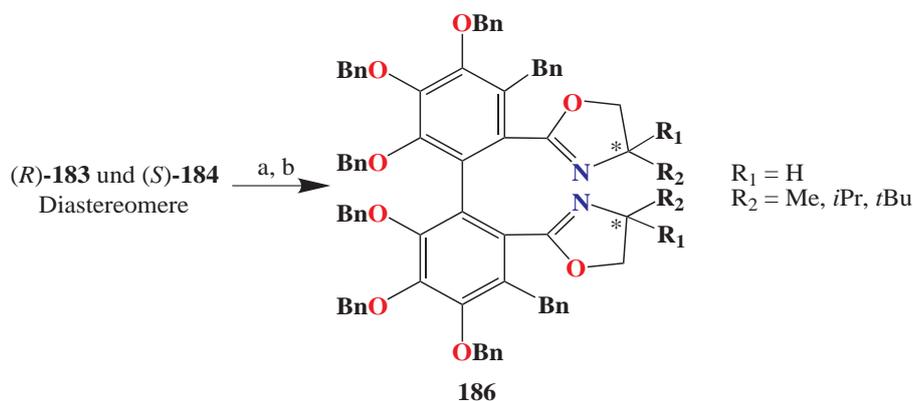


Abbildung 3.7: *links*, ORTEP-Bild *rac*-(**185**) und *rechts*, X-Ray *rac*-(**185**)

3.1.7. Bisoxazolinderivate der Octa-Reihe

In diesem Abschnitt wurde eine Reihe von Biaryloxazolinderivaten des Typs **186** beschrieben. Diese axial chiralen Bausteine sollen als Liganden in der asymmetrischen Cyclopropanierung auf ihre katalytischen Aktivitäten hin untersucht werden. Die Synthese der Oxazoline der Octa-Reihe **186** erfolgt analog zu der Hexa-Reihe in zwei Schritten (Abschnitt 3.1.4.). Nach der chromatographischen Trennung der Diastereomere **183** und **184** wurden die entsprechenden Amide weiter mit MesCl umgesetzt, sodass Bisoxazolinderivate der Octa-Reihe des Typs **186** in enantiomerenreiner Form erhalten werden konnten.

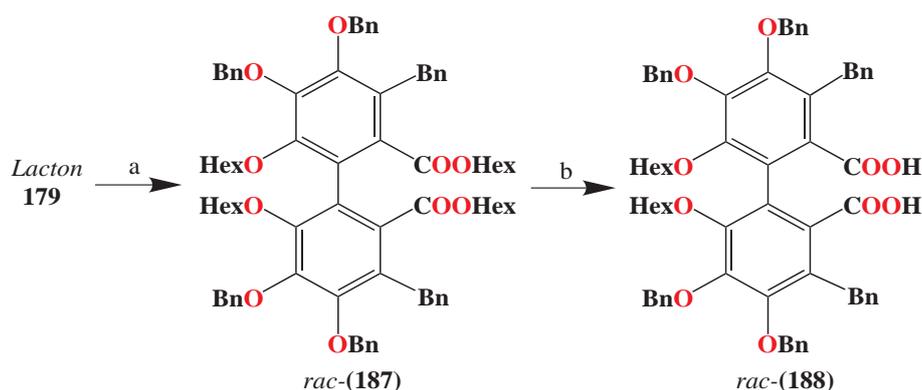


Schema 3.10: Bisoxazolinderivate der Octa-Reihe

- (a) Kieselgelchromatographische Trennung der Diastereomere
- (b) MesCl, NEt_3 , abs. CH_2Cl_2 , RT, 80-95 %

3.1.8. Dihexyloxy-tetrabenzoyloxydibenzoyldiphensäure

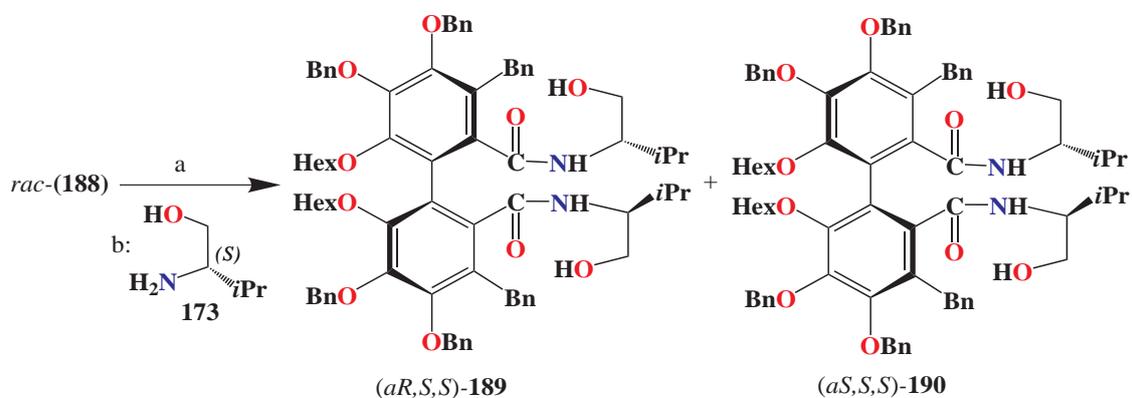
Die Synthese der racemischen Dihexyloxy-tetrabenzoyloxydibenzoyldiphensäure (**188**) ist ausgehend von der hexabenzoylierten Ellagsäure (**179**) in zwei Schritten zugänglich (Schema 3.11). Zunächst wurde das Lacton **179** in basischer Lösung mit Hexylbromid umgesetzt. Als Resultat einer Lactonöffnung wurde der Dihexylester *rac*-(**187**) gebildet, der durch Zusatz von wässriger KOH-Lösung in die freie 2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(**188**) überführt werden konnte.



Schema 3.11: Synthese der Dihexyloxy-tetrabenzoyloxydibenzoyldiphensäure

(a) Hexylbromid, KOH, Δ ; (b) EtOH, KOH/H₂O, Rückfluß, 80 %

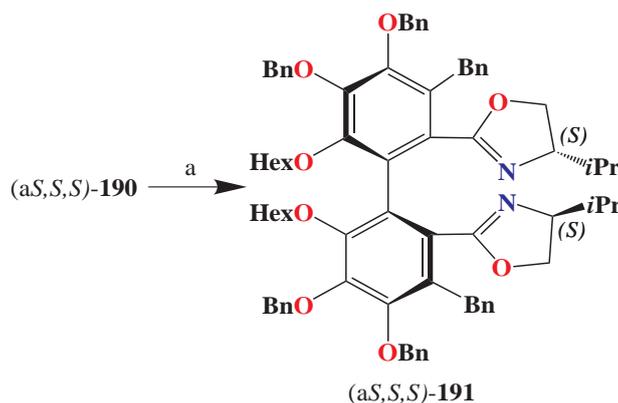
Die Dihexyloxy-tetrabenzoyloxydibenzoyldiphensäure (**188**) wurde in dieser Arbeit nicht ausreichend untersucht. Es war nun das Ziel zu testen, welche Einflüsse die Hexoxysubstituenten in der 2,2'-Stellung auf die enantioselektive Cyclopropanierung ausüben. Die Ergebnisse sollen anschließend mit denjenigen verglichen werden, bei denen sich an der gleichen Stelle Benzoxysubstituenten befinden. Die Bisoxazolinderivate der Diphensäure *rac*-(**188**) wurden in Analogie zu den Derivaten der octabenzoylierten Diphensäure (**186**) hergestellt.



Schema 3.12: Bildung des *(aR,S,S)*-Diastereomers **189** und *(aS,S,S)*-Diastereomers **190**

(a) SOCl₂, NEt₃, CH₂Cl₂, 0 °C; (b) *(S)*-Valinol **173** (R = *i*Pr), NEt₃, 75 %

Zunächst wurde das racemische Diphensäurederivat **188** mit Thionylchlorid in Gegenwart von katalytischen Mengen an Triethylamin in das entsprechende Säurechlorid überführt. Im weiteren Verlauf der Synthese wurde dieses racemische Diphensäuredichlorid mit kommerziell erhältlichem (*S*)-Valinol **173** (R = *i*Pr) umgesetzt (Schema 3.12). Hierbei bildeten sich zwei Produkte, das (*aR, S, S*)-Diastereomer **189** und das (*aS, S, S*)-Diastereomer **190**. Diese konnten kieselgelchromatographisch sehr leicht voneinander getrennt werden.



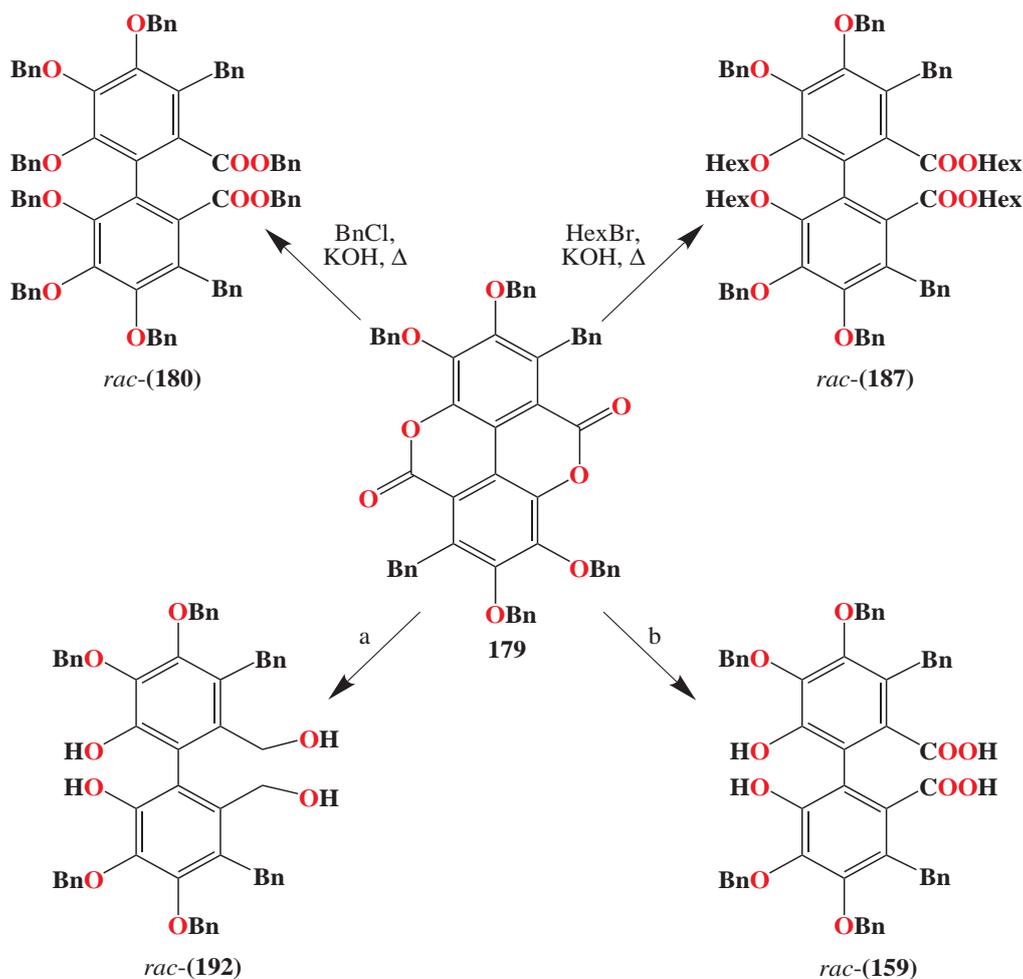
Schema 3.13: Bisoxazolinderivate der Diphensäure **188**

(a) MesCl, NEt₃, abs. CH₂Cl₂, RT, 85 %

Zur Synthese der Bisoxazolinderivate **191** wird ein enantiomerenreines Amid (*aS, S, S*)-**190** mit MesCl umgesetzt (Schema 3.13). Anschließend soll dieses Biaryloxazolin **191** in der asymmetrischen Cylopropanierung von Styrol (**25**) mit Diazoessigsäureethylester (**200**) in Gegenwart von Kupfer(I)trifluormethansulfonat [Cu(I)OTf] umgesetzt werden und auf ihre katalytische Aktivität hin untersucht werden.

3.2. Synthese von bifunktionellen Liganden

Eine andere Methode der Lactonöffnung ist die reduktive Öffnung. Nach Reduktion von **179** mit LiAlH_4 entstand das stabile Produkt *rac*-(**192**) in Form eines gelblichen Feststoffes. In Lösung entstand aus *rac*-(**179**) durch intramolekulare Reaktion ein thermodynamisch stabilerer cyclischer Ether (Formel nicht gezeigt).



Schema 3.14: Verschiedene Öffnungsmethoden der hexabenzylierten Ellagsäure (**179**)

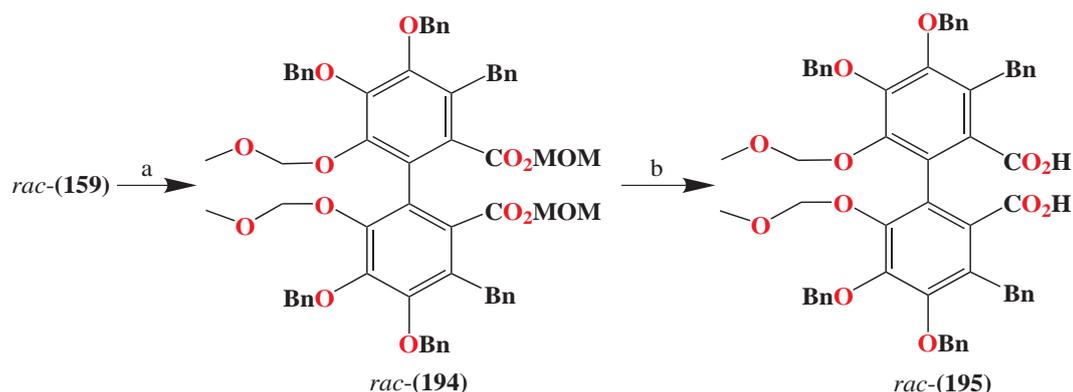
(a) LiAlH_4 , THF, $0\text{ }^\circ\text{C}$ \rightarrow RT, 62 %

(b) MeOH/KOH, 95 %

Die basische Öffnung des Lactons **179** in methanolische KOH-Lösung führte zur bifunktionellen Biaryl-Verbindung *rac*-(**159**) mit 95 % Ausbeute, die sich als Ausgangsmaterial für die Herstellung von bifunktionellen Katalysatoren eignet. Im folgenden Abschnitt der Dissertation wird eine mögliche Methode zur Synthese des bifunktionellen Katalysators vorgestellt und die daraus erhaltenen Ergebnisse diskutiert.

3.2.1. Modifizierung der bifunktionellen Liganden

Ausgehend von der 2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra-*O*-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(**159**) ist die Dimomsäure *rac*-(**195**) in zwei Schritten zugänglich. Zunächst wurde *rac*-(**159**) und wässrige NaOH in Dichlormethan bei Raumtemperatur umgesetzt. Als Phasentransferkatalysator wurde Tetra-*n*-butylammoniumchlorid verwendet. Zur Bildung des Tetramomesters *rac*-(**194**) wurde die alkalische Lösung unter Kühlung mit Methoxymethylenchlorid versetzt.

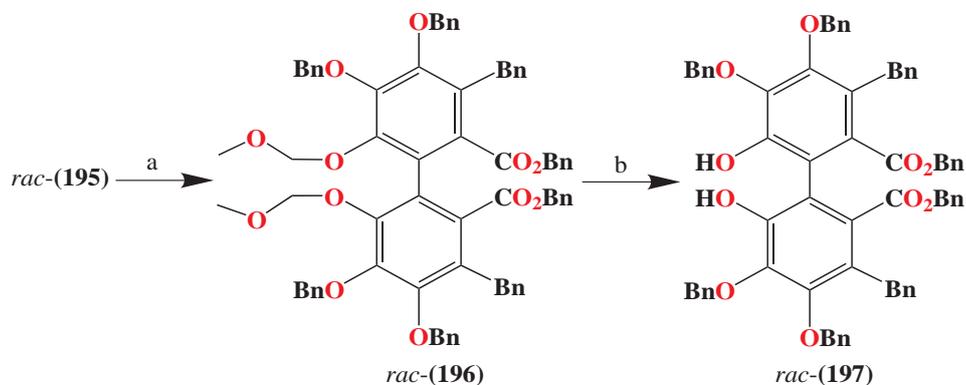


Schema 3.15: Synthese von Dimomsäure *rac*-(**195**)

(a) NaOH, MOMCl, N(Bu)₄Cl, RT, 76 %

(b) EtOH, KOH/H₂O, Rückfluß, 90 %

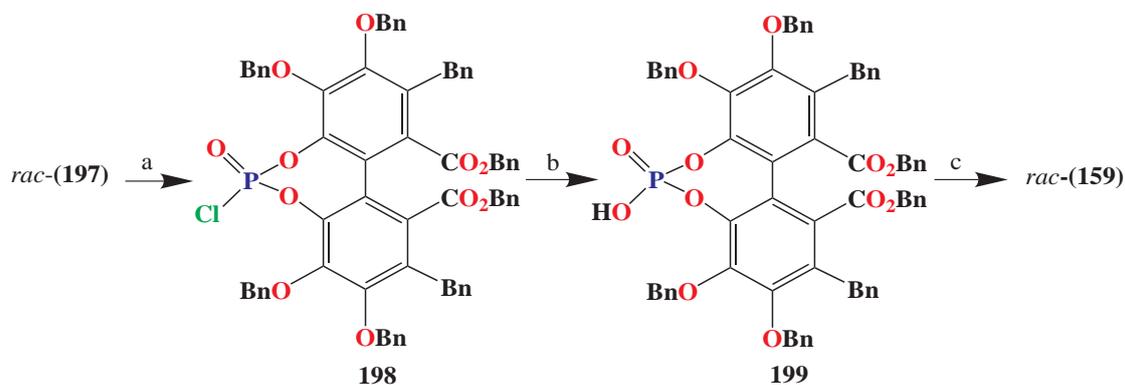
Nach Verseifung des Tetramomesters *rac*-(**194**) wurde die Dimomsäure *rac*-(**195**) in Form farbloser Kristalle mit einer Ausbeute von 90 % erhalten (Schema 3.15). Im weiteren Verlauf der Synthese wurde die Dimomsäure *rac*-(**195**) noch einmal mit Benzylchlorid zum Dibenzylester *rac*-(**196**) verestert. Anschließend wurde die MOM-Schutzgruppe unter sauren Bedingungen in Methanol entfernt (Schema 3.16) und der 2,2'-Dihydroxy-dibenzylester *rac*-(**197**) in Form eines farblosen Feststoffes mit 96 % Ausbeute erhalten.



Schema 3.16: Synthese von Dihydroxydibenzylester *rac*-(**197**)

(a) BnCl, KOH, Rückfluß, 95 %; (b) MeOH/HCl (4:1), Rückfluß, 96 %

Der 2,2'-Dihydroxy-dibenzylester *rac*-(**197**) wurde weiter mit Phosphorylchlorid (POCl_3) in Gegenwart von katalytischen Mengen an Triethylamin umgesetzt. Darauffolgend konnte die Verbindung **198** in Form eines gelblichen Öls mit 95 % Ausbeute isoliert werden. Die Verbindung **198** wird mittels ^1H - und ^{13}C -NMR als unsymmetrisch nachgewiesen. Die Chemische Verschiebung des Phosphoratoms beträgt nach ^{31}P -NMR 8.9 [ppm].



Schema 3.17: Synthese von phosphorhaltigen Biaryl-Verbindungen

(a) POCl_3 , Et_3N , RT, 95 %; (b) Aceton/ H_2O , Δ , Rückfluß, 1 h, 95 %

(c) EtOH, KOH/ H_2O , Δ , Rückfluß, 90 %

Im weiteren Verlauf der Synthese wurde Chlorid gegen Hydroxygruppe ausgetauscht. Aufgrund der Delokalisierung des Protons zwischen zwei Sauerstoffatomen ist das Produkt symmetrisch (Abb. 3.8). Der symmetrische Charakter der Verbindung **199** zeigt sich deutlich im ^1H - und ^{13}C -NMR Spektrum. Darüber hinaus ist der Peak für das Phosphoratom in **199** im Vergleich zu **198** 1.9 [ppm] zum hohen Feld verschoben.

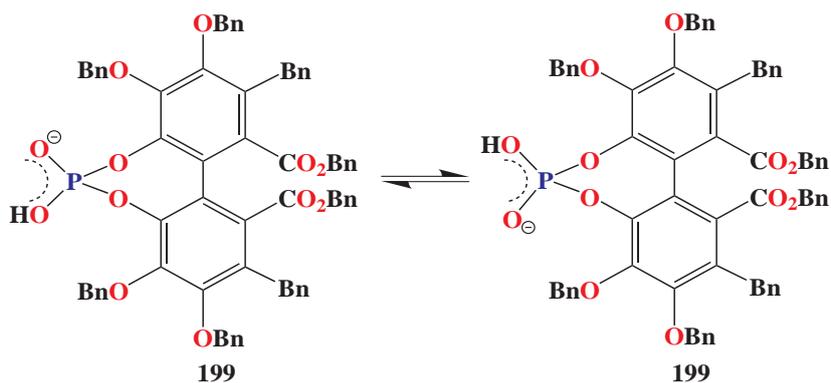


Abbildung 3.8: Symmetrie der Verbindung **199** durch Delokalisierung des Protons

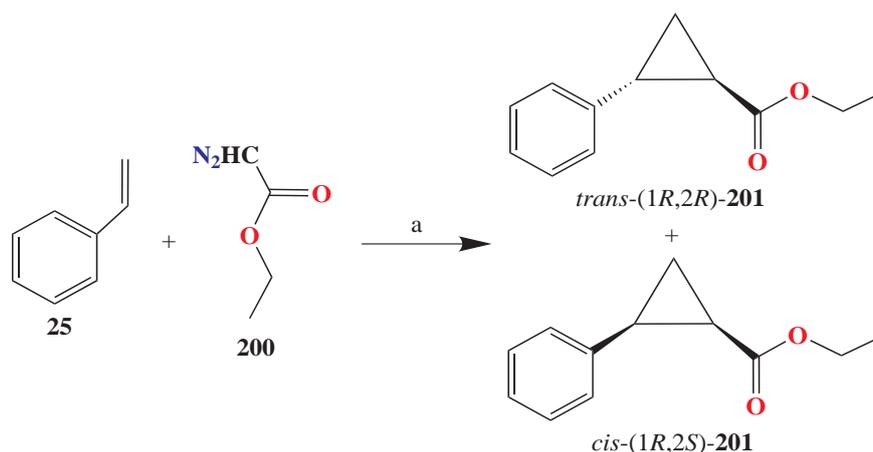
Im nächsten Schritt wurde das Phosphorsäurederivat **199** mit KOH in Ethanol umgesetzt, um den Benzylester zu verseifen. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurde zugleich unerwünschterweise auch der Phosphor abgespalten, wodurch wieder das ursprüngliche Produkt *rac*-(**159**) erhalten wurde (Schema 3.17).

3.3. Ergebnisse der asymmetrischen Katalyse

Die in dieser Arbeit vorgestellten neuen axial chiralen Biaryloxazolinliganden wurden in der asymmetrischen Cyclopropanierung (Abschnitt 3.3.1) und in der Totalsynthese von Chrysanthemumsäure (Abschnitt 3.3.2) auf ihre katalytischen Aktivitäten hin untersucht.

3.3.1. Asymmetrische Cyclopropanierung

Die Cyclopropanierung ist eine Cycloadditionsreaktion.^[89] In der Cyclopropanierung handelte es sich um eine Addition vom Diazoessigester **200**, wie z.B. Ethyldiazoacetat (**200**), in Gegenwart von bestimmten Übergangsmetallsalzen an Styrol (**25**). Hierbei kommt ein stereochemischer Aspekt ins Spiel. Der Diazoessigsäureethylester (**200**) und das Kupfer bilden unter N_2 -Abspaltung einen Kupfer-Carben-Komplex. Dieser ermöglicht die Addition des Carbens **200** an das Olefin **25**.



Schema 3.18: Asymmetrische Cyclopropanierung mit Ethyldiazoacetat

(a) Cu(I)OTf, $CHCl_3$, RT, 24 h, 45 %

Aus dem elektronenreichen Styrol (**25**) und dem Kupfer-Carben-Komplex können im Allgemeinen vier Stereoisomere entstehen, *trans*-(1*R*,2*R*)-**201**, *trans*-(1*S*,2*S*)-**201**, *cis*-(1*R*,2*S*)-**201** und *cis*-(1*S*,2*R*)-**201** (Abb. 3.10).

Metallkatalysierte enantioselektive Cyclopropanierungen von Olefinen mit Diazoverbindungen wurden in der Literatur oft untersucht. Es ist daher bekannt, dass je sperriger der Substituent **R** der Diazoverbindung (N_2CHCO_2R) ist, desto größer ist die Diastereoselektivität der Reaktion. Ein Beispiel ist die von Pfaltz und Mitarbeiter vorgestellte kupferkatalysierte Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Ethyldiazoacetat (**200**), wobei sie einen *de*-Wert von 56 % erhielten. Die Diastereoselektivität stieg beim *l*-Menthyl diazoacetat (**119**) auf einen Wert von 70 %.^[38]

In folgender Abbildung 3.9 wird die asymmetrische Bildung von Cyclopropanen mechanistisch dargestellt.^[89] Unter katalytischer Wirkung von Kupfer entstehen zuerst mit Ethyldiazoacetat (**200**) unter Bildung von N_2 die hochreaktiven Spezies des Kupfer-Carben-Komplexes (**A**) und (**B**). Diese Carbene werden von olefinischen Doppelbindungen auf stereospezifische Weise abgefangen. Die ionische Grenzformel (**A**) stellt den elektrophilen Charakter von Kupfer-Carben-Komplexen besser dar, als die formal ladungsfreie Grenzstruktur (**B**). Je sperriger der Substituent der Estergruppe CO_2R ($R = Et, tBu, Menthyl$) ist, desto stärker wird der Übergangszustand **202** gegenüber **203** bevorzugt und desto größer ist folglich die Bildung des Cyclopropancarbonsäureesters *trans*-(1*R*, 2*R*)-**201**.^[89]

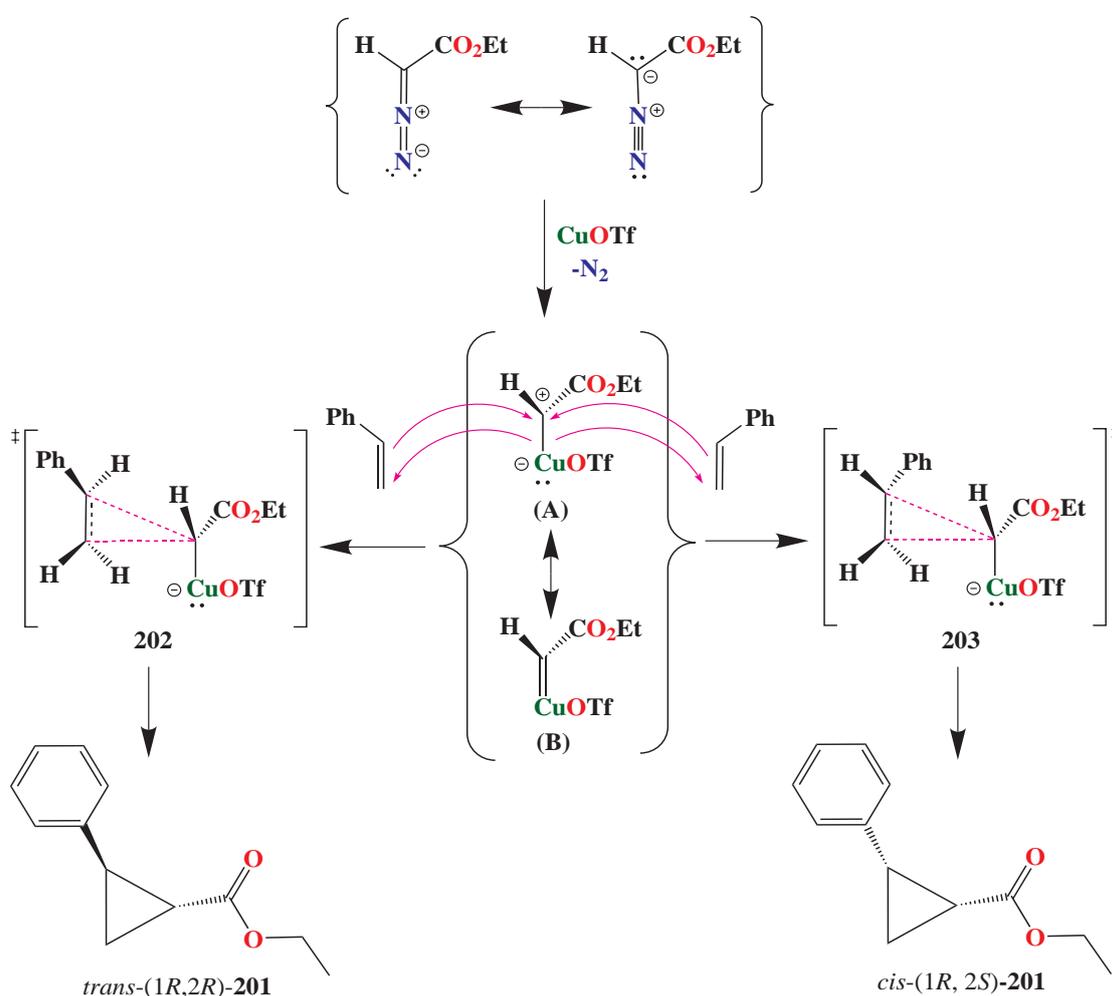


Abbildung 3.9: Mechanistische Darstellung der Cyclopropanierung

Das Ziel in dieser Arbeit ist die stereoselektive Steuerung der Cyclopropanierungsreaktion mit den neu entwickelten, axial chiralen Biaryloxazolinliganden. Die erreichten Enantiomerenüberschüsse von ca. 83 % sind gaschromatographisch an einer chiralen Kapillarsäule FS-Hydrodex- β -3P ermittelt worden.

Die kupferkatalysierte Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Ethyldiazoacetat (**200**) wurde zuerst ohne chirale Liganden durchgeführt. Dabei entstehen in racemischer Form vier Stereoisomere, die durch Gaschromatographie an einer chiralen Kapillarsäule analysiert wurden. Das erhaltene Chromatogramm der Cyclopropan-Verbindungen **201** mit der angegebenen chiralen Kapillarsäule bei einer konstanten Temperatur von 128 °C wird in der Abbildung 3.10 gezeigt. Die absolute Konfiguration der *cis*- und *trans*-Cyclopropane **201** wurde separat durch optische Drehwertmessungen und einen Vergleich mit Literaturangaben bestimmt, wie später näher ausgeführt wird.

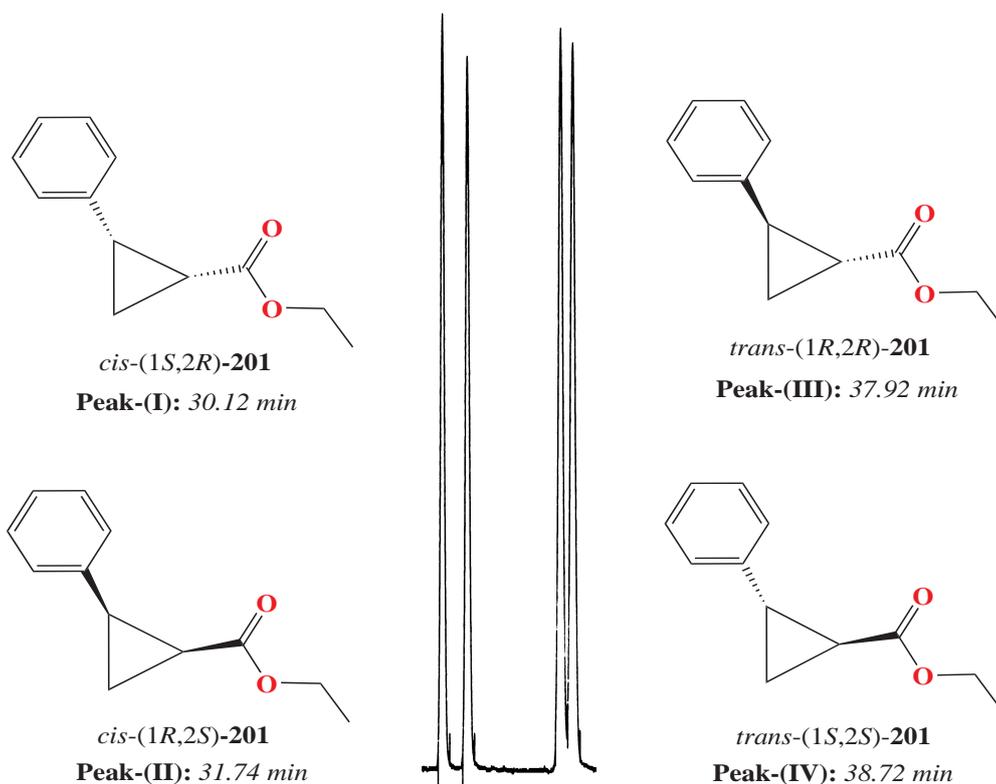


Abbildung 3.10: links, *cis*-Isomere; Mitte, GC-Chromatogramm; rechts, *trans*-Isomere

Das Signal des *cis*-(1*S*, 2*R*)-**201** (Peak-I) wurde nach 30.12 Minuten am FID-Detektor registriert. Etwa 1.5 Minuten später folgte das *cis*-Enantiomer (Peak-II). Als drittes Produkt erreichte *trans*-(1*R*, 2*R*)-**201** den Detektor nach 37.92 Minuten, ca. 1 Minute später folgte dann das *trans*-Enantiomer. Die Reihenfolge und Retentionszeiten der Cyclopropan-Moleküle ist auch in der Abbildung 3.10 angegeben.

Im Folgenden wird die Cyclopropanierungsreaktion in Gegenwart von axial chiralen Biaryloxazolinliganden **204** und **205** untersucht. Die katalytische Aktivität der Biaryloxazolinliganden kann über zwei Methoden bestimmt werden, einmal über das Gaschromatogramm oder über die optische Drehwertmessung der jeweiligen Enantiomere **201**.

Die in Abbildung 3.11 und 3.12 dargestellten Chromatogramme wurden unter gleichen Bedingungen wie zuvor gemessen. Mit einem axial chiralen Biarylliganden der Hexa-Reihe **204** wurden in der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Diazoessigsäureethylester (**200**) in Gegenwart von Kupfer die besten Enantiomerenüberschüsse für *cis*-(1*R*, 2*S*)- und *trans*-(1*R*, 2*R*)-(**201**) erhalten, wobei Werte von bis zu 81-82 % erreicht wurden.

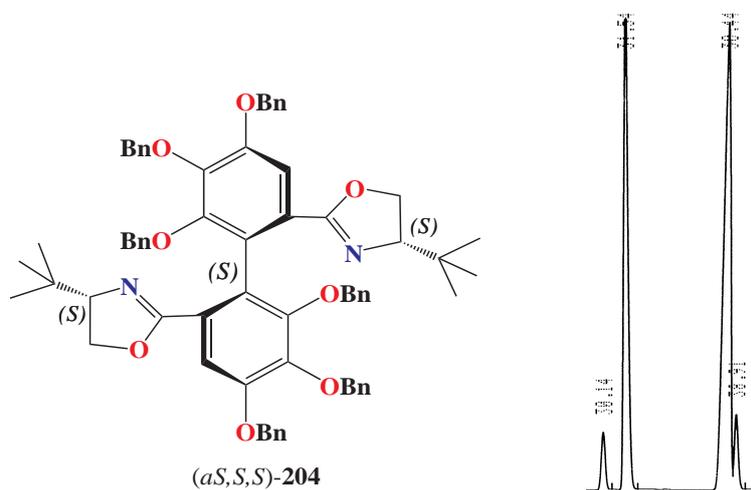


Abbildung 3.11: (*aS,S,S*)-**204** Ligand und GC-Chromatogramm

Darüber hinaus wurde mit einem axial chiralen Biaryloxazolinliganden der Octa-Reihe **205** unter gleichen Bedingungen der Cyclopropanierung eine gute Enantioselektivität von bis zu 83 % für *cis*-Cyclopropane und 60 % für *trans*-Cyclopropane **201** erzielt (Abb. 3.12).

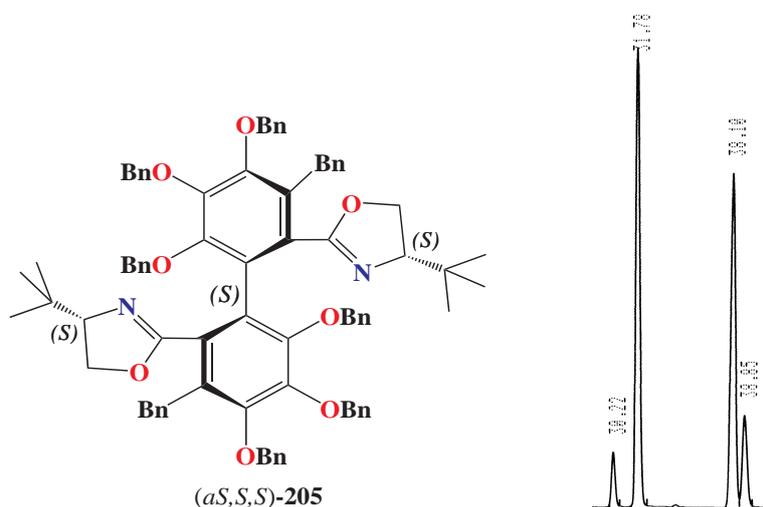
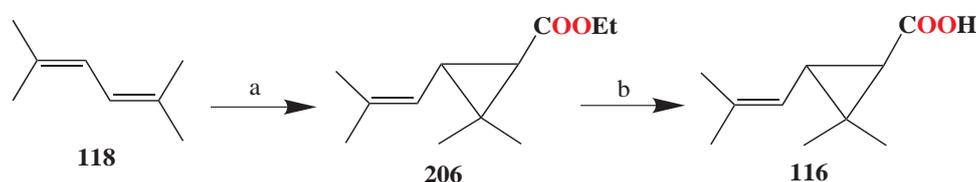


Abbildung 3.12: (*aS,S,S*)-**205** Ligand und GC-Chromatogramm

Die katalytische Aktivität vom Liganden **205** im Vergleich zum Liganden **204** zeigte für *trans*-Cyclopropane **201** eine deutlich niedrigere Enantioselektivität. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich der Biaryloxazolinligand der Hexa-Reihe **204** in der asymmetrischen Cyclopropanierung als der beste und leistungsfähigste erwiesen hat.

3.3.2. Totalsynthese der Chrysanthemumsäure

Die Chrysanthemumsäure (**116**) ist ein Naturstoff und wird als Insektizid verwendet. Die Synthese der Chrysanthemumsäure (**116**) erfolgt in zwei Schritten. Als Ausgangssubstanz diente 2,5-Dimethyl-2,4-hexadien (**118**). In dem ersten Schritt wurde Hexadien **118** mit Ethyldiazoacetat (**200**) in Gegenwart von Kupfer(I)trifluormethansulfonat umgesetzt. Der Cyclopropanester **206** entstand mit einer Ausbeute von 57 %. Die Verseifung des Esters **206** erfolgte in alkalischer Methanol-Lösung. Nach der Hydrolyse mit 1/2 konzentrierter HCl entstanden alle vier Stereoisomere der Chrysanthemumsäure (**116**) in racemischer Form, mit einer Gesamtausbeute von 96 %. Das Rohprodukt der Chrysanthemumsäure (**116**) wurde gaschromatographisch an einer chiralen Kapillarsäule FS-Hydrodex- β -3P analysiert.



Schema 3.19: Totalsynthese der Chrysanthemumsäure

(a) Ethyldiazoacetat, Cu(I)OTf, CHCl₃, RT, 24 h, 57 %

(b) MeOH, KOH/H₂O, Δ , 3 h, Rückfluss, 96%

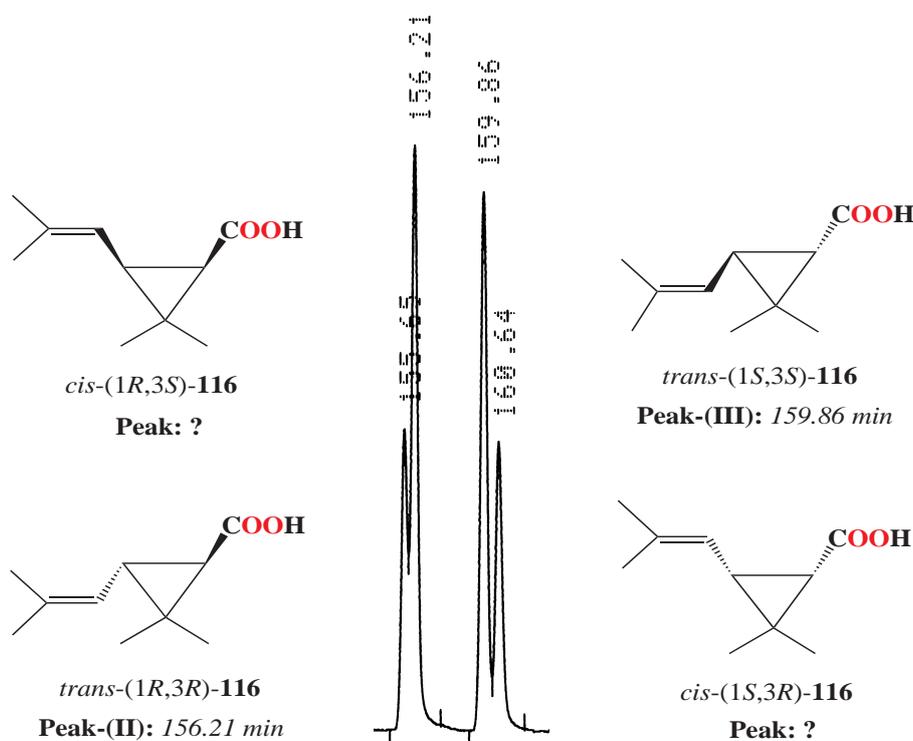


Abbildung 3.13: Gaschromatogramm und die Stereoisomere der Chrysanthemumsäure

Es wurde versucht, die asymmetrische Synthese von Chrysanthemumsäure (**116**) mit Hilfe der in dieser Arbeit vorgestellten Biaryloxazolinliganden des Typs **204** und **205** enantioselektiv zu steuern. Der Einsatz der Katalysatoren bei der Synthese zeigte jedoch keine Auswirkung auf die Enantioselektivität der Produkte, was auf die sterische Hinderung des Substrates **118** zurückzuführen ist. Die Reaktionsprodukte wurden mittels Gaschromatographie an einer chiralen Kapillarsäule analysiert. Die enantiomerenreine *trans*-(1*R*,3*R*)-Chrysanthemumsäure (**116**) ist kommerziell erhältlich. Diese wurde zunächst auf ihre Enantiomerenreinheit hin überprüft. In Abbildung 3.14 (*rechts*) ist deutlich sichtbar, dass die käufliche Probe von *trans*-(1*R*,3*R*)-Chrysanthemumsäure (**116**) bis zu 99 % enantiomerenrein ist. Zur Identifizierung wurde eine geringe Menge von racemischer Chrysanthemumsäure (**116**) mit enantiomerenreiner *trans*-(1*R*,3*R*)-**116** vermischt. Die erhaltene Lösung wurde durch Gaschromatographie unter gleichen Bedingungen wie zuvor analysiert.

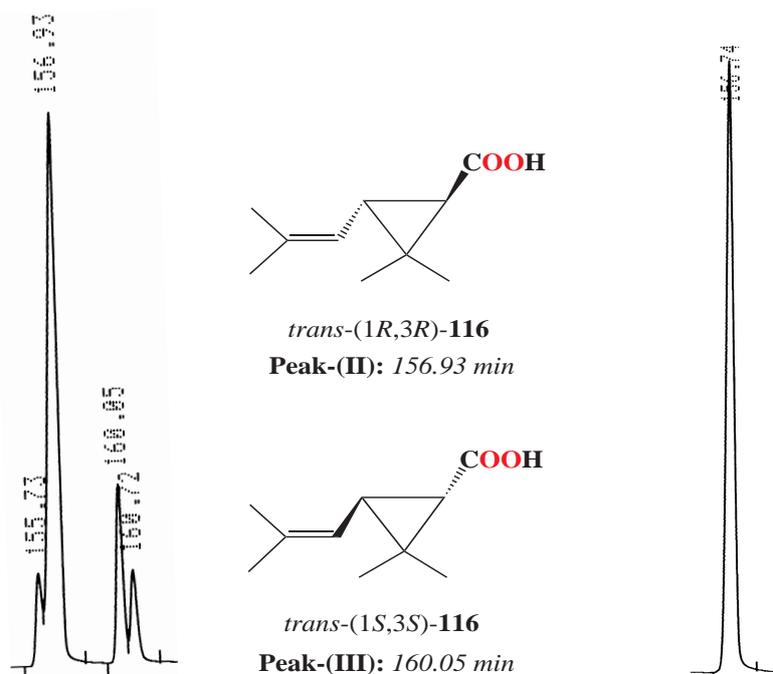


Abbildung 3.14: Identifizierung der racemischen Chrysanthemumsäure durch GC

Das erhaltene Chromatogramm der Chrysanthemumsäure (**116**) mit der angegebenen chiralen Kapillarsäule ist in Abbildung 3.14 (*links*) gezeigt. Das Signal der *trans*-(1*R*,3*R*)-**116** (Peak-II) wurde bei einer kontinuierlich steigenden Temperatur (0.5 °C/min) nach 156.93 Minuten am FID-Detektor registriert. Etwa 4 Minuten später wurde das *trans*-Enantiomer (Peak-III) detektiert. Darüber hinaus wurden zwei weitere Signale detektiert, wobei das eine Signal unmittelbar vor Peak-II und der andere unmittelbar nach Peak-III liegt. Diese Signale konnten den jeweiligen *cis*-Isomeren der Chrysanthemumsäure (**116**) zugeordnet werden.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Synthese von neuen Liganden mit einem chiralen Biarylrückgrat beschrieben. Als Ausgangsmaterial diente dabei die schon lange bekannte Ellagsäure (**161**), die nach der Methode von Schmidt^[81] in drei Schritten zur racemischen Dicarbonsäure (**164**) umgesetzt wurde. Durch die anschließende Racematspaltung mit Hilfe von Cinchonin (**165**) konnte sie in ihre optischen Antipoden (*R*)-**164** und (*S*)-**164** getrennt werden. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurde ausgehend von diesen enantiomerenreinen Dicarbonsäuren eine Reihe von strukturell unterschiedlichen Biaryloxazolinliganden hergestellt (Diagramm 4.1). Die auf diesem Wege hergestellten Biarylliganden wurden bei der asymmetrischen Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Diazoessigsäureethylester (**200**) in Gegenwart von Kupfer(I)-Salz auf ihre katalytische Aktivität hin untersucht. Die Enantiomerenüberschüsse der dabei erhaltenen Produkte *cis*-(1*R*,2*S*)- und *trans*-(1*R*,2*R*)-**201** wurden im Diagramm 4.1 dargestellt und mit den Ergebnissen mit dem Biarylliganden **20** aus der Literatur^[29] verglichen.

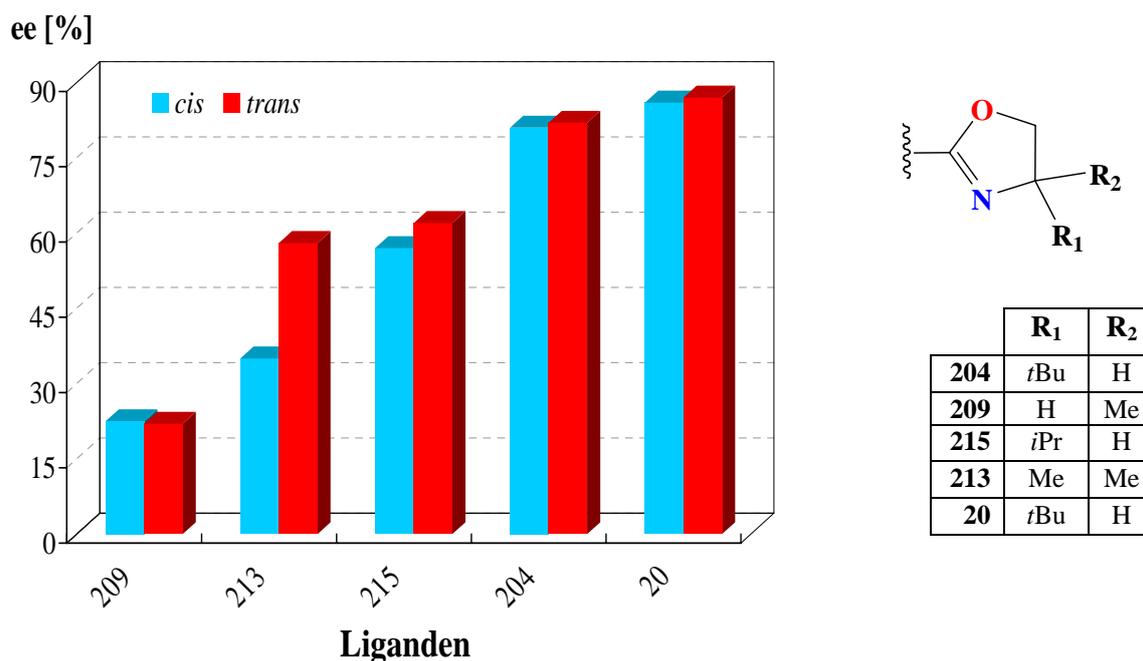


Diagramm 4.1: Grafische Darstellung der Enantiomerenüberschüsse der Hexa-Reihe

Diese Ergebnisse zeigen, dass das katalytische Potential des Liganden **204** mit dem des Liganden **20** aus der Literatur^[29] vergleichbar ist. Außerdem weisen die bisherigen Ergebnisse darauf hin, dass die katalytische Wirkung der in dieser Arbeit hergestellten chiralen Katalysatoren teilweise vom sterischen Anspruch ihrer Substituenten **R**₁ bzw. **R**₂ abhängt.

Je voluminöser die Substituenten des Oxazolinringes sind, desto höher sind die Enantiomerenüberschüsse bei der Cyclopropanierungsreaktion. Dabei konnte festgestellt werden, dass die chiralen (*aR, R, R*)- und (*aS, S, S*)/Cu-Komplexe mit *iso*-propyl- bzw. *tert*-butyl-Substituenten katalytisch aktiv, während die (*aR, S, S*)- und (*aS, R, R*)/Cu-Komplexe inaktiv sind. Mit dem Alaninolderivat Liganden **209** wurden bei dieser asymmetrischen Cyclopropanierung die niedrigsten *ee*-Werte von 22-23 % erzielt. Der Ligand **213** ist nur axial chiral, mit dessen Hilfe die Rolle der chiralen Achse in der asymmetrischen Cyclopropanierung getestet werden konnte. Hierbei konnte ein Enantiomerenüberschuss von 58 % für das *trans*-(1*R*,2*R*)-**201** und 35 % für das *cis*-(1*R*,2*S*)-**201** erhalten werden. Die Enantioselektivität stieg mit dem aus dem Valinol hergestellten Liganden (*aS, S, S*)-**215** bis zu 57-62 %. Darüber hinaus wurden die besten Ergebnisse bei der Cyclopropanierung mit dem aus Leucinol hergestellten Liganden **204** erhalten. Mit diesem konnten *ee*-Werte von 82 % für das *trans*-(1*R*,2*R*)-**201** und 81 % für das *cis*-(1*R*,2*S*)-**201** erreicht werden. Hierbei konnte der optische Drehwert für das *trans*-(1*R*,2*R*)-**201** mit -218,4 ° (Lit.^[29] : -247 °, 84 % *ee*) und für das *cis*-(1*R*,2*S*)-**201** mit -12,8 ° (Lit.^[29] : -17 °, 85 % *ee*) bestimmt werden.

In dieser Arbeit ist es zum erstenmal gelungen die absolute Konfiguration von (*R*)-**170** und (*S*)-**170** mittels Röntgenstrukturanalyse zu bestimmen. Daraus wurden Rückschlüsse auf die absolute Konfiguration von (*R*)-**164** und (*S*)-**164** Hexabenzoyloxydiphensäuren gezogen.

Auf der Basis der Ergebnisse in diesem Bereich (Hexa-Reihe) sollen in einem zweiten Teil dieser Arbeit ausgehend von der Ellagsäure (**161**) neue, axial chirale Liganden mit größerem sterischen Anspruch hergestellt und in der asymmetrischen Katalyse untersucht werden.

Nach vielen Bemühungen konnte ein Syntheseweg entwickelt werden, der einen Zugang zur hexabenzoylierten Ellagsäure (**179**) ermöglicht. Die Öffnung des Bislactons **179** mit KOH in Benzylchlorid lieferte analog zur Hexa-Reihe den entsprechenden Dibenzylester *rac*-(**180**). Esterverseifung und die nachfolgende Hydrolyse lieferte die racemische Hexabenzoyloxydibenzoyldiphensäure (**181**) in guten Ausbeuten. Zusätzlich gelang es, diese allgemeine Strategie auf die Synthese der hexylsubstituierte Dicarbonsäure *rac*-(**188**) zu übertragen. Daraufhin wurde versucht, die racemische Hexabenzoyloxydibenzoyldiphensäure (**181**) analog zur Hexa-Reihe in seine optischen Antipoden zu trennen. Dabei wurde durch Umsetzung von *rac*-(**181**) mit Cinchonin (**165**) zuerst die beiden entsprechenden Cinchonin-Salze hergestellt. Das entsprechende (*R*)-Salz der Dicarbonsäure **181** konnte aus Ethanol auskristallisiert werden. Die anschließende saure Hydrolyse dieses Salzes lieferte die enantiomerenreine (*R*)-Hexabenzoyloxydibenzoyldiphensäure (**181**). Jedoch hat sich Aceton als Lösungsmittel für das entsprechende (*S*)-Salz der Dicarbonsäure **181** als ungeeignet erwiesen. Es wurde versucht, dieses Salz aus einem anderen Lösungsmittel auszukristallisieren. Trotz vieler Bemühungen konnte dieses Ziel noch nicht erreicht werden.

Weiterhin wurden ausgehend von racemischer Dicarbonsäure **181** enantiomerenreine Biaryl-oxazolinliganden hergestellt. Die chiralen Bisoxazolinlderivate der Octa-Reihe haben einen hohen sterischen Anspruch, da die Bisoxazolinringe im Gegensatz zu denen der Hexa-Reihe durch zwei zusätzliche Benzylgruppen 5,5'-Positionen abgeschirmt werden. Diese Liganden wurden analog zur Hexa-Reihe bei der kupferkatalysierten Cyclopropanierung von Styrol (**25**) mit Etyldiazoacetat (**200**) auf ihre katalytische Aktivität hin untersucht. Die dabei erhaltenen Enantiomerenüberschüsse wurden im Diagramm 4.2 dargestellt und wie zuvor analog mit den Ergebnissen des Liganden **20**^[29] verglichen. Der Ligand **219** ist nur axial chiral, mit dessen Hilfe die Rolle der chiralen Achse in der asymmetrischen Cyclopropanierung untersucht werden konnte. Hierbei konnte ein Enantiomerenüberschuss von 49 % für das *trans*-(1*R*,2*R*)-**201** und 55 % für das *cis*-(1*R*,2*S*)-**201** erhalten werden. Mit dem aus Valinol hergestellten Liganden (*aS*, *S*, *S*)-**223** wurde für das *trans*-(1*R*,2*R*)-**201** ein *ee*-Wert von 10 % und für das *cis*-(1*R*,2*S*)-**201** ein *ee*-Wert von 56 % *ee* erreicht. Dabei konnte festgestellt werden, dass die chirale (*aR*, *S*, *S*)/Cu-Komplexe **222** mit *iso*-propyl-Substituenten katalytisch aktiv sind, welche zu Enantiomerenüberschüssen bis zu 28-54 % führten. Darüber hinaus wurden die chiralen (*aS*, *S*, *S*)- und (*aR*, *S*, *S*)/Cu-Komplexe mit *tert*-butyl-Substituenten auf ihre katalytische Aktivität bei der Cyclopropanierung getestet. Die Enantioselektivität stieg mit dem aus Leucinol hergestellten Liganden (*aS*, *S*, *S*)-**205** auf 83 % für *trans*-(1*R*,2*R*)-**201** und 60 % für *cis*-(1*R*,2*S*)-**201**. Dabei konnte festgestellt werden, dass der aus Leucinol hergestellte Ligand (*aR*, *S*, *S*)-**226** mit *tert*-butyl-Substituenten katalytisch nicht aktiv war.

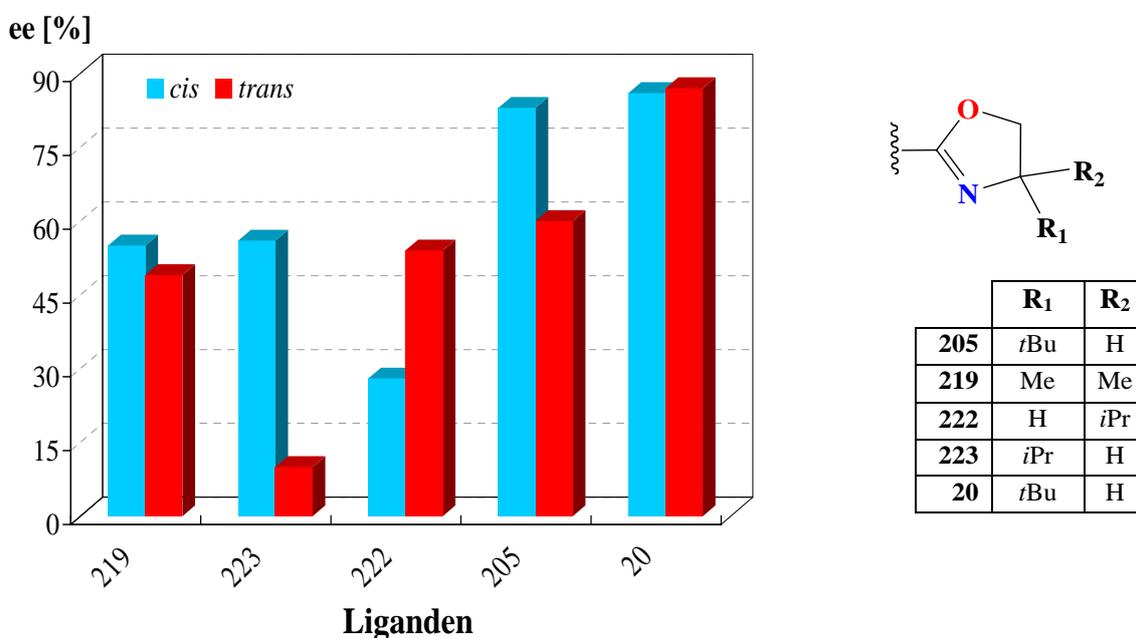


Diagramm 4.2: Grafische Darstellung der Enantiomerenüberschüsse der Octa-Reihe

Außerdem wurden sowohl die Liganden der Hexa-Reihe als auch der Octa-Reihe bei der Totalsynthese von Chrysanthemumsäure (**116**) auf ihre katalytische Aktivität hin untersucht.

Aufgrund der hohen sterischen Hinderung des 2,5-Dimethyl-2,4-hexadiens (**118**) waren diese Liganden bei der asymmetrischen Katalyse katalytisch unwirksam.

Im letzten Teil dieser Arbeit wurde versucht, ausgehend von hexabenzylierter Ellagsäure (**179**) bifunktionelle Liganden des Typs **160** herzustellen. Die Öffnung des Bislactons **179** mit KOH in Methanol lieferte die Dicarbonsäure *rac*-(**159**), die als stabile Verbindung isoliert werden konnte. Im weiteren Verlauf der Synthese konnte *rac*-(**159**) in zwei Schritten in die Dimomdicarbonsäure *rac*-(**195**) überführt werden. Anschließende Veresterung mit Benzylchlorid und Spaltung der MOM-Schutzgruppen lieferte den Dibenzylester *rac*-(**197**). Die Umsetzung des Produktes **197** mit Phosphorylchlorid und anschließende Hydrolyse führte zum Produkt **199**. Der Versuch, den Dibenzylester **199** zu verseifen, führte unerwünschterweise zum Ausgangsmaterial *rac*-(**159**). Dieses Projekt konnte aus Zeitgründen nicht zu Ende geführt werden.

Experimenteller Teil

5.1. Allgemeines

Präparative Schichtchromatographie und analytische Dünnschichtchromatographie:

Die präparative Schichtchromatographie wurde mit Kieselgel Fertigplatten (Kieselgel SIL G-200 UV₂₅₄) der Fa. Macherey-Nagel, Düren, durchgeführt. Für die analytische Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgel-Fertigfolien (Kieselgel 60 F₂₅₄) der Fa. E. Merck AG, Darmstadt, verwendet. Die Detektion der Verbindungen erfolgte mit UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$ und 366 nm). Carbonsäurederivate wurden mit einer 10 %igen Lösung von Bromkresolgrün in *iso*-Propanol, die mit 2 N NaOH auf pH-7 eingestellt wurde, besprüht. Säuren bilden dabei sofort gelbe und Amine blaue Flecken.

Säulenchromatographie:

Für die Säulenchromatographie wurde als stationäre Phase Kieselgel 60 (0.04-0.063 mm) verwendet. Das Laufmittelgemisch ist in den jeweiligen Versuchsvorschriften angegeben.

Schmelzpunktbestimmungsapparatur:

Als Schmelzpunktbestimmungsapparatur diente der BÜCHI SMP-20. Die Schmelzpunkte wurden in offenen Kapillaren und in Silicon Öl gemessen.

Instrumentelle Analytik:

| | |
|--------------------------|--|
| NMR-Spektroskopie: | BRUKER AMX 200 BRUKER AMX 500 |
| Massenspektrometrie: | FINNIGAN MAT 8200 |
| Gaschromatographie (GC): | HEWLETT PACKARD 5890 |
| Polarimetrie: | PERKIN-ELMER Polarimeter 241 |
| FT-IR-Spektroskopie: | FT-IR-Spektrometer NICOLET 510 P |
| Elementaranalysen: | PERKIN-ELMER Elemental Analyser 2400 |
| Röntgenstrukturanalyse: | Bruker-AXS SMART APEX CCD Diffraktometer |

Trocknung und Reinigung von Lösungsmitteln:

Die Reinigung der Lösungsmittel erfolgte nach Standardmethoden. THF wurde grundsätzlich vor der Verwendung frisch über Natrium abdestilliert.

Optische Rotation:

Die Drehwerte wurden in den angegebenen Lösungsmittel und Konzentrationen in einer Standardküvette ($d = 1$ [dm]) unter Verwendung einer Natriumlampe (D-Linie, $\lambda = 589$ [nm]) bestimmt.

Gaschromatographie (GC):

Die gaschromatographischen Analysen wurden mit Hilfe des Gaschromatographs der Fa. Hewlett Packard Modell 5890 Series II mit FID und Kaltaufgabesystem GERSTEL - KAS 3, mit dem Chromato-Integrator HITACHI D-2000 sowie mit der Kapillarsäule FS-Hydrodex- β -3P der Fa. Macherey-Nagel (25 m x 0.25 mm) vorgenommen.

NMR-Spektroskopie:

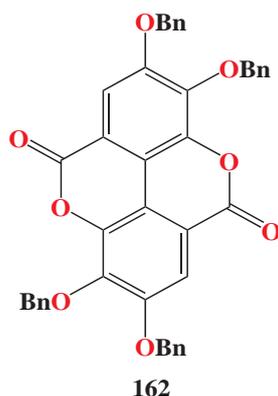
Die chemische Verschiebungen δ wurden auf das jeweils eingesetzte deuterierte Lösungsmittel als inneren Standard bezogen und in [ppm] angegeben. Die Multiplizitäten der Kohlenstoffatome wurden den entsprechenden DEPT-Spektren entnommen. Die Abkürzungen für die Multiplizitäten lauten:

| | | | |
|----|---------------------|------|----------------------------|
| s | Singulett | bzw. | quartäres Kohlenstoffatom |
| d | Dublett | bzw. | tertiäres Kohlenstoffatom |
| t | Triplett | bzw. | sekundäres Kohlenstoffatom |
| q | Quartett | bzw. | primäres Kohlenstoffatom |
| m | Multiplett | | |
| dd | Dublett vom Dublett | | |

Mein besonderer Dank für die Aufnahme der spektroskopischen Daten gilt Herrn Dr. Hans Egold und Frau Karin Stolte (Universität Paderborn, NMR-Spektroskopie, BRUKER AMX 500), Herrn Dr. Heinz Weber und Frau Mariola Zukowski (Universität Paderborn, Massenspektrometrie, FINNIGAN MAT 8200), Frau Maria Busse (Universität Paderborn, Elementaranalysen). Ich möchte mich herzlich für die Hilfe bei der Strukturaufklärung der organischen Verbindungen bei Herrn Dr. Ulrich Flörke (Universität Paderborn, Röntgenstrukturanalysen) bedanken.

5.2. Versuchsvorschriften

3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzylellagsäure (**162**):



Ellagsäure* (**161**) (25.0 g, 0.75 mol), fein gemörsertes Kaliumcarbonat* (100.0 g, 0.75 mol), Kaliumiodid[†] (6.25 g, 0.05 mol), frisch destilliertes Benzylchlorid (87.5 ml, 0.75 mol) und Acetophenon (500 ml) werden unter kräftigem Rühren auf 140 °C erhitzt und bis zum Nachlassen der CO_2 -Entwicklung ca. 20 h lang auf dieser Temperatur gehalten. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, CH_2Cl_2/CCl_4 , 2:1, $R_{f,(162)} = 0.16$). Danach wird der Reaktionsansatz 15 min auf 170 °C erhitzt und rasch abfiltriert. Der Rückstand wird solange mit heißem Acetophenon gewaschen, bis das Filtrat farblos ist. Beim Abkühlen kristallisieren nach kurzer Zeit feine Nadeln aus der Mutterlauge aus, die abgesaugt und mit kaltem Acetophenon (250 ml) sowie Diethylether (300 ml) gewaschen werden. Das Rohprodukt wird zur Reinigung aus Acetophenon umkristallisiert. Nach Trocknung im Vakuum erhält man die 3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzylellagsäure (**162**) (50 %, Schmp. 263°C, Lit.^[81] 267 °C.) in Form feiner, weißer Nadeln, die sich unter Lichteinfluß blaßgelb färben.

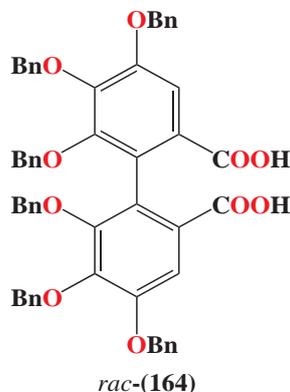
¹H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.3 (s, 4 H, OCH_2Ph), 5.4 (s, 4 H, OCH_2Ph), 7.3 - 7.6 (m, 22 H, Ar-*H*).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3064 (aromat. *CH*-Valenz), 3032 (aromat. *CH*-Valenz), 2934 (aliphat. *CH*-Valenz), 2874 (aliphat. *CH*-Valenz), 1748 (*CO*-Valenz, Ester), 1253,1096 (*CO*-Valenz, Ether).

*bei 300 °C im Hochvakuum getrocknet.

[†]bei 150 °C im Hochvakuum getrocknet.

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzylloxy-6,6'-diphenensäure *rac*-(164):

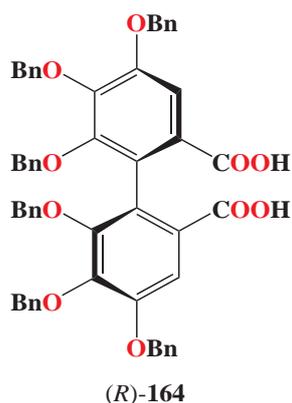


Eine Mischung aus 3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzylellagsäure (**162**) (30.0 g, 0.05 mol), fein gepulvertem Kaliumhydroxid (70 g, 1.25 mol) und Benzylchlorid (250 ml, 2.10 mol) wird unter kräftigem Rühren langsam auf 145 °C erhitzt. Bei etwa 125 °C geht die 3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzylellagsäure (**162**) plötzlich in Lösung. Der Reaktionsansatz wird anschließend noch 15 min auf 145 °C gehalten. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird mit CH₂Cl₂ verdünnt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Benzylchlorids im Hochvakuum abdestilliert. Der zurückbleibende Sirup wird zur Verseifung des entstandenen Benzylesters in Aceton (250 ml) gelöst und mit einer Lösung von Kaliumhydroxid (45 g, 0.08 mol) in Methanol, dem einige ml Wasser zugesetzt werden, 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Ablauf der Reaktion wird das Aceton/Methanol-Gemisch zu etwa 2/3 abdestilliert. Anschließend wird die Reaktionsmischung in Aceton aufgenommen und unter Kühlung tropfenweise mit halbkonzentrierter Salzsäure angesäuert. Sodann wird mit Wasser verdünnt und die abgeschiedene ölige Schicht in Dichlormethan aufgenommen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird das Dichlormethan am Rotationsverdampfer abdestilliert. Bei der Verseifung entsteht zusätzlich Benzylalkohol, welches nur im Hochvakuum bei ca. 170 °C entfernt werden kann. Der verbleibende Sirup wird in Dichlormethan aufgenommen und tropfenweise mit viel Petrolether gerührt. Nach dem Abnutschen wird das erhaltene Rohprodukt aus etwa abs. Ethanol (100 ml) umkristallisiert. Man erhält die *rac*-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzylloxy-6,6'-diphenensäure (**164**) (60 %, Schmp. 180 °C, Lit.^[81] 187 °C) als racemisches Gemisch in Form eines gelben Feststoffs.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.79 (d, ²*J*_{gem.} = 11.4 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 4.9 - 5.05 (m, 6 H, OCH₂Ph), 5.19 (d, ²*J*_{gem.} = 11.3 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.27 (d, ²*J*_{gem.} = 11.3 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 6.85 - 7.68 (m, 32 H, Ar-*H*).-

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 71.1, 74.55 und 75.27 (t, OCH_2Ph), 112.16 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 123.67 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.31, 127.79, 127.97, 128.1, 128.25, 128.59, 128.62, 128.99 (d, Ar-*C*), 136.61, 137.24, 137.79 (s, Ar-*C*), 146.41 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 151.04 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 151.62 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 172.16 (s, COOH).

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (*R*)-164:



2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure *rac*-(**164**) (16.0 g, 18.2 mmol) und Cinchonin (**165**) (11 g, 37.4 mmol) werden in abs. Ethanol (300 ml) unter Erwärmen gelöst. Nach dem Abkühlen auf RT fällt ein gelblicher Niederschlag[†] aus. Anschließend wird der Niederschlag aus abs. Ethanol umkristallisiert. Man erhält das Dicinchoninsalz der (*R*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (63 %, Schmp. 190 °C, Lit.^[83] 195 °C) in Form farbloser feiner Kristalle.

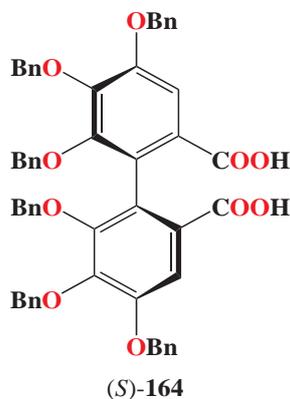
Freisetzung der Hexabenzoyloxy-diphensäure (*R*)-164:

Das Dicinchoninsalz der (*R*)-Hexabenzoyloxy-diphensäure (8.4 g, 57.2 mmol) wird in Chloroform (60 ml) gelöst und mit 1 N Schwefelsäure (40 ml) 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird die organische Phase abgetrennt und noch zweimal mit je einer 0.5 N Schwefelsäure (25 ml) gerührt. Darauffolgend wird mit Wasser (25 ml) extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt aus Ethylacetat/Petrolether umkristallisiert. Nach Trocknung im Vakuum wird die 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (*R*)-**164** (73 %, Schmp. 140 °C, Lit.^[83] 147 °C) in Form eines leicht gelblichen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -70^\circ$ ($c = 1 \text{ g}/100\text{ml}$, CHCl_3), Lit.^[83] $[\alpha]_D^{20} = -63.6^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

[†]Die ethanolische Mutterlauge enthält Dicinchoninsalz der (*S*)-Hexabenzoyloxy-diphensäure.

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (*S*)-164:



Die ethanolische Mutterlauge wird im Vakuum zum Trocknen eingengt und der erhaltene Rückstand aus abs. Aceton umkristallisiert. Man erhält das Dicinchoninsalz der (*S*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (60 %, Schmp. 115 °C, Lit.^[83] 118 °C) in Form farbloser feiner Kristalle.

Freisetzung der Hexabenzoyloxy-diphensäure (*S*)-164:

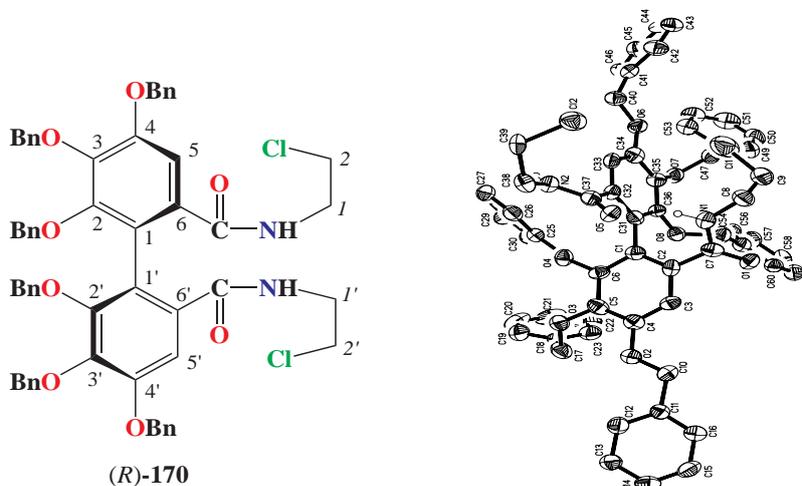
Das Dicinchoninsalz der (*S*)-Hexabenzoyloxy-diphensäure (10 g, 6.8 mmol) wird in Chloroform (60 ml) gelöst und mit 1 N Schwefelsäure (40 ml) 30 min bei RT gerührt. Daraufaufgehend wird die organische Phase abgetrennt und noch zweimal mit je einer 0.5 N Schwefelsäure (25 ml) gerührt. Anschließend wird mit Wasser (25 ml) extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt aus Ethylacetat/Petrolether umkristallisiert. Nach Trocknung im Vakuum wird die 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (*S*)-164 (87 %, Schmp. 140 °C, Lit.^[83] 147-148 °C) in Form eines leicht gelblichen Feststoffes erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +70^\circ$ ($c = 1 \text{ g}/100\text{ml}$, CHCl_3), Lit.^[83] $[\alpha]_D^{20} = +66.2^\circ$ ($c=1$, CHCl_3).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.79 (d, $^2J_{gem.} = 11.4 \text{ Hz}$, 2 H, OCH_2Ph), 4.9 - 5.05 (m, 6 H, OCH_2Ph), 5.19 (d, $^2J_{gem.} = 11.3 \text{ Hz}$, 2 H, OCH_2Ph), 5.27 (d, $^2J_{gem.} = 11.3 \text{ Hz}$, 2 H, OCH_2Ph), 6.85 - 7.68 (m, 32 H, Ar-*H*).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 71.1, 74.55 und 75.27 (t, OCH_2Ph), 112.16 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 123.67 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.31, 127.79, 127.97, 128.1, 128.25, 128.59, 128.62, 128.99 (d, Ar-*C*), 136.61, 137.24, 137.79 (s, Ar-*C*), 146.41 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 151.04 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 151.62 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 172.16 (s, COOH).

**2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[N-(2-chlorethyl)carboxamido]-
1,1'-biphenyl (*R*)-170:**



Eine Lösung der (*R*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (**164**) (500 mg, 0.57 mmol), abs. CH₂Cl₂ (10 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μl, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 3 Stunden bei RT weiter gerührt. Anschließend wird Ethanolamin (450 μl, 7.5 mmol) in abs. Dichlormethan (1 ml) tropfenweise bei RT zugegeben. Dann wird der Reaktionsansatz 1 Stunde bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(170)} = 0.18). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser verdünnt. Darauf folgend wird die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[N-(2-chlorethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*R*)-**170** (87 %, Schmp. 105 °C) in farblose, kristalline Nadeln. Zur Umkristallisation eignet sich am besten Chloroform/Petrolether.

$[\alpha]_D^{20} = -61.5^\circ$ ($c = 1 \text{ g}/100\text{ml}$, CHCl₃).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3291 und 3229 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2910, 2875 (aliphatic. *CH*-Valenz), 1630 (*CO*-Valenz, Amid), 1343, 1098 (*CO*-Valenz, Ether).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.33 - 3.40 (m, 6 H, *H*-1, *H*-2), 3.60 - 3.65 (m, 2 H, *H*-1, *H*-2), 4.80 (d, ²*J*_{gem.} = 11 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 4.93 (d, ²*J*_{gem.} = 11 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 4.99 - 5.05 (dd, ²*J*_{gem.} = 10.7 Hz, ²*J*_{gem.} = 17.5 Hz, 4 H, OCH₂Ph), 5.23 (s, 4 H, OCH₂Ph), 6.93 - 7.55 (m, 32 H, Ar-*H*).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 41.60, 43.04 (t, $C-1$, $C-2$), 71.39, 74.94 und 75.42 (t, OCH_2Ph), 108.85 (d, HBDP- $C-5$ und HBDP- $C-5'$), 121.02 (s, HBDP- $C-1$ und HBDP- $C-1'$), 127.35, 127.56, 127.69, 128.10, 128.11, 128.22, 128.34, 128.55, 128.67 (d, Ar- C), 133.17, 136.48, 137.13, 137.72 (s, Ar- C), 143.75 (s, HBDP- $C-3$ und HBDP- $C-3'$), 150.99 (s, HBDP- $C-2$ und HBDP- $C-2'$), 152.77 (s, HBDP- $C-4$ und HBDP- $C-4'$), 169.68 (s, CONHR).-

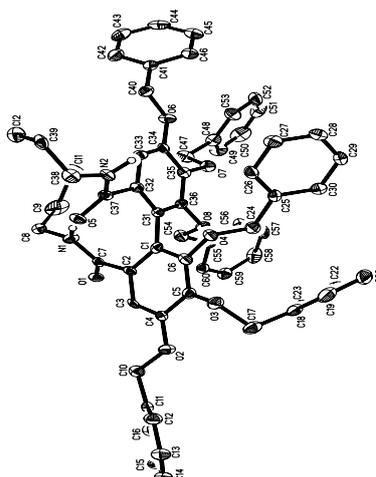
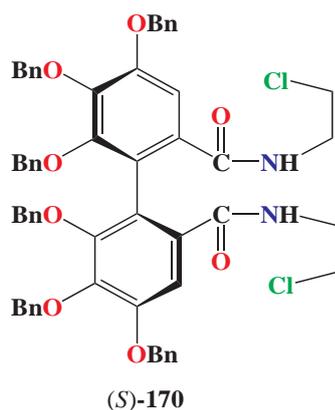
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1001.5 (16) [M^+], 911.7 (4) [M^+], 181.1 (75) [M^+].-

$\text{C}_{60}\text{H}_{54}\text{Cl}_2\text{O}_8\text{N}_2$ (1001.985 g/mol)

Ber. 2.80 % N 71.92 % C 5.43 % H

Gef. 2.69 % N 71.96 % C 5.20 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(2-chlorethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*S*)-170:



Eine Lösung der (*S*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (**164**) (300 mg, 0.34 mmol), abs. CH_2Cl_2 (10 ml), NEt_3 (2 Tropfen), wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (200 μl , 2.8 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 3 Stunden bei RT weiter gerührt. Anschließend wird Ethanolamin (450 μl , 7.5 mmol) in abs. Dichlormethan (1 ml) tropfenweise bei RT zugegeben. Dann wird der Reaktionsansatz 1 Stunde bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, $R_{f,(170)} = 0.18$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(2-chlorethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*S*)-**170** (82 %, Schmp. 105 °C) in farblose, kristalline Nadeln.

Experimenteller Teil

Zur Umkristallisation eignet sich am besten Chloroform/Petrolether.

$[\alpha]_D^{20} = +61.5^\circ$ ($c = 1 \text{ g}/100\text{ml}$, CHCl_3).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3291 und 3229 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2910, 2875 (aliph. *CH*-Valenz), 1630 (*CO*-Valenz, Amid), 1343, 1098 (*CO*-Valenz, Ether).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.33 - 3.40 (m, 6 H, *H*-1, *H*-2), 3.60 - 3.65 (m, 2 H, *H*-1, *H*-2), 4.80 (d, $^2J_{\text{gem.}} = 11 \text{ Hz}$, 2 H, OCH_2Ph), 4.93 (d, $^2J_{\text{gem.}} = 11 \text{ Hz}$, 2 H, OCH_2Ph), 4.99 - 5.05 (dd, $^2J_{\text{gem.}} = 10.7 \text{ Hz}$, $^2J_{\text{gem.}} = 17.5 \text{ Hz}$, 4 H, OCH_2Ph), 5.23 (s, 4 H, OCH_2Ph), 6.93 - 7.55 (m, 32 H, Ar-*H*).

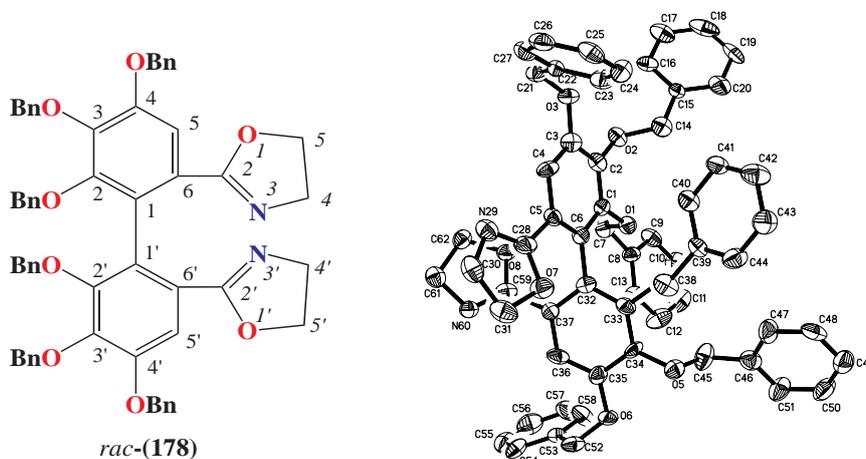
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 41.60, 43.04 (t, *C*-1, *C*-2), 71.39, 74.94 und 75.42 (t, OCH_2Ph), 108.85 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 121.02 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.35, 127.56, 127.69, 128.10, 128.11, 128.22, 128.34, 128.55, 128.67 (d, Ar-*C*), 133.17, 136.48, 137.13, 137.72 (s, Ar-*C*), 143.75 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 150.99 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 152.77 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 169.68 (s, CONHR).

MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1001.5 (16) [M^+], 911.7 (4) [M^+], 181.1 (75) [M^+].

$\text{C}_{60}\text{H}_{54}\text{Cl}_2\text{O}_8\text{N}_2$ (1001.985 g/mol)

Ber. 2.80 % N 71.92 % C 5.43 % H

Gef. 2.69 % N 71.96 % C 5.20 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis(oxazolin-2-yl)-1,1'-biphenyl *rac*-(178):


2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(2-chlorethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl *rac*-(170) (150 mg, 0.15 mmol) wird in Acetonitril (6 ml) gelöst und gesättigte KOH-Lösung (5 ml) zugegeben. Anschließend wird 45 min lang gekocht. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 4:1, $R_{f,(178)} = 0.09$, sehr polar). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser verdünnt. Darauffolgend wird die wässrige Phase dreimal mit Chloroform (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingeeengt. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bisoxazolin *rac*-(178) (95 %, Schmp. 145 °C) in farblose, kristalline Nadeln. Zur Umkristallisation eignet sich am besten Chloroform/Petrolether.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3058 und 3022 (aromat. *CH*-Valenz), 2934 und 2867 (aliph. *CH*-Valenz), 1651 (*CNO*-Valenz), 1356 und 1098 (*CO*-Valenz, Ether).-

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.79 - 3.86 (m, 4 H, *H*-4, *H*-5), 3.99 - 4.05 (m, 2 H, *H*-4, *H*-5), 4.07 - 4.13 (m, 2 H, *H*-4, *H*-5), 4.85 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 4.98 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.02 (s, 4 H, OCH_2Ph), 5.21 - 5.27 (dd, $^2J_{gem.} = 11.4$ Hz, $^2J_{gem.} = 19$ Hz, 4 H, OCH_2Ph), 6.93 - 7.56 (m, 32 H, Ar-*H*).-

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 54.56, 67.96 (t, *C*-4, *C*-5), 71.03, 74.48 und 75.38 (t, OCH_2Ph), 110.04 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 126.01 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.25, 127.33, 127.66, 127.71, 127.89, 127.95, 128.01, 128.22, 128.27, 128.53 (d, Ar-*C*), 128.63, 136.81, 137.56, 138.11 (s, Ar-*C*), 144.15 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 151.54 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 151.97 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 165.35 (s, *CNO*).-

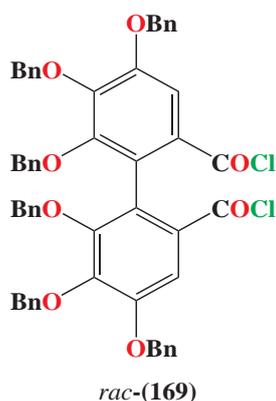
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 929.5 (8) [M⁺], 927.5 (1) [M⁺], 154.2 (6) [M⁺].-

C₆₀H₅₂N₂O₈ (929.063 g/mol)

Ber. 3.02 % N 77.57 % C 5.64 % H

Gef. 2.78 % N 77.39 % C 5.72 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäuredichlorid *rac*-(169):



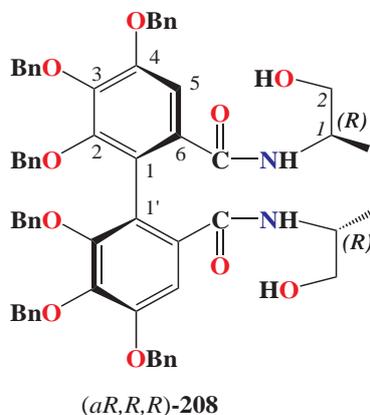
Eine Lösung der *rac*-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (**164**) (500 mg, 0.57 mmol), abs. CH₂Cl₂ (10 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μl, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(169)} = 0.77). Danach wird das Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt und der Rückstand in wenig heißem Benzol aufgenommen. Aus der benzolischen Lösung fällt das Rohprodukt nach Zusatz von Petrolether aus. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäuredichlorid *rac*-(**169**) (80 %, Schmp. 143 °C, Lit.^[83] 143.5 °C) als racemisches Gemisch in Form blassgelber Kristalle.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3059 und 3024 (aromat. CH-Valenz), 2868 (aliph. CH-Valenz), 1767 (RCOCl-Valenz), 1314 und 1103 (CO-Valenz, Ether).-

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.68 (d, ²J_{gem.} = 11 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 4.82 (d, ²J_{gem.} = 11 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 4.93 (d, ²J_{gem.} = 11 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.02 (d, ²J_{gem.} = 11 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.27 (s, 4 H, OCH₂Ph), 6.8 - 7.6 (m, 32 H, Ar-H).-

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 71.17, 74.67 und 75.46 (t, OCH₂Ph), 111.63 (d, HBDP-C-5 und HBDP-C-5'), 127.14 (s, HBDP-C-1 und HBDP-C-1'), 128.02, 128.15, 128.38, 128.58, 128.93, 129.05 und 129.33 (d, Ar-C), 137.70, 138.04, 138.25 (s, Ar-C), 145.28 (s, HBDP-C-3 und HBDP-C-3'), 151.09 (s, HBDP-C-2 und HBDP-C-2'), 151.79 (s, HBDP-C-4 und HBDP-C-4'), 167.97 (s, COCl).-

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*R*)-(1-methyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-208:



Eine Lösung von HBDS* **164** (500 mg, 0.57 mmol), abs. CH₂Cl₂ (10 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 µl, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(169)} = 0.77). Danach wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt. Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäuredichlorid (*R*)-**169** (80 %), wird in abs. Dichlormethan (10 ml) gelöst. Anschließend erfolgt die Zugabe von (*R*)-Alaninol (**173**) (R = Me) (180 µl, 2.28 mmol) in Dichlormethan (2 ml), dem Triethylamin (1 ml) zugesetzt werden, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 3:1, R_{f,(208)} = 0.45). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert die 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*R*)-(1-methyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-**208** (92 %, Schmp. 75 °C) in Form eines farblosen Feststoffes.

$[\alpha]_D^{20} = -53.3^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3386 (*NH*-Valenz), 3064, 3024 (aromat. *CH*-Valenz), 2933, 2868 (aliph. *CH*-Valenz), 1636 (*CONHR*-Valenz), 1530, 1450 und 1098 (*CO*-Valenz, Ether).

* (*R*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.0 (d, $^3J_{vic.} = 6.8$ Hz, 6 H, CH_3), 2.23 - 2.50 (2 H, OH), 3.29 - 3.34 (m, 2 H, $H-2$), 3.39 - 3.42 (m, 2 H, $H-2$), 3.90 - 3.95 (m, 2 H, $H-1$), 4.86 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.01 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.02 (s, 4 H, OCH_2Ph), 5.24 (s, 4 H, OCH_2Ph), 6.78 - 7.56 (m, 32 Ar- H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 16.36 (q, CH_3), 48.34 (d, $C-1$), 66.44 (t, $C-2$), 71.47, 75.05 und 75.47 (t, OCH_2Ph), 108.55 (d, HBDP- $C-5$ und HBDP- $C-5'$), 121.59 (s, HBDP- $C-1$ und HBDP- $C-1'$), 127.48, 127.61, 127.74, 127.85, 128.10, 128.15, 128.24, 128.35, 128.47 und 128.66 (d, Ar- C), 136.42, 137.17, 137.70 (s, Ar- C), 143.66 (s, HBDP- $C-3$ und HBDP- $C-3'$), 150.98 (s, HBDP- $C-2$ und HBDP- $C-2'$), 152.93 (s, HBDP- $C-4$ und HBDP- $C-4'$), 169.88 (s, CONHR).

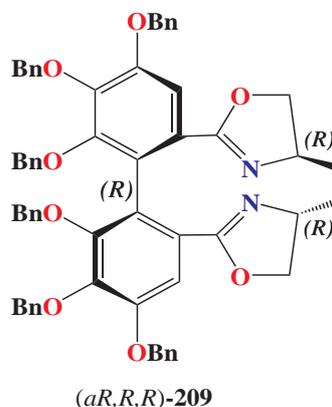
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 994.7 (30) [M^+], 993.6 (45) [M^+].-

$\text{C}_{62}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_{10}$ (993.147 g/mol)

Ber. 2.82 % N 74.98 % C 6.09 % H

Gef. 2.60 % N 74.70 % C 5.95 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*R*)-methyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-209:



2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*R*)-(1-methyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-208 (180 mg, 0.18 mmol) wird in Dichlormethan (6 ml) gelöst und Triethylamin (3 ml) zugegeben. Anschließend wird Methansulfonsäurechlorid (MeSO_3Cl) (200 μl , 2.1 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT 1 h lang gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan , 4:1, $R_f(209) = 0.3$, stark polar). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt.

Experimenteller Teil

Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzyl-oxy-6,6'-bis[(4*R*)-methyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-**209** (96 %) als gelbliches Öl.

$$[\alpha]_D^{20} = +20.5^\circ \quad (c=1 \text{ g}/100\text{ml}, \text{CHCl}_3)$$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3055, 3012 (aromat. *CH*-Valenz), 2930, 2865 (aliphatic. *CH*-Valenz), 1657 (*CONHR*-Valenz), 1355, 1095 (*CO*-Valenz, Ether).-

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.27 (d, $^3J_{vic.} = 6.3$ Hz, 6 H, CH_3), 3.49 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H, *H*-4 und *H*-5), 4.15 - 4.20 (m, 4 H, *H*-4 und *H*-5), 4.89 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.02 (s, 4 H, OCH_2Ph), 5.04 (d, $^2J_{gem.} = 11.3$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.22 (d, $^2J_{gem.} = 11.4$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.28 (d, $^2J_{gem.} = 11.4$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 6.97 - 7.55 (m, 32 Ar-*H*).-

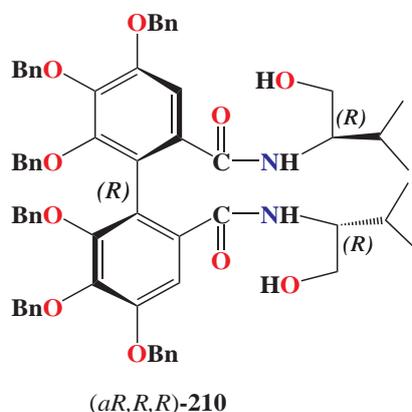
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 21.15 (q, CH_3), 61.70 (d, *C*-4), 71.05 (t, OCH_2Ph), 74.36 (t, *C*-5), 74.40 und 75.38 (t, OCH_2Ph), 110.09 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 126.28 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.19, 127.29, 127.45, 127.48, 127.62, 127.71, 127.90, 127.94, 128.0, 128.24, 128.52, 128.56, 128.60 und 128.64 (d, Ar-*C*), 136.84, 137.56, 138.23 (s, Ar-*C*), 144.15 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 151.57 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 151.98 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 164.23 (s, *CNO*).-

$\text{C}_{62}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{O}_8$ (957.117 *g/mol*)

Ber. 2.93 % N 77.80 % C 5.90 % H

Gef. 2.46 % N 75.78 % C 5.87 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*R*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-210:



Eine Lösung von HBDS[†] **164** (500 mg, 0.57 mmol), abs. CH₂Cl₂ (8 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μl, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(169)} = 0.77). Danach wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt. Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäuredichlorid (*R*)-**169** (80 %), wird in abs. Dichlormethan (10 ml) aufgenommen. Anschließend erfolgt die Zugabe von (*R*)-Valinol (**173**) (R = *i*Pr) (235 mg, 2.28 mmol) in Dichlormethan (6 ml), das Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:1, R_{f,(210)} = 0.25). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Das dabei erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*R*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-**210** (70 %, Schmp. 104 °C) in Form eines farblosen Feststoffes.

$$[\alpha]_D^{20} = -37^\circ \quad (c=1 \text{ g}/100\text{ml}, \text{CHCl}_3)$$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3420 (*OH*-Valenz), 3332 und 3239 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2960 (aliphatic. *CH*-Valenz), 1641 (*CO*-Valenz, Amid), 1253 (*CO*-Valenz, Ether).-

[†](*R*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure

Experimenteller Teil

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.76 - 0.86 (dd, ³J_{vic.} = 6.7 Hz, ³J_{vic.} = 14.3 Hz, 12 H, CH₃), 1.72 - 1.88 (m, 2 H, *H*-*i*Pr), 2.5 (2 H, OH), 3.4 - 3.5 (m, 4 H, *H*-2), 3.59 - 3.70 (m, 2 H, *H*-1), 4.84 (d, ²J_{gem.} = 10.8 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.03 (s, 4 H, OCH₂Ph), 5.05 (d, ²J_{gem.} = 10.8 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.26 (s, 4 H, OCH₂Ph), 6.87 - 7.63 (m, 32 Ar-*H*).-

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.26 und 19.67 (q, CH₃), 29.31 (d, *C*-*i*Pr), 58.53 (d, *C*-1), 64.0 (t, *C*-2), 71.90, 75.44 und 75.81 (t, OCH₂Ph), 109.09 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 122.09 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.99, 128.16, 128.52, 128.64, 128.76, 128.86 und 129.07 (d, Ar-*C*), 136.88, 137.60, 138.09 (s, Ar-*C*), 144.17 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 151.46 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 153.32 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 170.73 (s, CONR).-

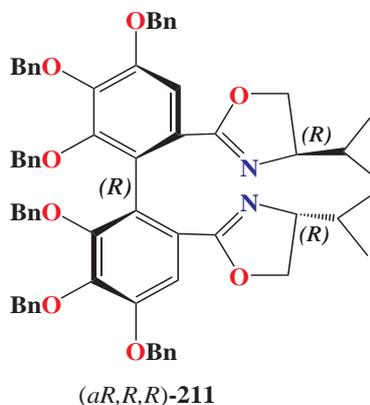
MS (FAB/NBA): *m/z* (%) = 1050.5 (20) [M⁺], 1049.4 (28) [M⁺], 181.1 (75) [M⁺].-

C₆₆H₆₈N₂O₁₀ (1049.254 g/mol)

Ber. 2.67 % N 77.55 % C 6.53 % H

Gef. 2.69 % N 74.91 % C 6.12 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*R*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-211:



2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*R*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (**210**) (100 mg, 0.095 mmol) wird in Dichlormethan (6 ml) gelöst und Triethylamin (3 ml) zugegeben. Anschließend wird MesCl (200 μl, 2.1 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT 1 h lang gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(211)} = 0.47). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch.

Experimenteller Teil

Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*R*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,R,R*)-**211** (95 %) als gelbliches Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -10^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃),

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3062 und 3022 (aromat. CH-Valenz), 2955 und 2867 (aliph. CH-Valenz), 1645, 1357, 1099 (CO-Valenz, Ether).-

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.82 - 0.95 (dd, $^3J_{vic.} = 6.7$ Hz, $^3J_{vic.} = 19.6$ Hz, 12 H, CH₃), 1.62 - 1.75 (m, 2 H, *H-iPr*), 3.69 - 3.92 (m, 4 H, *H-4*, *H-5*), 4.03 - 4.15 (m, 2 H, *H-4*, *H-5*), 4.93 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.03 (s, 4 H, OCH₂Ph), 5.07 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.22 - 5.35 (dd, $^2J_{gem.} = 11.5$ und $^2J_{gem.} = 14.5$ Hz, 4 H, OCH₂Ph), 6.89 - 7.58 (m, 32 Ar-*H*).-

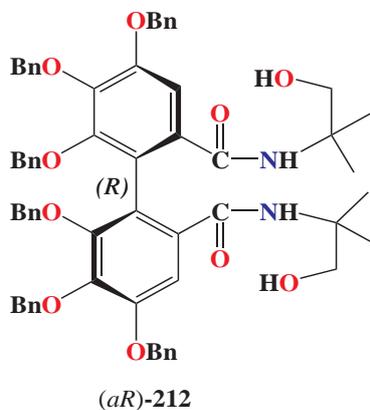
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.66 und 19.57 (q, CH₃), 33.19 (d, *C-iPr*), 70.51 (t, *C-5*), 71.63 (t, OCH₂Ph), 73.05 (d, *C-4*), 74.77 und 75.83 (t, OCH₂Ph), 110.82 (d, HBDP-*C-5* und HBDP-*C-5'*), 124.41 (s, HBDP-*C-1* und HBDP-*C-1'*), 127.67, 128.05, 128.19, 128.36, 128.68, 128.94 und 129.04 (d, Ar-*C*), 137.39, 138.02, 138.73 (s, Ar-*C*), 144.64 (s, HBDP-*C-3* und HBDP-*C-3'*), 151.90 (s, HBDP-*C-2* und HBDP-*C-2'*), 152.15 (s, HBDP-*C-4* und HBDP-*C-4'*), 163.71 (s, CNO).-

C₆₆H₆₄N₂O₈ (1013.223 g/mol)

Ber. 2.76 % N 78.24 % C 6.37 % H

Gef. 2.89 % N 77.46 % C 5.42 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR*)-212:



Eine Lösung von HBDS[†] **164** (500 mg, 0.57 mmol), abs. CH₂Cl₂ (10 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0°C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 µl, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(169)} = 0.77). Danach wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt. Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäuredichlorid (*R*)-**169** (80 %) wird in abs. Dichlormethan (10 ml) gelöst. Anschließend erfolgt die Zugabe von 2-Amino-2-methyl-1-propanol (AMP) (500 mg, 5.6 mmol) in Dichlormethan (6 ml), das Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:1, R_{f,(212)} = 0.3). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Das dabei erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR*)-**212** (82 %, Schmp. 47 °C) als gelblichen Feststoff.

$$[\alpha]_D^{20} = -64^\circ \quad (c=1 \text{ g}/100\text{ml}, \text{CHCl}_3)$$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3410 (*OH*-Valenz), 3295 (*NH*-Valenz), 3055, 3032 (aromat. *CH*-Valenz), 2965, 2877 (aliph. *CH*-Valenz), 1641 (*CO*-Valenz, Amid), 1253, 1098 (*CO*-Valenz, Ether)-

[†](*R*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure

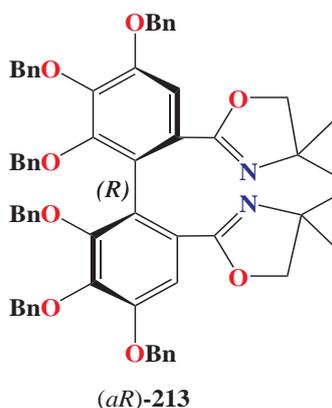
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.05 (d, *J*_{vic.} = 18 Hz, 12 H, CH₃), 3.36 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 11.6 Hz, *H*-2), 3.52 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 11.6 Hz, *H*-2), 4.69 (d, ²*J*_{gem.} = 10.7 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 4.97 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 10.7 Hz, OCH₂Ph), 5.04 - 5.09 (dd, ²*J*_{gem.} = 10.4 Hz und ²*J*_{gem.} = 14.6 Hz, 4 H, OCH₂Ph), 5.27 (s, 4 H, OCH₂Ph), 6.58 (s, 2 H, HBDP-*H*-5 und HBDP-*H*-5'), 6.92 - 7.55 (m, 32 Ar-*H*).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.54, 24.28 (q, CH₃), 56.48 (s, *C*-1), 69.82 (t, *C*-2), 71.53, 75.16 und 75.52 (t, OCH₂Ph), 108.77 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 121.64 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.72, 127.75, 127.79, 128.16, 128.19, 128.29, 128.39, 128.56, 128.70 (d, Ar-*C*), 133.79, 136.36, 137.09, 137.36 (s, Ar-*C*), 143.85 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 150.63 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 152.84 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 169.92 (s, CONR).

MS (FAB/NBA): *m/z* (%) = 1022.6 (8) [M⁺], 1021.5 (12) [M⁺], 181.1 (70) [M⁺].-

| | | | |
|---|---------------|-----------|----------|
| C ₆₄ H ₆₄ N ₂ O ₁₀ (1021.2 g/mol) | Ber. 2.74 % N | 75.27 % C | 6.32 % H |
| | Gef. 2.24 % N | 75.01 % C | 6.16 % H |

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-1,1'-biphenyl (*aR*)-213:



Das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR*)-**212** (180 mg, 0.18 mmol) wird in Dichlormethan (6 ml) gelöst und Triethylamin (4 ml) zugegeben. Anschließend wird Methansulfonsäurechlorid (MesCl) (200 μl, 2.1 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT 1 h lang gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:1, *R*_{f,(213)} = 0.6). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert.

Experimenteller Teil

Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzylloxy-6,6'-bis(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-1,1'-biphenyl (*aR*)-**213** (96 %) als gelbliches Öl.

$$[\alpha]_D^{20} = -2.7^\circ \quad (c=1 \text{ g}/100\text{ml}, \text{CHCl}_3)$$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3062, 3032 (aromat. *CH*-Valenz), 2954 und 2877 (aliph. *CH*-Valenz), 1645 (*CNO*-Valenz), 1355, 1103 (*CO*-Valenz, Ether).-

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.23 (s, 6 H, CH_3), 1.33 (s, 6 H, CH_3), 3.69 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 7.8$ Hz, *H*-5), 3.82 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 7.8$ Hz, *H*-5), 4.97 (d, $^2J_{gem.} = 10.9$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.07 (s, 4 H, OCH_2Ph), 5.09 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, OCH_2Ph), 5.26 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11.3$ Hz, OCH_2Ph), 5.32 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11.3$ Hz, OCH_2Ph), 7.04 - 7.58 (m, 32 Ar-*H*).-

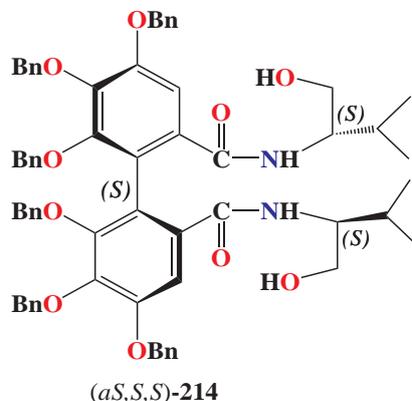
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 28.12, 28.17 (q, CH_3), 67.07 (s, *C*-4), 71.18, 74.46 und 75.48 (t, OCH_2Ph), 79.38 (t, *C*-5), 110.16 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 126.34 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.35, 127.79, 127.86, 127.96, 127.98, 128.04, 128.29, 128.54, 128.63 (d, Ar-*C*), 136.89, 137.59, 138.31 (s, Ar-*C*), 144.13 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 151.78 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 152.05 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 162.79 (s, *CNO*).-

$\text{C}_{64}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_8$ (985.17 *g/mol*)

Ber. 2.84 % N 78.03 % C 6.14 % H

Gef. 2.86 % N 77.26 % C 6.33 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-214:



Eine Lösung von (*S*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (**164**) (500 mg, 0.57 mmol), abs. CH₂Cl₂ (8 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μl, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(169)} = 0.77). Danach wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt. Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäuredichlorid (*S*)-**169** (80%) wird in abs. Dichlormethan (10 ml) gelöst. Anschließend erfolgt die Zugabe von (*S*)-Valinol (**173**) (R = *i*Pr) (235 mg, 0.22 mmol) in Dichlormethan (6 ml). Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:1, R_{f,(214)} = 0.25). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Das dabei erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**214** (70 %, Schmp. 104 °C) als farbloser Feststoff.

$$[\alpha]_D^{20} = +38^\circ \text{ (} c=1 \text{ g/100ml, CHCl}_3 \text{)}$$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3420 (*OH*-Valenz), 3332, 3239 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2960 (aliph. *CH*-Valenz), 1641 (*CO*-Valenz, Amid), 1253 (*CO*-Valenz, Ether).-

MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1050.5 (20) [M⁺], 1049.4 (28) [M⁺], 181.1 (75) [M⁺].-

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.76 - 0.86 (dd, $^3J_{vic.} = 6.7$ Hz, $^3J_{vic.} = 14.3$ Hz, 12 H, CH_3), 1.72 - 1.88 (m, 2 H, $H\text{-}i\text{Pr}$), 2.5 (2 H, OH), 3.4 - 3.5 (m, 4 H, $H\text{-}2$), 3.59 - 3.70 (m, 2 H, $H\text{-}1$), 4.84 (d, $^2J_{gem.} = 10.8$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.03 (s, 4 H, OCH_2Ph), 5.05 (d, $^2J_{gem.} = 10.8$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.26 (s, 4 H, OCH_2Ph), 6.87 - 7.63 (m, 32 Ar- H).

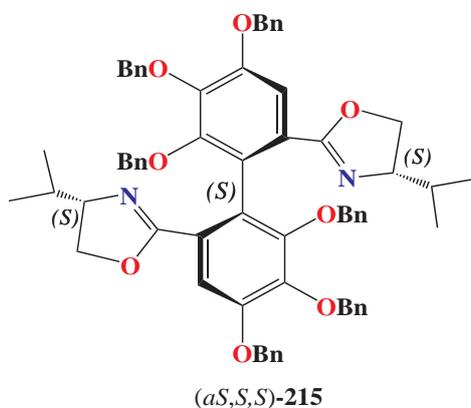
$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 19.26 und 19.67 (q, CH_3), 29.305 (d, $C\text{-}i\text{Pr}$), 58.53 (d, $C\text{-}1$), 64.0 (t, $C\text{-}2$), 71.90, 75.44 und 75.81 (t, OCH_2Ph), 109.09 (d, $\text{HBDP-C-}5$ und $\text{HBDP-C-}5'$), 122.09 (s, $\text{HBDP-C-}1$ und $\text{HBDP-C-}1'$), 127.99, 128.16, 128.52, 128.64, 128.76, 128.86 und 129.07 (d, Ar- C), 136.88, 137.60, 138.09 (s, Ar- C), 144.17 (s, $\text{HBDP-C-}3$ und $\text{HBDP-C-}3'$), 151.46 (s, $\text{HBDP-C-}2$ und $\text{HBDP-C-}2'$), 153.32 (s, $\text{HBDP-C-}4$ und $\text{HBDP-C-}4'$), 170.73 (s, CONHR).

$\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{N}_2\text{O}_{10}$ (1049.254 g/mol)

Ber. 2.67 % N 77.55 % C 6.53 % H

Gef. 2.69 % N 74.91 % C 6.12 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-215:



(*aS,S,S*)-**214** (1.1 g, 1.05 mmol) wird in Dichlormethan (20 ml) gelöst und Triethylamin (5 ml) zugegeben. Anschließend wird MesCl (500 μl , 5.25 mmol) unter Kühlung tropfenweise langsam zugesetzt und weiter bei RT 3 h lang gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan , 1:2, $R_{f,(215)} = 0.47$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**215** (95 %) als gelbliches Öl.

Experimenteller Teil

$[\alpha]_D^{20} = +10^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3062, 3022 (aromat. CH-Valenz), 2955 und 2867 (aliph. CH-Valenz), 1645 (CONHR-Valenz), 1357, 1099 (CO-Valenz, Ether).-

C₆₆H₆₄N₂O₈ (1013.223 g/mol)

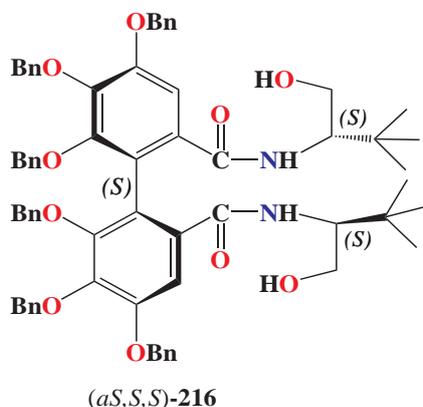
Ber. 2.76 % N 78.24 % C 6.37 % H

Gef. 2.89 % N 77.46 % C 5.42 % H

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.82 - 0.95 (dd, ³*J*_{vic.} = 6.7 Hz, ³*J*_{vic.} = 19.6 Hz, 12 H, CH₃), 1.62 - 1.75 (m, 2 H, *H*-*i*Pr), 3.69 - 3.92 (m, 4 H, *H*-4, *H*-5), 4.03 - 4.15 (m, 2 H, *H*-4, *H*-5), 4.93 (d, ²*J*_{gem.} = 11 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.03 (s, 4 H, OCH₂Ph), 5.07 (d, ²*J*_{gem.} = 11 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.22 - 5.35 (dd, ²*J*_{gem.} = 11.5 und ²*J*_{gem.} = 14.5 Hz, 4 H, OCH₂Ph), 6.89 - 7.58 (m, 32 Ar-*H*).-

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.66 und 19.57 (q, CH₃), 33.19 (d, *C*-*i*Pr), 70.51 (t, *C*-5), 71.63 (t, OCH₂Ph), 73.05 (d, *C*-4), 74.77 und 75.83 (t, OCH₂Ph), 110.82 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 124.41 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.67, 128.05, 128.19, 128.36, 128.68, 128.94 und 129.04 (d, Ar-*C*), 137.39, 138.02, 138.73 (s, Ar-*C*), 144.64 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 151.90 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 152.15 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 163.71 (s, CNO).-

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-*tert*-butyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-216:



Eine Mischung aus HBDS[†] **164** (500 mg, 0.57 mmol), abs. CH₂Cl₂ (8 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 µl, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(169)} = 0.77). Danach wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt. Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäuredichlorid (*S*)-**169** (80 %) wird in abs. Dichlormethan (10 ml) aufgenommen. Anschließend erfolgt die Zugabe von (*S*)-*tert*-Leucinol (**23**) (260 mg, 2.22 mg) in Dichlormethan (6 ml), dem Triethylamin (1 ml) zugesetzt werden, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:1, R_{f,(216)} = 0.49). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Das dabei erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-*tert*-butyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**216** (82 %, Schmp. 52 °C) als gelblicher Feststoff.

$$[\alpha]_D^{20} = +41^\circ \quad (c=1 \text{ g}/100\text{ml}, \text{CHCl}_3)$$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3426 (*OH*-Valenz), 3064, 3029 (aromat. *CH*-Valenz), 2954, 2873 (aliphat. *CH*-Valenz), 1641 (*CO*-Valenz, Amid), 1364, 1253, 1098 (*CO*-Valenz, Ether).-

[†](*S*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.83 (s, 18 H, CH₃), 3.31 - 3.35 (dd, 2 H, ²J_{gem.} = 8.1 und ³J_{vic.} = 11.3 Hz, H-2), 3.66 - 3.69 (dd, 2 H, ²J_{gem.} = 3.3 und ³J_{vic.} = 11.3 Hz, H-2), 3.78 - 3.83 (m, 2 H, H-1), 4.82 (d, ²J_{gem.} = 10.8 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.03 (m, 6 H, OCH₂Ph), 5.25 (s, 4 H, OCH₂Ph), 6.83 - 7.53 (m, 32 Ar-H).-

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.81 (q, CH₃), 33.41 (s, C-*t*Bu), 60.32 (d, C-1), 63.14 (t, C-2), 71.57, 74.91 und 75.38 (t, OCH₂Ph), 108.89 (d, HBDP-C-5 und HBDP-C-5'), 122.15 (s, HBDP-C-1 und HBDP-C-1'), 127.49, 127.67, 127.72, 127.99, 128.03, 128.16 und 128.31, 128.42, 128.64 (d, Ar-C), 136.61, 137.32, 137.81 (s, Ar-C), 143.88 (s, HBDP-C-3 und HBDP-C-3'), 151.05 (s, HBDP-C-2 und HBDP-C-2'), 152.78 (s, HBDP-C-4 und HBDP-C-4'), 170.60 (s, CONHR).-

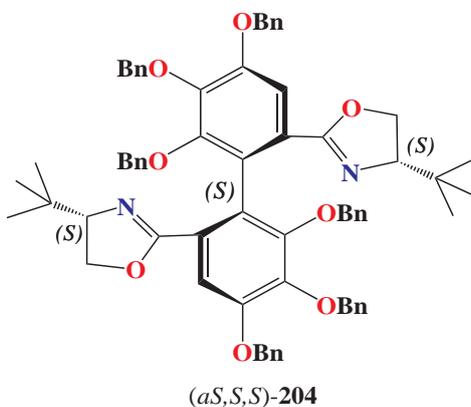
MS (FAB/NBA): *m/z* (%) = 1077.3 (10) [M⁺], 185.2 (80) [M⁺], 63.4 (70) [M⁺].-

C₆₈H₇₂N₂O₁₀ (1077.307 g/mol)

Ber. 2.60 % N 75.81 % C 6.74 % H

Gef. 2.63 % N 75.50 % C 6.77 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-204:



(500 mg, 0.46 mmol) (*aS,S,S*)-**216** wird in Dichlormethan (15 ml) gelöst und Triethylamin (5 ml) zugegeben. Anschließend wird MesCl (500 μl, 5.25 mmol) unter Kühlung tropfenweise langsam zugesetzt und weiter bei RT 3 h lang gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, R_{f,(204)} = 0.3). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch.

Es resultiert die 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**204** (87 %) in Form eines gelblichen Öls.

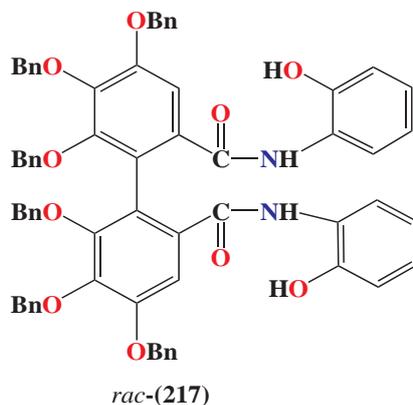
$[\alpha]_D^{20} = -1.8^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃)

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3064, 3029 (aromat. CH-Valenz), 2948, 2898, 2868 (aliph. CH-Valenz), 1656 (CO-Valenz, Amid), 1364, 1093 (CO-Valenz, Ether).-

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.81 (s, 18 H, CH₃), 3.80 - 3.85 (m, 4 H, H-5), 3.99 - 4.05 (m, 2 H, H-4), 4.89 - 5.33 (m, 12 H, OCH₂Ph) 6.89 - 7.65 (m, 32 Ar-H).-

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.92 (q, CH₃), 33.67 (s, C-*t*Bu), 68.19 (t, C-5), 71.36, 74.35 und 75.47 (t, OCH₂Ph), 76.26 (d, C-4) 110.59 (d, HBDP-C-5 und HBDP-C-5'), 124.16 (s, HBDP-C-1 und HBDP-C-1'), 127.21, 127.53, 127.58, 127.79, 127.88, 127.95, 127.97, 128.03, 128.05, 128.25, 128.34, 128.52, 128.57, 128.64, 128.68 (d, Ar-C), 137.08, 137.65, 138.36 (s, Ar-C), 144.33 (s, HBDP-C-3 und HBDP-C-3'), 151.41 (s, HBDP-C-2 und HBDP-C-2'), 151.66 (s, HBDP-C-4 und HBDP-C-4'), 162.82 (s, CNO).-

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(2-hydroxyphenyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl *rac*-(217**):**



Eine Lösung von (*rac*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäure (**164**) (200 mg, 0.23 mmol), abs. CH₂Cl₂ (10 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μ l, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(169)} = 0.77). Danach wird Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt.

Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-diphensäuredichlorid *rac*-**(169)** (80 %) wird in abs. Dichlormethan (10 ml) gelöst. Anschließend erfolgt die Zugabe von 2-Amino-phenol (70 mg, 0.64 mmol) in Dichlormethan (2 ml). Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, $R_{f,(217)} = 0.44$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(2-hydroxyphenyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl *rac*-**(217)** (70 %, Schmp. 61 °C) in Form eines gelblichen Feststoffes.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3450 (*OH*-Valenz), 3310, 3259 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2960 (aliph. *CH*-Valenz), 1650 (*CO*-Valenz, Amid), 1255 (*CO*-Valenz, Ether).-

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.64 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 4.96 - 5.05 (m, 6 H, OCH_2Ph), 5.17 - 5.22 (dd, $^2J_{gem.} = 11.5$ Hz und $^2J_{gem.} = 16.4$ Hz 4 H, OCH_2Ph), 6.64 - 7.50 (m, 42 Ar-*H*), 8.50 (s, 2 H, O-*H*).-

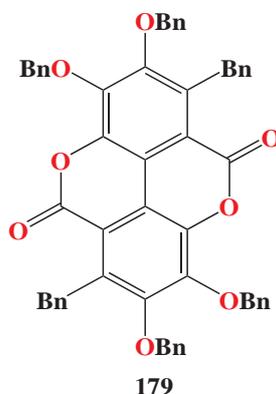
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 71.48, 75.08 und 75.67 (t, OCH_2Ph), 108.71 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 119.79, 120.29 (d, Ar-*C*), 121.56 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 122.58 (d, Ar-*C*), 125.43 (s, Ar-*C*), 127.45, 127.64, 127.66, 127.93, 128.14, 128.31, 128.55, 128.64 und 128.71 (d, Ar-*C*), 132.28, 136.18, 136.91, 137.31 (s, Ar-*C*), 144.32 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 148.92 (s, Ar-*C*), 150.92 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 153.17 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 169.18 (s, CONHR).-

$\text{C}_{68}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{O}_{10}$ (1061,18 g/mol)

Ber. 2.64 % N 76.96 % C 5.32 % H

Gef. 1.93 % N 76.69 % C 4.68 % H

3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzylellagsäure (179**):**



Eine Suspension bestehend aus Ellagsäure (10 g, 0.033 mol) (**161**), Kaliumcarbonat (150 g, 1.125 mol) , Benzylchlorid (250 ml, 2.14 mol) und Wasser (430 ml) wird unter kräftigem Rühren erhitzt und bis zum Nachlassen der CO₂-Entwicklung (Blasenzähler-Kontrolle) etwa 15 h lang gekocht. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, CH₂Cl₂/CCl₄, 1:1, R_{f,(179)} = 0.2). Nach beendeter Reaktion wird der Ansatz auf RT abgekühlt, wobei zwei Phasen entstehen, bei der die organische Phase abgetrennt wird. Die wässrige Phase wird einmal mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phasen vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zur Entfernung des Dichlormethan eingengt. Beim Abkühlen der klaren dunkel rötlichen Lösung kristallisieren langsam feine Nadeln aus, die abfiltriert und solange mit Aceton gewaschen werden, bis das Filtrat farblos ist. Nach der Trocknung im Vakuum wird die 3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzylellagsäure (**179**) (30 %, Schmp. 239 °C) in Form feiner, weißer Nadeln erhalten, die sich unter Lichteinfluß blassgelb färben.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3064 (aromat. *CH*-Valenz), 3032 (aromat. *CH*-Valenz), 2934, 2874 (aliph. *CH*-Valenz), 1748 (*CO*-Valenz, Ester), 1253,1096 (*CO*-Valenz, Ether).-

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.78 (s, 4 H, RCH₂Ph), 5.02 (s, 4 H, OCH₂Ph), 5.5 (s, 4 H, OCH₂Ph), 7.16 - 7.53 (m, 30 Ar-*H*).

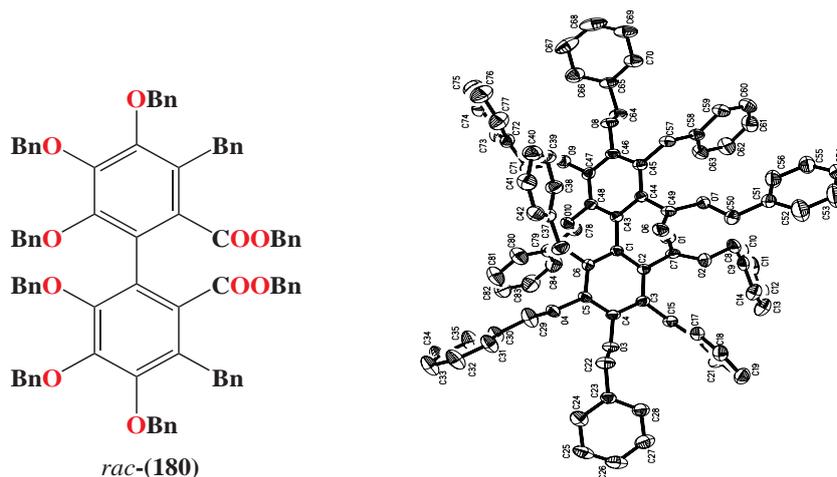
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 32.18 (t, RCH₂Ph), 76.06 und 76.17 (t, OCH₂Ph), 111.67 (s, TBDBDP-*C*-1 und TBDBDP-*C*-1'), 116.28 (s, TBDBDP-*C*-6 und TBDBDP-*C*-6'), 125.85, 127.69, 128.21, 128.39, 128.48, 128.51, 128.53, 128.65, 128.76 und 128.85 (d, Ar-*C*), 135.96 (s, TBDBDP-*C*-5 und TBDBDP-*C*-5'), 136.35, 136.69 und 140.33 (s, Ar-*C*), 141.16 (s, TBDBDP-*C*-3 und TBDBDP-*C*-3'), 144.27 (s, TBDBDP-*C*-2 und TBDBDP-*C*-2') und 152.64 (s, TBDBDP-*C*-4 und TBDBDP-*C*-4'), 157.21 (s, *C*-Lacton).-

$C_{56}H_{42}O_8$ (842.928 g/mol)

Ber. 79.79 % C 5.02 % H

Gef. 79.39 % C 4.90 % H

**2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure-
dibenzylester *rac*-(180):**



3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzylellagsäure (5 g, 5.93 mmol) (**179**), fein gepulvertes Kaliumhydroxid (10 g, 0.075 mol) und BnCl (50 ml, 0.43 mol) werden unter kräftigem Rühren 1 h lang gekocht. Die 3,3',4,4'-Tetrabenzyl-5,5'-dibenzylellagsäure geht bei etwa 100 °C plötzlich in eine orangerot farbene Lösung. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, $R_{f,(180)} = 0.46$). Nach Abkühlen auf RT wird mit Dichlormethan/Wasser extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird das Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Benzylchlorids im Hochvakuum abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wird unter kräftigem Rühren in Ethanol aufgenommen. Das erhaltene Rohprodukt wird aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält den 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester *rac*-(**180**) (70 %, Schmp. 108 °C) als racemisches Gemisch in Form farbloser Kristalle.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3065 und 3035 (aromat. *CH*-Valenz), 2945 und 2884 (aliph. *CH*-Valenz), 1752 (*CO*-Valenz, Ester), 1255, 1195 (*CO*-Valenz, Ether).

MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1240.4 (3) [M⁺], 1239.4 (2) [M⁺].-

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.18 - 4.25 (dd, 4 H, $^2J_{gem.} = 15.4$ Hz, $^2J_{gem.} = 20.7$ Hz, CH₂Ph, Ester), 4.73 - 4.99 (m, 14 H, OCH₂Ph und RCH₂Ph), 5.01 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.4$ Hz, OCH₂Ph), 6.92 - 7.35 (m, 50 Ar-H).-

Experimenteller Teil

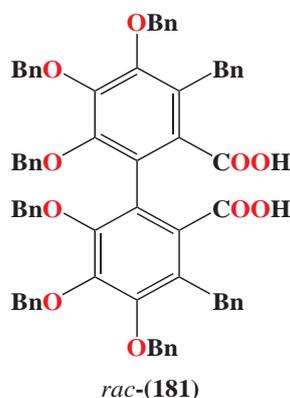
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 32.98 (t, RCH_2Ph), 67.12 (t, CH_2Ph , Ester), 73.82, 75.45 und 75.49 (t, OCH_2Ph), 125.72 (d, Ar-*C*), 126.80 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 127.05, 127.23, 127.97, 128.00, 128.04, 128.07, 128.26, 128.28, 128.32, 128.36, 128.40, 128.71 und 128.76 (d, Ar-*C*), 129.16 (s, Biaryl-*C*-6 und Biaryl-*C*-6'), 129.68 (s, Biaryl-*C*-5 und Biaryl-*C*-5'), 135.18, 137.20, 137.25, 138.16 und 141.02 (s, Ar-*C*), 147.60 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 150.32 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.51 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 167.37 (s, COOBn).

$\text{C}_{84}\text{H}_{70}\text{O}_{10}$ (1239.5 g/mol)

Ber. 81.40 % C 5.69 % H

Gef. 81.35 % C 5.29 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(181):



Der Dibenzylester **180** (5 g, 4.0 mmol) wird in Ethanol in der Wärme gelöst und mit einer gesättigten KOH-Lösung (60 ml) versetzt. Anschließend wird der Reaktionsansatz über Nacht unter Rückfluss gekocht. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:1, $R_{f,(181)} = 0.15$). Nach beendeter Reaktion wird der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und das Ethanol zu etwa 2/3 abdestilliert. Sodann wird unter Kühlung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert und mit Wasser verdünnt. Die abgeschiedene ölige Schicht wird in Dichlormethan aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(**181**) (4.2 g, 98 %, Schmp. 109 °C) als racemisches Gemisch in Form eines blassgelben Feststoffes.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3607, 3431 (COOH -Valenz, Säure), 3059, 3025 (aromat. CH -Valenz), 2938, 2873 (aliph. CH -Valenz), 1686 (CO -Valenz, Säure), 1561, 1364, 1093 (CO -Valenz, Ether).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.06 (s, 4 H, RCH_2Ph), 4.62 - 5.04 (m, 12 H, OCH_2Ph), 6.85 - 7.34 (m, 40 H, Ar-*H*).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 33.66 (t, RCH_2Ph), 74.54, 75.04 und 75.27 (t, OCH_2Ph), 124.50 (s, Biaryl- $C-1$ und Biaryl- $C-1'$), 125.62, 126.62, 126.98 (d, Ar- C), 127.14 (s, Biaryl- $C-6$ und Biaryl- $C-6'$), 127.58, 127.81, 127.98, 128.09, 128.14, 128.22, 128.26, 128.34, 128.54 und 128.67 (d, Ar- C), 137.14, 137.34, 137.87 und 141.66 (s, Ar- C), 145.95 (s, Biaryl- $C-3$ und Biaryl- $C-3'$), 149.26 (s, Biaryl- $C-2$ und Biaryl- $C-2'$), 151.40 (s, Biaryl- $C-4$ und Biaryl- $C-4'$), 174.08 (s, COOH).

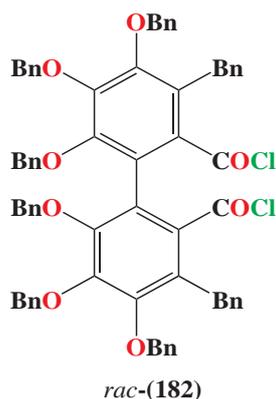
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1059.8 (27) $[\text{M}^+]$, 1058.8 (58) $[\text{M}^+]$.

$\text{C}_{70}\text{H}_{58}\text{O}_{10}$ (1059.204 g/mol)

Ber. 79.38 % C 5.52 % H

Gef. 75.43 % C 5.23 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredichlorid *rac*-(182):



Eine Mischung aus OBDS[§] **181** (200 mg, 0.19 mmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) und Triethylamin (2 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (200 μL , 2.76 mmol) in abs. Dichlormethan (4 mL) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CCl}_4$, 1:1, $R_{f,(182)} = 0.48$). Nach beendeter Reaktion wird das Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredichlorid *rac*-(**182**) (85 %) als racemisches Gemisch in Form eines gelblichen viskosen Öles.

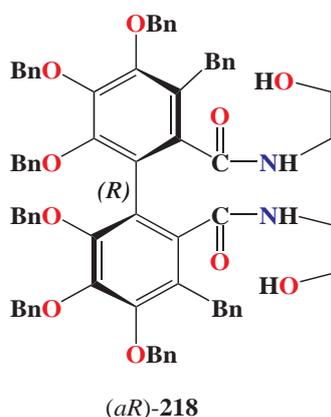
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3059 und 3024 (aromat. CH -Valenz), 2868 (aliph. CH -Valenz), 1767 (RCOCl -Valenz), 1314, 1103 (CO -Valenz, Ether).

[§](*rac*)-2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.68 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 4.82 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 4.93 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.02 (d, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, 2 H, OCH_2Ph), 5.27 (s, 4 H, OCH_2Ph), 6.8 - 7.6 (m, 32 H, Ar-*H*).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 71.17, 74.67 und 75.46 (t, OCH_2Ph), 111.63 (d, Biaryl-*C*-5 und Biaryl-*C*-5'), 127.14 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 128.02, 128.15, 128.38, 128.58, 128.93, 129.05 und 129.33 (d, Ar-*C*), 137.70, 138.04, 138.25 (s, Ar-*C*), 145.28 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 151.09 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.79 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 167.97 (s, COCl).

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(2-hydroxyethyl)-carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR*)-(218):



Eine Mischung aus Dicarbonsäure (*R*)-**181** (200 mg, 0.189 mmol), abs. CH_2Cl_2 (10 ml), NEt_3 (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μl , 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CCl}_4$, 1:1, $R_{f,(182)} = 0.48$). Danach wird das Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingengt. Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredichlorid (*R*)-**182** (85 %) wird in abs. Dichlormethan (10 ml) gelöst. Anschließend erfolgt unter Kühlung die Zugabe von Ethanolamin (1 ml) in abs. Dichlormethan (5 ml), Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt, und der Reaktionsansatz wird weiter 3 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, Ethylacetat/Hexan, 1:1, $R_{f,(218)} = 0.38$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt.

Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-O-benzyl-5,5'-di-C-benzyl-6,6'-bis[N-(2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*R*)-**218** (95 %, *rac*-(**218**)-Schmp. 121 °C) in Form eines farblosen Feststoffes.

$$[\alpha]_D^{20} = -14^\circ \text{ (c=1 g/100ml, CHCl}_3\text{)}$$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3410 (*OH*-Valenz), 3305 und 3240 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2960 (aliphatic. *CH*-Valenz), 1640 (*CO*-Valenz, Amid), 1253 (*CO*-Valenz, Ether).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.28 (2 H, ROH), 2.91 - 3.39 (m, 8 H, *H*-1, *H*-2), 4.03 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 15.3 Hz, RCH₂Ph), 4.24 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 15.3 Hz, RCH₂Ph), 4.89 - 5.33 (m, 12 H, OCH₂Ph), 6.96 - 7.41 (m, 40 H, Ar-*H*)-

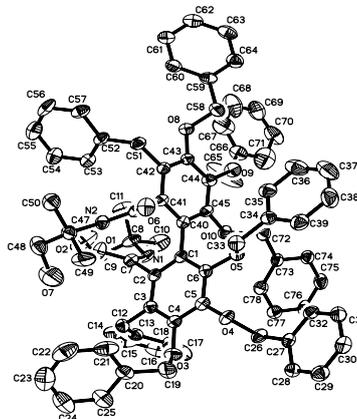
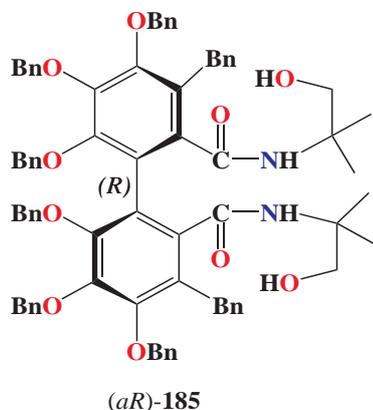
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 33.03 (t, RCH₂Ph), 42.67 (t, *C*-1), 61.92 (t, *C*-2), 75.03 und 75.52 (t, OCH₂Ph), 124.07 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 125.89, 127.49 (d, Ar-*C*), 127.57 (s, Biaryl-*C*-6 und Biaryl-*C*-6'), 127.70, 127.86, 128.13, 128.23, 128.25, 128.27 (d, Ar-*C*), 128.35 (s, Biaryl-*C*-5 und Biaryl-*C*-5'), 128.43, 128.44, 128.45, 128.51 und 128.59 (d, Ar-*C*), 136.82, 136.99, 137.78 und 140.91 (s, Ar-*C*), 146.80 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 149.33 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 152.01 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 169.55 (s, CONR).-

C₇₄H₆₈N₂O₁₀ (1145.339 g/mol)

Ber. 2.45 % N 77.60 % C 5.98 % H

Gef. 2.35 % N 77.07 % C 6.07 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR*)-185:



Eine Lösung von (*R*)-2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure (**181**) (0.5 g, 0.47 mmol) in abs. Dichlormethan (15 ml) und Triethylamin (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μ l, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (4 ml) und der Reaktionsansatz wird 3 Stunden bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, CH₂Cl₂/CCl₄, 1:1, R_{f,(182)} = 0.48). Danach wird das Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT abdestilliert. Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredichlorid (*R*)-**182** (85 %) wird in wenig abs. Dichlormethan aufgenommen. Anschließend erfolgt bei 0 °C tropfenweise die Zugabe von 2-Amino-2-methyl-1-propanol (AMP) (250 mg, 2.8 mmol) in abs. Dichlormethan (5 ml), Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(185)} = 0.38). Zur Aufarbeitung wird die Mischung mit Wasser verdünnt. Darauffolgend wird die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie. Man erhält das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR*)-**185** (90 %, *rac*-(**185**)-Schmp. 167 °C) in Form eines gelben Feststoffes.

$[\alpha]_D^{20} = -19.6^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3405 (*OH*-Valenz), 3215 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2960 (aliph. *CH*-Valenz), 1645 (*CO*-Valenz, Amid), 1253 (*CO*-Valenz, Ether).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.82 (s, 9 H, CH₃), 0.86 (s, 3 H, CH₃), 3.17 - 3.24 (dd, 4 H, ²J_{gem.} = 11.6 Hz, ³J_{vic.} = 18.2 Hz, H-2), 4.10 (d, 2 H, ²J_{gem.} = 15.7 Hz, RCH₂Ph), 4.32 (d, 2 H, ²J_{gem.} = 15.7 Hz, RCH₂Ph), 4.95 - 5.19 (m, 12 H, OCH₂Ph), 7.01 - 7.38 (m, 40 H, Ar-H).-

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 23.31 und 23.51 (q, CH₃), 32.69 (t, RCH₂Ph), 56.64 (s, C-1), 70.38 (t, C-2), 75.05, 75.48 und 75.66 (t, OCH₂Ph), 124.08 (s, Biaryl-C-1 und Biaryl-C-1'), 125.89, 127.52, 127.71 (d, Ar-C), 127.79 (s, Biaryl-C-6 und Biaryl-C-6'), 128.06 (s, Biaryl-C-5 und Biaryl-C-5'), 128.15, 128.22, 128.27, 128.34, 128.39, 128.46 und 128.48 (d, Ar-C), 135.11, 136.91, 136.98 und 137.88 (s, Ar-C), 140.69 (s, Biaryl-C-3 und Biaryl-C-3'), 146.82 (s, Biaryl-C-2 und Biaryl-C-2'), 152.34 (s, Biaryl-C-4 und Biaryl-C-4'), 169.32 (s, CONR).-

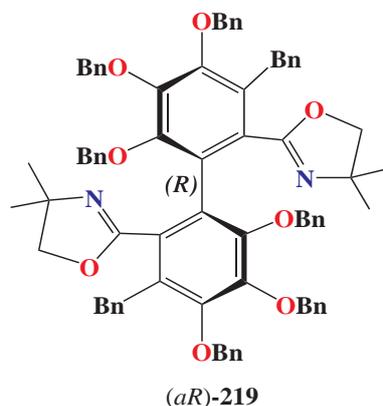
MS (FAB/NBA): *m/z* (%) = 1202.2 (50) [M⁺], 1110.5 (20) [M⁺].-

C₇₈H₇₆N₂O₁₀ (1201.445 g/mol)

Ber. 2.33 % N 77.98 % C 6.38 % H

Gef. 2.19 % N 77.99 % C 6.24 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-O-benzyl-5,5'-di-C-benzyl-6,6'-bis(4,4-dimethyl-oxazolin-2-yl)-1,1'-biphenyl (*aR*)-219:



Eine Mischung aus 2,2',3,3',4,4'-Hexa-O-benzyl-5,5'-di-C-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR*)-185 (100 mg, 0.083 mmol), Dichlormethan (10 ml) und Triethylamin (4 ml) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitausschluss 20 min lang bei 0 °C gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von MesCl (200 µl, 2.1 mmol) in abs. Dichlormethan (4 ml) und der Reaktionsansatz wird 5 Stunden bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschicht chromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:3, R_{f,(219)} = 0.6). Nach beendeter Reaktion wird der Ansatz mit Wasser verdünnt und mit Dichlormethan extrahiert.

Experimenteller Teil

Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat in Gegenwart von Kieselgel am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Anschließend wird das auf Kieselgel adsorbierte Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Es resultiert die 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-1,1'-biphenyl (*aR*)-**219** (90 %) als gelbes Öl.

$$[\alpha]_D^{20} = +21.7^\circ \quad (c=1 \text{ g}/100\text{ml}, \text{CHCl}_3)$$

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3058 (aromat. *CH*-Valenz), 2975 (aliph. *CH*-Valenz), 1650 (*CNO*-Valenz), 1356 und 1098 (*CO*-Valenz, Ether).-

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.92 (s, 6 H, CH₃), 1.04 (s, 6 H, CH₃), 3.58 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 7.7 Hz, *H*-5), 3.79 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 7.7 Hz, *H*-5), 4.28 (2 H, ²*J*_{gem.} = 15.4 Hz, RCH₂Ph), 4.41 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 15.4 Hz, RCH₂Ph), 4.94 - 5.01 (m, 6 H, OCH₂Ph), 5.05 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 10.7 Hz, OCH₂Ph), 5.22 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 11.2 Hz, OCH₂Ph), 5.42 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 11.2 Hz, OCH₂Ph), 7.06 - 7.42 (m, 40 H, Ar-*H*).-

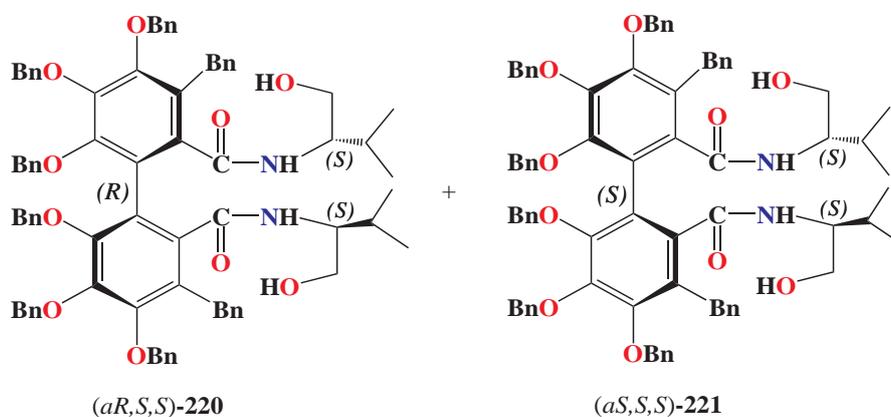
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 27.71 und 27.88 (q, CH₃), 33.09 (t, RCH₂Ph), 67.52 (s, *C*-4), 73.72, 75.52 und 75.69 (t, OCH₂Ph), 78.07 (t, *C*-5), 125.58 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 125.43, 127.08, 127.38, 127.95, 127.96, 128.10, 128.15, 128.31, 128.36, 128.55, 128.60, 128.67, 128.89 und 129.42 (d, Ar-*C*), 137.45, 137.52, 138.86 und 141.29 (s, Ar-*C*), 147.15 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 150.73 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.42 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 160.11 (s, *CNO*).-

C₇₈H₇₂N₂O₈ (1165.415 g/mol)

Ber. 2.40 % N 80.39 % C 6.23 % H

Gef. 2.26 % N 79.66 % C 6.12 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-220** und (*aS,S,S*)-**221**:**



Eine Lösung von OBDS[†] **181** (500 mg, 0.47 mmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) und Triethylamin (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μ l, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (4 ml) und der Reaktionsansatz wird 3 Stunden bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, CH₂Cl₂/CCl₄, 1:1, R_{f,(182)} = 0.48). Danach wird das Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT abdestilliert. Der erhaltene viskose Rückstand[§] wird in wenig abs. CH₂Cl₂ gelöst. Anschließend erfolgt bei 0 °C tropfenweise die Zugabe von (*S*)-Valinol (**173**) (R = *i*Pr) (300 mg, 2.9 mmol) in abs. Dichlormethan (5 ml), Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(220)} = 0.23, R_{f,(221)} = 0.43). Zur Aufarbeitung wird die Mischung mit Wasser verdünnt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung und Trennung zwei diastereomerer Produkte erfolgt säulenchromatographisch (EtOAc/Hexan). Man erhält das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**220** und (*aS,S,S*)-**221** (90 %) in Form eines gelben Feststoffes.

$[\alpha]_D^{20} = -45.8^\circ$ (c=1 g/100ml, CHCl₃), untere Produkt, (*aR,S,S*)-**220**.-

$[\alpha]_D^{20} = +1.5^\circ$ (c=1 g/100ml, CHCl₃), obere Produkt, (*aS,S,S*)-**221**.-

[†] (*rac*)-2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure

[§] (*rac*)-2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredichlorid

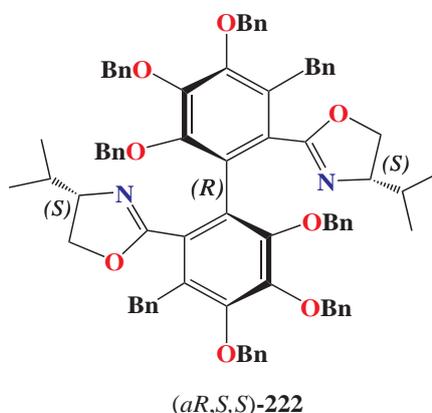
$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.58 - 0.69 (dd, 12 H, $^3J_{vic.} = 16$ Hz, $^3J_{vic.} = 6.7$ Hz, CH_3), 1.49 - 1.66 (m, 2 H, $H-i\text{Pr}$), 2.46 (2 H, ROH), 3.28 - 3.39 (m, 4 H, $H-2$), 3.45 - 3.57 (m, 2 H, $H-1$), 4.21 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.8$ Hz, RCH_2Ph), 4.35 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.8$ Hz, RCH_2Ph), 4.96 - 5.28 (m, 12 H, OCH_2Ph), 7.11 - 7.55 (m, 40 H, Ar- H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 19.17 und 19.43 (q, CH_3), 29.21 (d, $C-i\text{Pr}$), 33.80 (t, RCH_2Ph), 58.68 (d, $C-1$), 63.98 (t, $C-2$), 75.55 und 75.58 (t, OCH_2Ph), 124.57 (s, Biaryl- $C-1$ und Biaryl- $C-1'$), 126.42, 128.17, 128.28, 128.47, 128.67, 128.80, 128.87 und 128.96 (d, Ar- C), 137.34, 137.47, 138.10 und 141.23 (s, Ar- C), 147.28 (s, Biaryl- $C-3$ und Biaryl- $C-3'$), 149.63 (s, Biaryl- $C-2$ und Biaryl- $C-2'$), 152.69 (s, Biaryl- $C-4$ und Biaryl- $C-4'$), 169.98 (s, CONR).

$\text{C}_{80}\text{H}_{80}\text{N}_2\text{O}_{10}$ (1229.499 g/mol)

Ber. 2.28 % N 78.15 % C 6.56 % H
 Gef. 2.14 % N 77.62 % C 6.25 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[(4*S*)-isopropyl-oxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-222:



2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**220** (150 mg, 0.122 mmol) wird in Dichlormethan (8 ml) gelöst und Triethylamin (4 ml) zugegeben. Anschließend wird MeSCl (250 μl , 2.6 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünn-schichtchromatographisch, EtOAc/Hexan , 1:4, $R_f(222) = 0.55$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch.

Experimenteller Teil

Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**222** (95 %) als gelbliches Öl.

$[\alpha]_D^{20} = +35.5^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃)-

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.78 - 0.81 (t, 12 H, CH₃), 1.38 - 1.53 (m, 2 H, *H*-*i*Pr), 3.68 - 3.93 (m, 4 H, *H*-5), 4.12 - 4.21 (m, 2 H, *H*-4), 4.24 - 4.44 (dd, 4 H, ²*J*_{gem.} = 15 Hz, ²*J*_{gem.} = 23.7 Hz, RCH₂Ph), 4.87 - 5.15 (m, 8 H, OCH₂Ph), 5.22 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 10.9 Hz, OCH₂Ph), 5.45 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 10.9 Hz, OCH₂Ph), 7.04 - 7.48 (m, 40 H, Ar-*H*)-

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.57 und 20.20 (q, CH₃), 33.60 (d, *C*-*i*Pr), 34.07 (t, RCH₂Ph), 70.43 (t, *C*-5), 73.87 (d, *C*-4), 74.25, 75.92 und 76.05 (t, OCH₂Ph), 126.21 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 125.98, 127.62, 128.06, 128.40, 128.68, 128.81, 129.09 und 129.24 (d, Ar-*C*), 130.19, 129.68, 137.91, 138.01, 139.04 und 141.82 (s, Ar-*C*), 147.87 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 151.21 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.94 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 162.13 (s, CNO)-

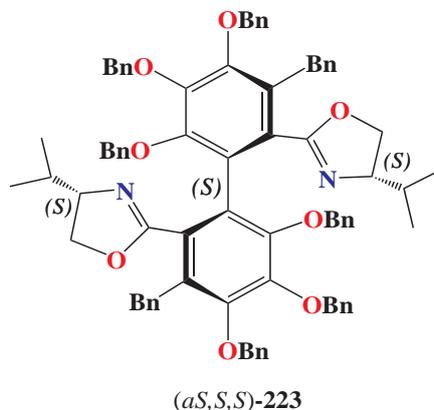
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1194.3 (55) [M⁺], 1103.1 (18) [M⁺]-

C₈₀H₇₆N₂O₈ (1193.468 g/mol)

Ber. 2.35 % N 80.51 % C 6.42 % H

Gef. 2.27 % N 79.33 % C 5.47 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[(4*S*)-isopropyl-oxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**223**:



(*aS,S,S*)-**221** (150 mg, 0.122 mmol) wird in Dichlormethan (8 ml) gelöst und Triethylamin (4 ml) zugegeben. Anschließend wird MesCl (250 μ l, 2.6 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT gerührt.

(Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, $R_{f,(223)} = 0.53$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingeeengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert die 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**223** (95 %) als gelbliches Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -51^\circ$ ($c=1 \text{ g}/100\text{ml}$, CHCl_3).

¹**H-NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.77 (d, 6 H, $^3J_{vic.} = 6.6 \text{ Hz}$, CH_3), 0.86 (d, 6 H, $^3J_{vic.} = 6.6 \text{ Hz}$, CH_3), 1.44 - 1.46 (m, 2 H, *H-iPr*), 3.55 - 3.62 (m, 4 H, *H-5*), 4.04 - 4.09 (m, 2 H, *H-4*), 4.21 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.3 \text{ Hz}$, RCH_2Ph), 4.31 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.3 \text{ Hz}$, RCH_2Ph), 4.90 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.6 \text{ Hz}$, OCH_2Ph), 4.96 - 4.99 (dd, 4 H, $^2J_{gem.} = 4 \text{ Hz}$ und $^2J_{gem.} = 10.6 \text{ Hz}$, OCH_2Ph), 5.1 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.8 \text{ Hz}$, OCH_2Ph), 5.2 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11.3 \text{ Hz}$, OCH_2Ph), 5.35 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11.3 \text{ Hz}$, OCH_2Ph), 7.08 - 7.43 (m, 40 H, *Ar-H*).

¹³**C-NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 18.93 und 19.53 (q, CH_3), 32.75 (d, *C-iPr*), 33.54 (t, RCH_2Ph), 69.89 (t, *C-5*), 73.65 (d, *C-4*), 73.78, 75.39 und 75.52 (t, OCH_2Ph), 125.67 (s, *Biaryl-C-1* und *Biaryl-C-1'*), 125.39, 127.12, 127.41, 127.84, 127.91, 127.96, 128.06, 128.18, 128.31, 128.35, 128.52, 128.57 und 128.70 (d, *Ar-C*), 129.40, 129.68, 137.49, 137.55, 138.83 und 141.69 (s, *Ar-C*), 147.14 (s, *Biaryl-C-3* und *Biaryl-C-3'*), 150.62 (s, *Biaryl-C-2* und *Biaryl-C-2'*), 151.09 (s, *Biaryl-C-4* und *Biaryl-C-4'*), 161.62 (s, *CNO*).

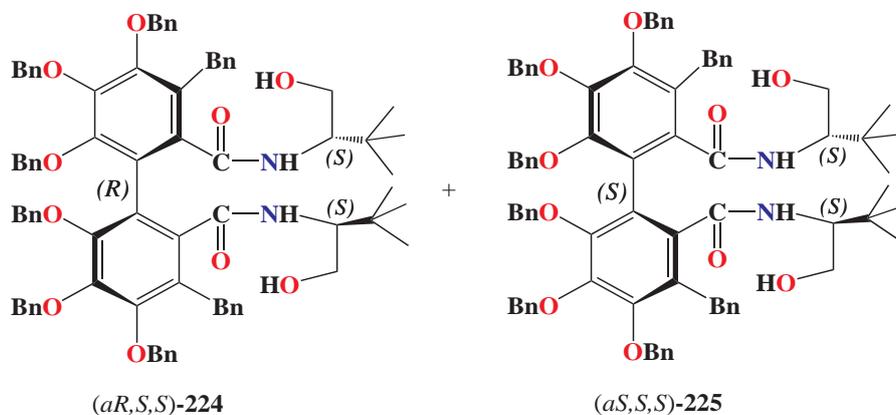
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1194.3 (55) [M^+], 1103.1 (18) [M^+].-

$\text{C}_{80}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_8$ (1193.468 g/mol)

Ber. 2.35 % N 80.51 % C 6.42 % H

Gef. 2.27 % N 79.33 % C 5.47 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-*tert*-butyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-224 und (*aS,S,S*)-225:



Eine Lösung der 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(**181**) (1 g, 0.94 mmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) und Triethylamin (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μ l, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (4 ml) und der Reaktionsansatz wird 3 Stunden bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, CH₂Cl₂/CCl₄, 1:1, R_{f,(182)} = 0.48). Danach wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT abdestilliert. Der erhaltene viskose Rückstand[†] wird in wenig abs. CH₂Cl₂ gelöst. Anschließend erfolgt bei 0 °C tropfenweise die Zugabe von (*S*)-*tert*-Leucinol (**23**) (330 mg, 2.8 mmol) in abs. Dichlormethan (5 ml), Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_{f,(224)} = 0.42, R_{f,(225)} = 0.66). Zur Aufarbeitung wird die Mischung mit Wasser verdünnt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung und Trennung zwei diastereomerer Produkte erfolgt säulenchromatographisch. Man erhält das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-*tert*-butyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**224** und (*aS,S,S*)-**225** (90 %, Schmp₍₂₂₄₎. 57 °C und Schmp₍₂₂₅₎. 58 °C) in Form eines gelben Feststoffes.

$[\alpha]_D^{20} = -57^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃) untere Produkt, (*R,S,S*)-**224**.-

C₈₂H₈₄N₂O₁₀ (1257.552 g/mol)

Ber. 2.23 % N 78.32 % C 6.73 % H

Gef. 2.09 % N 77.72 % C 6.63 % H

[†] *rac*-2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredichlorid

$[\alpha]_D^{20} = +16.5^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃) obere Produkt, (*S,S,S*)-**225**.-

C₈₂H₈₄N₂O₁₀ (1257.552 g/mol) Ber. 2.23 % N 78.32 % C 6.73 % H
 Gef. 2.16 % N 77.99 % C 6.73 % H

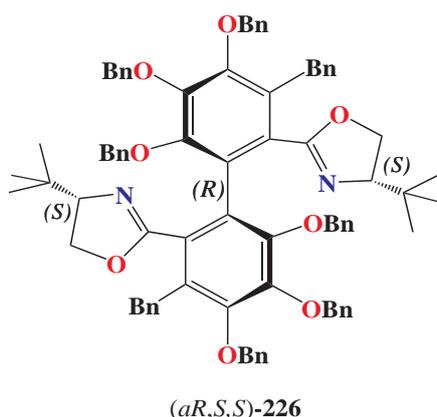
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1258.5 (5) [M⁺].-

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3405 (*OH*-Valenz), 3215 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2960 (aliph. *CH*-Valenz), 1645 (*CO*-Valenz, Amid), 1253 (*CO*-Valenz, Ether).-

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.59 (s, 18 H, CH₃), 3.34 - 3.37 (dd, 2 H, ²*J*_{gem.} = 6.3 Hz, ³*J*_{vic.} = 11.8 Hz, *H*-2), 3.44 - 3.47 (dd, 2 H, ²*J*_{gem.} = 3.1 Hz, ³*J*_{vic.} = 11.8 Hz, *H*-2), 3.63 - 3.67 (m, 2 H, *H*-1), 4.12 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 16.1 Hz, RCH₂Ph), 4.31 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 16.1 Hz, RCH₂Ph), 4.93 - 4.99 (m, 6 H, OCH₂Ph), 5.12 - 5.17 (m, 6 H, OCH₂Ph), 7.10 - 7.36 (m, 40 H, Ar-*H*).-

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.70 (q, CH₃), 33.61 (t, RCH₂Ph), 60.92 (d, *C*-1), 62.95 (t, *C*-2), 74.83, 75.17 und 75.32 (t, OCH₂Ph), 124.11 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 125.96, 127.78, 127.94, 127.98, 128.02, 128.18, 128.32, 128.34 und 128.48 (d, Ar-*C*), 136.04, 136.92, 137.07 und 137.66 (s, Ar-*C*), 140.81 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 146.80 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 152.27 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 169.66 (s, CONR).-

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-226**:**



(*aR,S,S*)-**224** (210 mg, 0.17 mmol) wird in Dichlormethan (12 ml) gelöst und Triethylamin (4 ml) zugegeben. Anschließend wird MesCl (250 μ l, 2.6 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, $R_{f,(226)} = 0.67$).

Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**226** (98 %, Schmp. 49 °C) in Form eines gelben Feststoffes.

$[\alpha]_D^{20} = +36.5^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.70 (s, 18 H, CH₃), 3.70 (t, 2 H, $J = 10.3$ Hz, *H*-5), 3.88 (t, 2 H, $J = 9.1$ Hz, *H*-5), 4.02 - 4.06 (dd, 2 H, $^3J_{vic.} = 8.3$ Hz, $^3J_{vic.} = 10.1$ Hz, *H*-4), 4.22 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.2$ Hz, RCH₂Ph), 4.28 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.2$ Hz, RCH₂Ph), 4.84 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.6$ Hz, OCH₂Ph), 4.91 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.7$ Hz, OCH₂Ph), 4.99 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.6$ Hz, OCH₂Ph), 5.05 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.7$ Hz, OCH₂Ph), 5.15 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, OCH₂Ph), 5.41 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11$ Hz, OCH₂Ph), 6.99 - 7.38 (m, 40 H, Ar-*H*).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 26.26 (q, CH₃), 33.05 (s, *C*-*t*Bu), 33.57 (t, RCH₂Ph), 67.82 (t, *C*-5), 73.75, 75.33 und 75.65 (t, OCH₂Ph), 76.71 (d, *C*-4), 125.43, 127.09, 127.52, 127.86, 127.91, 127.93, 128.20, 128.31, 128.65 und 128.81 (d, Ar-*C*), 129.81, 137.45, 137.63 und 138.64 (s, Ar-*C*), 141.23 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 150.78 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.53 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 161.66 (s, CNO).

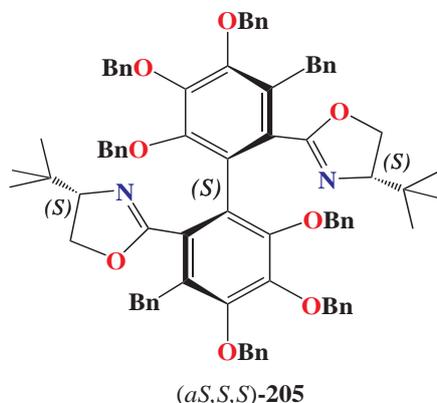
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1222.5 (40) [M⁺].-

C₈₂H₈₀N₂O₈ (1221.521 g/mol)

Ber. 2.29 % N 80.63 % C 6.60 % H

Gef. 2.21 % N 79.86 % C 6.49 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-205:



(*aS,S,S*)-**225** (210 mg, 0.17 mmol) wird in Dichlormethan (12 ml) gelöst und Triethylamin (4 ml) zugegeben. Anschließend wird MesCl (250 μ l, 2.6 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, $R_{f,(205)} = 0.55$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Man erhält das 2,2',3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(4*S*)-*tert*-butyloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**205** (98 %, Schmp. 105 °C) in Form eines farblosen Feststoffes.

$[\alpha]_D^{20} = -58^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.70 (s, 18 H, CH_3), 3.62 (t, 2 H, $J = 9.8$ Hz, *H*-5), 3.69 (t, 2 H, $J = 9.6$ Hz, *H*-5), 3.96 - 3.99 (dd, 2 H, $^3J_{vic.} = 8.1$ Hz, $^3J_{vic.} = 9.9$ Hz, *H*-4), 4.15 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.4$ Hz, RCH_2Ph), 4.27 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.4$ Hz, RCH_2Ph), 4.82 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.6$ Hz, OCH_2Ph), 4.92 - 4.95 (dd, 4 H, $^2J_{gem.} = 2.4$ Hz und $^2J_{gem.} = 10.7$ Hz, OCH_2Ph), 5.07 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.7$ Hz, OCH_2Ph), 5.19 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11.3$ Hz, OCH_2Ph), 5.35 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11.3$ Hz, OCH_2Ph), 6.99 - 7.38 (m, 40 H, Ar-*H*).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 25.99 (q, CH_3), 33.04 (s, *C*-*t*Bu), 33.54 (t, RCH_2Ph), 67.56 (t, *C*-5), 73.72, 75.37 und 75.59 (t, OCH_2Ph), 76.93 (d, *C*-4), 125.74 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 125.37, 127.05, 127.33, 127.85, 127.93, 128.26, 128.29, 128.32 und 128.58 (d, Ar-*C*), 129.47, 129.54, 137.46, 137.56, 138.86 und 141.59 (s, Ar-*C*), 147.15 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 150.72 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.15 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 161.66 (s, CNO).

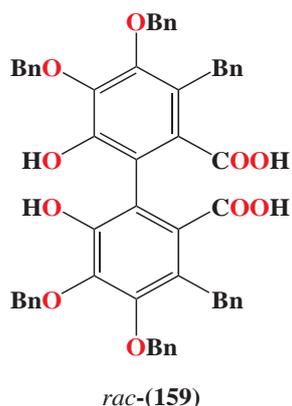
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1222.6 (70) [M⁺].-

C₈₂H₈₀N₂O₈ (1221.521 g/mol)

Ber. 2.29 % N 80.63 % C 6.60 % H

Gef. 1.79 % N 80.13 % C 6.06 % H

2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(159):



Eine Suspension aus 3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzylellagsäure (3 g, 3.56 mmol) (**179**) und gesättigter KOH-Lösung in Methanol (150 ml) wird unter kräftigem Rühren 7 h lang gekocht. Die 3,3',4,4'-Tetrabenzoyloxy-5,5'-dibenzylellagsäure (**179**) geht mit der Zeit langsam in Lösung (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:1, $R_{f,(159)} = 0.26$). Nach beendeter Reaktion wird der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und das Methanol zu etwa 2/3 abdestilliert. Sodann wird unter Kühlung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert und 1h weitergerührt und dann mit Wasser verdünnt. Die abgetrennte ölige Schicht wird in Dichlormethan aufgenommen und über Na₂SO₄ getrocknet. Man erhält die 2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(**159**) (95 %, Schmp. 79 °C) als racemisches Gemisch in Form eines gelben, amorphen Pulvers.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3405 (*OH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2960 (aliph. *CH*-Valenz), 1645 (*CO*-Valenz), 1253 (*CO*-Valenz, Ether).-

MS (ESI): m/z (%) = 879.32 (99) [M⁺].-

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.08 (d, 2 H, ² $J_{gem.} = 15.7$ Hz, RCH₂Ph), 4.17 (d, 2 H, ² $J_{gem.} = 15.7$ Hz, RCH₂Ph), 4.78 (d, 2 H, ² $J_{gem.} = 10.8$ Hz, OCH₂Ph), 4.83 (d, 2 H, ² $J_{gem.} = 10.8$ Hz, OCH₂Ph), 5.05 (d, 2 H, ² $J_{gem.} = 11$ Hz, OCH₂Ph), 5.13 (d, 2 H, ² $J_{gem.} = 11$ Hz, OCH₂Ph), 7.06 - 7.41 (m, 30 H, Ar-*H*).-

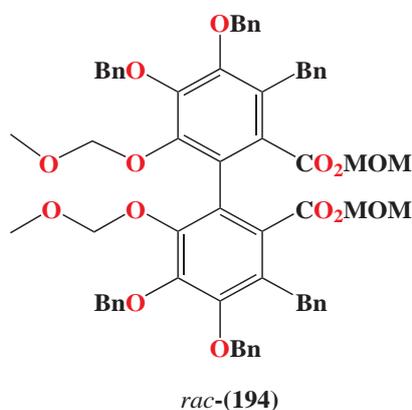
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 32.65 (t, RCH_2Ph), 75.08 und 75.45 (t, OCH_2Ph), 115.15 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 124.74 (s, Biaryl-*C*-6 und Biaryl-*C*-6'), 125.98, 127.75, 128.07, 128.19, 128.28, 128.35, 128.46, 128.51, 128.63, 128.73 und 128.80 (d, Ar-*C*), 131.13, 136.04, 136.85 und 140.47 (s, Ar-*C*), 140.57 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 146.90 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 150.79 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 171.29 (s, COOH).

$\text{C}_{56}\text{H}_{46}\text{O}_{10}$ (878.958 g/mol)

Ber. 76.52 % C 5.28 % H

Gef. 74.35 % C 5.05 % H

2,2'-Di-*O*-methoxymethylen-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredimethoxymethylenester *rac*-(194):



Eine Suspension bestehend aus 2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(159) (1 g, 1.14 mmol), Dichlormethan (20 ml) und 1 N NaOH (25 ml) wird 1 h lang kräftig gerührt. Danach wird tropfenweise $\text{N}(\text{Bu})_4\text{Cl}$ (120 mg, 0.43 mmol) zugegeben. Anschließend erfolgt unter Eiskühlung die Zugabe von MOMCl (2 ml, 0.026 mol) in Dichlormethan (4 ml) und der Reaktionsansatz wird weiter 3 h lang bei RT gerührt (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, $R_{f,(194)} = 0.4$). Zur Aufarbeitung wird die Mischung mit Wasser verdünnt. Darauffolgend wird der Reaktionsansatz dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Anschließend wird das Rohprodukt säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt. Es resultiert der 2,2'-Di-*O*-methoxymethylen-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredimethoxymethylenester *rac*-(194) (76 %) als gelbes Öl.

$\text{C}_{64}\text{H}_{62}\text{O}_{14}$ (1055.169 g/mol)

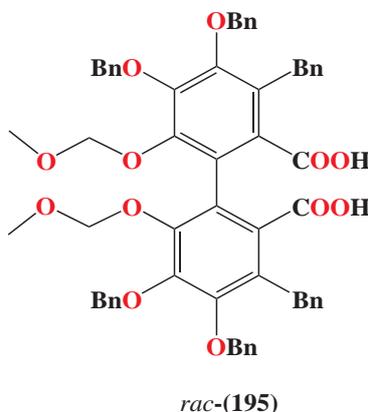
Ber. 72.85 % C 5.92 % H

Gef. 72.74 % C 5.62 % H

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 3.05 (s, 12 H, CH₃), 4.2 (s, 4 H, RCH₂Ph), 4.8 (d, 2 H, ²J_{gem.} = 10.8 Hz, OCH₂Ph), 4.89 (d, 2 H, ²J_{gem.} = 5.9 Hz, OCH₂Ph oder CH₂-MOM), 4.92 (d, 2 H, ²J_{gem.} = 4.9 Hz, OCH₂Ph oder CH₂-MOM), 5.0 (d, 2 H, ²J_{gem.} = 5.8 Hz, OCH₂Ph oder CH₂-MOM), 5.08 (d, 2 H, ²J_{gem.} = 5.9 Hz, OCH₂Ph oder CH₂-MOM), 5.16 (d, 2 H, ²J_{gem.} = 10.7 Hz, OCH₂Ph oder CH₂-MOM), 5.21 - 5.24 (m, 4 H, OCH₂Ph oder CH₂-MOM), 7.14 - 7.51 (m, 30 H, Ar-H).-

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 32.18 (t, RCH₂Ph), 56.69 und 57.66 (q, CH₃), 75.34 und 75.36 (t, OCH₂Ph), 91.46 (t, CH₂-MOM, Ester), 98.67 (t, CH₂-MOM, Ether), 126.46 (s, Biaryl-C-1 und Biaryl-C-1'), 125.87, 128.11, 128.21, 128.35, 128.37, 128.47, 128.54 und 128.69 (d, Ar-C), 129.42 (s, Biaryl-C-6 und Biaryl-C-6'), 129.99 (s, Biaryl-C-5 und Biaryl-C-5'), 136.92, 136.97, 140.89 (s, Ar-C), 147.0 (s, Biaryl-C-3 und Biaryl-C-3'), 148.09 (s, Biaryl-C-2 und Biaryl-C-2'), 151.23 (s, Biaryl-C-4 und Biaryl-C-4'), 166.93 (s, COOR).-

2,2'-Di-O-methoxymethylen-3,3',4,4'-tetra-O-benzyl-5,5'-di-C-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(195):



Tetra-MOM-Ester[†] *rac*-(194) (1 g, 0.95 mmol) wird in der Wärme in Ethanol (25 ml) aufgenommen. Anschließend lässt man eine gesättigte KOH-Lösung (10 ml) zum siedenden Ansatz zutropfen und nach beendeter Zugabe 3 h lang unter Rückfluss kochen. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 2:1, R_{f,(195)} = 0.25). Nach beendeter Reaktion wird der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und das Ethanol zu etwa 2/3 abdestilliert. Sodann wird unter Kühlung mit verdünnter Salzsäure-Lösung angesäuert und 10 min weitergerührt. (Vorsicht! Bei der Hydrolyse mit HCl kann die MOM-Schutzgruppe gespalten werden. Deshalb muss man unter Kühlung tropfenweise langsam ansäuern.)

[†]2,2'-Di-O-MOM-3,3',4,4'-tetra-O-benzyl-5,5'-di-C-benzyl-6,6'-diphensäure-di-MOM-ester

Die abgeschiedene ölige Schicht wird in Dichlormethan aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Kristallisation aus Ethanol. Man erhält die 2,2'-Di-*O*-MOM-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(**195**) (95 % Schmp. 180 °C) als racemisches Gemisch in Form weißer Kristalle.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3605 (*COOH*-Valenz, Säure), 3054, 3027 (aromat. *CH*-Valenz), 2938, 2873 (aliph. *CH*-Valenz), 1686 (*CO*-Valenz, Säure), 1560, 1365, 1095 (*CO*-Valenz, Ether).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.62 (s, 6 H, CH_3), 4.06 (d, 2 H, $^2J_{\text{gem.}} = 14.8$ Hz, RCH_2Ph), 4.13 (d, 2 H, $^2J_{\text{gem.}} = 14.8$ Hz, RCH_2Ph), 4.71 (d, 2 H, $^2J_{\text{gem.}} = 10.7$ Hz, OCH_2Ph), 5.02 - 5.05 (dd, 4 H, $^2J_{\text{gem.}} = 10.1$ Hz und $^2J_{\text{gem.}} = 6.3$ Hz, OCH_2Ph oder $\text{CH}_2\text{-MOM}$), 5.13 - 5.16 (m, 4 H, OCH_2Ph oder $\text{CH}_2\text{-MOM}$), 5.2 (d, 2 H, $^2J_{\text{gem.}} = 10.7$ Hz, OCH_2Ph oder $\text{CH}_2\text{-MOM}$), 7.18 - 7.43 (m, 30 H, Ar-*H*).

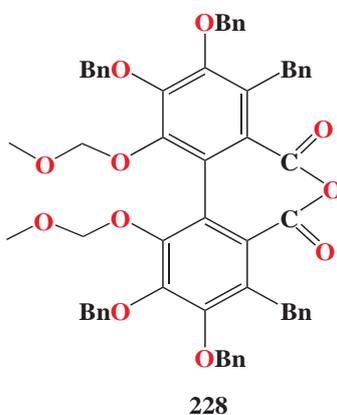
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 33.26 (t, RCH_2Ph), 56.29 (q, CH_3), 75.12 und 75.48 (t, OCH_2Ph), 99.17 (t, $\text{CH}_2\text{-MOM}$, Ether), 122.83 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 126.21, 128.29, 128.37, 128.40, 128.44, 128.50 und 128.73 (d, Ar-*C*), 129.35 (s, Biaryl-*C*-6 und Biaryl-*C*-6'), 132.52 (s, Biaryl-*C*-5 und Biaryl-*C*-5'), 136.47, 136.64, 140.12 (s, Ar-*C*), 146.12 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 148.65 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 152.02 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 169.45 (s, *COOH*).

$\text{C}_{60}\text{H}_{54}\text{O}_{12}$ (967.064 g/mol)

Ber. 74.52 % C 5.63 % H

Gef. 74.28 % C 5.15 % H

2,2'-Di-*O*-methoxymethylen-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäureanhydrid (228):



Eine Mischung aus Di-MOM-Säure[†] *rac*-(**195**) (200 mg, 0.21 mmol) und *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) (120 mg, 0.58 mmol) in abs. Dichlormethan (15 ml) wird 3 h lang bei RT gerührt (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:1, $R_{f,(228)} = 0.44$). Nach beendeter Reaktion wird die organische Phase zweimal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Man erhält das 2,2'-Di-*O*-methoxymethylen-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäureanhydrid (**228**) (90 %) als gelbliches Öl.

¹**H-NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 2.94 (s, 6 H, CH_3), 4.09 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15$ Hz, RCH_2Ph), 4.26 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15$ Hz, RCH_2Ph), 4.86 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.7$ Hz, OCH_2Ph), 4.98 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 6$ Hz, OCH_2Ph oder $\text{CH}_2\text{-MOM}$), 5.15 - 5.21 (m, 6 H, OCH_2Ph oder $\text{CH}_2\text{-MOM}$), 5.4 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.9$ Hz, OCH_2Ph oder $\text{CH}_2\text{-MOM}$), 7.24 - 7.54 (m, 30 H, Ar-*H*).

¹³**C-NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 32.91 (t, RCH_2Ph), 56.86 (q, CH_3), 75.42 und 75.54 (t, OCH_2Ph), 99.44 (t, $\text{CH}_2\text{-MOM}$, Ether), 122.28 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 126.23, 128.27, 128.33, 128.37, 128.48, 128.53, 128.61 und 128.73 (d, Ar-*C*), 129.16 (s, Biaryl-*C*-6 und Biaryl-*C*-6'), 129.47 (s, Biaryl-*C*-5 und Biaryl-*C*-5'), 136.59, 136.74, 139.71 (s, Ar-*C*), 147.48 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 148.94 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 152.32 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 160.78 (s, *C*-Anhydrid).

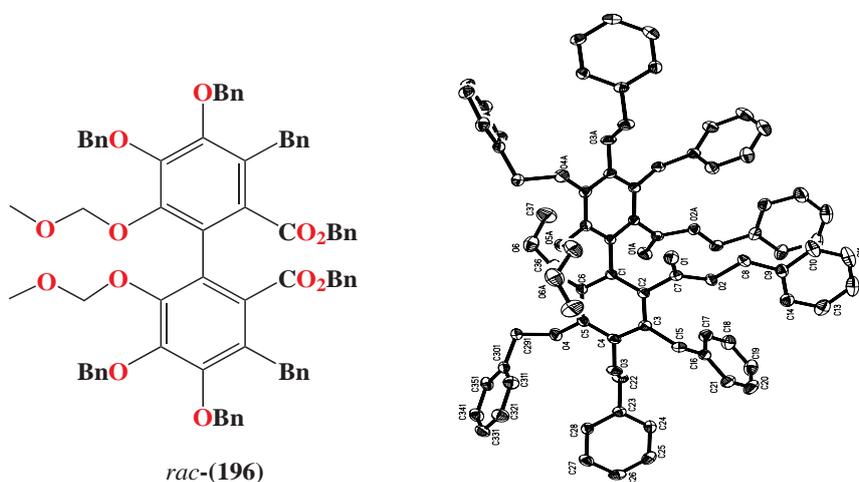
$\text{C}_{60}\text{H}_{52}\text{O}_{11}$ (949.048 g/mol)

Ber. 75.93 % C 5.52 % H

Gef. 73.92 % C 5.43 % H

[†]2,2'-Di-*O*-MOM-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl- 6,6'-diphensäure

2,2'-Dimethoxymethylen-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester *rac*-(196):



Eine Mischung aus Di-MOM-Säure[†] *rac*-(195) (800 mg, 0.83 mmol), fein gepulvertes Kaliumhydroxid (1.5 g) und BnCl (10 ml) wird 3 h lang unter Rückfluss erhitzt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, $R_{f,(196)} = 0.47$). Nach Abkühlen auf RT wird mit Dichlormethan/Wasser extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Na_2SO_4 wird das Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Benzylchlorids im Hochvakuum abdestilliert. Anschließend wird das Rohprodukt säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt. Der erhaltene Rückstand wird unter kräftigem Rühren in Ethanol aufgenommen und umkristallisiert. Man erhält den 2,2'-Di-*O*-methoxymethylen-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester *rac*-(196) (95 %, Schmp. 91 °C) als racemisches Gemisch in Form eines farblosen Feststoffes.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3053, 3025 (aromat. *CH*-Valenz), 2947, 2885 (aliph. *CH*-Valenz), 1749 (*CO*-Valenz, Ester), 1364, 1253, 1097 (*CO*-Valenz, Ether).-

$\text{C}_{74}\text{H}_{66}\text{O}_{12}$ (1147.309 *g/mol*)

Ber. 77.47 % C 5.80 % H

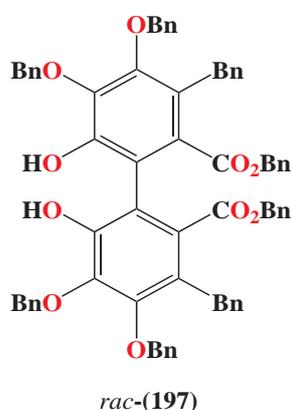
Gef. 77.58 % C 5.39 % H

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.99 (s, 6 H, CH_3), 4.09 (s, 4 H, RCH_2Ph), 4.68 (d, 2 H, $^2J_{\text{gem.}} = 4.6$ Hz, OCH_2Ph), 4.81 (t, 4 H, $^2J_{\text{gem.}} = 13.1$ Hz, OCH_2Ph), 4.98 (d, 2 H, $^2J_{\text{gem.}} = 12.1$ Hz, OCH_2Ph), 5.05 - 5.08 (dd, 4 H, $^2J_{\text{gem.}} = 5.6$ Hz, $^2J_{\text{gem.}} = 10.7$ Hz, OCH_2Ph), 5.11 (d, 2 H, $^2J_{\text{gem.}} = 4.6$ Hz, OCH_2Ph), 5.19 (d, 2 H, $^2J_{\text{gem.}} = 10.8$ Hz, OCH_2Ph oder $\text{CH}_2\text{-MOM}$), 7.04 - 7.50 (m, 40 H, Ar-*H*).-

[†]2,2'-Di-*O*-MOM-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 32.91 (t, RCH_2Ph), 56.67 (q, CH_3), 67.16, 75.28 und 75.34 (t, OCH_2Ph), 98.52 (t, $\text{CH}_2\text{-MOM}$, Ether), 126.64 (s, Biaryl- C -1 und Biaryl- C -1'), 125.84, 128.05, 128.09, 128.13, 128.15, 128.23, 128.33, 128.39, 128.45, 128.49, 128.73 und 128.81 (d, Ar- C), 129.50 (s, Biaryl- C -6 und Biaryl- C -6'), 129.86 (s, Biaryl- C -5 und Biaryl- C -5'), 135.21, 137.03, 137.17 und 140.99 (s, Ar- C), 146.94 (s, Biaryl- C -3 und Biaryl- C -3'), 147.98 (s, Biaryl- C -2 und Biaryl- C -2'), 151.27 (s, Biaryl- C -4 und Biaryl- C -4'), 167.28 (s, COOBn).-

2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester *rac*-(197):



Eine Lösung von Di-MOM-Dibenzylester[‡] *rac*-(196) (900 mg, 0.78 mmol) wird in abs. Dichlormethan gelöst und mit einer (4:1) Methanol/HCl-Lösung (15 ml) versetzt. Der Reaktionsansatz wird 4 h lang unter Rückfluss gekocht. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, $R_{f,(197)} = 0.24$). Nach beendeter Reaktion wird die organische Phase einmal mit Wasser (25 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch (EtOAc/Hexan). Es resultiert der 2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester *rac*-(197) (96 %, Schmp. 110 °C) in Form eines weißen Feststoffes.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3513 (*OH*-Valenz, Phenol), 3058, 3027 (aromat. *CH*-Valenz), 2943, 2881 (aliph. *CH*-Valenz), 1750 (*CO*-Valenz, Ester), 1253, 1098 (*CO*-Valenz, Ether).-

$\text{C}_{70}\text{H}_{58}\text{O}_{10}$ (1059.204 g/mol)

Ber. 79.38 % C 5.52 % H

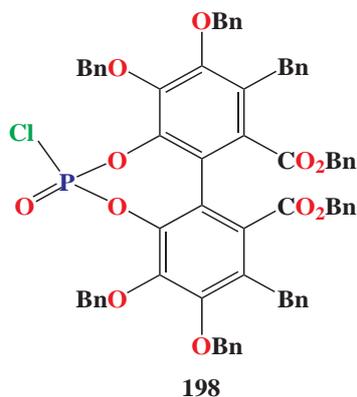
Gef. 79.17 % C 5.33 % H

[‡]2,2'-Di-*O*-MOM-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 4.04 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.5$ Hz, RCH_2Ph), 4.12 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.5$ Hz, RCH_2Ph), 4.70 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 12.3$ Hz, OCH_2Ph), 4.80 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.8$ Hz, OCH_2Ph), 4.85 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.8$ Hz, OCH_2Ph), 4.92 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 12.3$ Hz, OCH_2Ph), 4.97 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11.1$ Hz, OCH_2Ph), 5.04 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 11.1$ Hz, OCH_2Ph), 5.58 (s, 2 H, PhOH), 6.99 - 7.37 (m, 40 H, Ar-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 32.06 (t, RCH_2Ph), 66.79, 74.93 und 75.33 (t, OCH_2Ph), 116.83 (s, Biaryl- $C-1$ und Biaryl- $C-1'$), 124.98 (s, Biaryl- $C-6$ und Biaryl- $C-6'$), 125.69, 127.86, 128.01, 128.06, 128.23, 128.39, 128.41, 128.46, 128.62 und 128.65 (d, Ar-C), 130.88 (s, Biaryl- $C-5$ und Biaryl- $C-5'$), 135.38, 136.66, 137.15 und 140.61 (s, Ar-C), 141.94 (s, Biaryl- $C-2$ und Biaryl- $C-2'$), 147.08 (s, Biaryl- $C-3$ und Biaryl- $C-3'$), 150.51 (s, Biaryl- $C-4$ und Biaryl- $C-4'$), 167.59 (s, COOBn).

2,2'-Di- O -[POCl]-3,3',4,4'-tetra- O -benzyl-5,5'-di- C -benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester (198):



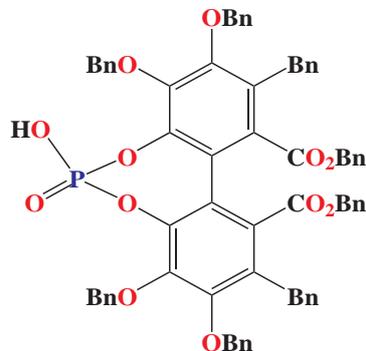
Eine Lösung von 2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra- O -benzyl-5,5'-di- C -benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester *rac*-(**197**) (600 mg, 0.57 mmol) in CH_2Cl_2 (15 ml) und NEt_3 (1 ml) wird 15 min lang unter Rückfluss gerührt. Anschließend erfolgt der Zugabe von Phosphorylchlorid (POCl_3) (500 μl , 5.5 mmol) in Dichlormethan (4 ml) und die Reaktionsansatz wird weiter 1 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan , 1:4, $R_{f,(198)} = 0.26$). Nach beendeter Reaktion wird die organische Phase zweimal mit Wasser (20 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Es resultiert der 2,2'-Di- O -[POCl]-3,3',4,4'-tetra- O -benzyl-5,5'-di- C -benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester (**198**) (95 %) als gelbes, zähflüssiges Öl.

$^{31}\text{P-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 8.9

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 4.18 (d, 1 H, $^2J_{gem.} = 15.2$ Hz, RCH_2Ph), 4.25 (d, 1 H, $^2J_{gem.} = 15.2$ Hz, RCH_2Ph), 4.30 (d, 1 H, $^2J_{gem.} = 15.2$ Hz, RCH_2Ph), 4.38 (d, 1 H, $^2J_{gem.} = 15.2$ Hz, RCH_2Ph), 4.76 - 4.90 (m, 7 H, OCH_2Ph), 5.03 (d, 1 H, $^2J_{gem.} = 10.7$ Hz, OCH_2Ph), 5.09 - 5.15 (dd, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.8$ Hz, $^2J_{gem.} = 16.1$ Hz, OCH_2Ph), 5.23 (d, 1 H, $^2J_{gem.} = 10.5$ Hz, OCH_2Ph), 5.33 (d, 1 H, $^2J_{gem.} = 10.5$ Hz, OCH_2Ph), 6.99 - 7.37 (m, 40 H, Ar-*H*).-

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 32.74, 33.14 (t, RCH_2Ph), 67.64, 67.73, 75.53, 75.55 und 76.24 (t, OCH_2Ph), 124.01, 124.02 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 125.99, 126.09, 128.16, 128.22, 128.24, 128.31, 128.34, 128.37, 128.40, 128.42, 128.49, 128.55, 128.59, 128.64 und 128.71 (d, Ar-*C*), 129.09, 129.29 (s, Biaryl-*C*-6 und Biaryl-*C*-6'), 134.11, 134.13 (s, Biaryl-*C*-5 und Biaryl-*C*-5'), 134.67, 134.69, 134.84, 134.88, 136.26, 136.49, 136.57, 139.95, 139.99, 140.06, 140.15, 140.25, 140.35 (s, Ar-*C*), 146.15, 146.18 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.97, 151.99 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 152.43, 152.45 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 165.79, 165.96 (s, COOBn).-

2,2'-Di-*O*-[POOH]-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester (199):



199

Eine Mischung aus 2,2'-Di-*O*-[POCl]-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester (**198**) (610 mg, 0.54 mmol) in Aceton (20 ml) und H_2O (10 ml) wird 1 h lang unter Rückfluss gekocht. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 4:1, $R_{f,(199)} = 0.05$, sehr polar). Nach Abkühlen auf RT wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das dabei erhaltene Rohprodukt wird in Dichlormethan aufgenommen und einmal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Es resultiert der 2,2'-Di-*O*-[POOH]-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredibenzylester (**199**) (94 %, Schmp. 70 °C) in Form eines gelben Feststoffes.

Experimenteller Teil

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 4.06 - 4.09 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 14.8$ Hz, RCH₂Ph), 4.21 - 4.24 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.2$ Hz, RCH₂Ph), 4.72 - 4.77 (m, 4 H, OCH₂Ph), 4.92 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.4$ Hz, OCH₂Ph), 5.12 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 9.4$ Hz, OCH₂Ph), 6.69 - 7.39 (m, 40 H, Ar-H).-

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 32.94 (t, RCH₂Ph), 67.39, 75.22 und 76.17 (t, OCH₂Ph), 124.98 (s, Biaryl-C-1 und Biaryl-C-1'), 125.72, 127.91, 128.06, 128.19, 128.24, 128.28, 128.47 und 128.66 (d, Ar-C), 128.38 (s, Biaryl-C-6 und Biaryl-C-6'), 128.88 (s, Biaryl-C-5 und Biaryl-C-5'), 132.68, 135.14, 136.36, 136.86 und 140.38 (s, Ar-C), 141.68 (s, Biaryl-C-2 und Biaryl-C-2'), 145.88 (s, Biaryl-C-3 und Biaryl-C-3'), 151.75 (s, Biaryl-C-4 und Biaryl-C-4'), 166.34 (s, COOBn).-

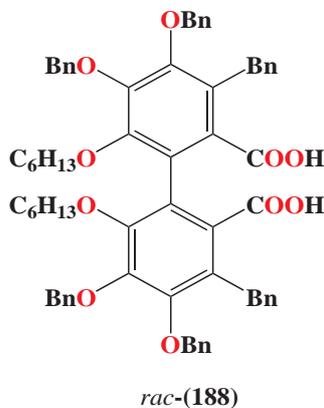
³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 1.9

C₇₀H₅₇O₁₂P (1121.168 g/mol)

Ber. 74.99 % C 5.12 % H

Gef. 73.23 % C 5.20 % H

2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(188):



3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzylellagsäure (5 g, 5.93 mmol) (**179**), fein gepulvertes Kaliumhydroxid (10 g) und Hexylbromid (30 ml) werden unter kräftigem Rühren langsam erhitzt. Die 3,3',4,4'-Tetrabenzoyloxy-5,5'-dibenzylellagsäure (**179**) geht mit der Zeit langsam orangerot in Lösung und der Reaktionsansatz wird weiter 7 h lang unter Rückfluss gekocht. Nach beendeter Reaktion wird der Ansatz mit Wasser verdünnt und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird das Dichlormethan unter Normaldruck und die Hauptmenge des Hexylbromids am Rotationsverdampfer (10 mbar, 60-70 °C) abdestilliert. Der zurück bleibende orange-farbene Sirup[†] wird zur Verseifung des entstandenen Hexylesters in *n*-Butanol (20 ml) in der Wärme aufgenommen und mit einer gesättigten KOH-Lösung (30 ml) versetzt. Darauffolgend wird der Ansatz 10 h lang unter Rückfluss gekocht. Nach Ablauf der Reaktion wird der Reaktionsansatz auf RT abgekühlt und unter Kühlung mit halbkonzentrierter HCl-Lösung angesäuert und dann mit Wasser verdünnt. Die abgeschiedene ölige Schicht wird in Dichlormethan aufgenommen, zweimal mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Dichlormethan am Rotationsverdampfer wird das zurückbleibende orange-farbene Öl säulenchromatographisch (EtOAc/Hexan) gereinigt. Man erhält die 2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(**188**) (80 %) als racemisches Gemisch als gelbes Öl.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3607, 3430 (COOH-Valenz, Säure), 3055, 3033 (aromat. CH-Valenz), 2944, 2882 (aliph. CH-Valenz), 1689 (CO-Valenz, Säure), 1098 (CO-Valenz, Ether).-

C₆₈H₇₀O₁₀ (1047.277 g/mol)

Ber. 77.99 % C 6.74 % H

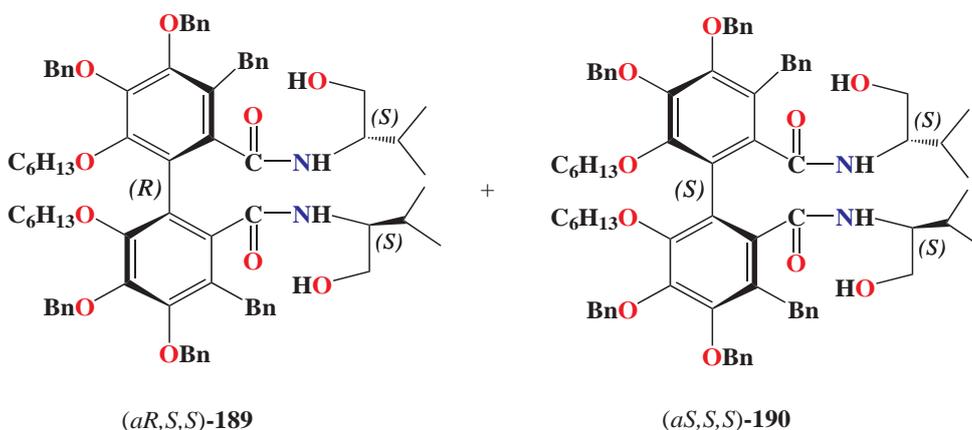
Gef. 77.43 % C 6.90 % H

[†]2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäurediHexylester

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 0.87 (t, 6 H, $^3J_{vic.} = 7.1$ Hz, CH_3), 1.20 - 1.28 (m, 12 H, CH_2 -Hexyl), 1.51 - 1.53 (m, 4 H, CH_2 -Hexyl), 3.94 - 4.16 (m, 8 H, CH_2 -Hexyl und RCH_2Ph), 4.81 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 9.9$ Hz, OCH_2Ph), 4.87 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.5$ Hz, OCH_2Ph), 5.14 (s, 4 H, OCH_2Ph), 7.07 - 7.40 (m, 30 H, Ar- H).-

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm]= 14.12 (q, CH_3), 22.63, 25.49, 30.23 und 31.71 (t, CH_2 -Hexyl), 33.28 (t, RCH_2Ph), 73.82 (t, OCH_2 -Hexyl), 75.19 und 75.29 (t, OCH_2Ph), 124.48 (s, Biaryl- C -1 und Biaryl- C -1'), 125.89, 127.97, 128.14, 128.26, 128.33, 128.42, 128.45, 128.60 (d, Ar- C), 130.96, 136.99, 137.15, 140.76 (s, Ar- C), 147.46 (s, Biaryl- C -2 und Biaryl- C -2'), 150.47 (s, Biaryl- C -3 und Biaryl- C -3'), 151.82 (s, Biaryl- C -4 und Biaryl- C -4'), 171.75 (s, COOH).-

2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl
 (*aR,S,S*)-(189) und (*aS,S,S*)-(190):



Eine Lösung der 2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(188) (1.4 g, 1.34 mmol), in abs. Dichlormethan (20 ml) und Triethylamin (4 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei RT gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (600 μl , 8.28 mmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) bei 0 °C und der Reaktionsansatz wird 5 Stunden bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünn-schichtchromatographisch, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CCl}_4$, 1:1, $R_f^\dagger = 0.58$). Danach wird das CH_2Cl_2 unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT abdestilliert. Der erhaltene viskose Rückstand † wird in wenig abs. CH_2Cl_2 gelöst. Anschließend erfolgt bei 0 °C tropfenweise die Zugabe von (*S*)-Valinol (900 mg, 8.7 mmol) in abs. CH_2Cl_2 (5 ml).

† *rac*-2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredichlorid

Der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, $R_{f,(189)} = 0.32$, $R_{f,(190)} = 0.54$). Zur Aufarbeitung wird die Reaktionsmischung mit Wasser verdünnt und dreimal mit CH_2Cl_2 (20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung und Trennung zwei diastereomerer Produkte erfolgt säulenchromatographisch (EtOAc/Hexan). Man erhält das 2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**189** und (*aS,S,S*)-**190** (75 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -44.5^\circ$ ($c=1 \text{ g}/100\text{ml}$, CHCl_3) untere Produkt, (*aR,S,S*)-**189**.-

$[\alpha]_D^{20} = +3.0^\circ$ ($c=1 \text{ g}/100\text{ml}$, CHCl_3) obere Produkt, (*aS,S,S*)-**190**.-

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.57 (d, 6 H, $^3J_{vic.} = 6.8 \text{ Hz}$, CH_3 -*iPr*), 0.66 (d, 6 H, $^3J_{vic.} = 6.8 \text{ Hz}$, CH_3 -*iPr*), 0.85 (t, 6 H, $^3J_{vic.} = 7.1 \text{ Hz}$, CH_3 -Hexyl), 1.20 - 1.26 (m, 12 H, CH_2 -Hexyl), 1.48 - 1.57 (m, 6 H, *H*-*iPr* und CH_2 -Hexyl), 2.57 (2 H, ROH), 3.18 - 3.22 (m, 2 H, *H*-2), 3.31 - 3.36 (m, 2 H, *H*-2), 3.41 - 3.45 (m, 2 H, *H*-1), 3.97 - 4.04 (m, 4 H, OCH_2 -Hexyl) 4.08 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.8 \text{ Hz}$, RCH_2Ph), 4.35 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.8 \text{ Hz}$, RCH_2Ph), 4.78 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.8 \text{ Hz}$, OCH_2Ph), 4.98 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.8 \text{ Hz}$, OCH_2Ph), 5.11 - 5.17 (dd, 4 H, $^2J_{gem.} = 10.9 \text{ Hz}$, $^2J_{gem.} = 18.7 \text{ Hz}$, OCH_2Ph), 7.08 - 7.41 (m, 30 H, Ar-*H*)-

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.06 (q, CH_3 -Hexyl), 18.97 und 19.06 (q, CH_3 -*iPr*), 22.56 und 25.52 (t, CH_2 -Hexyl), 28.82 (d, *C*-*iPr*), 30.29 und 31.64 (t, CH_2 -Hexyl), 33.12 (t, RCH_2Ph), 58.20 (d, *C*-1), 63.45 (t, *C*-2), 74.13 (t, OCH_2 -Hexyl), 74.91 und 75.03 (t, OCH_2Ph), 124.04 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 127.26 (s, Biaryl-*C*-6 und Biaryl-*C*-6'), 125.96, 127.91, 127.95, 128.04, 128.12, 128.20, 128.33, 128.35 und 128.47 (d, Ar-*C*), 135.37, 137.12, 138.10 und 140.97 (s, Ar-*C*), 146.43 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 149.65 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.94 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 169.49 (s, *C*ONR)-

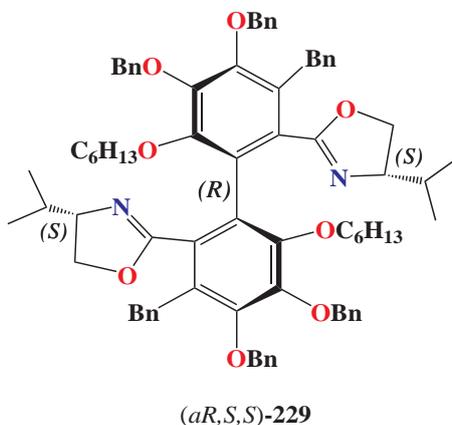
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1218.5 (2) [M^+]-

$\text{C}_{78}\text{H}_{92}\text{N}_2\text{O}_{10}$ (1217.572 *g/mol*)

Ber. 2.30 % N 76.94 % C 7.62 % H

Gef. 2.29 % N 76.95 % C 7.92 % H

2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-229:



(*aR,S,S*)-**189** (200 mg, 0.164 mmol) wird in Dichlormethan (15 ml) gelöst und Triethylamin (4 ml) zugegeben. Anschließend wird MesCl (300 μ l, 3.12 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:4, $R_{f,(229)} = 0.47$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen entfernt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**229** (96 %) als gelbliches Öl.

$[\alpha]_D^{20} = +54^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl_3).

MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1181.7 (3) [M^+].-

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.67 - 0.71 (dd, 12 H, $^3J_{vic.} = 6.7$ Hz, $^3J_{vic.} = 9.8$ Hz, CH_3 -*iPr*), 0.79 (t, 6 H, $J = 7.2$ Hz, CH_3 -Hexyl), 1.13 - 1.20 (m, 12 H, CH_2 -Hexyl), 1.29 - 1.32 (m, 2 H, CH -*iPr*), 1.46 - 1.52 (m, 4 H, CH_2 -Hexyl), 3.56 - 3.62 (dd, 2 H, $^2J_{gem.} = 9.0$ Hz, $^3J_{vic.} = 17.8$ Hz, *H*-5), 3.70 (t, 2 H, $J = 8.8$ Hz, *H*-4), 3.97 - 4.01 (dd, 2 H, $^2J_{gem.} = 7.9$ Hz, $^3J_{vic.} = 9.7$ Hz, *H*-5), 4.07 - 4.17 (m, 6 H, OCH_2 -Hexyl und RCH_2Ph), 4.22 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.2$ Hz, RCH_2Ph), 4.68 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.6$ Hz, OCH_2Ph), 4.92 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.6$ Hz, OCH_2Ph), 5.05 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.8$ Hz, OCH_2Ph), 5.20 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.8$ Hz, OCH_2Ph), 7.10 - 7.46 (m, 30 H, Ar-*H*).

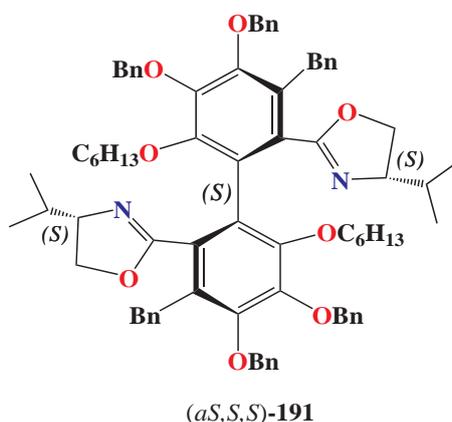
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.11 (q, CH_3 -Hexyl), 19.13 und 19.71 (q, CH_3 -*i*Pr), 22.60, 25.64, 30.38, 31.83 (t, CH_2 -Hexyl), 33.16 (d, C -*i*Pr), 33.67 (t, RCH_2Ph), 69.87 (t, C -5), 72.99 (t, OCH_2 -Hexyl), 73.45 (d, C -4), 75.13 und 75.25 (t, OCH_2Ph), 125.63 (s, Biaryl- C -1 und Biaryl- C -1'), 125.41, 125.73, 127.79, 127.86, 128.10, 128.24, 128.33, 128.82 (d, Ar- C), 137.68, 137.72 und 141.70 (s, Ar- C), 146.78 (s, Biaryl- C -3 und Biaryl- C -3'), 151.11 (s, Biaryl- C -2 und Biaryl- C -2'), 151.28 (s, Biaryl- C -4 und Biaryl- C -4'), 161.75 (s, CNO).-

$\text{C}_{78}\text{H}_{88}\text{N}_2\text{O}_8$ (1181.542 g/mol)

Ber. 2.37 % N 79.29 % C 7.51 % H

Gef. 2.33 % N 80.08 % C 7.84 % H

2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-191:



(*aS,S,S*)-**190** (150 mg, 0.123 mmol) wird in Dichlormethan (15 ml) gelöst und Triethylamin (4 ml) zugegeben. Anschließend wird MeSCl (300 μl , 3.12 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan , 1:4, $R_{f,(91)} = 0.62$). Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer bis zum Trocknen entfernt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aS,S,S*)-**191** (96 %) als gelbliches Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -77.7^\circ$ ($c=1$ $g/100ml$, CHCl_3).-

MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1181.7 (3) $[\text{M}^+]$.-

Experimenteller Teil

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.57 (d, 6 H, $^3J_{vic.} = 6.7$ Hz, CH₃-*i*Pr), 0.81 - 0.84 (m, 12 H, CH₃-*i*Pr und CH₃-Hexyl), 1.16 - 1.23 (m, 12 H, CH₂-Hexyl), 1.37 - 1.42 (m, 2 H, CH-*i*Pr), 1.52 (t, 4 H, $J = 6.8$ Hz, CH₂-Hexyl), 3.46 - 3.50 (m, 4 H, H-5), 3.93 - 3.98 (m, 2 H, H-4), 4.07 - 4.15 (m, 6 H, OCH₂-Hexyl und RCH₂Ph), 4.20 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.3$ Hz, RCH₂Ph), 4.73 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.6$ Hz, OCH₂Ph), 4.86 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.6$ Hz, OCH₂Ph), 5.06 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.9$ Hz, OCH₂Ph), 5.20 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.9$ Hz, OCH₂Ph), 7.08 - 7.47 (m, 30 H, Ar-*H*).-

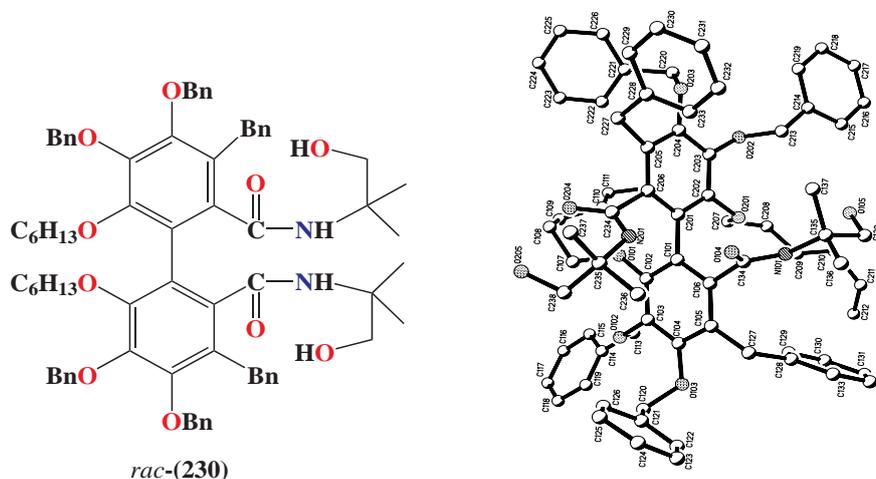
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.10 (q, CH₃-Hexyl), 18.94 und 19.56 (q, CH₃-*i*Pr), 22.64, 25.60, 30.36, 31.78 (t, CH₂-Hexyl), 32.76 (d, C-*i*Pr), 33.61 (t, RCH₂Ph), 69.73 (t, C-5), 73.09 (t, OCH₂-Hexyl), 73.61 (d, C-4), 75.06 und 75.19 (t, OCH₂Ph), 125.48 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 125.31, 125.71, 127.88, 128.01, 128.19, 128.34, 128.52, 128.71 (d, Ar-*C*), 137.64, 137.69 und 142.01 (s, Ar-*C*), 146.59 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 150.76 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 151.13 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4'), 161.66 (s, CNO).-

C₇₈H₈₈N₂O₈ (1181.542 g/mol)

Ber. 2.37 % N 79.29 % C 7.51 % H

Gef. 2.33 % N 80.08 % C 7.84 % H

2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl *rac*-(230):



Eine Lösung von 2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäure *rac*-(188) (200 mg, 0.19 mmol) in abs. Dichlormethan (15 ml) und Triethylamin (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (200 μ l, 2.76 mmol) in abs. Dichlormethan (4 ml) und der Reaktionsansatz wird 3 Stunden bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, CH₂Cl₂/CCl₄, 1:1, R_f[†] = 0.58). Danach wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT abdestilliert. Der erhaltene viskose Rückstand[†] wird in wenig abs. CH₂Cl₂ aufgenommen. Anschließend erfolgt bei 0 °C tropfenweise die Zugabe von 2-Amino-2-methyl-1-propanol (AMP) (250 mg, 2.8 mmol) in abs. Dichlormethan (5 ml), Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:2, R_f(230) = 0.53). Zur Aufarbeitung wird die Mischung mit Wasser verdünnt. Darauffolgend wird die wässrige Phase dreimal mit CH₂Cl₂ (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie. Man erhält das 2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl *rac*-(230) (90 %, Schmp. 119 °C) als farblose Kristalle. Zur Umkristallisation eignet sich am besten Chloroform/Petrolether.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3405 (*OH*-Valenz), 3215 (*NH*-Valenz), 3053 (aromat. *CH*-Valenz), 2960 (aliph. *CH*-Valenz), 1645 (*CO*-Valenz, Amid), 1253 (*CO*-Valenz, Ether).-

[†] *rac*-2,2'-Di-*O*-hexyl-3,3',4,4'-Hexa-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-diphensäuredichlorid

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.85 - 0.92 (m, 18 H, CH_3 -AMP und CH_3 -Hexyl), 1.25 - 1.29 (m, 12 H, CH_2 -Hexyl), 1.54 (s, 4 H, CH_2 -Hexyl), 3.16 - 3.20 (m, 4 H, H -2) 4.10 - 4.17 (m, 6 H, RCH_2Ph und OCH_2 -Hexyl), 4.29 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 15.7$ Hz, RCH_2Ph), 4.94 (d, 2 H, $^2J_{gem.} = 10.7$ Hz, OCH_2Ph), 5.01 - 5.15 (m, 2 H, OCH_2Ph), 5.17 (s, 4 H, OCH_2Ph), 7.13 - 7.46 (m, 30 H, Ar- H).-

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.11 (q, CH_3 -Hexyl), 22.60 (t, CH_2 -Hexyl), 23.41 und 23.56 (q, CH_3 -AMP), 25.61, 30.37, 31.69 (t, CH_2 -Hexyl), 32.53 (t, RCH_2Ph), 56.59 (s, C -1), 70.45 (t, C -2), 73.84 (t, OCH_2 -Hexyl), 75.17 und 75.50 (t, OCH_2Ph), 124.04 (s, Biaryl- C -1 und Biaryl- C -1'), 125.92, 127.86, 128.08, 128.11, 128.15, 128.25, 128.36, 128.43 und 128.49 (d, Ar- C), 134.89, 137.11, 137.40, 140.94 (s, Ar- C), 146.44 (s, Biaryl- C -3 und Biaryl- C -3'), 149.72 (s, Biaryl- C -2 und Biaryl- C -2'), 152.04 (s, Biaryl- C -4 und Biaryl- C -4'), 169.40 (s, CONR).-

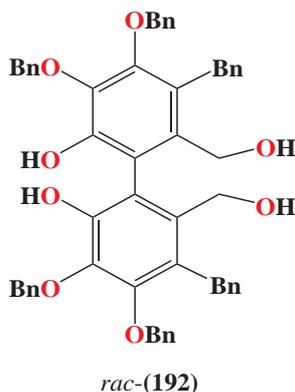
MS (FAB/NBA): m/z (%) = 1190.2 (8) $[\text{M}^+]$.-

$\text{C}_{76}\text{H}_{88}\text{N}_2\text{O}_{10}$ (1189.519 g/mol)

Ber. 2.36 % N 76.74 % C 7.46 % H

Gef. 2.07 % N 76.22 % C 6.64 % H

2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bismethylenalkohol *rac*-(192):



Eine Suspension aus 3,3',4,4'-Tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzylellagsäure (500 mg, 0.58 mmol) (**179**) in abs. THF (30 ml) wird unter kräftigem Rühren und Eiskühlung mit LiAlH_4 (0.4 g, 10.5 mmol) versetzt. Der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch, EtOAc/Hexan , 1:2, $R_{f,(192)} = 0.38$). Nach beendeter Reaktion wird der Ansatz mit Wasser verdünnt. Sodann wird unter Kühlung mit halbkonz. Salzsäure (10 ml) angesäuert und 1h lang weiter gerührt. Die abgeschiedene ölige Schicht wird in Dichlormethan aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet.

Man erhält den 2,2'-Dihydroxy-3,3',4,4'-tetra-*O*-benzyl-5,5'-di-*C*-benzyl-6,6'-bismethylenalkohol *rac*-(**192**) (62 %, Schmp. 68 °C) als racemisches Gemisch in Form eines gelben Feststoffs.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3513, 3384 (*OH*-Valenz, Alkohol), 3058, 3027 (aromat. *CH*-Valenz), 2944, 2882 (aliph. *CH*-Valenz), 1594, 1574, 1444, 1098 (*CO*-Valenz, Ether).-

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.72 (2 H, *OH*), 4.0 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 11.8 Hz, RCH₂Ph), 4.22 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 11.9 Hz, RCH₂Ph), 4.28 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 15.7 Hz, CH₂OH), 4.32 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 16.0 Hz, CH₂OH), 4.88 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 10.8 Hz, OCH₂Ph), 5.02 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 10.8 Hz, OCH₂Ph), 5.16 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 11.1 Hz, OCH₂Ph), 5.21 (d, 2 H, ²*J*_{gem.} = 11.1 Hz, OCH₂Ph), 5.63 (s, 2 H, *OH*), 7.06 - 7.47 (m, 30 H, Ar-*H*).-

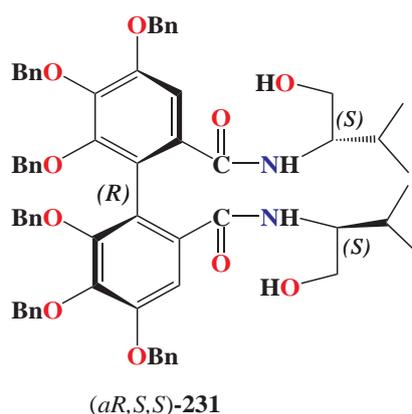
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 31.58 (t, RCH₂Ph), 59.87 (t, CH₂OH) 75.06 und 75.29 (t, OCH₂Ph), 118.91 (s, Biaryl-*C*-1 und Biaryl-*C*-1'), 126.16 (s, Biaryl-*C*-6 und Biaryl-*C*-6'), 125.91, 128.05, 128.13, 128.16, 128.47, 128.51, 128.72, 128.84, (d, Ar-*C*), 135.37, 136.55, 137.35 und 138.36 (s, Ar-*C*), 141.67 (s, Biaryl-*C*-2 und Biaryl-*C*-2'), 146.08 (s, Biaryl-*C*-3 und Biaryl-*C*-3'), 150.51 (s, Biaryl-*C*-4 und Biaryl-*C*-4').-

C₅₆H₅₀O₈ (850.99 g/mol)

Ber. 79.04 % C 5.92 % H

Gef. 78.97 % C 5.87 % H

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzyl-oxy-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-231:



Eine Lösung von (*R*)-2,2',3,3',4,4'-Hexabenzyl-oxy-6,6'-diphensäure (**164**) (500 mg, 0.57 mmol), abs. CH₂Cl₂ (8 ml), NEt₃ (3 Tropfen) wird unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss 15 min lang bei 0 °C gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von Thionylchlorid (300 μ l, 4.14 mmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) und der Reaktionsansatz wird 4 Stunden bei RT weiter gerührt.

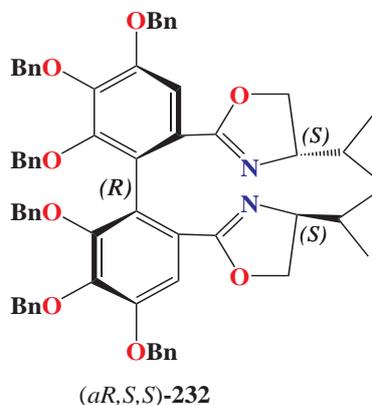
Danach wird das CH₂Cl₂ unter Normaldruck und die Hauptmenge des Thionylchlorids im Hochvakuum bei RT eingeengt. Der erhaltene viskose Rückstand, 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzyl-6,6'-diphensäuredichlorid (*R*)-**169** (80 %), wird in abs. Dichlormethan (10 ml) aufgenommen. Anschließend erfolgt die Zugabe von (*S*)-Valinol (**173**) (R = *i*Pr) (235 mg, 2.28 mmol) in Dichlormethan (6 ml), das Triethylamin (1 ml) wird zugesetzt, und der Reaktionsansatz wird weiter 5 h lang bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingeengt. Das dabei erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzyl-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**231** (90 %) als gelbliches Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -82^\circ$ (c=1 g/100ml, CHCl₃)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.71 - 0.83 (dd, ³J_{vic.} = 6.7 Hz, ³J_{vic.} = 17.0 Hz, 12 H, CH₃), 1.57 - 1.71 (m, 2 H, *H-i*Pr), 2.76 (2 H, OH), 3.42 - 3.71 (m, 6 H, *H*-1 und *H*-2), 4.68 (d, ²J_{gem.} = 10.4 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 4.96 (d, ²J_{gem.} = 10.4 Hz, 2 H, OCH₂Ph), 5.02 - 5.34 (m, 8 H, OCH₂Ph), 6.6 - 7.55 (m, 32 Ar-*H*).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.16 und 19.81 (q, CH₃), 29.32 (d, *C-i*Pr), 58.05 (d, *C*-1), 63.84 (t, *C*-2), 71.89, 75.67 und 75.84 (t, OCH₂Ph), 109.73 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 121.93 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 128.13, 128.30, 128.59, 128.67, 128.82, 129.04 und 129.15 (d, Ar-*C*), 134.03, 136.84 und 137.57 (s, Ar-*C*), 144.27 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 150.94 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 153.31 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 170.08 (s, CONR).

2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-232:

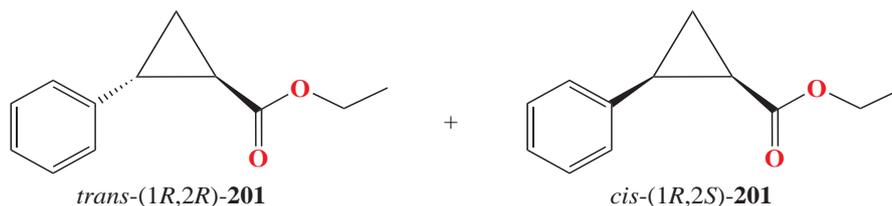


2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[*N*-(1*S*)-(1-isopropyl-2-hydroxyethyl)carboxamido]-1,1'-biphenyl (**231**) (100 mg, 0.095 mmol) wird in Dichlormethan (6 ml) gelöst und Triethylamin (3 ml) zugegeben. Anschließend wird MesCl (200 μ l, 2.1 mmol) unter Kühlung tropfenweise zugesetzt und weiter bei RT 1 h lang gerührt. Zur Aufarbeitung wird der Reaktionsansatz mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan (10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zum Trocknen eingengt. Die Reinigung des dabei erhaltenen Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie über Kieselgel mit einem Ethylacetat/Hexan-Gemisch. Es resultiert das 2,2',3,3',4,4'-Hexabenzoyloxy-6,6'-bis[(4*S*)-isopropylloxazolin-2-yl]-1,1'-biphenyl (*aR,S,S*)-**232** (95 %) als gelbliches Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -24.5^\circ$ ($c=1$ g/100ml, CHCl₃),

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.83 - 0.90 (dd, ³*J*_{vic.} = 6.8 Hz, ³*J*_{vic.} = 7.0 Hz, 12 H, CH₃), 1.65 - 1.78 (m, 2 H, *H*-*i*Pr), 3.82 - 3.96 (m, 4 H, *H*-4, *H*-5), 4.09 - 4.21 (m, 2 H, *H*-4, *H*-5), 4.97 - 5.30 (m, 12 H, OCH₂Ph), 7.04 - 7.63 (m, 32 Ar-*H*).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 18.70 und 19.33 (q, CH₃), 33.20 (d, *C*-*i*Pr), 70.58 (t, *C*-5), 71.69 (t, OCH₂Ph), 72.89 (d, *C*-4), 74.88 und 75.92 (t, OCH₂Ph), 110.77 (d, HBDP-*C*-5 und HBDP-*C*-5'), 124.35 (s, HBDP-*C*-1 und HBDP-*C*-1'), 127.69, 128.18, 128.37, 128.44, 128.71, 128.97 und 129.05 (d, Ar-*C*), 137.41, 138.07, 138.75 (s, Ar-*C*), 144.73 (s, HBDP-*C*-3 und HBDP-*C*-3'), 152.26 (s, HBDP-*C*-2 und HBDP-*C*-2'), 152.34 (s, HBDP-*C*-4 und HBDP-*C*-4'), 163.77 (s, CNO).

2-Phenylcyclopropan-carbonsäureethylester *trans*-(1*R*,2*R*)- und *cis*-(1*R*,2*S*)-201:


0.3 g (0.596 mmol) Cu(I)OTf·C₆H₆ wird unter Schutzgas 2 h bei RT in 30 mL Chloroform gelöst. Zu dieser Lösung wird tropfenweise 25 mL (200 mmol) Styrol (**25**) zugesetzt und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wird zu dieser Lösung 3 mL (25 mmol) Ethyldiazoacetat (**200**) in 30 mL Chloroform tropfenweise 5 h lang bei RT zugegeben. Der Reaktionsansatz wird über Nacht bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünn-schicht chromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:7, zwei Diastereomere R_{f,(trans)} = 0.47 und R_{f,(cis)} = 0.4). Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der dabei erhaltene hellgelbliche ölige Rückstand säulenchromatographisch (Ethylacetat/Hexan) gereinigt. Es resultiert als Gemisch der diastereomere 2-Phenylcyclopropan-1-carbonsäureethylester *trans*-(1*R*,2*R*)- und *cis*-(1*R*,2*S*)-**201** (45 %) als hellgelbliches Öl. Die Trennung der Diastereomere erfolgt dickschichtchromatographisch.

trans-(1*R*,2*R*)-**201**:

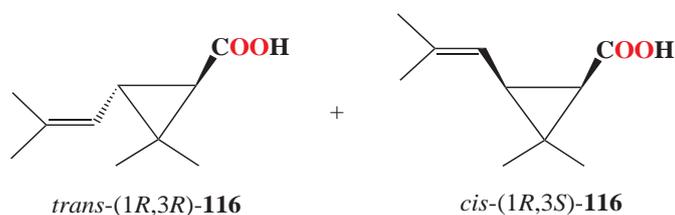
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 1.34 (t, 3 H, ³J_{vic.} = 7.1 Hz, CH₃), 1.30 - 1.38 (m, 1 H, H-3), 1.61 - 1.70 (m, 1 H, H-3), 1.92 - 2.0 (m, 1 H, H-1), 2.53 - 2.63 (m, 1 H, H-2), 4.15 - 4.28 (q, 2 H, ³J_{vic.} = 7.1 Hz, ²J_{gem.} = 14.3 Hz, CH₂), 7.13 - 7.38 (m, 5 H, Ar-H).-

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 14.71 (q, CH₃), 17.51 (t, C-3), 24.63 und 26.61 (d, C-1 und C-2), 61.14 (t, CH₂), 126.59, 126.90 und 128.90 (d, Ar-C), 140.56 (s, Ar-C), 173.85 (s, COOEt).-

cis-(1*R*,2*S*)-**201**:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 1.01 (t, 3 H, ³J_{vic.} = 7.1 Hz, CH₃), 1.31 - 1.42 (m, 1 H, H-3), 1.71 - 1.81 (m, 1 H, H-3), 2.06 - 2.18 (m, 1 H, H-1), 2.56 - 2.69 (m, 1 H, H-2), 3.86 - 3.97 (q, 2 H, ³J_{vic.} = 7.1 Hz, ²J_{gem.} = 14.3 Hz, CH₂), 7.18 - 7.34 (m, 5 H, Ar-H).-

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 11.50 (t, C-3), 14.42 (q, CH₃), 22.22 und 25.86 (d, C-1 und C-2), 60.56 (t, CH₂), 127.04, 128.28 und 129.72 (d, Ar-C), 136.99 (s, Ar-C), 171.37 (s, COOEt).-

Chrysanthemumsäure (116):


22 mg (0.044 mmol) Cu(I)OTf·C₆H₆ wird unter Schutzgas 15 min bei RT in 3 mL Chloroform gelöst. Zu dieser Lösung wird tropfenweise 0.7 mL (13.2 mmol) 2,5-Dimethyl-2,4-hexadien (**118**) zugesetzt und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wird zu dieser Lösung 0.46 mL (4.4 mmol) Ethyldiazoacetat (**200**) in 3 mL Chloroform tropfenweise 1 h lang bei RT zugegeben. Der Reaktionsansatz wird über Nacht bei RT weiter gerührt. (Umsatzkontrolle dünnschicht chromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:15, R_{f,(206)} = 0.6). Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der dabei erhaltene hellgelbliche ölige Rückstand säulenchromatographisch (Ethylacetat/Hexan) gereinigt. Es resultiert ein Gemisch der diastereomeren Chrysanthemumsäureester (**206**) (57 %) als hellgelbliches Öl. Die dickschichtchromatographische Trennung der Diastereomere ist nicht möglich. Im weiteren Verlauf der Synthese wird der Ester **206** in Methanol aufgenommen und mit einer gesättigten KOH-Lösung versetzt. Anschließend wird 3 h lang unter Rückfluss gekocht. (Umsatzkontrolle dünnschicht chromatographisch, EtOAc/Hexan, 1:15, R_{f,(116)} = 0.22). Nach der Hydrolyse mit 1/2 HCl erhält man Chrysanthemumsäure (**116**) als Öl mit einer Ausbeute von 96 %. Die Diastereomere konnten dickschichtchromatographisch voneinander nicht getrennt werden.

trans-Chrysanthemumsäure (**116**):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 1.14 (s, 3 H, CH₃), 1.30 (s, 3 H, CH₃), 1.38 (d, 1 H, ³J_{vic.} = 5.37 Hz, H-1), 1.70 (m, 6 H, CH₃), 2.08 - 2.11 (dd, 1 H, ³J_{vic.} = 5.64 Hz, ³J_{vic.} = 5.56 Hz, H-3), 4.88 - 4.91 (m, 1 H, Olefin), 11.54 (1 H, COOH).-

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 18.47, 20.42, 22.24, 25.50 (q, CH₃), 29.78 (s, C-2), 33.63 (d, C-1), 34.67 (d, C-3), 120.75 (d, Olefin), 135.87 (s, Olefin), 179.21 (s, COOH).-

cis-Chrysanthemumsäure (**116**):

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 1.20 (s, 3 H, CH₃), 1.25 (s, 3 H, CH₃), 1.64 (d, 1 H, ³J_{vic.} = 8.6 Hz, H-1), 1.74 (m, 6 H, CH₃), 1.93 - 1.96 (dd, 1 H, ³J_{vic.} = 8.6 Hz, ³J_{vic.} = 8.6 Hz, H-3), 5.34 - 5.36 (m, 1 H, Olefin), 11.85 (1 H, COOH).-

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ [ppm]= 14.75, 18.28, 25.86, 28.98 (q, CH₃), 27.47 (s, C-2), 31.21 (d, C-1), 33.30 (d, C-3), 117.89 (d, Olefin), 134.98 (s, Olefin), 178.21 (s, COOH).-

Literatur

- [1] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organische Chemie*, **1995**
- [2] S. Hauptmann, G. Mann, *Stereochemie*, **1996**
- [3] JE. I. Klabunowski, *Asymmetrische Synthese*, Band 2, **1963**
- [4] RÖMPP Chemie Lexikon, *Online*
- [5] H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti, R. Noyori, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 7, 5239-5244
- [6] P. Maiwald, *Neue Liganden für die asymmetrische Katalyse*, Dissertation **2002**
- [7] T. P. Dang, H. B. Kagan, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1971**, 481
- [8] T. P. Dang, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 6429-6433
- [9] M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, W. S. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 2567-2568
- [10] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 7932-7934
- [11] J. E. Feaster, R. L. Harlow, M. J. Burk, *Organometallics*, **1990**, 9, 2653-2655
- [12] M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 8518-8519
- [13] H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta.*, **1988**, 71, 1553-1565
- [14] A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.*, **1993** 26, 339-345
- [15] R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Letters*, **1990**, 31, 6005-6008
- [16] A. K. Ghosh, P. Mathiavanan, J. Cappiello, *Tetrahedron. Asymmetry.*, **1998**, 9, 1
- [17] A. Pfaltz, *Synlett.*, **1999**, 835-842
- [18] P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.*, **1993**, 105, 614-615
- [19] I. H. Escher, A. Pfaltz, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 2879-2888
- [20] B. Rieger, *Die Synthese neuer Biphosphanliganden mit vier Stereozentren*, **1988**
- [21] *Synthese im Blickpunkt*, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1996**, 44
- [22] D. L. Hughes, T. R. Verhoeven, D. Cai, *Tetrahedron Letters*, **1995**, 36, 7991-7994
- [23] K. Tanaka, S. Iwata, F. Toda, *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 3007-3009

- [24] I. Tomino, M. Nishizawa, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 6709-6716
- [25] G. Bringmann, A. J. P. Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning *Angew. Chem.*, **2005**, *117*, 5518-5563
- [26] T. D. Nelson, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 2655-2658
- [27] D. Asgari, J. A. Sclafani, M. B. Andrus, *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 9365-9368
- [28] T. G. Gant, M. C. Noe, E. J. Corey, *Tetrahedron Letters*, **1995**, *36*, 8745-8748
- [29] Y. Uozumi, H. Kyota, E. Kishi, K. Kitayama, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry.*, **1996**, *7*, 1603-1606
- [30] M. Kitamura, R. Noyori, *Angew. Chem.*, **1991**, *103*, 34-55
- [31] Y. Imai, W. Zhang, T. Kida, Y. Nakatsuji, I. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 3326-3333
- [32] T. D. Nelson, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 2577-2580
- [33] F. Kayser, Zi-Ping Liu, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem.*, **1994**, *106*, 1962-1964
- [34] (a) C. J. Dinsonore, D. A. Evans, *Tetrahedron Letters*, **1993**, *34*, 6029; (b) R. Zagst, M. Scäffer, Y. F. Hallock, J. H. Cardellina, M. R. Boyd, G. Bringmann, *Angew. Chem.*, **1993**, *105*, 1242; (c) L. MacKenzie, E. A. Shultis, J. A. Chan, S. M. Hecht, D. E. Berry, *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 420
- [35] S. Kanoh, N. Kobayashi, M. Motoi, H. Suda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1987**, *60*, 3659
- [36] G. S. Peterson, J. S. Johnson, D. M. Barnes, K. R. Campos, K. A. Woerpel, D. A. Evans, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 4541-4544
- [37] R. E. Lowenthal, S. Masamune, *Tetrahedron Letters*, **1991**, *32*, 7373-7376
- [38] H. Fritschi, U. Leutenegger, A. Pfaltz, *Angew. Chem.*, **1986**, *98*, 1028-1029
- [39] M. C. Kozlowski, C. S. Burgey, D. W. C. MacMillan, D. A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 7893-7894
- [40] K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, D. A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 726-728
- [41] H. Gröger, *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 5247-5251
- [42] Y. Hamashima, D. Sawada, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 2641-2642
- [43] D. Sawada, M. Shibasaki, *Angew. Chem.*, **2000**, *112*, 215-219
- [44] Y. Hamashima, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 7412-7413

- [45] L. Yet, *Angew. Chem.*, **2001**, *113*, 900-902
- [46] M. J. Grogan, E. J. Corey, *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 157-160
- [47] H. Steinhagen, G. Helmchen, *Angew. Chem.*, **1996**, *108*, 2489-2492
- [48] (a) H. Sasai, T. Suzuki, N. Itoh, K. Tanaka, T. Date, K. Okamura, M. Shibasaki. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 10372-10373; (b) H. Sasai, T. Tokunaga, S. Watanabe, T. Suzuki, N. Itoh, M. Shibasaki *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 7388-7389
- [49] H. Sasai, T. Arai, M. Shibasaki, *Angew. Chem.*, **1997**, *109*, 1290-1310
- [50] S. Yokoyama, T. Hayasaka, K. Ebihara, K. Soai, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 4148-4149
- [51] (a) M. Pineschi, L. A. Arnold, R. Imbos, H. M. Vries, B. L. Feringa, *Angew. Chem.*, **1997**, *109*, 2733-2736; (b) A. H. M. Vries, A. Meetsma, B. L. Feringa, *Angew. Chem.*, **1996**, *108*, 2526-2528
- [52] P. Mangeney, J. Frutos, A. Alexakis, *Tetrahedron: Asymmetry.*, **1993**, *4*, 2427-2430
- [53] M. Sakai, H. Hayashi, N. Miyaoura, *Organometallics.*, **1997**, *16*, 4229-4231
- [54] Y. Takaya, M. Ogasawara, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 5579-5580
- [55] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (A)*, **1966**, 1711-1732
- [56] M. J. Sabacky, W. S. Knowles, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1968**, 1445
- [57] H. Büthe, H. Siegel, L. Horner, *Angew. Chem.*, **1968**, *80*, 1034-1035
- [58] O. Korpium, R. A. Lewis, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 4842-4846
- [59] A. Lightfoot, P. Schnider, A. Pfaltz, *Angew. Chem.*, **1998**, *110*, 3047-3050
- [60] R. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *12*, 331-337
- [61] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, *80*, 5323-5324
- [62] Y. Yoneyoshi, T. Nagase, T. Aratani, *Tetrahedron Letters*, **1975**, *21*, 1707-1710
- [63] D. Klamann, M. Fligge, P. Weyerstahl, K. Ulm, F. Nerdel, *Chemie-Ing.-Techn.*, **1967**, *39*, 1024-1030
- [64] C. Bruneau, *Angew. Chem.*, **2005**, *117*, 2380-2386
- [65] Y. Yoneyoshi, T. Nagase, T. Aratani, *Tetrahedron Letters*, **1977**, *30*, 2599-2602
- [66] R. E. Lowenthal, S. Masamune, *Tetrahedron Letters*, **1991**, *32*, 7373-7376

- [67] T. G. Gant, E. J. Corey, *Tetrahedron Letters*, **1994**, *35*, 5373-5376
- [68] W. R. Cantrell, H. M. L. Davies, *Tetrahedron Letters*, **1991**, *32*, 6509-6512
- [69] Q. L. Zhou, C. Charnsangavej, M. A. Longoria, M. P. Doyle, *Tetrahedron Letters*, **1996**, *37*, 4129-4132
- [70] S. P. Connor, S. R. Wilson, S. E. Denmark, *Angew. Chem.*, **1998**, *110*, 1162-1165
- [71] R. E. Austin, A. S. Bailey, M. P. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 5763-5775
- [72] A. B. Dyatkin, A. V. Kalinin, D. A. Ruppar, M. P. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 11021-11022
- [73] H. Hassila, A. M. P. Koskinen, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4479-4480
- [74] R. Tokunoh, H. Tomiyama, M. Sodeoka, M. Shibasaki, *Tetrahedron Letters*, **1996**, *37*, 2449-2452
- [75] C. S. Peterson, D. L. Parker, M. P. Doyle, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, *35*, 1334-1336
- [76] Pharmainformation, *online*
- [77] P. J. Cox, W. Wang, V. Snieckus, *Tetrahedron Letters*, **1992**, *33*, 2253-2256
- [78] T. van Ree, K. Khanbabaee, *Synthesis*, **2001**, *11*, 1585-1610
- [79] R. S. Smith, K. S. Feldmann, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 2606-2612
- [80] Z. P. Lui, F. Kayser, B. H. Lipshutz, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 5567-5570
- [81] O. Th. Schmidt, H. Voigt, W. Puff, R. Köster, *Liebigs Ann. Chem.*, **1954**, *586*, 165-178
- [82] R. O. Clinton, T. A. Geissman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1943**, *65*, 85-87
- [83] O. Th. Schmidt, K. Demmler, *Liebigs Ann. Chem.*, **1954**, *586*, 179-193
- [84] J. I. Chika, H. Ito, T. Yoshida, Y. Kubo, T. Itoh, *J. Org. Chem.*, **1966**, *61*, 3700-3705
- [85] K. Lötzerich, K. Khanbabaee, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 8723-8728
- [86] (a) B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem.*, **1978**, *90*, 556-557; (b) G. Höfle, H. Vorbrüggen, W. Steglich, *Angew. Chem.*, **1978**, *90*, 602-615
- [87] W. N. Schenk, P. G. Gassman, *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 918-920
- [88] G. Helmchen, V. Prelog, *Angew. Chem.*, **1982**, *94*, 614-631
- [89] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Auflage, **2004**

Anhang

7.1. Abkürzungen

| | |
|-------------------|---------------------------------------|
| abs. | absolut |
| Bn | Benzyl |
| <i>t</i> Bu | <i>tert</i> -Butyl |
| BuLi | Butyllithium |
| DCC | <i>N, N'</i> -DicycloHexylcarbodiimid |
| DMAP | 4- <i>N, N</i> -Dimethylaminopyridin |
| DMF | <i>N, N</i> -Dimethylformamid |
| ESI | Electrospray Ionization |
| FAB | Fast Atom Bombardment |
| FT | Fourier Transformation |
| GC | Gaschromatographie |
| gef. | gefunden |
| gem. | geminal |
| HBDP | Hexabenzyloxydiphenoyl |
| <i>i</i> Pr | iso-Propyl |
| IR | Infrarotspektroskopie |
| kat. | katalytisch |
| konz. | konzentriert |
| L | Ligand |
| MesCl | Methansulfonsäurechlorid |
| MOMCl | Methoxymethylenchlorid |
| MS | Massespektrometrie |
| <i>m/z</i> | Masse/Ladung |
| NBA | Nitrobenzylalkohol |
| NMR | Nuclear Magnetic Resonance |
| ppm | part per million |
| <i>rac</i> | racemisch |
| RT | Raumtemperatur |
| Schmp. | Schmelzpunkt |
| SOCl ₂ | Thionylchlorid |
| TBDBDP | Tetrabenzyloxydibenzylidiphenoyl |
| <i>tert</i> | tertiär |
| THF | Tetrahydrofuran |