

Imine von Formyl-[2.2]paracyclophanen und ihre Anwendung in der enantioselektiven Katalyse

**Dissertation zur Erlangung des Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“
am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz**

**Mihaela Negru
geboren in Constanta**

Mainz, Februar 2007

Tag der mündlichen Prüfung: 27.02.2007

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit
von Juli 2003 bis Juli 2006
am Institut für Organische Chemie
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

*Man muss die Welt nicht verstehen,
man muss sich nur darin zurechtfinden.*

(Albert Einstein)

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Von [2.2]Paracyclophan zu mehrfach überbrückten Phanen	1
1.1.1 Chiralität und Konfigurationsbestimmung der substituierten [2.2]Paracyclophane	3
1.1.2 Mehrfach überbrückte Cyclophane	5
1.1.2.1 Versuche zur Herstellung des Superphan-hexaenes	7
1.2 Allgemeine Aspekte zur Racematspaltung von monosubstituierten [2.2]Paracyclophan-Derivaten	11
1.3 Asymmetrische Synthese	13
1.3.1 Schiff-Base-Liganden mit [2.2]Paracyclophan als planarem chiraalem Grundgerüst	14
1.3.2 Glycosylamine als chirale Auxiliare in der stereoselektiven Synthese	15
1.3.3 Katalytische enantioselektive <i>Strecker</i> -Synthese	16
1.3.4 Stereoselektive Epoxidierungen	18
1.3.5 Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde	20
2 Zielsetzung	24
3 Allgemeiner Teil	26
3.1 Synthese neuer chiraler Liganden aus perpivaloyliertem Galactosylamin und substituierten Formyl-[2.2]paracyclophanen	26
3.1.1 Synthese neuer <i>N</i> -Galactosylaldimine mit 4-Formyl- [2.2]paracyclophanen	26
3.1.2 Synthese neuer <i>N</i> -Galactosylaldimine mit substituierten Formyl-[2.2]paracyclophanen	30
3.1.3 Spaltung der <i>N</i> -Galactosylimin-Bindung	46
3.2 Strukturvariationen an Cyclophan-aldiminen durch Schutzgruppen- manipulation am Galactosylamin	47
3.2.1 Schutzgruppenstrategie	47
3.2.2 Synthese der grundlegenden Galactosylamin-Bausteine	48
3.2.3 Synthese von Cyclophan-carbaldehydminen aus variierten Galactosylaminen	50
3.3 Versuche zur Funktionalisierung von <i>N</i> -Galactosyliminen durch	51

diastereoselektive <i>Ugi</i> -Reaktion und Dehydropiperidinon-Synthese	
3.3.1 Diastereoselektive <i>Ugi</i> -Reaktion	51
3.3.2 Diastereoselektive Dehydropiperidinon-Synthese	56
3.4 Anwendung der Cyclophan-aldimine als Liganden in der asymmetrischen Katalyse	60
3.4.1 Asymmetrische <i>Strecker</i> -Reaktion	60
3.4.1.1 Einführung	60
3.4.1.2 Untersuchung der neuen Katalysatoren in der <i>Strecker</i> -Synthese	62
3.4.2 Enantioselektive Epoxidierung	65
3.4.2.1 Einführung	65
3.4.2.2 Untersuchung der neuen Katalysatoren in der enantioselektive Epoxidierung	67
3.4.3 Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde	70
3.4.3.1 Einführung	70
3.4.3.2 Untersuchung der Imine als Katalysatoren in der Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde	73
4 Zusammenfassung	76
5 Experimenteller Teil	85
5.1 Allgemeines und Meßgeräte	85
5.2 Versuche zu Kapitel 1.1.2.1	89
5.3 Versuche zu Kapitel 3.1.1	95
5.4 Versuche zu Kapitel 3.1.2	102
5.5 Versuche zu Kapitel 3.2.2	131
5.6 Versuche zu Kapitel 3.2.3	136
5.7 Versuche zu Kapitel 3.3.1	137
5.8 Versuche zu Kapitel 3.3.2	140
5.9 Versuche zu Kapitel 3.4.1.2	144
5.10 Versuche zu Kapitel 3.4.2.2	149
5.11 Versuche zu Kapitel 3.4.3.2	150
6 Röntgenbeugung	153
7 Literaturverzeichnis	176
8 Spektroskopischer Anhang	183

Abkürzungsverzeichnis

α	Spezifischer Drehwert	<i>m</i>	meta
absol.	Absolut	MeOH	Methanol
Ac	Acetyl-	Min.	Minuten
Äquiv	Äquivalent(e)	MS	Massenspektrometrie
Ber.	Berechnet	N	Normalität
Bu	Butyl-	NBS	N-Bromsuccinimid
c	Konzentration	NMR	Magnetische Kernresonanz
d	Dublett	<i>p</i>	para
DBN	1,5-Diazabicyclo[3.4.0]non-5-en	PDC	Pyridiniumdichromat
DC	Dünnschichtchromatographie	PE	Petrolether
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon	Piv	Pivaloyl
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	Ph	Phenyl
dd	Doppeltes Dublett	Phan	Paracyclophan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	ppm	Parts per million
DMSO	Dimethylsulfoxid	Pr	Propyl
DMP	2,2-Dimethoxypropan	Py	Pyridin
DV	Diastereomerenverhältnis	R	Rest
δ	chemische Verschiebung	<i>rac</i>	racemisch
EE	Ethylacetat	R _f	Ratio of fronts
ee	Enantiomerenüberschuss	R _t	Retentionszeit
ESI	Elektrospray-Ionisierung	Raumtemp.	Raumtemperatur
Et	Ethyl	RP-HPLC	Reverse-Hochleistungsäulen-Flüssigkeitschromatographie
et al.	et alii	<i>o</i>	ortho
Et ₂ O	Diethylether	q	Quartett
EtOAc	Ethylacetat	quant.	quantitativ
Gal	D-Galactose	s	Singulett
Gef.	Gefunden	Schmp.	Schmelzpunkt
ges.	gesättigt	<i>t</i>	<i>tertiär</i>
h	Stunde(n)	<i>tert</i>	<i>tertiär</i>
i. Hochvak.	im Hochvakuum	TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammonium-fluorid
J	Kopplungskonstante	TBDMSCl	<i>tert</i> -Butyldimethylsilylchlorid
Kat.	Katalysator	TFAA	Trifluoacetanhydrid
konz.	konzentriert	THF	Tetrahydrofuran
Lit.	Literaturwert	vgl.	vergleiche
m	Multiplett		

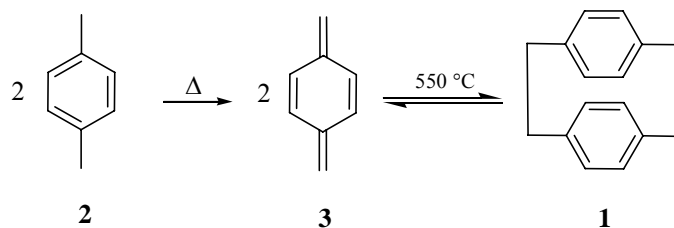
1 Einleitung

1.1 Von [2.2]Paracyclophan zur mehrfach überbrückten Phanen

Die Chemie der Phane (bzw. Cyclophane) umfasst alle überbrückten aromatischen Verbindungen und zeichnet sich dadurch aus, dass sie eine große Vielfalt an Molekültypen und –Geometrien umfasst. Die meist klar definierte starre Konformation, die elektronischen transannularen Effekte und die sterischen Wechselwirkungen in überbrückten aromatischen Systemen sind als Eigenschaften hervorzuheben. Neben ihrer speziellen Reaktivität und dem interessanten Konformationsverhalten haben Cyclophane auch besondere spektroskopische und physikalische Eigenschaften. Darüber hinaus zeichnen sich natürliche und synthetische Phan-Gerüste durch ihre dreidimensionale Geometrie aus, die sie zur Ausbildung von Wirt-Gast-Wechselwirkungen befähigt und auf die sich ihre verbreitete Anwendung als molekulare Bausteine gründet.¹

Die Bezeichnung *Cyclophane* setzt sich aus den Begriffen *cyclo*, *Phenyl* und *Alkan* zusammen und ist ein Akronym für überbrückte Aromaten.²

Die Ursprünge der Cyclophan-Chemie finden sich in richtungsweisenden Arbeiten von A. Lüttringhaus (er beschrieb im Jahre 1937 die *Ansa-Verbindungen* genannten Molekültypen) und H. Stetter (der die Chemie der Makrocyclen begründet hat). Im Jahre 1949 erschien die erste Synthese des „Di-p-xylylens“ (**1**, später [2.2]Paracyclophan genannt) von Brown und Farthing³ durch Pyrolyse aus p-Xylol **2** (Schema 1).



Schema 1: Darstellung von [2.2]Paracyclophan.

Die speziellen Eigenschaften der Cyclophane spiegeln sich beispielhaft in den [2.2]Paracyclophan **1** wieder, das von Cram und Steinberg erstmals 1951 durch intramolekulare Wurtz-Kupplung gezielt dargestellt wurde.⁴

In der Phan-Chemie nimmt das [2.2]Paracyclophan, bei dem die beiden Benzolringe para-ständig über zwei Ethylenbrücken verankert sind, eine zentrale Rolle ein. Auf einige herausragende Charakteristika soll im Folgenden näher eingegangen werden. Der Abstand der beiden π -Systeme beträgt nur 308 pm, wohingegen im Benzolkristall der mittlere Abstand 340 pm beträgt. Dies führt zu erheblichen transannularen Wechselwirkungen, und durch die sehr kurze Überbrückung in *para*-Position wird der Benzolring in eine wannenartige Konformation gezwungen. Die äußerste lange C-C Einfachbindung in den Brücken von 163 pm („normal“ 156 pm) ist die Folge der stark gespannten Konformation des Moleküls (Abbildung 1).⁵

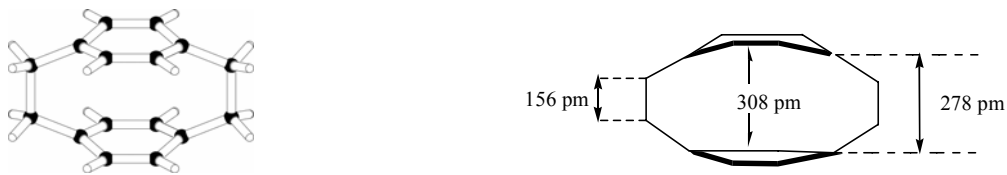
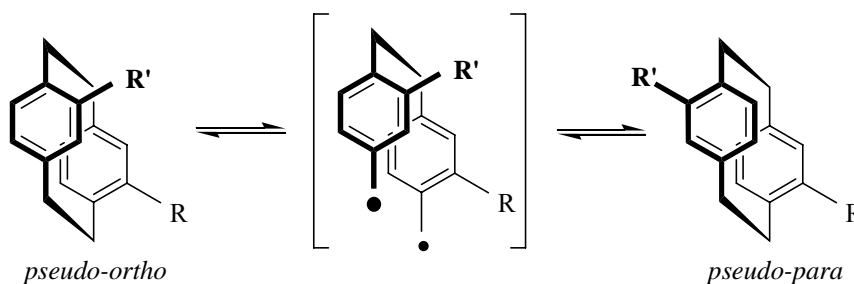


Abbildung 1: Räumliche Struktur von [2.2]Paracyclophan.

Der aus der Kürze der Ethylenbrücken resultierende geringe Abstand der Benzolringe verhindert deren Rotation und damit die rotatorische Racemisierung enantiomerenreiner substituierter [2.2]Paracyclophane. Bei Temperaturen um 200 °C findet allerdings thermische Isomerisierung über einen diradikalischen Mechanismus statt (Schema 2). Dies ermöglicht die Ausbildung bestimmter Substitutionsmustern. So stehen z.B. *pseudo-ortho*- mit *pseudo-para*-substituierten [2.2]Paracyclophane im Gleichgewicht.⁶



Schema 2: Thermische Isomerisierung bei [2.2]Paracyclophanen.

1.1.1 Chiralität und Konfigurationsbestimmung der substituierten

[2.2]Paracyclophane

Im unsubstituierten D_{2h} -symmetrischen [2.2]Paracyclophan⁷ sind 3 Symmetrieebenen (a, b, c) vorhanden, wobei nur die Ebene c Atome in sich trägt. Wird durch Substitution die Symmetrie der Ebene c aufgehoben, so wird aus der Symmetrieebene eine Chiralitätsebene – unter der Voraussetzung einer gehinderten Rotation der Aromaten relativ zueinander (Abbildung 2).

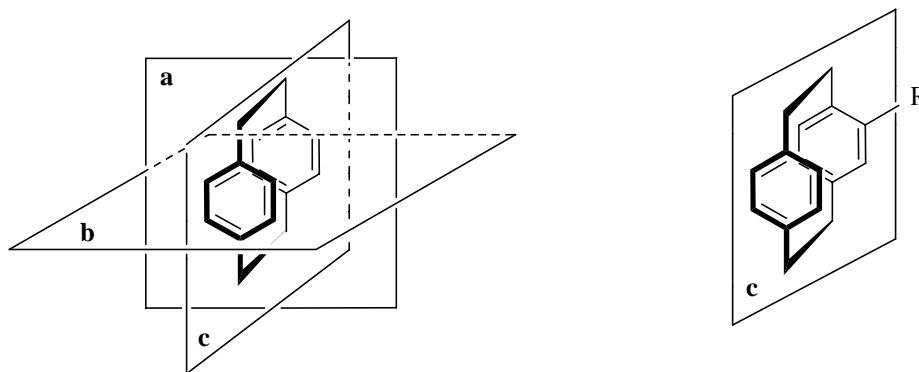


Abbildung 2: Die Planarchiralität von [2.2]Paracyclophan.

Die Zahl der Substanzklassen, die Moleküle mit planarer Chiralität umfassen, ist außerordentlich klein. Beispiele sind überbrückte [n]Annulene, trans-Cycloalkene, Ansa-Verbindungen, Ferrocene und eben die [n.m]Cyclophane.

Zur Konfigurationsbestimmung hat sich die Nomenklatur von *Cahn, Ingold* und *Prelog* (CIP-Regeln) durchgesetzt, die erstmals 1951 von den Autoren beschrieben wurde.⁸ Jedoch sind für einige komplexere planarchirale Verbindungen die CIP-Regeln nicht eindeutig oder nur kompliziert anzuwenden. Deshalb wurden 1956 in einer weiteren Abhandlung die Auswahlregeln für axiale und planare Chiralität vorgestellt, die 1966 verfeinert und z. T. grundlegend verändert wurden.⁹ Das steigende Interesse an dieser Substanzklasse innerhalb der letzten Jahre führte 1998 durch *Pye* und *Rossen* zu einer erneuten Diskussion über die Anwendung der CIP-Regeln auf planar chirale Moleküle.¹⁰

Um mit dem CIP-System die Konfiguration planar-chiraler Moleküle festzulegen, muß zunächst eine Referenzebene bestimmt werden. Für [2.2]Paracyclophane definiert man eine der beiden in Abbildung 3 gezeigten Ebenen, die formal die Ebenen der Aromaten bilden, als Referenzebene.

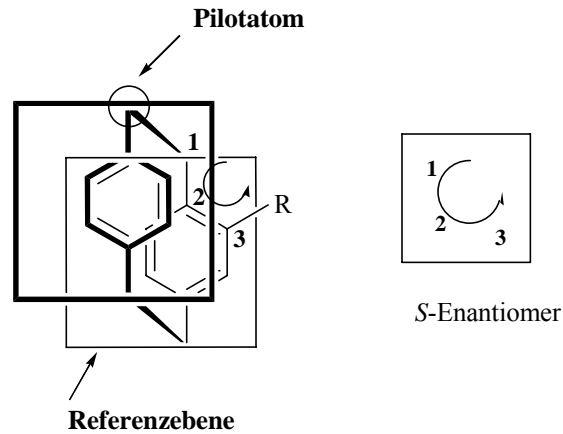


Abbildung 3: Bestimmung der absoluten Konfiguration monosubstituierter [2.2]Paracyclophane.

Als Referenzebene definiert man diejenige der beiden Ebenen, die möglichst viele Atome enthält. Bei homoannular substituierten Cyclophanen ist dies demnach die Ebene desjenigen Aromaten, der den oder die Substituenten trägt. Im Anschluß daran erfolgt die Identifizierung des sogenannten Leit- oder Pilotatoms. Das Pilotatom ist das Atom mit der höchsten Priorität, welches direkt mit einem Atom der definierten Referenzebene verbunden ist. Es gibt dabei die Richtung bei der Chiralitätsbestimmung an, von der aus die Betrachtung des Modells stattfindet. Die Sequenz der chiralitätsspezifizierenden Atome wird ausschließlich von denjenigen Atomen gebildet, die in der Referenzebene liegen. Das Atom der Ebene, das direkt an das Pilotatom gebunden ist, ist definitionsgemäß das ranghöchste Atom und somit der Beginn der Sequenz. Man folgt den Atomen entlang der Ebene (sind mehrere Atome verknüpft, so ergibt sich die Spur nach den (R/S)-Standard-Unterregeln entlang der Atome, die die höhere Priorität aufweisen). Die Sequenzregel kann verwendet werden, wenn die Spur aus drei Atomen besteht, die nicht auf einer Geraden liegen.

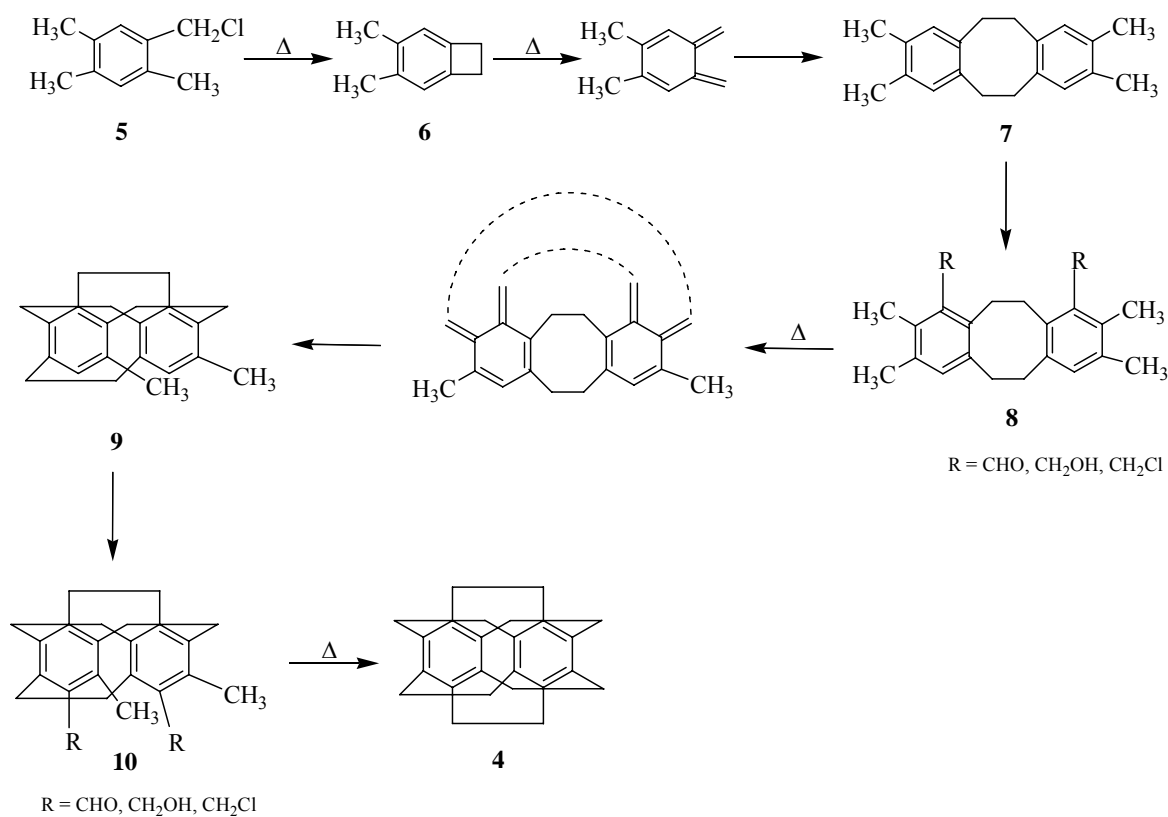
Im Rahmen dieser Arbeit wird das etablierte CIP-System angewendet, da die hier vorgestellten substituierten [2.2]Paracyclophane eindeutig nach diesem zugeordnet werden können.

1.1.2 Mehrfach überbrückte Cyclophane

Unter mehrfach verbrückten Phanen¹¹ versteht man solche, die mehr als zwei Brücken enthalten. Durch den Einbau weiterer Ethylenbrücken wäre zu erwarten, dass die „Verbiegungen“ der Benzolringe von **1** verstärkt, der Zwischenringabstand verringert und die transannularen Wechselwirkungen intensiviert werden. In der Wirklichkeit scheint es jedoch anders zu sein. In den letzten Jahren wurde die gesamte Serie der $[2_n]$ Cyclophane bis hin zum sogenannten *Superphan* **4** ($[2_6](1,2,3,4,5,6)$ Cyclophan, einem hochsymmetrischem Körper mit D_{6h} -Symmetrie) hergestellt.

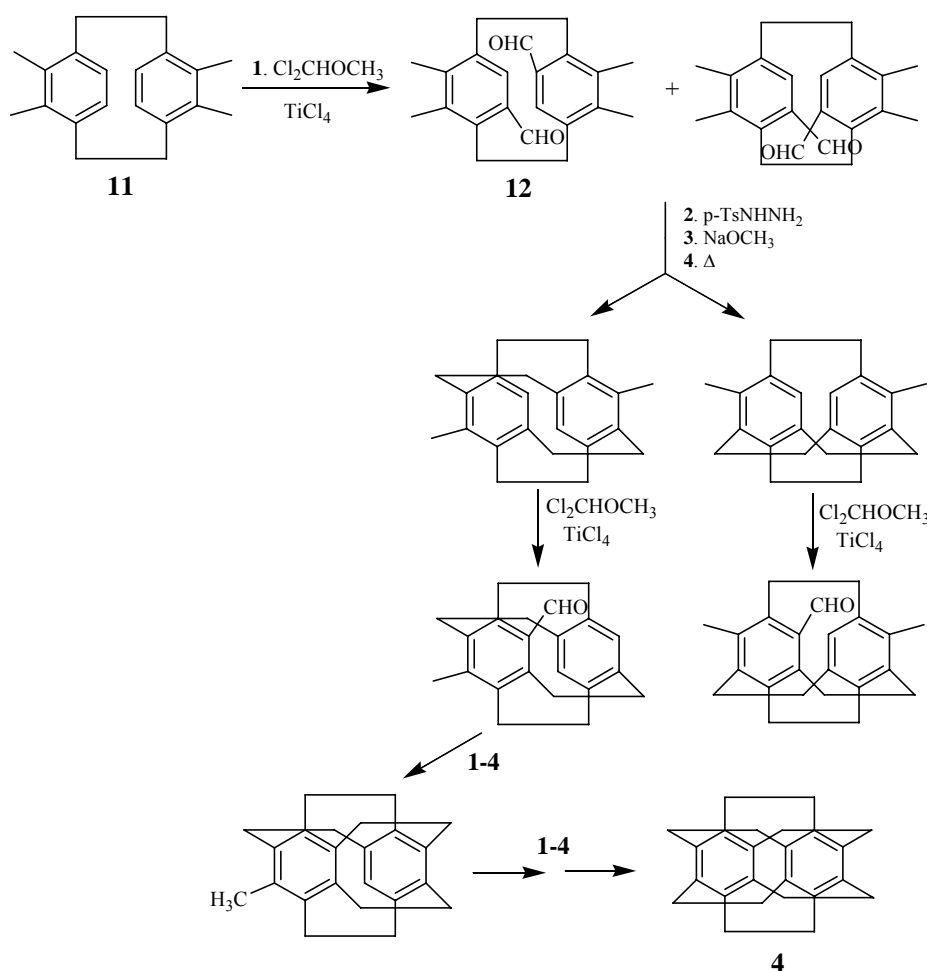
Auffälligstes Merkmal der vor dem Superphan hergestellten $[2_n]$ Phane war die „face-to-face“- und „bent-and-battered“-Natur der Benzolringe. Die verknüpften aromatischen Ringe haben einen Abstand von 262 pm und sind nicht wie im $[2.2]$ Paracyclophan deformiert sondern planar.

Eine äusserst elegante Synthese des Superphans gelang *Boekelheide* im Jahre 1979. Ihre Grundzüge sind in Schema 3 wiedergegeben.¹²



Schema 3: Synthese von Superphan nach *Boekelheide*.

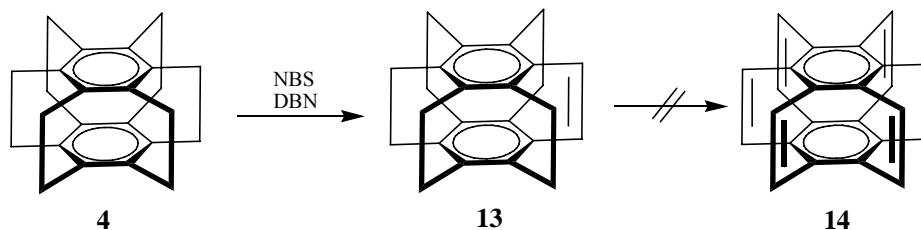
Als Ausgangsmaterial diente die kommerziell erhältliche Verbindung **5**, die sich thermisch zu dem Benzocyclobuten **6** dehydrochlorieren ließ. In der *Boekelheide*-Synthese wird eine Strategie mehrfach wiederholt: Die „*ortho*-Xylylen-Dimerisierung“ wird dreimal durchgeführt, um ausgehend von einem [2₂]Orthocyclophan die restlichen vier Ethylenbrücken einzubauen. Einige Jahre später beschrieben *Eltamany* und *Hopf* eine zweite Synthese des Superphans **4**, bei der im Gegensatz zur *Boekelheide*-Synthese, die pro Reaktionscyclus zwei Ethylenbrücken lieferte, eine C₂-Brücke nach der anderen geknüpft wurde (Schema 4).¹³



Schema 4: Verbesserte Synthese von Superphan nach *Eltamany* und *Hopf*.

Ausgehend von 4,5,12,13-Tetramethyl-[2.2]paracyclophan **11**, das zunächst durch *Rieche*-Formylierung in sehr guten Ausbeuten in den Aldehyd **12** überführt wurde, gelang mit Hilfe der *Bamford-Stevens*-Reaktion die zweite vollständige Verbrückung. Die weiteren Ringschlüsse erfolgten dann analog.

Mit dem Superphan war das Ziel für die mehrfach überbrückte Phane noch nicht erreicht. Das Superphan-monoen **13** ließ sich aus Superphan noch konventioneller Methodik darstellen (Schema 5).¹⁴



Schema 5: Darstellung von Superphan-monoen.

Aufgrund der relativ geringen Ausbeute an **13** von 20 % wurde die Bildung des [2₆](1,2,3,4,5,6)Cyclophan-1-enes **14**, in dem zwei orthogonale π -Systeme mit je zwölf Elektronen vorliegen, noch nicht erreicht.

Als ich eine Doktorarbeit bei Herrn Prof. Dr. Henning Hopf in Braunschweig begonnen hatte, versuchten wir durch eine neue Strategie, ausgehend von [2.2]Paracyclophan-1,9-dien, die restlichen ungesättigten Ethylenbrücken einzubauen, um so das Superphan-hexaen herzustellen. Diese Versuche seien hier kurz wiedergegeben.

1.1.2.1 Versuche zur Herstellung des Superphan-hexaenes

Im Hinblick auf einen kürzeren Zugang zum [2.2]Paracyclophan-1,9-dien **18** wird zunächst die Bromierung von [2.2]Paracyclophan **1** mit freiem Brom durchgeführt. Dazu wird das Substrat **1** 1-2 h in siedendem Tetrachlormethan mit einem Überschuss an Brom unter gleichzeitiger Bestrahlung mit einer 500 Watt-Halogen-Tageslichtlampe umgesetzt. Es entsteht ein Gemisch von mono- bis tetrabromierten Produkten (Schema 6). Nach chromatographischer Reinigung werden eine Fraktion reines 1-Brom-[2.2]paracyclophan **15** (65 %) und eine Fraktion vom 1,9-Dibrom[2.2]paracyclophan **17** (10 %) erhalten.

Die Bromierung von **1** mit *N*-Bromsuccinimid,¹⁵ führte stets zu einer deutlichen Rotfärbung des Reaktionsgemischs, weswegen die oben beschriebene Variante vorgezogen wurde.

Bei **1** ist es jedoch auf Grund der fixierten Stereochemie unmöglich, dass das Radikalelektron mit dem π -System des Phenylrings wechselwirken kann. Nimmt man eine Hybridisierungsänderung des radikaltragenden Kohlenstoffatoms von sp^3 in sp^2 an, so

befindet sich das ungepaarte Elektron in einem p-Orbital, das orthogonal zu dem π -System des Phenylrings steht.

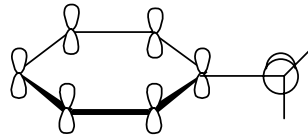
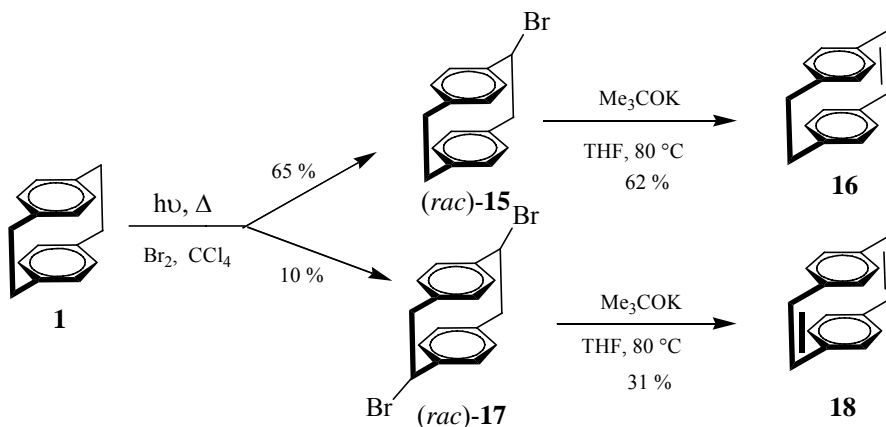


Abbildung 4: Orbital-Projektion des ungepaarten Elektrons zu dem π -System des Phenylrings.

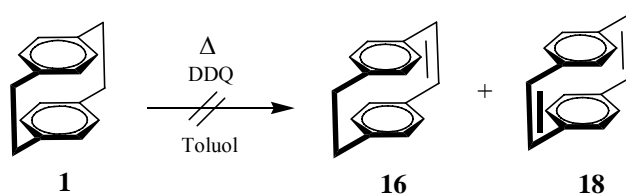
Eine Stabilisierung durch den benachbarten Aromaten kommt also nicht in Betracht. Auf Grund dieser Betrachtung ist es verständlich, warum **1** radikalisch nur schwer zu bromieren ist, denn die Wasserstoffe der Brücke sind hier keine „echten“ benzylicischen Wasserstoffatome.

Die beiden mono- und disubstituierten Brom[2.2]paracyclophane **15** und **17** werden weiter in wasserfreiem Tetrahydrofuran bei 80 °C 4 h mit überschüssigem Kalium-*tert*-butanolat behandelt, um [2.2]Paracyclophan-1-en **16** und [2.2]Paracyclophan-1,9-dien **18** zu erhalten.



Schema 6: Synthese von [2.2]Paracyclophan-1-en und [2.2]Paracyclophan-1,9-dien.

Der Versuch, durch Dehydrierung von **1** mit dem starken Oxidationsmittel 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) zum Ziel zu gelangen, ergibt jedoch nicht die gewünschten Produkte **16** oder **18** (Schema 7).¹⁶



Schema 7: Dehydrierung mit DDQ.

Die Röntgenstrukturanalyse von [2.2]Paracyclophan-1,9-dien^{17a,b} **18** bestätigt, dass dieses Molekül wegen der orthogonalen π -Elektronen-Anordnung und seiner Ringspannung zu den überbrückten aromatischen Verbindungen niedriger Molekularmasse und hoher Symmetrie gehört (Abbildung 5).

Laut Röntgenstruktur sind die Benzolringe des Moleküls wannenartig deformiert und die Abstände zwischen den beiden π -Systemen betragen 280 und 314 pm. Sie sind damit grösser als beim [2.2]Paracyclophan (278 und 308 pm).

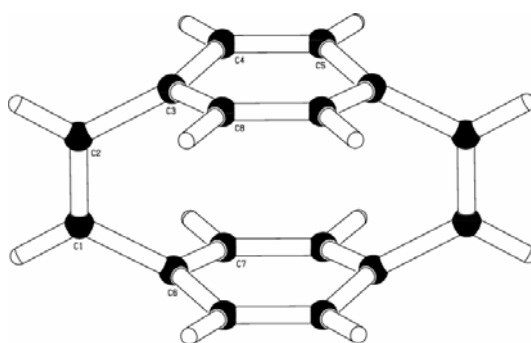
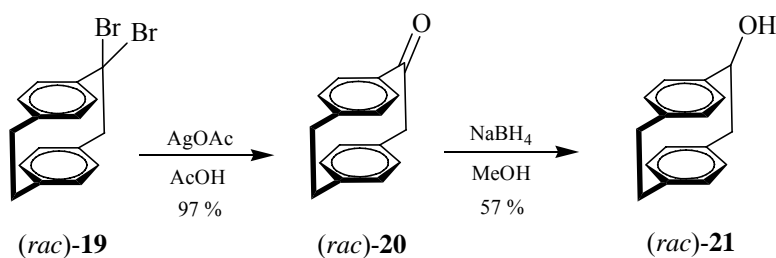


Abbildung 5: Röntgenstrukturanalyse von [2.2]Paracyclophan-1,9-dien **18**.

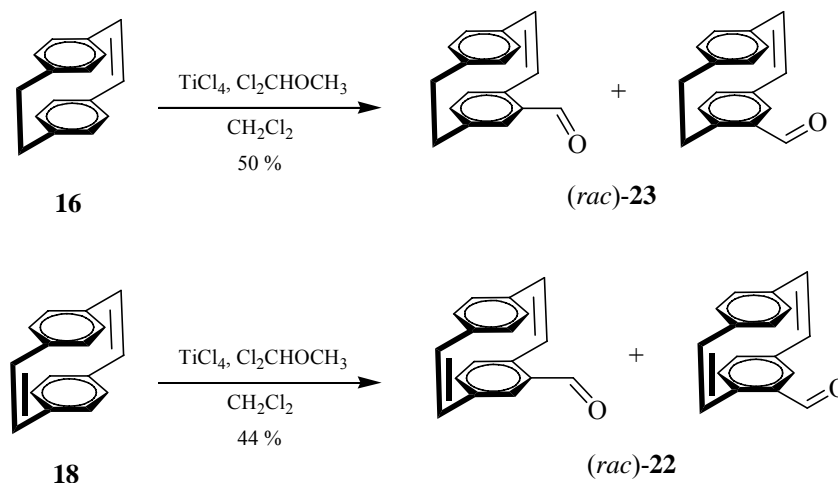
Die Gesamtspannung beträgt ungefähr 163 KJ/mol und scheint durch die Deformation der Benzolringe und weniger stark von der Verlängerung und Deformation der C-Aryl-C-Methin-Bindungslänge (151.2 pm) determiniert zu sein.

Wenn man die rohen Dibromide, wie 1,1'-Dibrom-[2.2]paracyclophan **19** direkt mit Silberacetat in absoluter Essigsäure versetzt, erhält in höherer Ausbeute (97 %) das Keton **20**, das weiter wird zum entsprechendem Alkohol **21** reduziert werden kann.



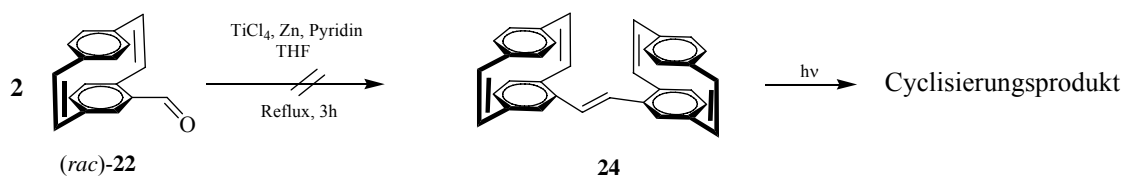
Schema 8: Bildung des Ketons **20** und des entsprechenden Alkohols.

Ein weiterer Schritt auf dem Weg zu Superphan-hexaen beginnt mit der Synthese von 4-Formyl-[2.2]paracyclophan-1,9-dien **(rac)-22**, das sich in 44 % Ausbeute nach chromatographischer Reinigung und zweimaliger Umkristallisation ausgehend von [2.2]Paracyclophan-1,9-dien **18** durch *Rieche*-Formylierung¹⁸ erhalten lässt. Analog wird 4-Formyl-[2.2]paracyclophan-1-en **(rac)-23** in 50%iger Ausbeute erhalten. Die geringe Ausbeute wird durch die geringe Selektivität der Reaktion für **16** und **18** begründet, wobei jeweils ein komplexes Gemisch (1:1) der beiden gebildeten Aldehyde durch Massenspektroskopie und NMR-spektroskopische Untersuchung belegt worden ist (Schema 9).



Schema 9: Die *Rieche*-Formylierung von [2.2]Paracyclophan-1,9-dien und [2.2]Paracyclophan-1-en.

Das 4-Formyl-[2.2]paracyclophan-1,9-dien (*rac*)-**22** sollte mit sich selbst nach *McMurry* (*Lenoir*-Variante) zu koppeln sein.¹⁹



Schema 10: *McMurry*-Kupplung von 4-Formyl-[2.2]paracyclophan-1,9-dien.

Das in dieser Arbeit verwendete, im Vergleich zu TiCl_3 preiswertere TiCl_4 hätte den Vorteil, dass es sich von den Produkten seiner partiellen Hydrolyse durch Destillation leichtabtrennen ließe. Die Reaktion sollte dann zu optimalen Ausbeuten führen, wenn das Titan-Salz absolut wasserfrei ist.

Die Stereoselektivität der Reaktion dürfte nicht ausgeprägt sein, da sich die entstehenden *cis*- und *trans*-Alkene in ihrem Energie-Inhalt nicht hinreichend unterscheiden.

Die *McMurry*-Kupplung von 4-Formyl-[2.2]paracyclophan-1,9-dien (*rac*)-**22** wurde nur einmal durchgeführt. Nach 3-stündigem Refluxieren gelang es nicht, das gewünschte Produkt **24** zu erhalten. Nach diesem Versuch wurde die Reaktion nicht weiter untersucht.

1.2 Allgemeine Aspekte zur Racematspaltung von monosubstituierten [2.2]Paracyclophan-Derivaten

Es gibt prinzipiell mehrere Methoden, um eine chirale Verbindung in enantiomerenreiner Form darzustellen. Die wichtigsten sind die Racematspaltung, die Verwendung von Substanzen aus dem *chiral pool* der Natur sowie die gezielte asymmetrische Synthese.

Die 1853 von *Louis Pasteur* entdeckte Racematspaltung von Traubensäure ist ein Meilenstein der Stereochemie.^{20,21}

Die Racematspaltung ist eine sehr häufig verwendete Methode, bei der das zu trennende Racemat mit einem optisch reinen Hilfsstoff umgesetzt wird. Ein so erzeugtes Diastereomerenpaar, kann nun durch Kristallisation oder Chromatographie getrennt werden. Die Abspaltung des Hilfsstoffes führt zu optisch reinen bzw. angereicherten Verbindungen. Nachteil dieser Methode, als „klassische Racematspaltung“ bekannt, ist, dass man aus der Substanz nur maximal 50 % an gewünschtem Enantiomer erhält.

Die übrigen 50 % des anderen Enantiomeres werden entweder verworfen oder lassen sich im günstigsten Fall racemisieren und in den Trennprozess zurückführen.

Ein weiterer Zugang zu enantiomerenreinen Verbindungen liegt in der Verwendung kleiner Bausteine aus dem chiral-pool (Ex-chiral-pool-Synthese).

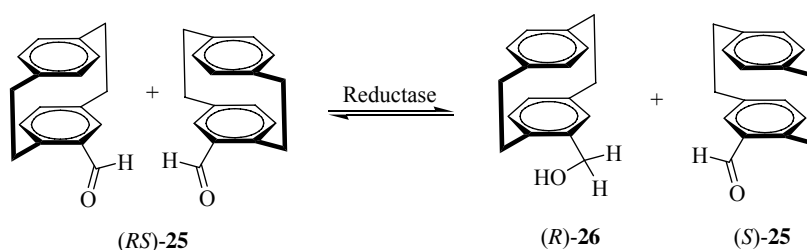
Die chirale Information ist dabei von Beginn an in der Synthesesequenz enthalten. Häufig sind jedoch keine geeigneten Bausteine vorhanden und bei größeren, ungewöhnlich substituierten Molekülen kann sich der Einsatz dieser Methode schwierig gestalten.

Die Trennung der racemischen monosubstituierten Paracyclophan-Derivate wie [2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25**^{22,23,24}, [2.2]Paracyclophan-4-carbonsäure **27**^{23,25,26,27}, 4-Acetyl-[2.2]paracyclophan²⁵, 4-Amino-[2.2]paracyclophan^{23,25,28} und 4-Hydroxy-[2.2]paracyclophan **28**^{23,29} erfolgte bisher über klassische Methoden wie Enzymkatalyse³⁰, Diastereomerentrennung³¹ und Chromatographie³².

In jüngerer Zeit hat die enzymatische Trennung von Racematen einen Aufschwung genommen. Isolierte Enzyme und sogar ganze Zellen sind unter geeigneten Bedingungen in der Lage, Moleküle in organischen Lösungsmitteln zu metabolisieren.

Ein Hauptvorteil der Enzymkatalyse im Vergleich mit homogener und heterogener Katalyse durch Metalle liegt in dem verhältnismäßig geringen Zeitaufwand, in dem die kinetischen Konstanten einer enzymkatalysierten Reaktion bestimmt werden können. Wichtige Eigenschaften der Enzyme für deren Anwendung in der organischen Synthese können jedoch beträchtlich variieren: die Verfügbarkeit, der Preis und die Lebensdauer.

Enantiomerenreiner (S)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25** und (R)-4-Hydroxymethyl-[2.2]paracyclophan **26** können aus dem Racemat des Aldehyds enantiomerenrein (ee > 99 %, bzw. ee > 78 %) durch die Hefe *Saccharomyces cerevisiae* (DSM 11285) in einer Ausbeute von 49 % bzw. 34 % erhalten werden.³³



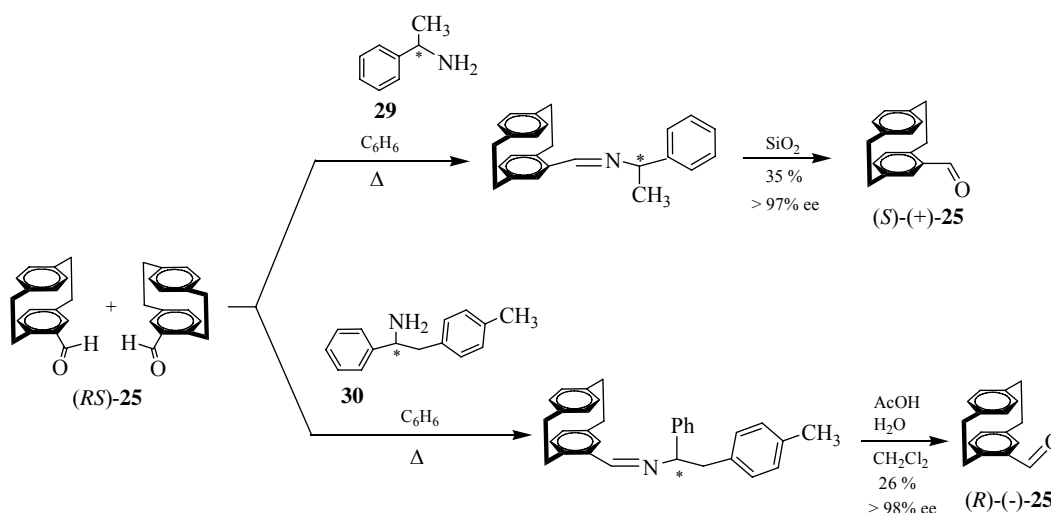
Schema 11: Enzymatische Enantiomerentrennung von (rac)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25**.

(RS)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25** wurde nicht nur enzymatisch, sondern über ein Diastereomerengemisch getrennt.

Quici *et al.*²² gewannen aus (RS)-**25** und (R)-(+)- α -Methylbenzylamin **29** bzw. (+)-1-Phenyl-2-(*p*-tolyl)ethylamin **30** diastereomere Schiff-Basen. Sie wurden auf Kieselgel getrennt und enantioselektiv hydrolysiert. Man erhält den (S)-(+)-Aldehyd **25** in einer Ausbeute von 35 % und ee > 97 %, bzw. den (R)-(-)-Aldehyd **25** in einer Ausbeute von 26 % und einer Reinheit von ee \geq 98 % (Schema 12).

Neben diesen Verfahren zur Racematspaltung, die zwar industriell angewendet werden, aber hohen Ausbeuteverlust bedeuten, sind verschiedene Methoden entwickelt worden, das gewünschte Enantiomer durch asymmetrische Synthese selektiv zu gewinnen.

Bei Verwendung chiraler Auxiliare und geringer Menge an enantioselektiven Katalysatoren kann der Reaktionsweg zu jeweils einem Enantiomer energetisch begünstigt sein.



Schema 12: Die Trennung von (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25**.

1.3 Asymmetrische Synthese

Die katalytische asymmetrische Synthese ist eine der wichtigsten Methoden zur Gewinnung enantiomerenreiner Verbindungen für die industrielle Anwendung. Unter den billigen recyclingfähigen Liganden-Systemen sind oft solche, die Stickstoff enthalten. Häufig zeigen Liganden, die sowohl ein Amin als auch eine Alkoholfunktion tragen (sog. *N,O*-Liganden), gute Eigenschaften in der asymmetrischen Katalyse. Unter diesen haben C_2 -symmetrische Verbindungen wie **31** oder **32** (Abbildung 6) Bedeutung.

Symmetrie ist aber keine Voraussetzung für einen guten Katalysator. Atropisomere wie **33** und **34** bieten weitere Möglichkeiten, Chiralität zu induzieren.

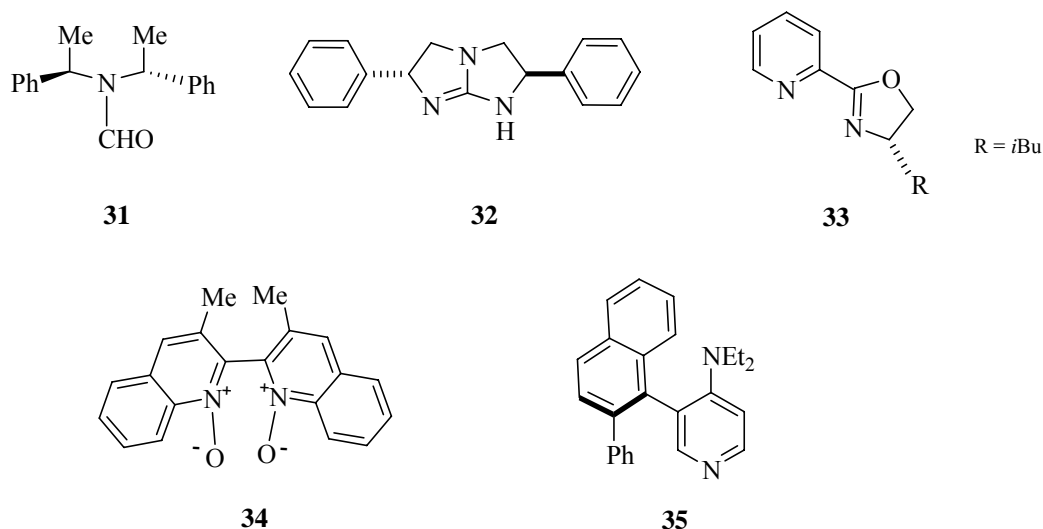


Abbildung 6: Stickstoffhaltige Katalysatoren.

1.3.1 Schiff-Base Liganden mit [2.2]Paracyclophan als planarem chiraalem Grundgerüst

Planare Chiralität spielt eine wichtige Rolle in vielen modernen Ligandensystemen.^{34a,b,35,36} Die überwiegende Zahl planar-chiraler Liganden ist in Metallocenderivaten oder Metallarenkomplexen eingesetzt worden. In der Literatur finden sich zahlreiche weitere Beispiele zur Verwendung chiraler Liganden oder Auxiliare auf der Basis von [2.2]Paracyclophanen.^{37a-d}

Arbeiten von *Belokon et al.*^{38a} und *Berkessel et al.*^{38b} beruhen auf Aldimin-Derivaten des 4-Formyl-5-hydroxy-[2.2]paracyclophan (FHPC) **36**. Die Liganden **37** und **38** wurden in Titan-katalysierten Trimethylsilyl-Cyanierung von Benzaldehyd (Ligand **37**, 84 % ee) bzw. in der Vanadium-katalysierten Sulfoxidation³⁹ von Thioanisol (Ligand **38**, 46 % ee) erfolgreich eingesetzt.

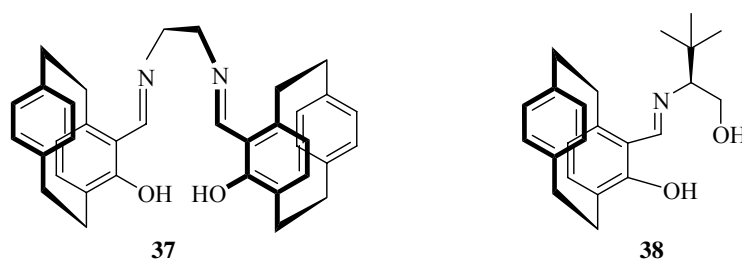


Abbildung 7: Aldimin-Derivaten des FHPC.

Mit den Ketiminen **39** der FHPC-Derivate 5-Acyl- bzw. 5-Benzoyl-4-hydroxy-[2.2]paracyclophan konnten hohe Enantiomerenüberschüsse mit hoher Aktivität bei der Diethyl- bzw. Alkenylzink-Additionen an Aldehyde erzielt werden.^{40a,b}

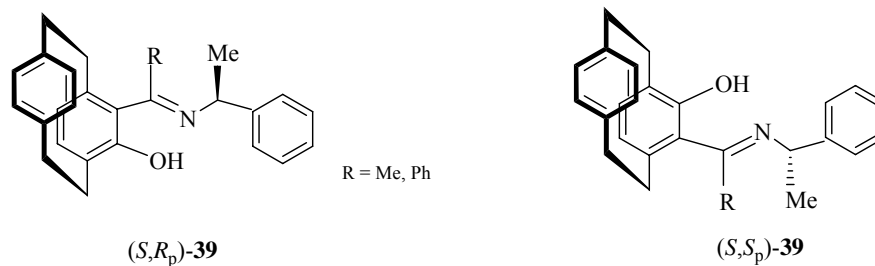


Abbildung 8: Ortho-substituierte [2.2]Paracyclophan-Ketimine.

In mehreren Arbeiten diente das enantiomerenreine 4-Amino-[2.2]paracyclophan als Ligand. Der Einsatz der aus Salicylaldehyd-Derivaten hergestellten Schiff'schen Base **40** in der Cyclopropanierung lieferte Selektivitäten bis zu 68 % ee.^{40c,d}

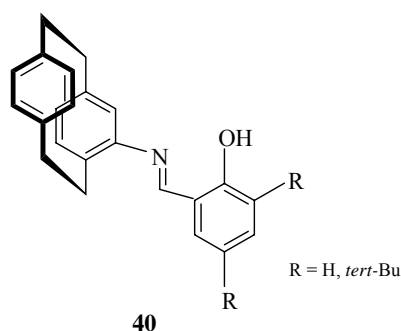


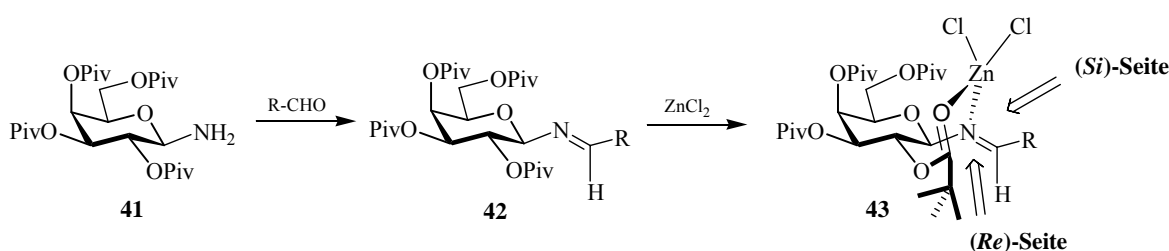
Abbildung 9: Monosubstituierte [2.2]Paracyclophane für die asymmetrische Katalyse.

1.3.2 Glycosylamine als chirale Auxiliare in der stereoselektiven Synthese

Kohlenhydrate wurden bislang nur selten als chirale Liganden in der enantioselectiven Synthese verwendet, wegen ihrer polyfunktionellen Natur gelten sie als zum Komplex, um daraus mit vertretbarem Aufwand Liganden zu synthetisieren, die die Anforderungen an ein leistungsfähiges Katalysatorsystem - die spezifische Komplexierung des Metalls in einer konformativ möglichst rigiden Umgebung - erfüllen.⁴¹

Glycosylamine sind chirale cyclische Aminoacetale, deren Stickstofffunktion in die zu synthetisierenden Produkte eingebracht werden kann. Um die Chiralität von

Kohlenhydraten für diastereoselektive Reaktionen zu nutzen, wurden unterschiedlich substituierte Glycosylderivate synthetisiert, z.B. *O*-pivaloylgeschützte Verbindungen, wie das 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **41**^{42,43}. Diese zeichnen sich durch hohe chirale Induktion und große Stabilität in chemischen Prozessen aus. Ihre Anwendung erlaubt die stereoselektive Synthese von α -Aminosäurederivaten über asymmetrische *Strecker*^{43,44a,b} und *Ugi*-Reaktionen^{45a,b,c} sowie von *N*-glycosylierten Dehydropiperidinonen durch Tandem-*Mannich-Michael*-Reaktionen^{46a-d} mit *Danieshefsky*-Dien. Das Galactosylamin **41** kondensiert stereoselektiv mit einem Aldehyd, und das gebildete *N*-glycosylimin **42** weist eine *trans*-konfigurierte Doppelbindung auf.



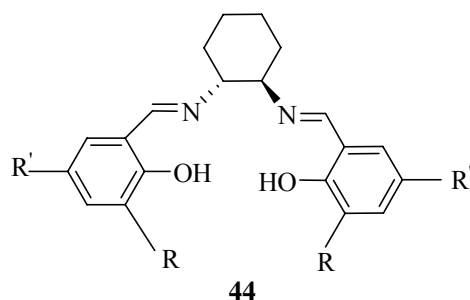
Schema 13: Diastereofaciale Differenzierung am Glycosylimin.

Werden an der Imin-Teilstruktur **42** stöchiometrische Menge der *Lewis*-Säure ZnCl_2 koordiniert, bildet sich ein Komplex **43**, in dem das Nucleophil an eine der beiden diastereotopen Seiten der Doppelbindung dirigiert wird. Die (*Re*)-Seite der Doppelbindung wird effektiv durch den Pivaloyl-Rest in 2-Position abgeschirmt, und der stereodifferenzierende nukleophile Angriff erfolgt vorzugsweise von der (*Si*)-Seite der Iminfunktion.

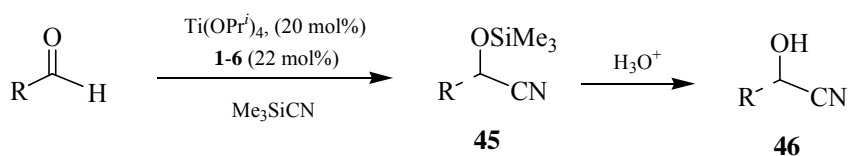
1.3.3 Katalytische enantioselective *Strecker*-Synthese

Die katalytische asymmetrische *Strecker*-Synthese bietet einen der günstigsten Zugänge zur asymmetrischen Synthese von α -Aminosäurederivaten.

Belokon konnte zeigen, dass chirale Salenkatalysatoren für die asymmetrische Cyanhydrinsynthese durch Addition von Blausäure an Aldehyde geeignet sind (Schema 14).⁴⁷



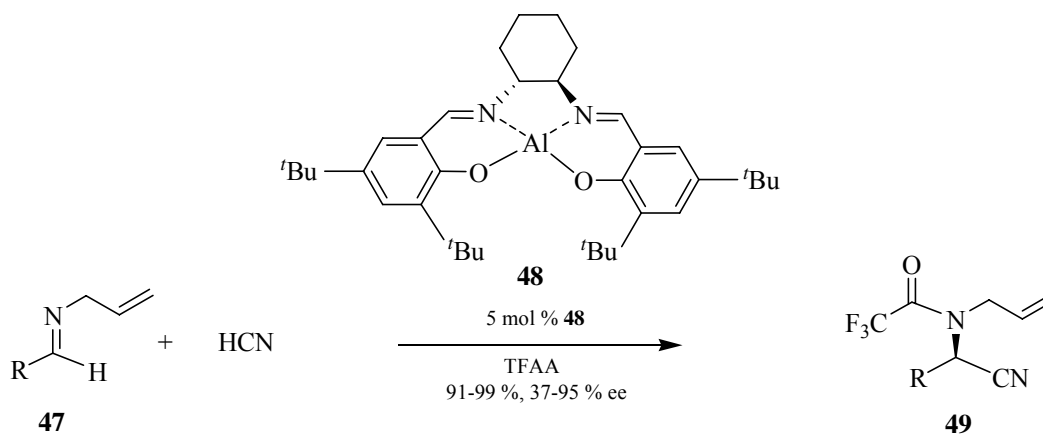
- 1** R = H, R' = H
2 R = *t*Bu, R' = H
3 R = *t*Bu, R' = Me
4 R = *t*Bu, R' = OMe
5 R = *t*Bu, R' = *t*Bu
6 R = Cl, R' = Cl



Schema 14: Asymmetrische Addition von Trimethylsilylcyano an Aldehyde in Gegenwart von chiralen (Salen) Ti(IV)-Komplexen **44** nach *Belokon*.

Durch diese Ergebnisse motiviert untersuchte *Jacobsen* die Verwendung dieser Katalysatoren für die enantioselektive *Strecker*-Reaktion.⁴⁸

Zur Erhöhung der Stabilität während der chromatographischen Aufarbeitung wurden die freien Aminfunktionen in der *Strecker*-Reaktion gebildeten α -Aminonitrile mit Trifluoressigsäureanhydrid acetyliert.



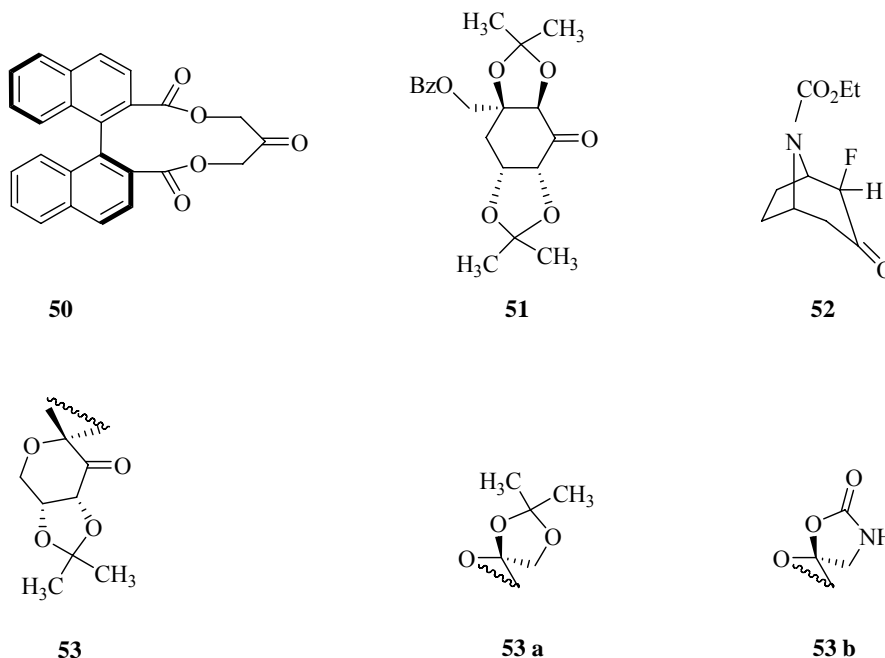
Schema 15: Enantioselektive *Strecker*-Reaktion nach *Jacobsen*.

Bemerkenswerten Vorteile von organischen im Vergleich zu metallorganischen Katalysatoren liegen in der Salzfreiheit und in der Möglichkeit, sie ohne Ausblutung in Festphasenreaktionen einzusetzen.

Die Literatur liefert keine Beispiele, in denen chirale [2.2]Paracyclophane-Liganden für die enantioselektive *Strecker*-Reaktion angewendet worden wären.

1.3.4 Stereoselektive Epoxidierungen

Die wohl bekannteste Epoxidierung ist vermutlich die *Sharpless*-Epoxidierung von Allylalkoholen durch Titan-Tartrat-Komplexe.^{49a,b} In der *Jacobsen-Katsuki*-Methode^{50a-c} werden [Mn(salen)]-Komplexe zur asymmetrischen Epoxidierung genutzt. Sie gilt als effiziente Methode zur Gewinnung von Epoxiden aus nichtfunktionalisierten und besonders aus *cis*-Alkenen. Allerdings sind für diese Reaktionen Alkylhydroperoxide, Hypochlorit und andere nichtatomeffiziente Reagenzien als Oxidationsmittel erforderlich. Die neuen Verfahren basieren auf der Verwendung von chiralen Ketonen^{51a-g}, Iminiumsalzen^{52a-d}, α -Amidoketonen^{53a,b}, und einfachen Iminen⁵⁴ sowie einem Cooxidans wie H₂O₂ oder Oxon, das *in situ* das chirale Oxidationsmittel bildet (Schema 16).^{54,55a,b}



Schema 16: Ausgewählte Katalysatoren für die enantioselektive katalytische Epoxidierung.

Obwohl die Faktoren zur Kontrolle von Reaktivität und Enantioselektivität von (Salen)Mn(III)-Komplexen **54** mittlerweile geklärt sind, wurde der Mechanismus des Sauerstofftransfers auf die Doppelbindung kontrovers diskutiert.

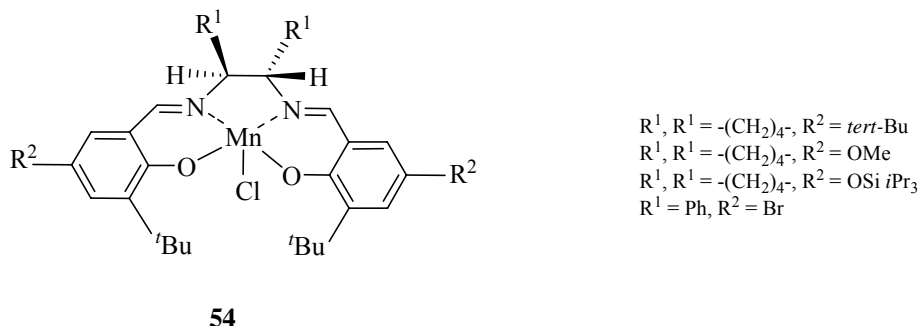
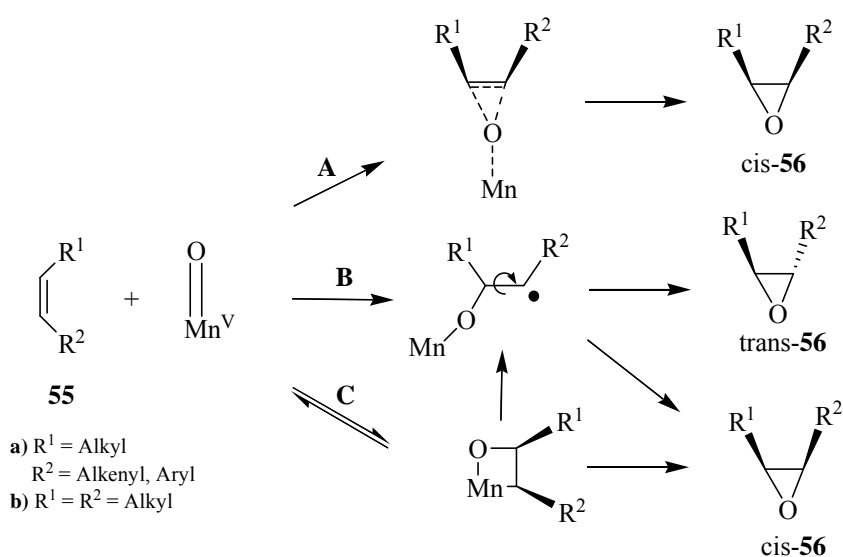


Abbildung 10: (Salen)Mn(III)-Komplexe.

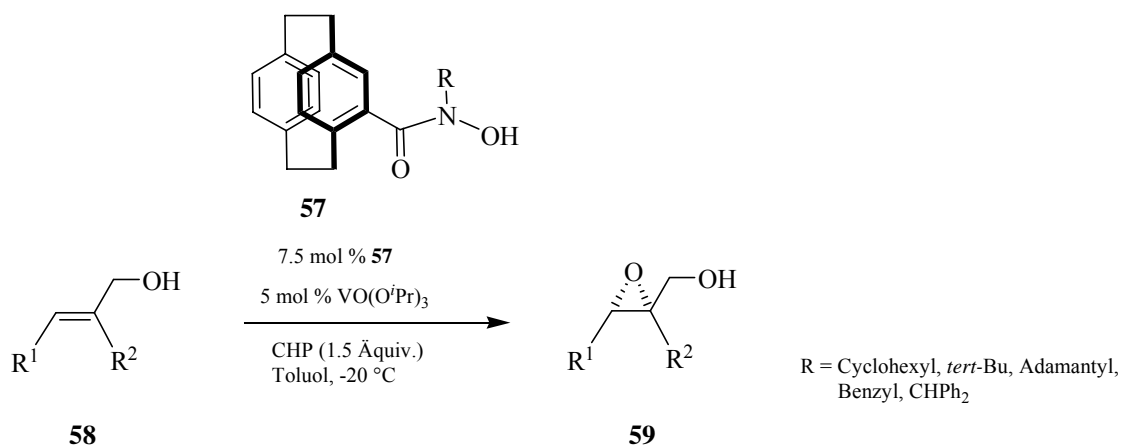
Durch die *Jacobsen-Katsuki*-Epoxidierung wurden bei konjugierte Olefine **55a** Gemische an *cis*- und *trans*-Epoxiden **56** gebildet, während aus alkylsubstituierten Derivaten **55b** stereoselektiv nur die *cis*-Produkte entstanden. Erklärt wurde dieser Befund durch einen konzertierten Weg **A** für alkylsubstituierte und einen radikalischen Mechanismus (Weg **B**) für konjugierte Olefine, wobei bei letzteren durch Rotation um die C-C-Einfachbindung beide Epoxide **56** entstehen können. Als Intermediate können aber auch Manganooxetane (Weg **C**) vorliegen.^{56,57}



Schema 17: Drei Mechanismen des Sauerstofftransfers: **A** konzertiert, **B** radikalisch, **C** über Manganooxetane.

Bolm und *Kühn* entwickelten eine Vanadium-katalysierte asymmetrische Epoxidierung von Allylalkoholen mit Hilfe von enantiomerenreinen Hydroxamsäuren auf der Basis des [2.2]Paracyclophans **57** als planerem chiralem Liganden.

Die Ergebnisse zeigten, dass sterisch anspruchsvolle Alkylsubstituenten am Stickstoffatom der Hydroxamsäuren die Enantioselektivität der Reaktion positiv beeinflussen.⁵⁸



Schema 18: Vanadium-katalysierte asymmetrische Epoxidierung von Allylalkoholen.

Als Sauerstoffquelle wurden verschiedene achirale Hydroperoxide verwendet. Nach diesem Verfahren konnten verschiedene zweifach und dreifach substituierte Allylalkohole in hohen Ausbeuten (> 86 %) und Enantiomerenüberschüssen bis zu 71 % ee in die entsprechenden Epoxide überführt werden.

1.3.5 Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde

Diese Addition von Diethylzink an Carbonylverbindungen zeichnet sich dadurch aus, dass der Aldehyd und die zinkorganische Verbindung in Gegenwart eines geeigneten Katalysators wesentlich schneller miteinander reagieren (*ligand acceleration*), so dass eine Verfälschung des Ergebnisses durch den unkatalysierten Reaktionsweg ausgeschlossen ist. Weitere Vorteile dieser Reaktion sind die einfache Reaktionsführung, Aufarbeitung und Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses. Für die Katalyse sind viele chirale Liganden entwickelt worden, wobei als Strukturmerkmal zumeist Aminoalkohole mit tertiärer Amineinheit zum Einsatz kommen.

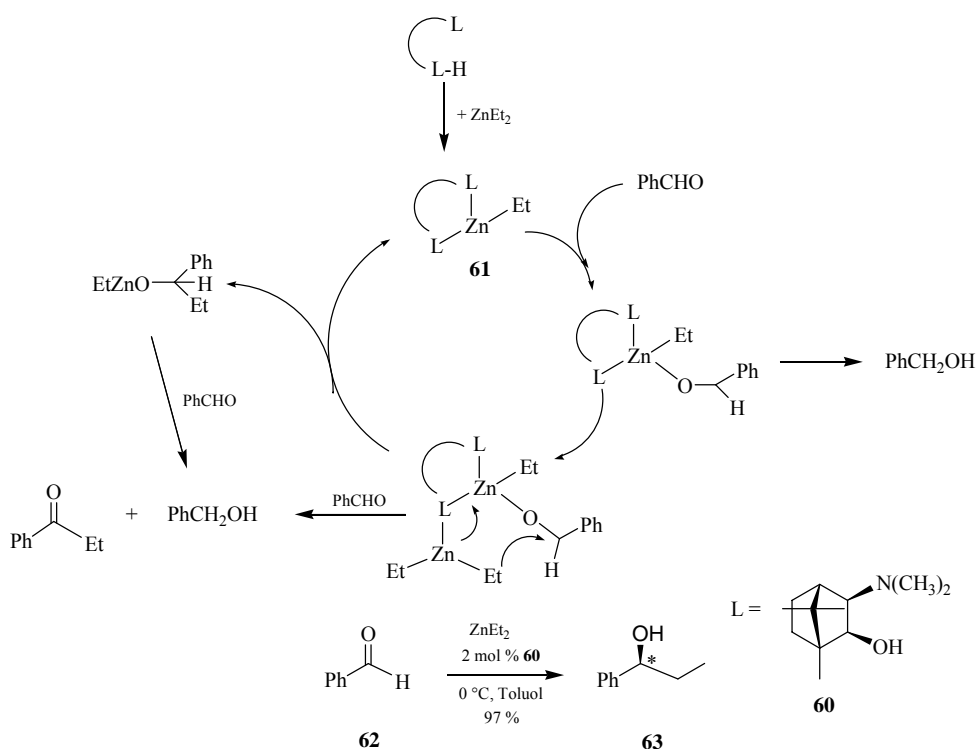
Bereits 1986 fanden *Noyori* und Mitarbeiter mit (-)-DAIB **60** den ersten hoch enantioselektiven Liganden für die Addition von Diethylzink an Benzaldehyd.^{59,60,61}

In Gegenwart von 2 mol % von **60** konnte das Additionsprodukt in bis zu 98 % ee erhalten werden. Der Mechanismus ist in Schema 18 dargestellt.

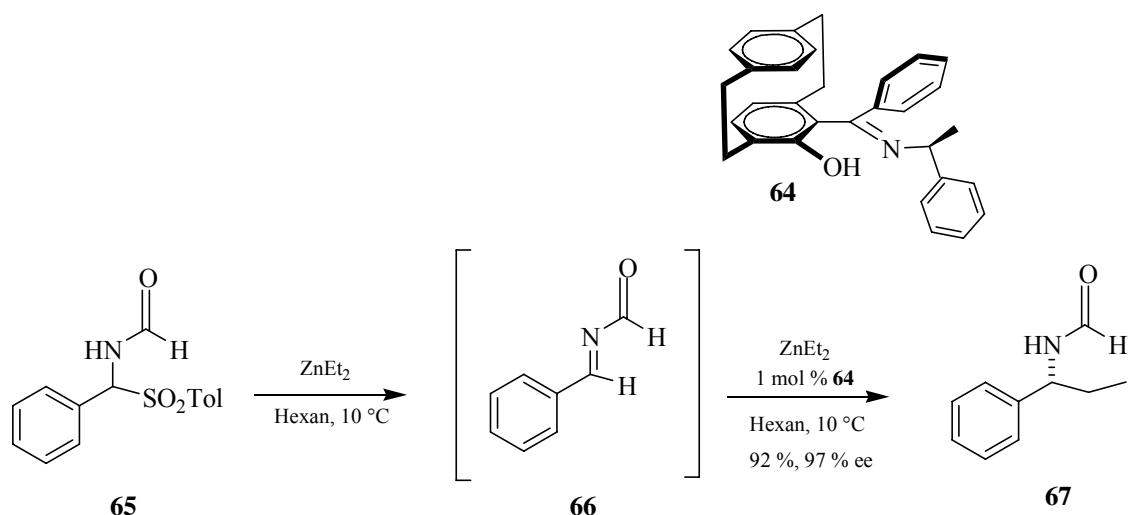
Ein Diethylzink-Molekül reagiert in einem vorgelagerten Schritt mit dem Liganden unter Freisetzung von Ethan zu einem Chelatkomplex **61**, an der Aldehyd den als Lewis-Säures Zentrum und im Anschluss über das Sauerstoffatom ein weiteres Molekül Diethylzink koordiniert werden.

Wegen der räumlichen Anordnung im Übergangszustand erfolgt die Übertragung der Ethylgruppe vollständig seitenselektiv und führt somit zu dem nach der Katalyse auch tatsächlich isolieren (S)-konfigurierten Alkohol. Als Nebenreaktionen sind die einfache Hydridübertragung und die *Meerwein-Ponndorf*-Reduktion beobachtet worden.

Eine hoch enantioselektive, katalytische Addition von Diethylzink in Gegenwart eines chiralen *N,O*-Liganden und ohne weiteres Zentralmetall wurde vor kurzem von *Bräse* und *Dahmen* publiziert (Schema 19).^{62,40a,63} Ausgehend von Untersuchungen zur Reaktivität von maskierten *N*-Acyliminen in enantioselektiven Additionsreaktionen mit Diethylzink, wurde gefunden, dass *N*-[(Phenyl)-(tolyl-4-sulfonyl)]formamid **65** über Deprotonierung des Amids und Eliminierung des Sulfinats *in situ* das *N*-Formylimin **66** bildet, welches in einer enantioselektiven Diethylzink-Addition zu gewünschtem Produkt **67** umgesetzt wird.



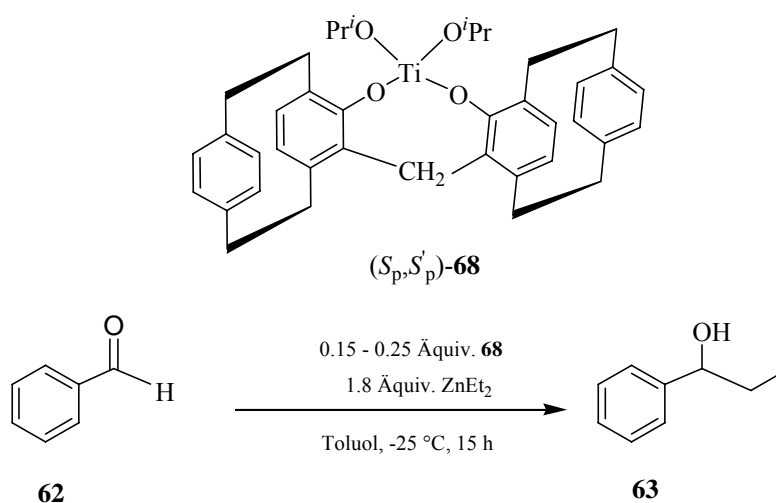
Schema 19: (-)-DAIB-katalysierte Addition von ZnEt_2 an Benzaldehyd nach *Noyori*.



Schema 20: Enantioselective Addition von ZnEt_2 an *N*-Formyl-Imin-Vorläufer **60**.

Die von *Bräse* und *Dahmen* eingesetzten [2.2]Paracyclophan-Ketimin-Liganden wie **64** (Schema 20) wurden zuvor bereits erfolgreich in der enantioselectiven Addition von Diethylzink und Alkenylzinkreagenzien an Aldehyde verwendet.^{62,40a,63} Die Synthese dieser Verbindungen wurde von *Belokon* et al. publiziert, die diese [2.2]Paracyclophan-Derivate für die Racematspaltung der entsprechenden racemischen Hydroxyketone einsetzen.⁶⁴

Belokon et al. beschrieben die enantioselective Addition von Diethylzink an Benzaldehyd in Gegenwart von einem Titan-Komplex auf der Basis des [2.2]Paracyclophans **68** als planer chiralem Liganden.⁶⁵

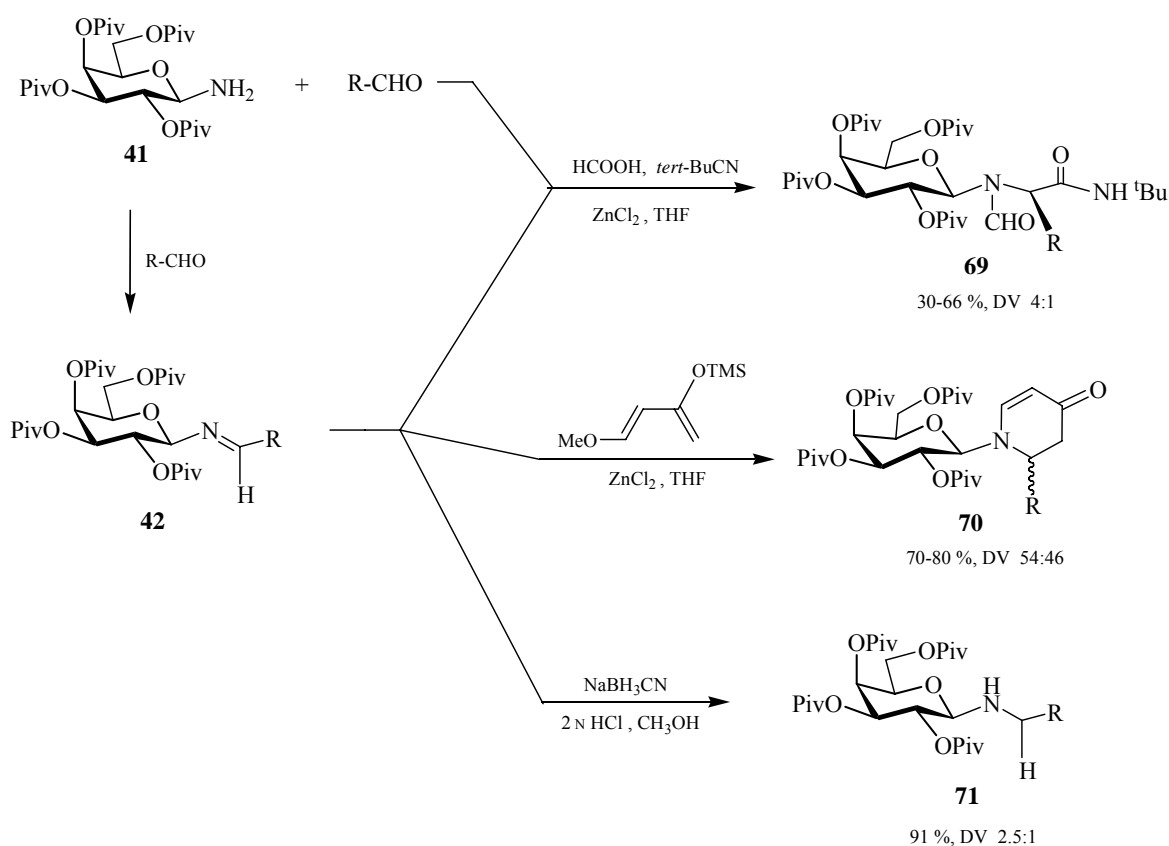


Schema 21: Titan-[2.2]Paracyclophan-katalysierte enantioselective Addition von ZnEt_2 an Benzaldehyd.

In der asymmetrischen Addition von Diethylzink an Benzaldehyd wurden mit diesem Katalysator (0.15-0.25 Äquiv.) bereits Enantioselektivitäten von bis zu 36 % ee erreicht.

2 Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit baut auf Synthesen von Kohlenhydratliganden mit Glycosylaminen auf, die über geeignete komplexierende Zentren verfügen. Mit diesen Verbindungen sollten bisher noch nicht mit Kohlenhydraten ausgefüllte enantioselektive Katalysen untersucht werden. Zur Synthese stickstoffhaltiger chiraler Verbindungen haben sich als Auxiliare besonders perpivaloylierte Glycosylamine vom Typ des 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamins **41** bewährt (Schema 22).



Scheme 22: Stereoselektive Synthesen an *N*-Glycosylaminen.

Ihre Anwendung erlaubte die stereoselektive Synthese von α -Aminosäurederivaten **69** über die asymmetrische *Ugi*-Reaktion^{45a,b,c}. Die leicht zugänglichen Schiff-Basen **42** könnten weiter in *N*-Galactosyl-dehydropiperidinonen **70** durch eine Tandem-*Mannich-Michael*-Reaktion⁴⁶ oder durch Reduktion in entsprechenden Aminen **71** umgesetzt werden.

Obwohl die Darstellung von *N*-Glycosyliminen⁶⁶ bereits bekannt ist, wurden bislang keine Versuche unternommen, Galactosylamin **41** in einer Kondensationsreaktion mit [2.2]Paracyclophanaldehyd umzusetzen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden unterschiedliche *pseudo-geminal*, *pseudo-meta*, *ortho*-disubstituierte 4-Formyl-[2.2]paracyclophane sowie der *mono*-Aldehyd **25** hinsichtlich der Bildung Schiff'sche Basen mit Glycosylaminen untersucht (Abbildung 11).

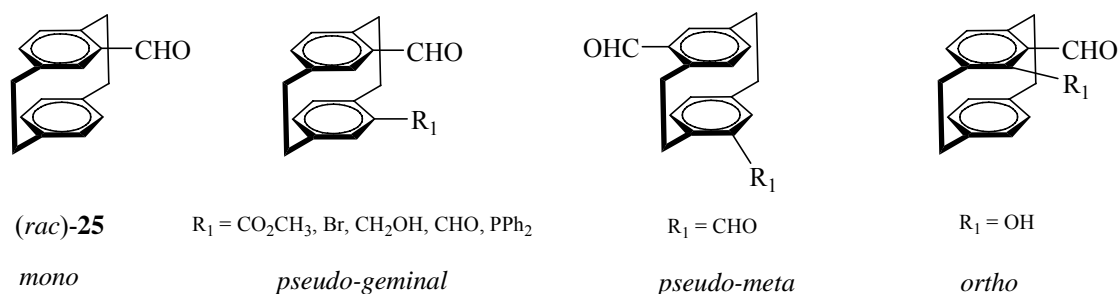
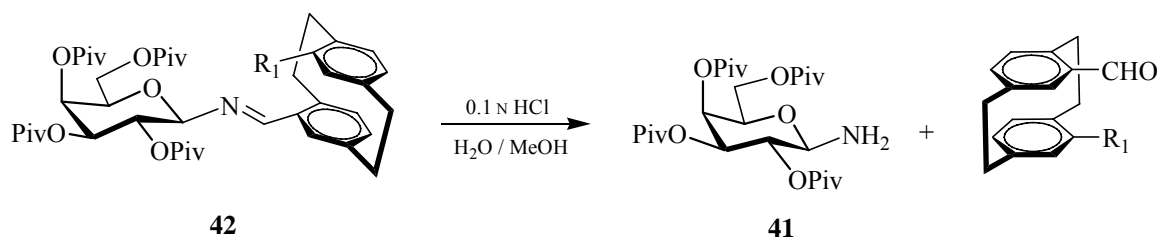


Abbildung 11: Substitutionsmuster der eingesetzten Aldehyde.

Die Schiff'schen Basen sollten als potentielle *N,O*-Liganden in der asymmetrischen Synthesen, wie der *Strecker*-Reaktion, der enantioselektiven Epoxidierungen und der Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde untersucht werden. Ein erstes Ziel dieser Arbeit war die Trennung von racemischem mono- und disubstituierten 4-Formyl-[2.2]paracyclophanen durch saure Hydrolyse der entsprechenden Aldimine (Schema 23).



Schema 23: Hydrolyse der entsprechenden Galactosylimine **42**.

Die absolute Konfiguration der so erhaltenen Enantiomeren sollte durch Vergleich der Drehwerte mit Literaturdaten bestimmt werden.

3 Allgemeiner Teil

3.1 Synthese neuer chiraler Liganden aus perpivaloyliertem Galactosylamin und substituierten Formyl-[2.2]paracyclophanen

3.1.1 Synthese neuer *N*-Galactosylaldimine mit 4-Formyl-[2.2]paracyclophanen

Seit der 1865 von *H. Schiff*⁶⁷ entdeckten Farbreaktion von Aldehyden mit Fuchsin-Lösung, wurden die Imine auch als *Schiff*-Basen bezeichnet.

Das zur asymmetrischen Synthese eingesetzte perpivaloylierte Galactosylamin **41** ist ausgehend von D-Galactose in fünf Stufen zugänglich. Es kann im Multigramm-Maßstab synthetisiert werden, wobei ausschließlich das β -Anomere anfällt. Bei der Synthese der Galactosylaldimine **42** muss zwischen aliphatischen und aromatischen Aldehyden unterschieden werden. Zunächst wurde die Reaktion mit dem einfachsten Vertreter solcher *N*-Galactosylaldimine, dem (*rac*)-4-Formyl-[2.2]paracyclophan **25** durchgeführt.

Das Interesse heutiger Cyclophanstudien konzentriert sich zunehmend auf anwendungsbezogene Untersuchungen. Man versucht hierfür, die geometrischen und strukturellen Besonderheiten des [2.2]Paracyclophans zu nutzen.

Aus der Vielzahl möglicher Substitutionsmuster bei der Darstellung neuer chiraler Ligandensysteme aus perpivaloylierten Galactosylamin und Formyl-[2.2]paracyclophanen, wurden für die vorliegende Arbeit die in Abbildung 12 dargestellten ausgewählt.

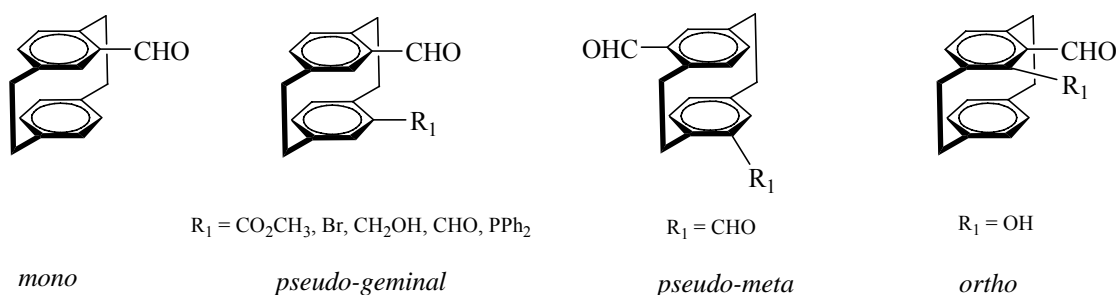
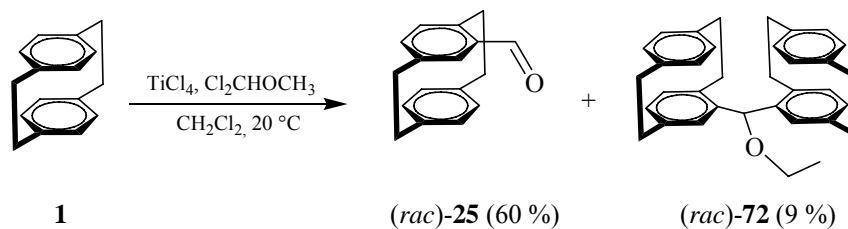


Abbildung 12: Verwendete Substitutionsmuster des Aldehyds für die Ligandensynthesen.

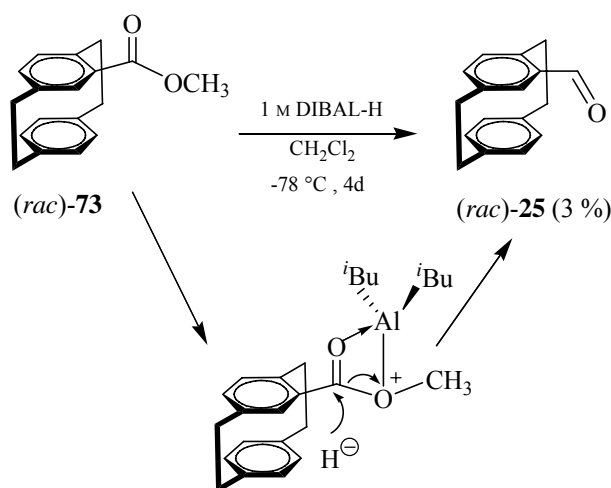
Zur Synthese des mono-substituierten Derivates wurde die *Rieche*-Aldehydsynthese d.h. die Reaktion der Aromaten mit Dichlormethyl-methylether unter Katalyse von Titan-tetrachlorid, von [2.2]Paracyclophan **1** durchgeführt, um das (*rac*)-4-Formyl-[2.2]paracyclophan **25** in guten Ausbeuten zu erhalten (Schema 24).



Schema 24: Darstellung von (*rac*)-4-Formyl-[2.2]paracyclophan **25** nach *Rieche*.^{68a,b}

Bei der *Rieche*-Formylierung wurde die Bildung des Nebenproduktes **72** beobachtet. Als Alternative zur *Rieche*-Aldehydsynthese werden zwei analoge Reaktionen erprobt. Die Reduktion des (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-methylcarboxylats **73** in Gegenwart von 1 M (Diisobutylaluminiumhydrid (DiBAL-H) Lösung in Dichlormethan bei -78°C er bringt den gewünschten Aldehyd nur in niedrigen Ausbeuten von 3 %. Unter Verwendung von DiBAL-H als Lösung in Hexan bildet sich der entsprechende Alkohol das Hauptprodukt (Schema 25).

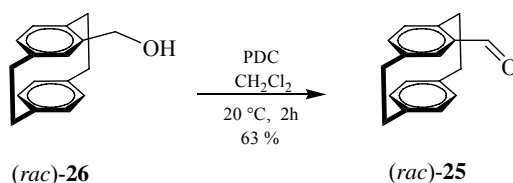
In der Literatur ist belegt, dass die direkte allgemeine Umwandlung von den Estern zu Aldehyden mit DiBAL-H⁶⁹ häufig Gemische liefert und schlecht reproduzierbar ist. Ausserdem ist eine genaue Kontrolle des Temperaturs unerlässlich, da bei Temperatur über -60°C .



Schema 25: Reduktion der Ester **73** mit DiBAL-H.

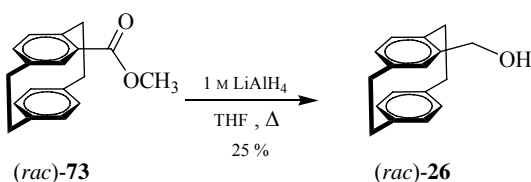
Die zweite Variante zur Gewinnung des Aldehyds, die Oxidation von (*rac*)-15-Hydroxymethyl-[2.2]paracyclophan **26** mit Pyridiniumdichromat (PDC) in Dichlormethan, liefert den gewünschten Aldehyd in 63%iger Ausbeute (Schema 26). Dabei werden

aufgrund der Toxizität der Chromverbindung nur 2.5 Äquivalente Oxidationsmittel eingesetzt.



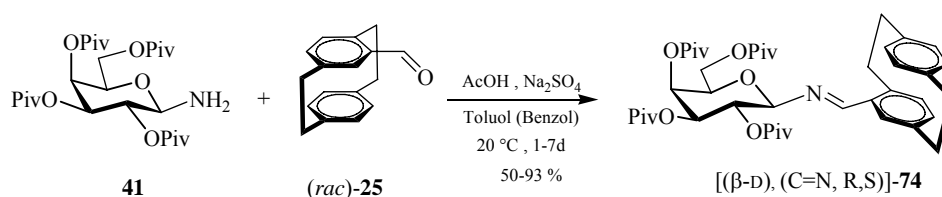
Schema 26: Oxidation des Alkohols **26**.

Nachteil dieser Synthese ist, dass der Alkohol **26** durch Reduktion von (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-methylcarboxylats **73** mit Lithiumaluminiumhydrid in refluxierendem Tetrahydrofuran nur in geringerer Ausbeute zugänglich ist.



Schema 27: Reduktion des Esters zum Alkohol **26**.

Bei der Darstellung des *N*-Galactosylimins **74** wird zunächst die doppelte Menge an Aldehyd bezüglich des Galactosylamins eingesetzt. Die Reaktion erfolgt in Toluol oder Benzol (aufgrund der Unlöslichkeit des Aldehyds) unter Zusatz katalytischer Mengen an Essigsäure bei Raumtemperatur und Natriumsulfat als wasserentziehendem Mittel (Schema 28). Es werden Ausbeuten von bis zu 93 % erzielt. Die ursprüngliche Annahme, dass nur eines der beiden Aldehyd-Enantiomere die Iminbildung mit dem Galactosylamin eingeht, erfüllte sich nicht. Selbst die Trennung der beiden Diastereomeren durch säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel oder präparative HPLC gelingt nicht.



Schema 28: Die Bildung des *N*-Galactosylimins **74**.

Die Zugabe von Isopropanol löst die Kristallisation aus. Die Kristallmasse enthält beide Diastereomeren. Die angegebene Ausbeute von 50-93 % wurde bezüglich der Kristallmasse berechnet. Leider konnte das Verhältnis der beiden Diastereomeren nicht bestimmt werden. Die beiden unterscheiden sich in der planaren Chiralität der Cyclophaneinheit. Die Konfiguration am anomeren Zentrum des Kohlenhydrats konnte eindeutig geklärt werden, da aus der Kristallstruktur des *N*-Galactosylimins **74** die β -Position des *N*-Atoms klar zu erkennen ist.

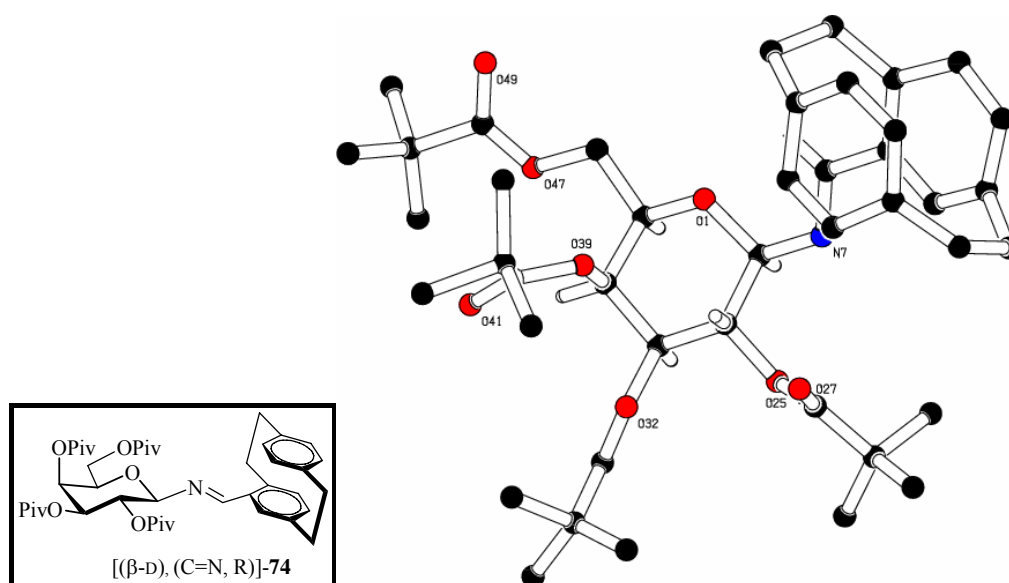
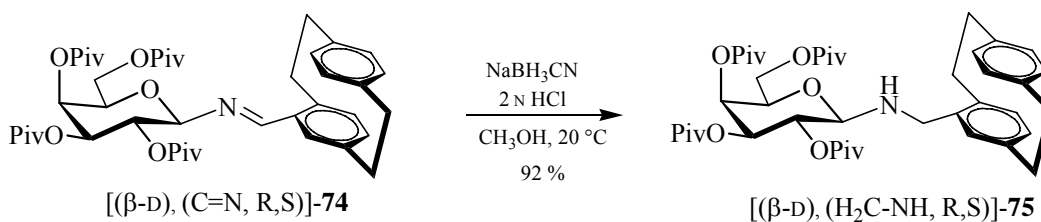


Abbildung 12: Kristallstruktur von *N*-([2.2]Paracyclophan-4-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **74**.

Die Kristallstruktur zeigt auch, dass *s-trans*-Konformation der C=N- Doppelbindung vorliegt. Im Bild (Abbildung 12) ist das Kohlenhydrat hinter dem [2.2]Paracyclophan-Gerüst positioniert. Der isolierte Kristall enthält ein [2.2]Paracyclophan-Rückgrat mit (R)-Konfiguration.

Auch durch NMR-Experimente lässt sich die Struktur des Imins eindeutig zuordnen. Die Verschiebung des Dubletts für das anomere Proton ($\delta = 5.05$ ppm) ist für das β -Anomer charakteristisch. Auch die Kopplungskonstante $^3J = 7.74$ Hz stimmt damit überein. Zwischen H-8 ($\underline{\text{H}}\text{C}=\text{N}$) und H-1 des Kohlenhydrats entsteht eine so genannte Fernkopplung. In diesem Fall beobachtet man eine *allylische* 4J -Kopplung, deren Wert im Bereich von $J = 1.83$ Hz liegt, was auf eine $^4J_{\text{cis}}$ -Kopplung hindeutet. Die Natriumcyanborhydrid-Reduktion der Kristallmasse von **74** bei 20 °C in Methanol lieferte das entsprechende Amin **75** in einem Diastereomerenverhältnis von 2.5 : 1 (Schema 29).



Schema 29: Die Natriumborcyanhydrid-Reduktion von **74**.

Diese Reaktion bestätigt, dass sich in der Kristallmasse beide Diastereomeren von **74** befinden und nicht nur eine, wie ursprünglich erwartet wurde.

3.1.2 Synthese neuer *N*-Galactosylaldimine mit substituierten Formyl-[2.2]paracyclophanen

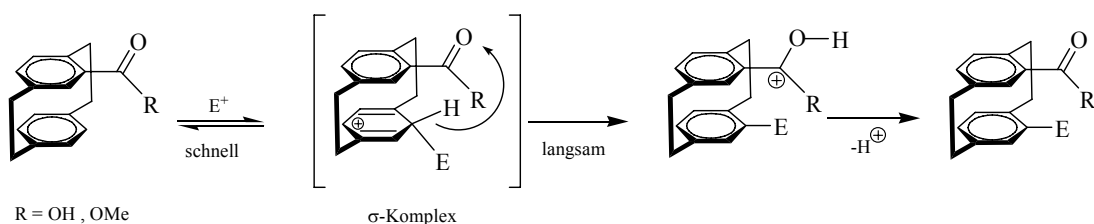
Die Synthese von substituierten [2.2]Paracyclophanen wird im Allgemeinen durch selektive Funktionalisierung von unsubstituierten [2.2]Paracyclophan durchgeführt. Die Monofunktionalisierung durch elektrophile Substitution gelingt in höheren Ausbeuten und Selektivitäten. Bei der Zweitsubstitution stellt sich das Problem der Regioselektivität. Von *Reich* und *Cram* wurden bereits im Jahre 1969 wesentliche Aspekte dieser Substitutionsreaktionen untersucht.^{70,71a-c}

Nach *Cram* folgt die Regioselektivität der elektrophilen Substitution monosubstituierter [2.2]Paracyclophane einer einfachen Regel:

„Der Eintritt eines zweiten Substituenten durch elektrophile aromatische Substitution erfolgt immer pseudo-geminal zu der basischsten Position oder zu dem basischsten Substituenten des bereits funktionalisierten Ringes.“

Prinzipiell gibt es mehrere Möglichkeiten, das *pseudo-geminale* Substitutionsmuster aufzubauen. Die Anwesenheit unterschiedlicher Substituenten in den jeweiligen Ringebenen stellt jedoch eine besondere Anforderung an den Syntheseweg dar (Schema 30). Gemeinsames Strukturelement der Substituenten R ist die Carbonylfunktion, wobei die Nitrogruppe als Hetero-Carbonylrest aufgefasst werden kann. Der sogenannte transannular dirigierende Einfluss eines solchen Substituenten bei der elektrophilen Zweitsubstitution wurde mechanistisch dahingehend gedeutet, dass der sauerstoffhaltige Substituent als

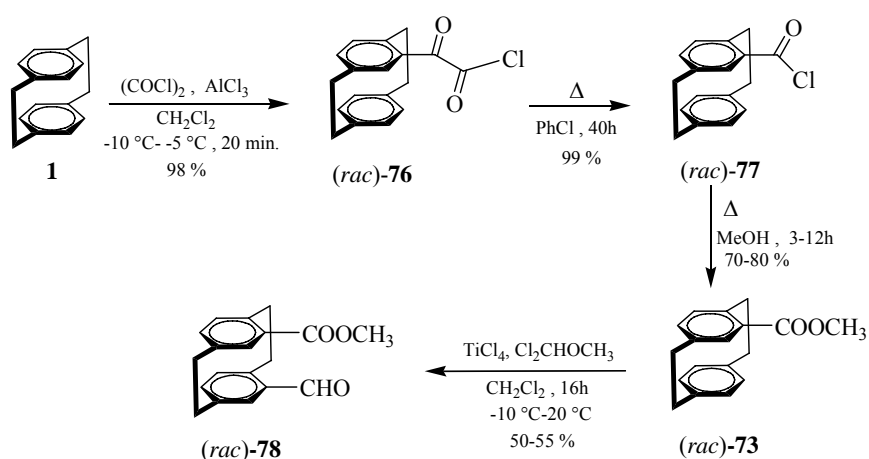
intramolekular wirkende Base bei dem geschwindigkeitsbestimmenden interannularen Protonentransfer fungiert (Schema 30).



Schema 30: Transannular dirigierender Einfluss bei der elektrophilen Zweitsubstitution.

Dadurch ist je nach Fähigkeit des bereits vorhandenen Substituenten, das Proton aufzunehmen, die Bildung eines *pseudo-geminalen* Substitutionsmusters kinetisch bevorzugt.

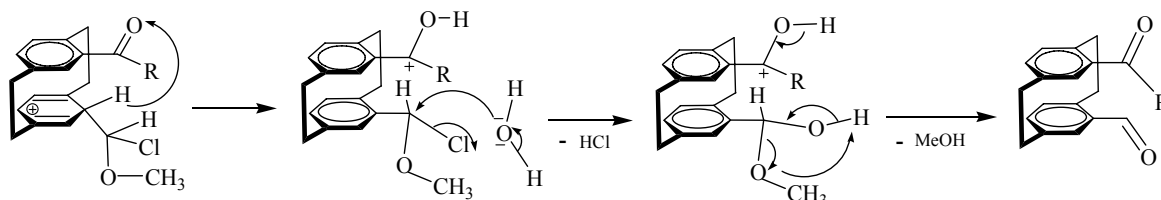
(*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-methylcarboxylat **73** lässt sich aus [2.2]Paracyclophan **1** über *Friedel-Crafts*-Acylierung mit Oxalylchlorid in drei einfachen Schritten in sehr guten Ausbeuten darstellen.⁷² Das Produkt **73** wird dann in einer regioselektive *Rieche*-Formylierung mit Titan-tetrachlorid und Dichlormethyl-methylether in absolutem Dichlormethan bei -10 °C umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgel und Umkristallisation aus Cyclohexan, erhält man den *pseudo-geminal* substituierten Aldehyd-Ester **78** in moderaten Ausbeuten (Schema 31).



Schema 31: Die Synthese des Aldehyd-Esters **78**.

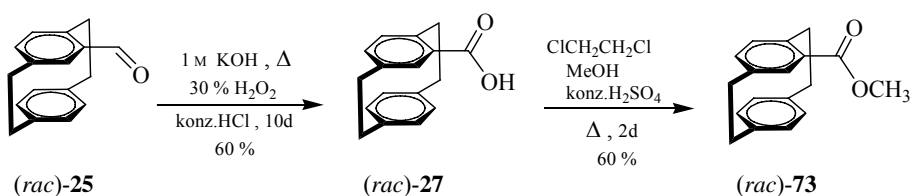
Aufgrund der mäßigen Ausbeuten von **78** wurde der Einfluss von Titan-tetrachlorid an dieser Stelle untersucht. Wird ein Überschuss an Titan-tetrachlorid eingesetzt, lässt sich die

Ausbeute der Verbindung **78** auf 70 % steigern. Ein möglicher Mechanismus, nach dem die *Rieche*-Formylierung von monosubstituierten [2.2]Paracyclophanen mit Dichlormethyl-methylether abläuft, ist in Schema 32 wiedergegeben.



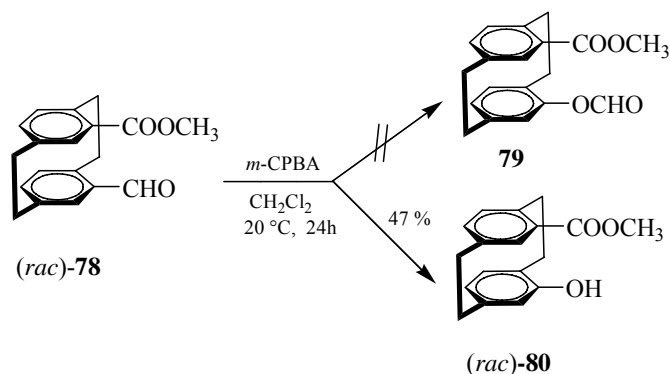
Schema 32: Potentieller Mechanismus der *Rieche*-Formylierung.

Einen weiteren Zugang zum Ester **73** stellt die Oxidation der Aldehydfunktion von (*rac*)-**25** mit Wasserstoffperoxid dar.⁷³ Die racemische Carbonsäure **27** fällt nach Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure in 60%iger Ausbeute aus dem Reaktionsgemisch aus. In Anlehnung an eine literaturbekannte Vorschrift⁷⁰ wurde die Carbonsäure **27** einer Veresterung unterworfen. Hierzu wurde **27** unter Rückfluß in 1,2-Dichlorethan, Methanol und konzentrierter Schwefelsäure erhitzt (Schema 33).



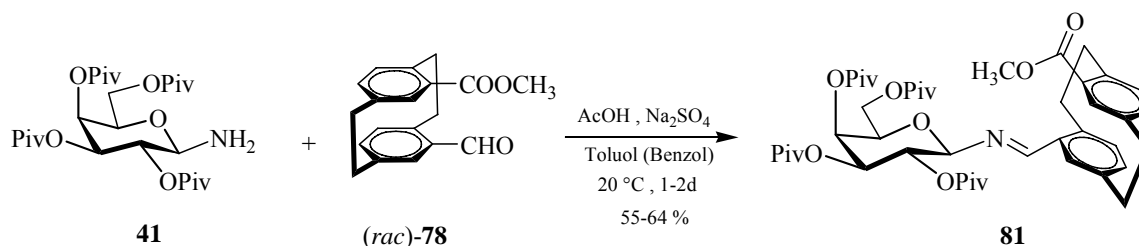
Schema 33: Alternative zur Synthese von **73**.

Aromatische Aldehyde lassen sich in einer *Baeyer-Villiger* Oxidation durch Einwirkung von Persäuren in die entsprechenden Formiate überführen. In diesem Sinne reagierte **78** mit *m*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA)⁷⁴ bei Raumtemperatur in Dichlormethan. Wegen eines großen Überschuss an *m*-CPBA wird statt des entsprechenden Formiat **79** nur der Alkohol-Ester **80** isoliert (Schema 34).



Schema 34: Versuche zur *Baeyer-Villiger* Oxidation des Aldehyd-Esters **78**.

Das *N*-Galactosylimin **81** wird aus dem Aldehyd-Ester **78** unter den gleichen Bedingungen wie bei der Synthese von **74** dargestellt. Eine Erhöhung der Temperatur von 20 auf 80 °C zur Umsatzsteigerung sowie zur Verkürzung der Reaktionszeit zeigte leider nicht den gewünschten Effekt. Die Reaktionszeit ist jedoch wesentlich kürzer geworden als bei der Synthese von **74**.



Schema 35: Die Bildung des *N*-Galactosylimins **81**.

Die vier gebildeten Diastereomere wurden durch präparative RP-HPLC getrennt und im Verhältnis von 2.2 : 1 : 1 : 1.5 isoliert. Alle vier Diastereomere unterscheiden sich dabei in der anomeren Konfiguration (α oder β) und in der absoluten Konfiguration der Cyclophaneinheit. Belegt wird diese Aussage durch die zweite Kristallstrukturaufnahme einer zweiten Verbindung aus diesem Ansatz, bei der die α -Konfiguration am anomeren Zentrum vorlag. Allerdings konnten nur zwei von den vier Diastereomeren in reiner Form isoliert und deren Kristalle durch röntgenographische Analyse untersucht werden (Abbildung 13).

Der Unterschied zwischen den beiden Diastereomere besteht in anomerer Position am Stickstoffatom.

Durch Röntgenkristallstrukturanalyse wurde die Konfiguration des Hauptprodukts, des *N*-Galactosylamins **81**, bestätigt. Aus dieser Kristallstruktur ist zudem zu erkennen, dass die Estergruppe des [2.2]Paracyclophans-Gerüst nahezu coplanar zu der Imin-Bindung steht, was natürlich auf die Mesomerie der beiden Iminen zu ihren Phenylringen zurückzuführen ist.

Die Kristallstruktur zeigt eine *s-trans*-Konformation der C=N- Doppelbindung an. Sie belegt β -Konfiguration des Kohlenhydrats und die (R)-Konfiguration des [2.2]Paracyclophans.

NMR-spektroskopische Untersuchungen von **81** (Hauptdiastereomer) zeigen für die das β -Anomer charakteristische Verschiebung des Dubletts für das anomere Proton ($\delta = 4.75$ ppm) und eine Kopplungskonstante von $^3J = 7.35$ Hz. Es wurde keine Fernkopplung zwischen H-8 ($\text{HC}=\text{N}$) und H-1 des Kohlenhydrats beobachtet.

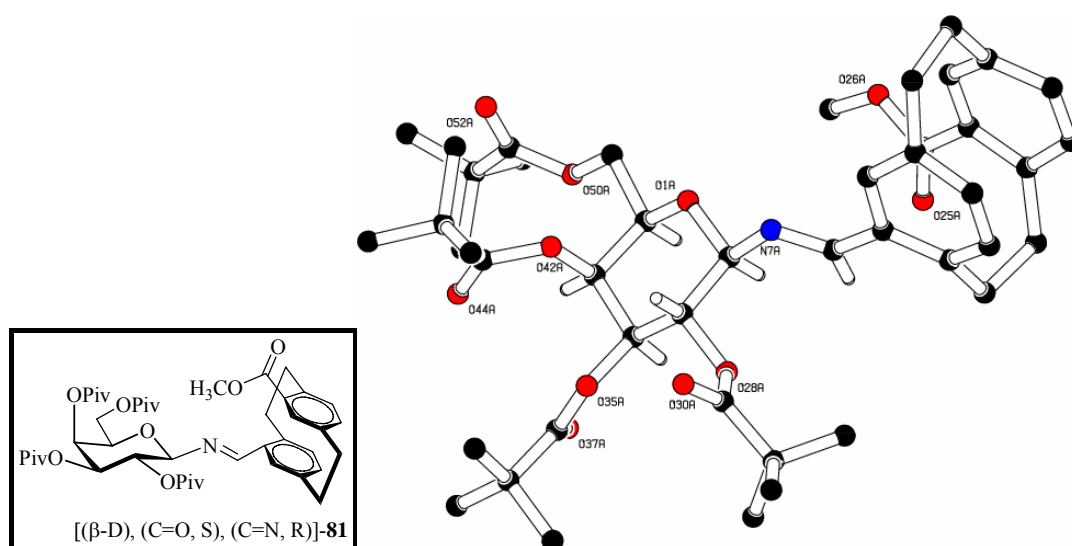


Abbildung 13: Röntgenstrukturanalyse von *N*-(4-Methoxycarbonyl-[2.2]paracyclophan-15-methyliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **81**.

Die Ringebenen des Kohlenhydrats und das [2.2]Paracyclophan-Gerüst stehen wegen des *exo*-anomeren Effekts nahezu orthogonal zueinander (s. rechts in die Abbildung 14). Aufgrund von Materialmangel an (α -D, S) Diastereomere **81** konnte kein NMR-Experiment durchgeführt aber, wie oben schon angesprochen, eine Kristallstrukturanalyse angefertigt werden (Abbildung 14).

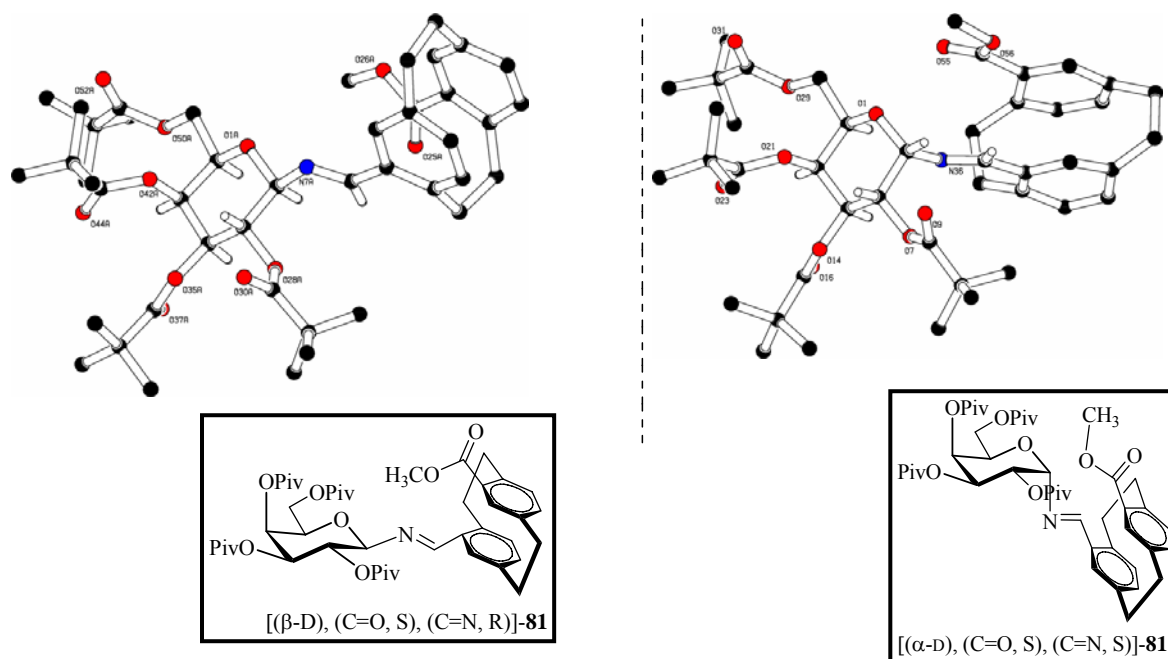
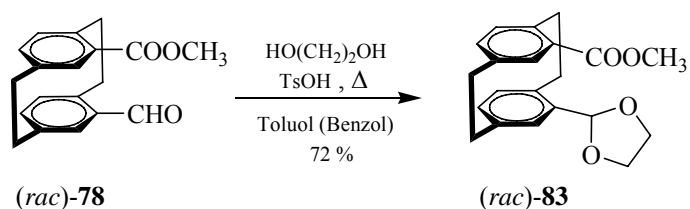


Abbildung 14: Kristallstruktur von beiden Diastereomeren des Imin **81**.

Ein Hauptproblem bei weiteren Synthesen neuer *N*-Galactosylimine, wie **82**, ist die gezielte Umfunktionalisierung einer Estergruppe zu dem entsprechenden Alkohol, ohne dass dabei die Umwandlung des Aldehyds erfolgt.

Zur Darstellung des *N*-Galactosylimins **82** wird eine selektive Schutzgruppe für die Aldehydfunktion von **78** eingeführt.

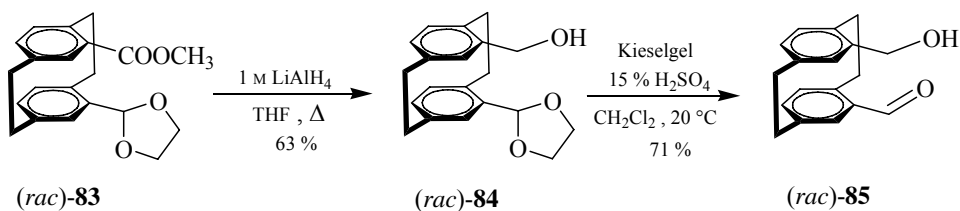
In Gegenwart von Ethylenglycol und katalytischer Mengen an *p*-Toluensulfonsäure-Monohydrat erfolgt in refluxierendem Toluol oder Benzol die Umsetzung des Aldehyds **78** zum entsprechenden (*rac*)-Acetal⁷⁵ **83** in guter Ausbeute (Schema 36).



Schema 36: Die Synthese des Acetals **83**.

Produkt und Edukt lassen sich nicht durch Säulenchromatographie trennen, weshalb sie durch präparative RP-HPLC getrennt und gereinigt werden.

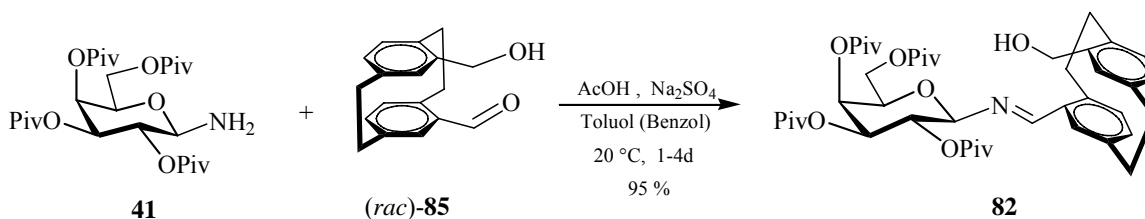
Die Weiterreaktion des pseudo-geminal funktionalisierten Carbonsäuremethylesters (*rac*)-**83** zur Verbindung (*rac*)-**84** konnte durch Reduktion der Estergruppe mit Lithiumaluminiumhydrid in refluxierendem Tetrahydrofuran mit einer Gesamtausbeute von 63 % realisiert werden (Schema 37). Das Rohprodukt **84** wird ohne weitere Reinigung unter schwach sauren Bedingungen in 71%iger Ausbeute zum racemischer Aldehyd-Alkohol **85** umgesetzt^{76,77}, wobei **85** nur durch präparative RP-HPLC isoliert werden kann.



Schema 37: Reduktion des Esters **78** mit LiAlH_4 und Abspaltung der Aldehyd- Schutzgruppe.

Laut Röntgenstrukturanalyse liegt diese Verbindung **85** in der Kristallstruktur fehlgeordnet mit einer speziellen Lage mit einer Molekülsymmetrie C_i vor.

Obwohl in der Literatur zahlreiche Methoden zur Abspaltung des Acetals beschrieben sind, wird hier die Methode nach *Huet et al.*⁷⁷ angewendet, denn diese zeichnet sich durch hohe Selektivität und verbesserte Ausbeute bezüglich der Carbonylverbindungen aus. Im Anschluß gelang die Kondensation des so erhaltenen Aldehyds **85** mit dem Galactosylamin **41** in hohen Ausbeuten zum *N*-Galactosylimin **82**.



Schema 38: Die Bildung des *N*-Galactosylimins **82**.

Die Trennung der beiden Diastereomeren der Verbindung **82** erfolgt durch präparative RP-HPLC. Dabei werden die Diastereomere im Verhältnis von 7:1 erhalten.

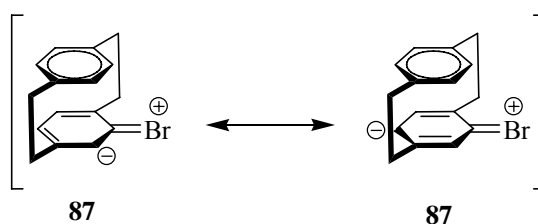
Die *Schiff*-Base **82** erweist sich als sehr instabil. Sie zerfällt unter Schutzgas bei Raumtemperatur nach einem Tag sowie durch die Einwirkung von Säurespuren während der Aufnahme von NMR-Spektren in deuteriertem Chloroform.

Die relative Konfiguration des Hauptdiastereomers lässt sich durch NMR-Experimente eindeutig zuordnen. Die Verschiebung des Dubletts für das anomere Proton von 5.01 ppm und die Kopplungskonstante von $^3J = 12.87$ Hz sind charakteristisch für das β -Anomer. Auch diesmal wurde keine Fernkopplung zwischen H-8 ($\underline{H}C=N$) und H-1 des Kohlenhydrats beobachtet.

Aufgrund der geringen Stabilität, wurde das *N*-Galactosylimin **82** wurde nicht weiter untersucht.

Für die Synthese des geminal bromsubstituierten Cyclophancarbaldimins **86** als Zielverbindung mussten zunächst geeignete Vorstufen hergestellt werden.

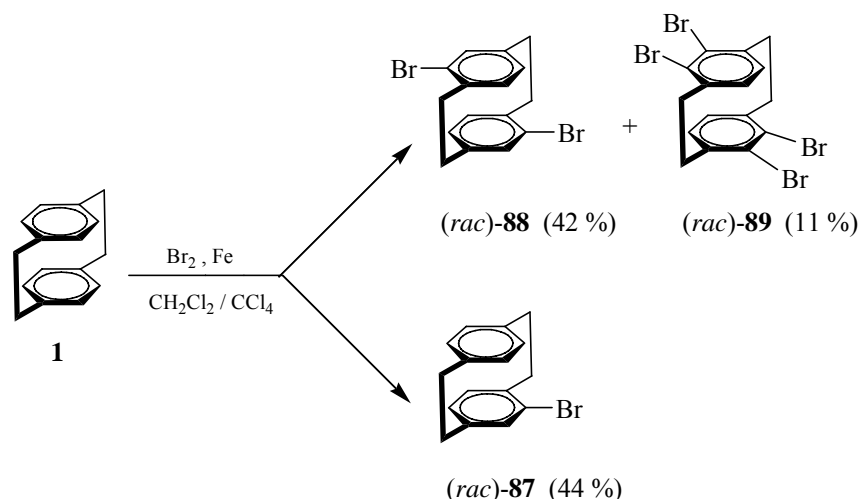
Die elektrophile aromatische Substitution von Cyclophan **1** mit elementarem Brom in Gegenwart von fein verteiltem Eisenpulver in Dichlormethan führt zu 4-Brom-[2.2]paracyclophan **87**, dessen reaktive Positionen sich im anderen Ring und in *ortho*- und *para*-Stellung zum Brom-Substituenten befinden (Schema 39).^{71a}



Schema 39: Zwei Resonanzstrukturen von 4-Brom-[2.2]paracyclophan **87**.⁷⁸

Unter Verwendung eines größeren Überschusses an Brom kommt es partiell zur Bildung der entsprechenden Dibrom- bzw. Tetrabrom-[2.2]paracyclophane **88** und **89**.

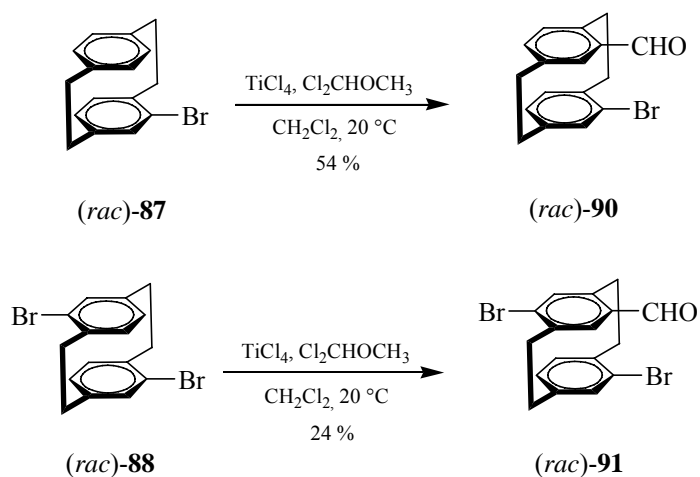
Nach Aufarbeitung, wird das Produkt säulenchromatographisch (Cyclohexan / Ethylacetat 30:1) und zusätzlich durch Sublimation (130 °C, 0.7 Torr) gereinigt (Schema 40).⁷⁹



Schema 40: Bromierung an [2.2]Paracyclophan **1**.

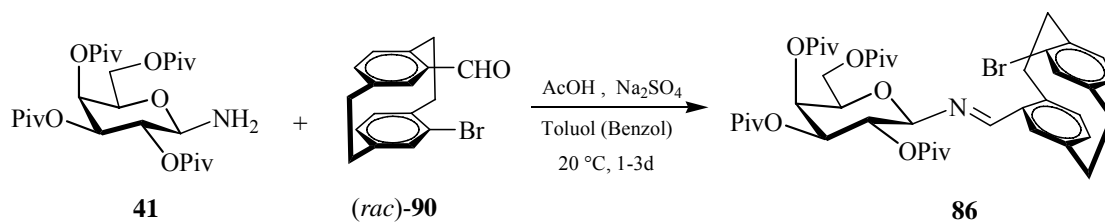
Die weitere Umwandlung der Monobromverbindung **87** erfolgt durch regioselektive *Rieche*-Formylierung, die zum gewünschten *pseudo-geminal* substituierten racemischen Produkt **90** in 54%iger Ausbeute führt.

Das Rohprodukt **90** wird säulenchromatographisch (Cyclohexan / Ethylacetat 30:1) gereinigt und die Isomeren mittels präparative RP-HPLC getrennt.



Schema 41: Bromierte Formylierungsprodukte nach *Rieche*.

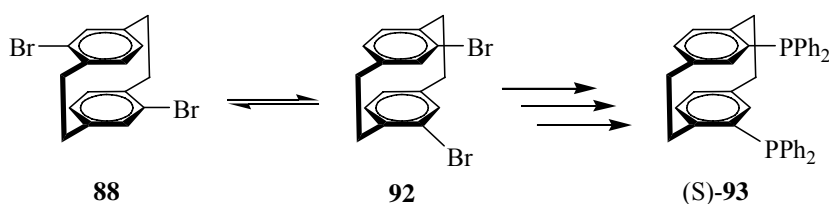
Der aus **88** analog gewonnene dibromierte Aldehyd **91** wurde nicht weiter umgesetzt. Der mono-bromierte Aldehyd **90** dagegen dient als Ausgangsverbindung für die Synthese von *N*-Galactosylimin **86** in moderater Ausbeute.



Schema 42: Die Bildung des *N*-Galactosylimins **86**.

Die bei dieser Reaktion gebildeten vier Diastereomeren konnten voneinander mittels präparativer RP-HPLC getrennt und im Verhältnis von 1 : 1.5 : 2 : 2.2 isoliert werden. Durch $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Experimente konnte die relative Konfiguration des Hauptdiastereomers nachgewiesen werden. Die Verschiebung des Dubletts für das anomere Proton liegt im Bereich von $\delta = 5.21$ ppm und die Kopplungskonstante bei $^3J = 8.82$ Hz, was charakteristisch für das β -Anomer ist. Wiederum wird eine *allylische* 4J -Kopplung zwischen H-8 ($\text{HC}=\text{N}$) und H-1 des Kohlenhydrats beobachtet. Ihr Wert beträgt 1.47 Hz.

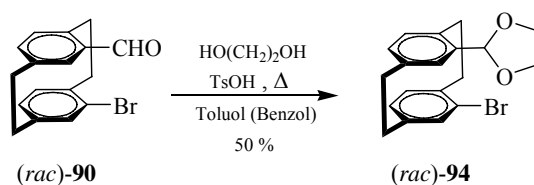
Eine der bekannteste Diphosphanverbindung mit planarer Chiralität ist das von *Rossen et al.*^{80a,b} beschriebene *Phanephos* **93**. Es erwies sich als sehr selektiv (bis zu 99.6 % ee) in der asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierung von α -Amidoacrylaten. Mit dem *pseudo-para*-Dibrom-[2.2]paracyclophan **88** als Ausgangsmaterial wurde *Phanephos* hergestellt (Schema 43).



Schema 43: Synthese von *Phanephos* **93**.

Ähnlich dem *Phanephos* als *pseudo-ortho* substituierter [2.2]Paracyclophan sollten auch die Phosphanverbindungen als *pseudo-geminal* substituierte [2.2]Paracyclophane synthetisiert werden. Als Ausgangsmaterial für den nächsten Baustein diente der bromierte Aldehyd **90**.

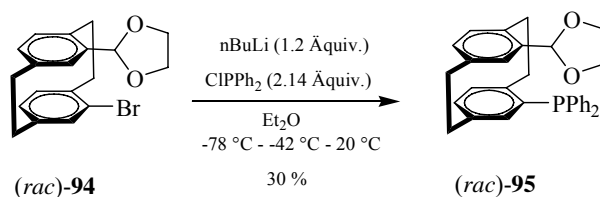
Vor der Einführung eines Diphenylphosphan-Substituent sollte die Carbonylfunktion von **90** durch Acetalisierung geschützt werden (Schema 44).⁷⁵



Schema 44: Acetalisierung der Aldehydfunktion von **90**.

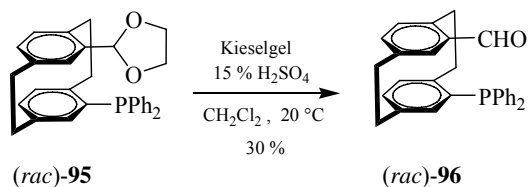
Nach Aufarbeitung der aus **90** und Ethylenglycol gebildeten Produkte **94** wird dieses ohne Reinigung weiter umgesetzt. Die Weiterreaktion geschieht durch Brom-Lithium-Austausch und Abfangen der lithiierte Verbindung mit Chlordiphenylphosphan in Tetrahydrofuran oder Diethylether. Sie führte im Falle des Acetals **94** in nur geringen Ausbeuten zum entsprechenden Phosphan **95** (Schema 45).^{81,82,83}

Obwohl das produkt **95** nach säulenchromatographische Aufarbeitung nicht vollständig rein erhalten werden konnte, wurde es dennoch weiter umgesetzt.



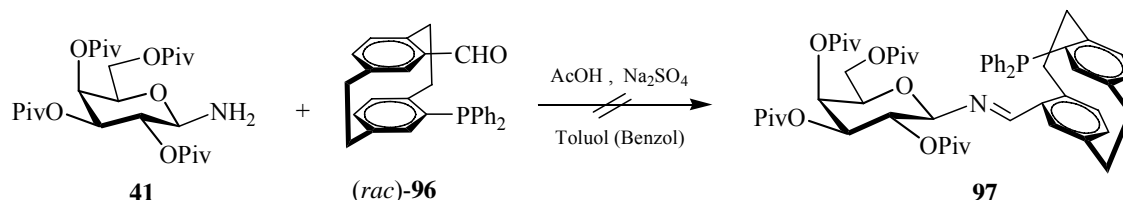
Schema 45: Synthese der Phosphanverbindung **95**.

Nach saurer Hydrolyse des Acetals erhält man ein Produktgemisch, woraus der gewünschte Aldehyd **96** nur durch präparative RP-HPLC in Spuren isoliert werden konnte. Die Produktmenge war jedoch für die Aufnahme eines NMR-Spektrums ausreichend.



Schema 46: Abspaltung der Aldehyd-Schutzgruppe von **96**.

Der Versuch zur Kondensation des Aldehyds **96** mit Galactosylamin **41** unter Standardbedingungen führte nicht zur Bildung des erwarteten *N*-Galactosylimins **97** und konnte aufgrund von Materialmangel nicht weiter verfolgt werden.



Schema 47: Versuch zur Kondensation des Aldehyds **96** zu **97**.

Die Ursache für die unzureichende Reaktion könnte im sterischen Anspruch der Phosphinylgruppe liegen. Bei substituierten Paracyclophanen zumal beim [2.2]Paracyclophan kann die Rotation von Phenylsubstituenten aufgrund der sterischen Hinderung von der Brücke substituierten Seite nur über die unsubstituierte Seite erfolgen. C_2 -symmetrische *Schiff*-Basen von Salicylaldehyd-Derivaten und deren Komplexe (Salen-Komplexe) sind schon lange bekannt und einfach zugänglich.⁸⁴ Seit Beginn den 90er Jahren finden Salen-Komplexe als Katalysatorvorläufer in der asymmetrischen Katalyse breite Anwendung. Ein Beispiel hierfür ist der Salen-Komplex **54** von *Jacobsen et al.* (Abbildung 10), der Mangan(III)-Katalysator zur die Epoxidierung nicht-funktionalisierter Alkene dient.⁸⁵

Die Bildung von analogen Salen-Komplexen ausgehend von dem *pseudo-geminal* substituierten Formyl-hydroxy-[2.2]paracyclophan **36** ist jedoch nicht möglich. Grund dafür ist vermutlich, dass die Anordnung von Hydroxygruppen und Imin-Bindungen des Diimins **37** völlig unterschiedlich im Vergleich zum Salen sind (Abbildung 15).

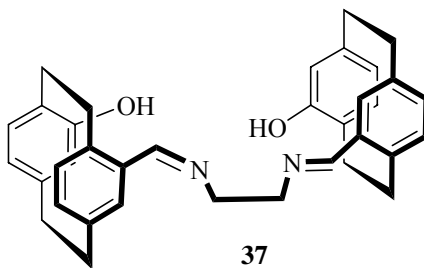
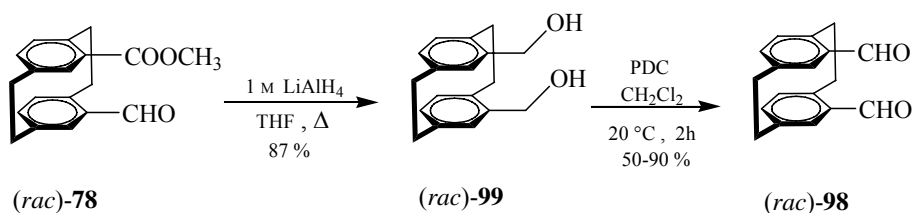


Abbildung 15: Konformation des Diimins **37** zur Komplexierung.

In Anlehnung an literaturbekannte Ligandensysteme wie **54** oder/und/bzw. **37**, sollte deshalb eine neue Gruppe von *N,O*-Liganden mit vergleichbaren Struktur-Eigenschaften synthetisiert werden.

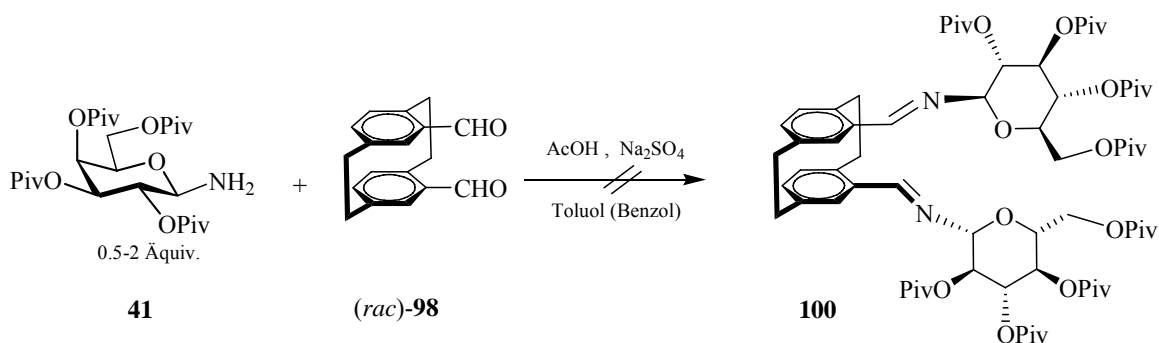
Zur Darstellung des Dialdehyds **98** wird zunächst nach literaturbekannten Verfahren das Diol **99** in hohen Ausbeuten aus dem Aldehyd-Ester **78** durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in refluxierendem Tetrahydrofuran dargestellt.



Schema 48: Darstellung des [2.2]Paracyclophan-4,15-dicarbaldehyds **98**.

Die anschließende Oxidation mit PDC in Dichlormethan gelingt meist in guten Ausbeuten zu dem gewünschten Dialdehyd **98**. Als günstig für die Oxidation des Diols **99** zu dem entsprechenden Dialdehyd **98** hat sich auch das Verfahren von *Dess* und *Martin* erwiesen.^{86a,b}

Die Iminsynthese aus **98** und Galactosylamin zur gewünschten Verbindung **100** glückte jedoch trotz Variation der Reaktionsbedingungen nicht.

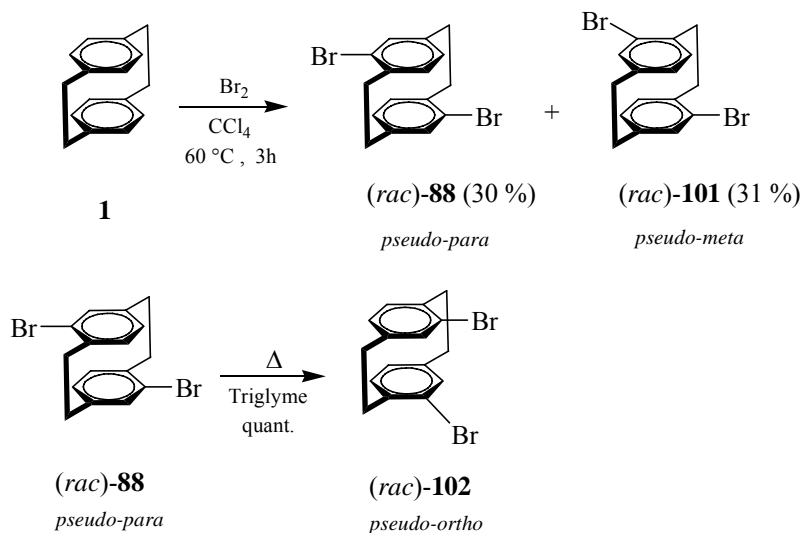


Schema 49: Versuch zur Kondensation des Dialdehyds **98** zu **100**.

Die Pivaloylgruppe in 2-Position des Kohlenhydrats ist offensichtlich sterisch so anspruchsvoll das die Bildung des Imins **100** effektiv zu verhindert wird.

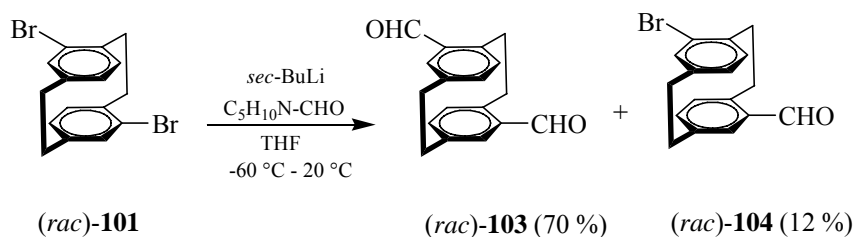
Diese Art von Reaktionen sollte sich vielleicht an *pseudo-meta* und *pseudo-ortho* Positionen im [2.2]Paracyclophan-Gerüst eher verwirklichen lassen.

Nach einer literaturbekannte Reaktionsfolge^{80a} wurden die beiden *pseudo-meta* und *pseudo-ortho* Dibromide **101**, **102** in moderaten Ausbeuten aus dem [2.2]Paracyclophan **1** dargestellt.



Schema 50: Die Synthese der beiden *pseudo*-Dibromide **101** und **102**.

Unter Verwendung von jeweils 2 bzw. 2.6 Äquivalenten *sec*-BuLi und *N*-Formyl-piperidin in Tetrahydrofuran bei -60°C wurde der gewünschte *pseudo-meta*-Dialdehyd **103** in einer Ausbeute von 70 % erhalten.



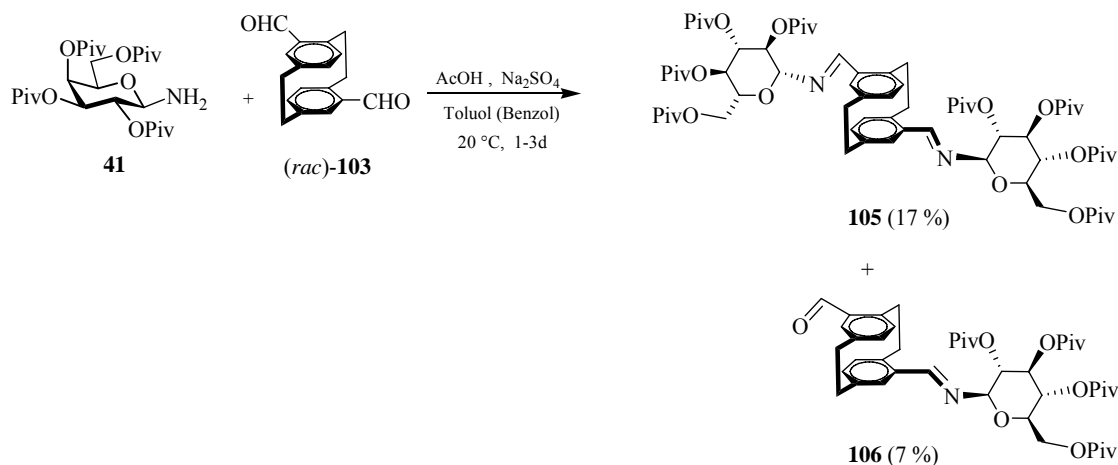
Schema 51: Darstellung des *pseudo-meta* Dialdehyds **103**.

Als Nebenprodukt trat die monosubstituierte Verbindung **104** auf, die durch NMR-Experimente charakterisiert, aber nicht weiter umgesetzt wurde.

Die anschließende Kondensation des Dialdehyds **103** mit zwei Äquivalenten von Galactosylamin **41** lieferte das Diimin **105** und das Imin **106** in geringen Ausbeuten.

Die Trennung der beiden Produkte erfolgte durch präparative RP-HPLC. Die Verbindungen lagen danach im Verhältnis von 52 : 48 zugunsten des Diimins **105** vor.

Beide Imine **105** und **106** weisen β -Konfiguration am anomeren Zentrum auf.



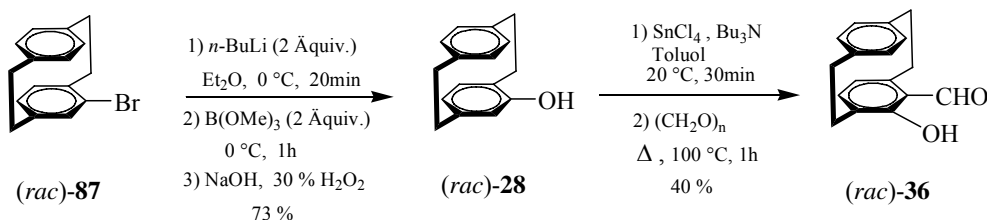
Schema 52: Darstellung des Diimins **105** und Imin **106**.

Durch ¹H-NMR-Untersuchungen konnte die relative Konfiguration der beiden *N*-Galactosylimine gesichert werden. In den Spektren von Diimin **105** und Imin **106** liegt die Verschiebung des doppelten Dubletts bzw. Dubletts für das anomere Proton im Bereich von 5.06 ppm bzw. 5.07 ppm wobei die Kopplungskonstante ³J = 6.6 Hz bzw. 6.63 Hz charakteristisch für das β -Anomer ist. Die *allylische* ⁴J-Kopplung zwischen H-8 (HC=N) und H-1 des Kohlenhydrats tritt wieder in Erscheinung. Ihr Wert beträgt 1.47 Hz bzw. 1.83 Hz.

Die Verbindung **106** konnte aufgrund von Substanzmangel nicht als Katalysator erprobt werden.

Untersuchungen zur *ortho*-Funktionalisierung von [2.2]Paracyclophan beschränken sich erstaunlicherweise bei den bis Mitte 2000 beschriebenen Beispielen nur auf das *(rac)*-4-Hydroxy-[2.2]paracyclophan **28** als Grundkörper. Die Verbindung **28** wurde zur Synthese des Salicylaldehyd-Analogons *(rac)*-4-Formyl-5-hydroxy-[2.2]paracyclophan (FHPC) **36** verwendet. Die erste Synthese von FHPC **36** gelang *Rozenberg et al.* 1994 über Zinnkatalysierte *ortho*-Formylierung in einer Ausbeute von 20 %.⁸⁷ Erfolgreicher war der Ansatz von *Hopf et al.* über eine sogenannte DOM-Reaktion (*directed ortho-metalation*).⁸⁸ Das Interesse an dieser Verbindung wurde durch die Suche nach *N*-Galactosyliminen hervorgerufen, aus denen sich durch saure Hydrolyse substituierte Formyl-[2.2]paracyclophane in enantiomerenreiner Form gewinnen lassen sollten. Die Voraussetzung sollte eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Iminstickstoffatom

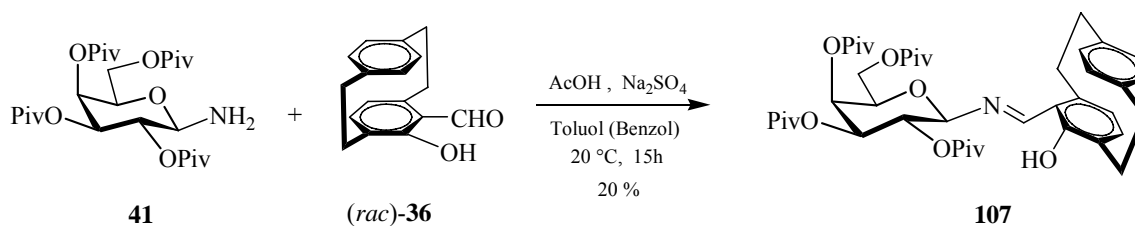
und dem *o*-ständigen phenolischen Proton sein. Die Synthese des FHPC **36** gelang in zwei Stufen ausgehend von (*rac*)-4-Brom-[2.2]paracyclophan **87** über (*rac*)-4-Hydroxy-[2.2]paracyclophan **28** (Schema 53).^{89a,b}



Schema 53: Synthese des FHPC **36**.

Nach literaturbekanntem Vorgehen erfolgt die Formylierung des Alkohols **28** zum gewünschten Aldehyd **36** in 40%iger Ausbeute.⁹⁰

Die anschließende Kondensation von FHPC **36** mit Galactosylamin **41** zum neuen Ligandsystem **107** liefert erneut nur geringe Ausbeuten.



Schema 54: Darstellung des *N*-Galactosylimins **107**.

Die Trennung der beiden Diastereomere gelingt durch analytische und präparative RP-HPLC.

Aufgrund der geringen Menge an isoliertem Imin **107**, wurde dieses nur mittels Massenspektrometrie charakterisiert und nicht weiter in der asymmetrischen Katalyse eingesetzt.

3.2 Strukturvariationen an Cyclophan-aldiminen durch Schutzgruppen–manipulation am Galactosylamin

3.2.1 Schutzgruppenstrategie

Eine Schutzgruppe wird im allgemeinen eingeführt, um eine funktionelle Gruppe temporär zu maskieren, während an einer anderen Stelle des Moleküls die beabsichtigten Umsetzungen durchgeführt werden. Eine große Anwendungsbreite finden die Schutzgruppen in der Naturstoffsynthese, wie z.B. bei der Synthese von Steroiden, Zuckern und Peptiden. Die eingesetzten Schutzgruppen müssen zahlreichen Anforderungen genügen: Ihre Einführung muss möglichst einfach und effektiv sein und mit guter Ausbeute erfolgen. Sie sollten eine bestimmte Selektivität für eine Gruppe haben und den Bedingungen der nachfolgenden Reaktionen standhalten. Das wichtigste Kriterium ist, dass die Schutzgruppe unter möglichst milden und selektiven Bedingungen aus dem Molekül entfernt werden können, ohne dass andere funktionelle Gruppen angegriffen werden. Eine Weiterentwicklung des Gebrauchs von Schutzgruppen verkörpert das Konzept der orthogonal stabilen Schutzgruppen.^{91a,b} Solche orthogonal stabile Schutzgruppen zeichnen sich dadurch aus, dass sie unter Bedingungen abspaltbar sind, unter denen die anderen Schutzgruppen jeweils stabil bleiben. „Orthogonale Sets“ von Schutzgruppen, setzen sich aus dem folgenden Gruppen zusammen: basisch (z.B. Methylester⁹², Benzylester⁹³) bzw. sauer (z.B. Boc⁹⁴) spaltbare Gruppen, durch Schwermetalle (z.B. Thioacetale⁹⁵) oder Fluoridionen (z.B. Silylether⁹⁶) zu entfernende Gruppen und die der hydrogenolytisch^{97a,b} (z.B. Benzylether, Z) spaltbaren Schutzgruppen. Orthogonal stabil geschützte Moleküle enthalten konsequenterweise nur jeweils eine Schutzgruppe eines orthogonalen Satzes bzw. mehrere des gleichen an Positionen, die im Laufe der Synthese nicht selektiv, sondern kollektiv deblockiert werden sollen.

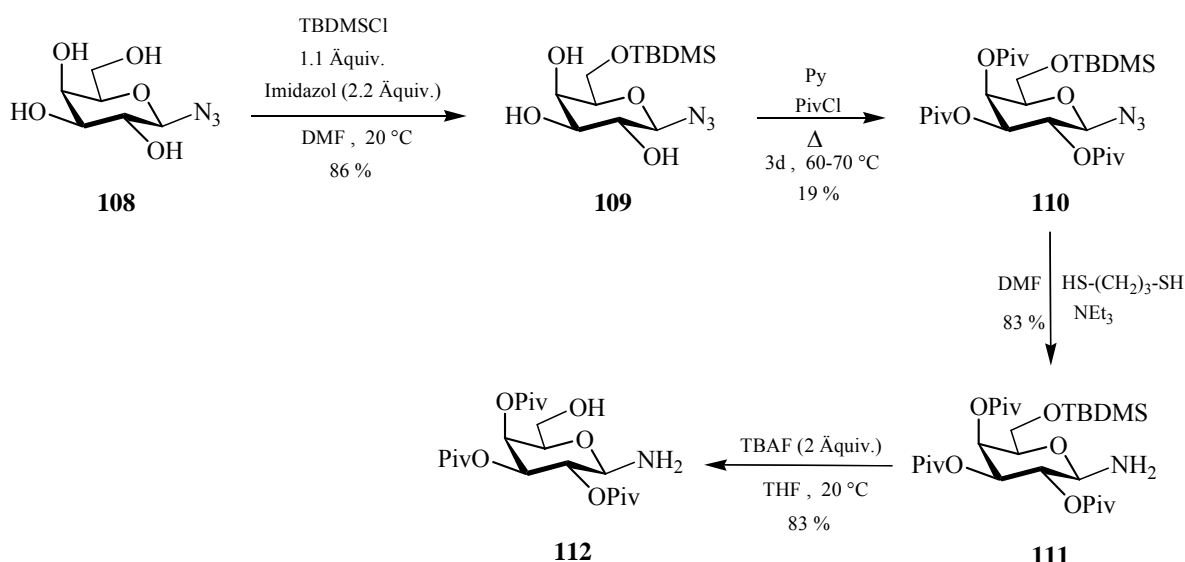
Bei den Synthesen der Grundbausteine wurde als Schutz, für die primären Hydroxylfunktionen an Zucker (Position 6) die *tert*-Butyldimethylsilylchlorid-Schutzgruppe (TBDMSCl)⁹⁶ gewählt. Sie kann unter milden Bedingungen mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) bei Raumtemperatur schonend abgespalten werden. Dies beruht auf der hohen Affinität des Siliziums zum Fluor (Bindungsenthalpien im Vergleich Si-F: 810 kJ/mol; Si-O: 530 kJ/mol).

Die Stabilität der Silylether steigt im Gegensatz zu den Alkylethern mit steigendem Volumen der Substituenten bezüglich der Hydrolyse, gegen Angriff von Hydriden, Grignardreagenzien und gegen Basen: TMS < TES < TBDMS < TIPS < TBDPS.

Für die sekundären Hydroxylfunktionen am Zucker (Position 2 und 3), wurde die Isopropyliden- Schutzgruppe^{98,99} verwendet. Diese wird durch sauer katalysierte Umacetalisierung mit 2,2-Dimethoxypropan (DMP) in hohen Ausbeuten eingeführt.

3.2.2 Synthese der grundlegenden Galactosylamin-Bausteine

Im β -D-Galactopyranosylazid **108**¹³⁹ wird in absolutem THF zunächst die 6-OH-Funktion mit dem sterisch anspruchsvollen TBDMSCl blockiert. In der Struktur **109**, werden anschließend die verbliebenen OH-Funktionen als Pivalylester blockiert. Das so erhaltene Galactosylazid **110** wird in Gegenwart von Propandithiol und Triethylamin in absolutem DMF zum Galactosylamin **111** reduziert (Schema 56).¹⁰⁰



Schema 56: Synthese des 2,3,4-Tri-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **112**.

Die empfindliche Silylether-Schutzgruppe wird mit TBAF in THF bei Raumtemperatur entfernt und so die Position 6 freigesetzt. Die Rohausbeute an **112** betrug 83 %. Obwohl eine säulenchromatographische Reinigung durchgeführt wurde, konnte keine ausreichende Reinheit von **112** für die weitere Umsetzungen erhalten werden.

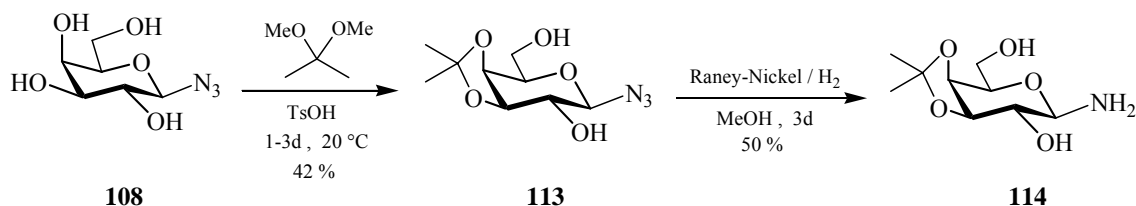
Bei der erneuten Synthese der Verbindung **112**, war die erhaltene Menge an **112** bei ausreichender Reinheit ungenügend für die anschließende Kondensation mit dem Aldehyd. Das Galactosylamin **112** sollte durch eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Hydroxylgruppe in Position 6 und dem Stickstoffatom des Kohlenhydrats, bzw. des Imins eine stabile Verbindung bilden. Eine solche Wasserstoffbrücke sollte die

Effizienz eines Katalysators in der asymmetrischen Katalyse erhöhen, und bei der Hydrolyse des Imins den gewünschte Aldehyd in enantiomerenreiner Form liefern.

Die Kristallstruktur der beiden Imine **74** und **81** zeigt jedoch einen für eine Wasserstoffbrücke zu großen Abstand von 5.92 bzw. 5.86 Å zwischen 6-OH und dem Stickstoffatom des Kohlenhydratimins an. Daher wird auf die Synthese eines neuen Schiffbase-Ligandensystems basierend auf solchen Galactosylamin-Bausteinen verzichtet.

Während sich die Wasserstoffbrückenbindung zwischen OH-Funktion in Position 6 und dem Stickstoffatom nicht bildet, ist dies wahrscheinlich aufgrund des geringen Abstands zwischen der Hydroxygruppe in Position 2 des Kohlenhydrats und der Imin-Gruppe möglich.

Ein solches in 2-Position deblockiertes Galactosylamin wird in Folgende dargestellt. Hierzu wird das β -D-Galactopyranosylazid **108** mit 2,2-Dimethoxypropan unter saurer Katalyse in das entsprechende 3,4-*O*-Isopropylidenacetal überführt. Nach säulenchromatographischer Reinigung erhält man das Galactosylazid **113** in 42%iger Ausbeute (Schema 57).

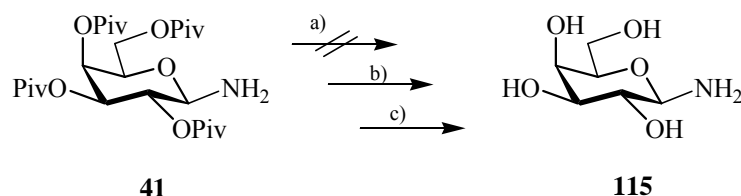


Schema 57: Darstellung des Galactosylamins **114**.

Anschließende Reduktion des Azids **113** mittels Raney-Nickel / Wasserstoff liefert das Auxiliar 3,4-*O*-Isopropyliden- β -D-galactopyranosylamin **114**, das durch Umkristallisation aus Methanol in moderaten Ausbeuten erhalten wird. Das so gewonnene Galactosylamin **114** wurde nur mittels Massespektrometrie untersucht.

Die Isopropylidenacetale erweisen sich als säurestabile Schutzgruppen. Dennoch gelingt Anbindung des Galactosylamins **114** an das (*rac*)-Formyl-[2.2]paracyclophan **25**. Die Abspaltung der sterisch anspruchsvollen Pivaloylgruppen lässt sich aus dem Galactosylamin nicht so einfach durchführen. Nach literaturbekannten Vorschriften wird an pivaloyliertem Galactosylamin **41** unter verschiedenen Bedingungen die Pivaloylschutzgruppe entfernt um alle OH-Funktionen freizusetzen (Schema 58).

Die von *Samudzi et al.* publizierte Kristallstruktur des β -D-Galactosylamins **115** zeichnet sich ungewöhnlich durch eine starke Wasserstoffbrückenbindung zwischen der primären Hydroxygruppe in Position 6 und der Aminogruppe sowie eine mangelnde Donor-Funktion des Stickstoffatoms aus.¹⁰⁴

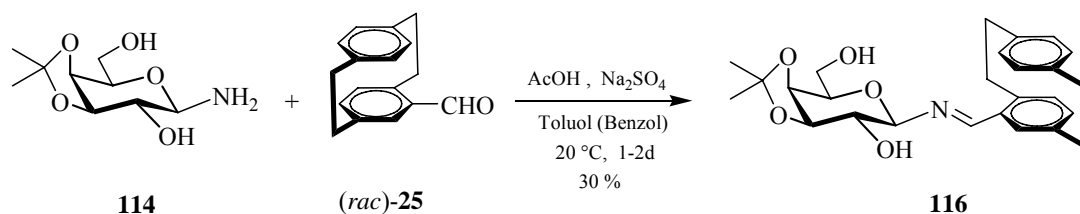


a) Na, MeOH, 1-3d, 60 °C, Amberlite IR-120;¹⁰¹ b) KOH, MeOH, 1-3d, 20 °C, 34 %;¹⁰² c) LiAlH₄, THF, 5d, 58 %.¹⁰³

Schema 58: Abspaltung der Pivaloylgruppe.

3.2.3 Synthese von Cyclophan-carbaldehydiminen aus variierten Galactosylaminen

Bei der säurekatalysierten Dehydratisierung von **114** wird sowohl eine niedrige Selektivität (wieder entstehen vier Diastereomere) als auch eine geringe Ausbeute beobachtet (Schema 59).



Schema 59: Darstellung des *N*-Galactosylimins **116**.

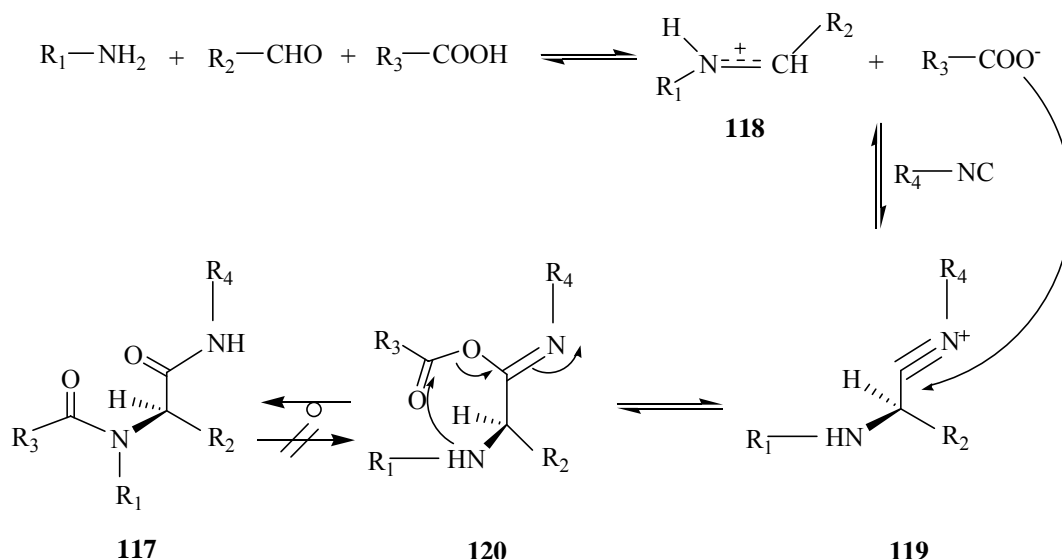
Die Trennung aller vier Diastereomeren erfolgt durch präparative RP-HPLC. Durch ¹H-NMR-Experimente wurde die relative Konfiguration von **116** ermittelt. Die Verschiebung des Dubletts für das anomere Proton befindet sich im Bereich von 4.85 ppm. Auch die Kopplungskonstante ³J = 12.51 Hz ist charakteristisch für das β -Anomer. Diesmal wurde keine *allylische* ⁴J-Kopplung beobachtet. Das NMR-Spektrum wurde nur für das Hauptdiastereomer aufgenommen. Eine Optimierung der in Schema 59 vorgestellten Reaktion wurde nicht durchgeführt.

Anhand der NMR-spektroskopischen Untersuchungen konnten keine Rückschlüsse auf die relative Konfiguration der Verbindung **116** gezogen werden.

3.3 Versuche zur Funktionalisierung von *N*-Galactosyliminen durch diastereoselektive *Ugi*-Reaktion und Dehydropiperidinon-Synthese

3.3.1 Diastereoselektive *Ugi*-Reaktion

Versetzt man das pivaloylierte Galactosylamin **41** mit (*rac*)-Formyl-[2.2]paracyclophan **25** oder dem (*rac*)-Aldehyd-Ester **78**, einem Isonitril, einer Carbonsäure sowie der aktivierenden Lewis-Säure Zinkchlorid, so kommt es zur hochdiastereoselektiven Bildung der *N*-acylierten-*N'*-glycosylierten α -Aminosäurederivaten **117**.^{105a,b} Hierbei wird das intermediär gebildete Imin **118** nucleophil vom Isonitril angegriffen. Diese *Ugi*-Vier-Komponenten-Kondensation^{106a-c} verläuft weiter über ein Carbokation **119**, an das das Carboxylat unter Bildung der *O*-Acetyl-imido-Verbindung **120** addiert wird. Die Acyl-Gruppe wandert im letzten, irreversiblen Schritt der Reaktion intramolekular unter Ausbildung zweier Amidbindungen zu **117** um (Schema 60).



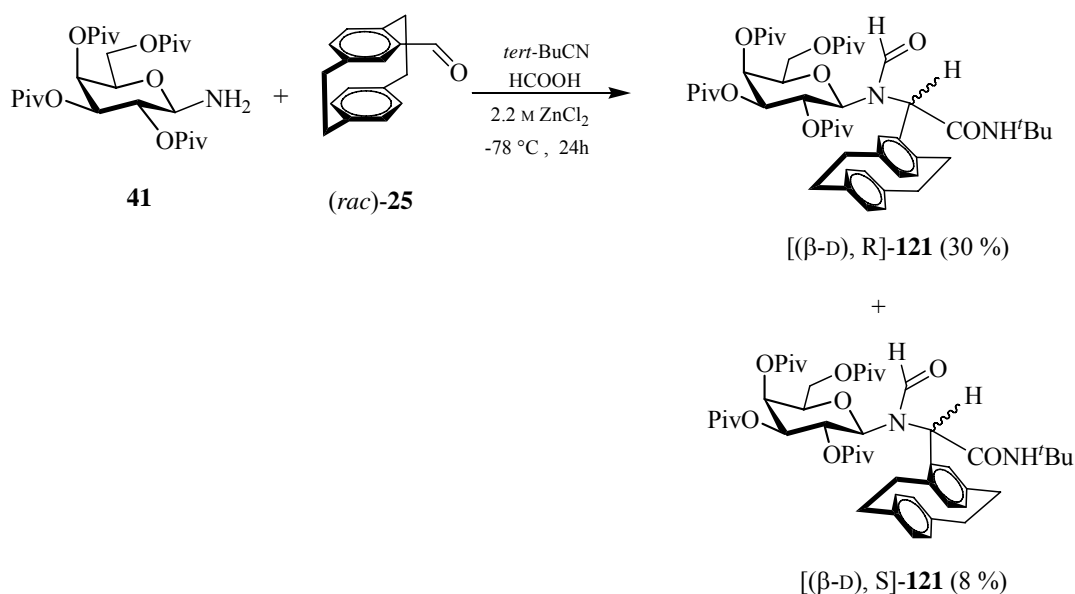
Schema 60: Mechanismus der *Ugi*-Reaktion.

Diese Art der intramolekularen Acylierung wurde erstmals 1910 von *Mumm* beschrieben und nach ihm benannt.^{107a,b}

Die Diastereoselektivität der *Ugi*-Reaktion kann von der Chiralität jeder der vier Komponenten beeinflusst werden. Da der Einfluss des Isonitrils und der Carbonsäure auf

den Verlauf der Reaktion geringer ist als der des Amins, erscheint es sinnvoll zu sein, das Amin als chirales Hilfsmittel zu verwenden. Auch die Chiralität des Aldehyds scheint geringen Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der Reaktion zu haben.

Zur Durchführung der *Ugi*-Reaktion wird das pivaloylierte Galactosylamin **41** mit (*rac*)-Formyl-[2.2]paracyclophan **25**, Ameisensäure und *tert*-Butylisocyanid in absolutem THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ versetzt. Anschließend erfolgt die Zugabe der Lewis-Säure Zinkchlorid als Lösung in Dichlormethan (Schema 61).



Schema 61: Die *Ugi*-Reaktion mit dem Galactosylamin **41** und (*rac*)-Formyl-[2.2]paracyclophan **25**.

Die Reaktion liefert die beiden diastereomeren α -Aminosäureamide **121** mit einer Gesamtausbeute von 40 %, wenn die Edukte (Aldehyd und Amin) als einzelne Verbindungen (nicht als Imin) zugegeben wurden. Das Diastereomerenverhältnis lässt sich nur mittels analytischer und präparativer RP-HPLC bestimmen und beträgt 4 : 1. Diese Umsetzung lieferte einen großen Vorteil bezüglich des Aldehyds. Nach der Diastereomerentrennung durch HPLC, stellt sich heraus, dass nur ein Enantiomer des Aldehyds vollständig reagiert hat. Die absolute Konfiguration des nicht ungesetzten und daher isolierten Enantiomers des Aldehyds konnte eindeutig durch eine Röntgenstrukturanalyse ermittelt werden. Auch der Drehwert ($[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +125.9$, $c = 1$, CH₃CN) stimmt mit Literaturdaten überein.¹⁰⁸ Das (S)-konfigurierte Enantiomer des Aldehyds wurde in einer Ausbeute von 2.8 % isoliert. Dies belegt die bereits vermutete Konfiguration von **121**.

In diesem Fall der Angriff des Isonitrils auf die *Si*-Seite des Imins erfolgte, während die *Re*-Seite durch die Pivaloylgruppe in der 2-Position der Galactose abgeschirmt ist (Abbildung 16). Daher weist das Hauptdiastereomers des *Ugi*-Produkts die (*R*)-, das Nebendiastereomer die (*S*)-Konfiguration auf.

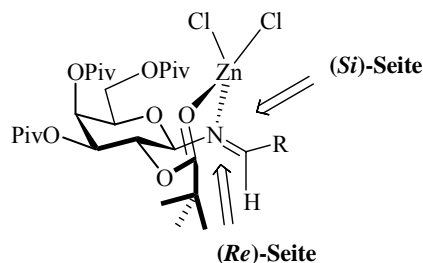


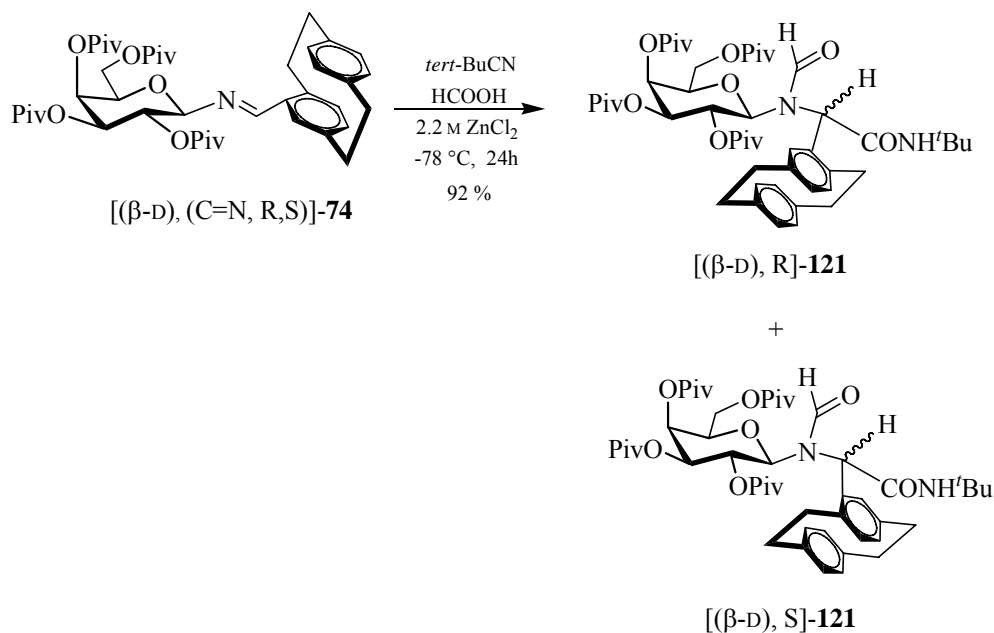
Abbildung 16: *Re-Si* Angriff des Isonitrils auf den Iminkohlenstoff; angenommener reaktiver Zink-Kohlenhydrat-Komplex.

Stereodifferenzierung durch das Galactose-Auxiliar wird durch die Lewis-Säure verstärkt weil das Metallion mit dem Iminstickstoff und dem Carbonylsauerstoff der Pivaloylgruppe in der 2-Position einen tetraedrischen Komplex bildet. Aus dieser Deutung stellt sich heraus, dass durch größere Schutzgruppen, wie die Pivaloylgruppe, die Selektivität der Reaktion erhöht werden konnte.

Wie Pfrengle¹⁰⁹ gezeigt hat, kann auch das Lösungsmittel den Verlauf der *Ugi*-Vier-Komponenten-Reaktion beeinflussen. Es zeigte sich, dass die Selektivität der Reaktion in den unpolaren Lösungsmitteln mit Induktionen von *R* : *S* ungefähr 2 : 1 sehr niedrig liegt. Im Gegensatz werden in Lösungsmitteln wie Ether, Isopropanol oder THF hohe bis sehr hohe Induktionen erreicht.

In eine zweite Variante der Reaktion, wird das bereits gebildete *N*-Galactosylimin **74** (beide Diastereomere) mit Ameisensäure und *tert*-Butylisonitril in absolutem THF bei -78 °C umgesetzt. Nach der abschließenden Zugabe des Zinkchlorids erhält man eine Gesamtausbeute von 92 % und ein Diastereomerenverhältnis von 4 : 1 (Schema 62).

Die relative Konfiguration für den Minorcomponent konnte nicht durch NMR-Untersuchungen geklärt werden. Diese zweite Variante der Reaktionsführung lieferte also keine Steigerung der Diastereomere Selektivität, dafür eine wesentliche Steigerung der Ausbeute von 37 auf 92 %.



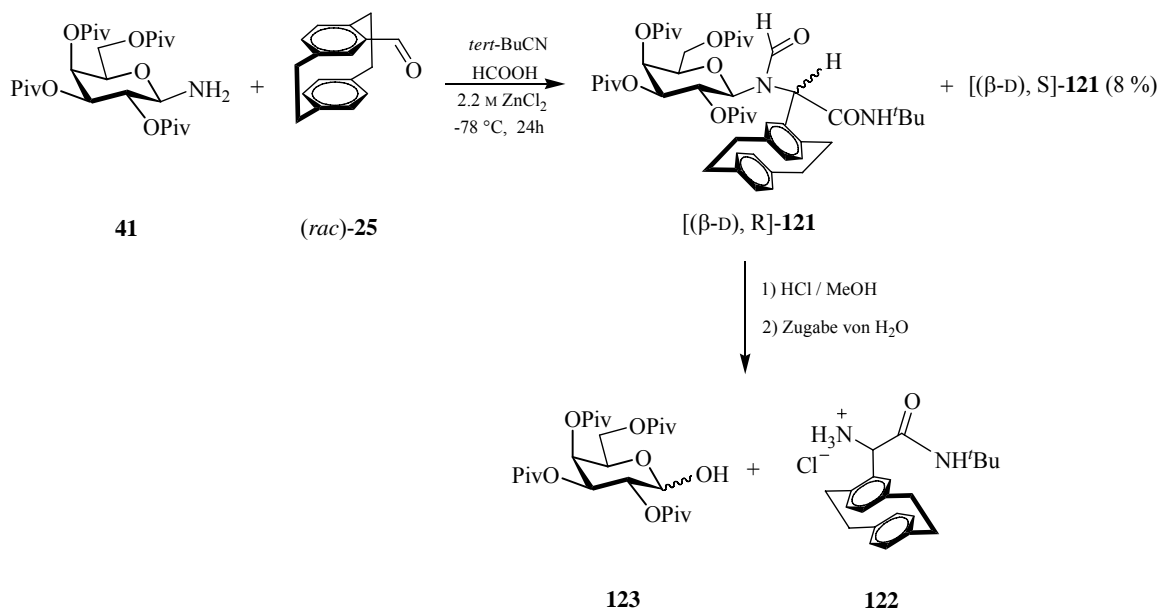
Schema 62: Die *Ugi*-Reaktion mit dem *N*-Galactosylimin **74**.

Den NMR-spektroskopische Daten kann man entnehmen, dass für die Verbindung **121** (Hauptdiastereomer) die chemische Verschiebung des Dubletts anomerer Proton im Bereich von 5.68 ppm liegt und die Kopplungskonstante $^3J = 12.48$ Hz beträgt. Dies entspricht der Kopplung zu H-2 des Galactosylamin-Restes. Danach liegt am anomeren Kohlenstoff β -Konfiguration vor. Durch NMR-Untersuchungen kann man aber nicht die absolute Konfiguration des Cyclophans in der Struktur **121** bestimmen.

In beiden Fällen konnte eindeutig das (β , R)-konfigurierte *Ugi*-Produkt isoliert. Zur Abspaltung der Aminosäure vom Kohlenhydrat nimmt man säurekatalysierte Methanolyse des Formamids vor. Es folgt die hydrolytische Spaltung der *N*-glycosidischen Bindung des Galactosylamins.

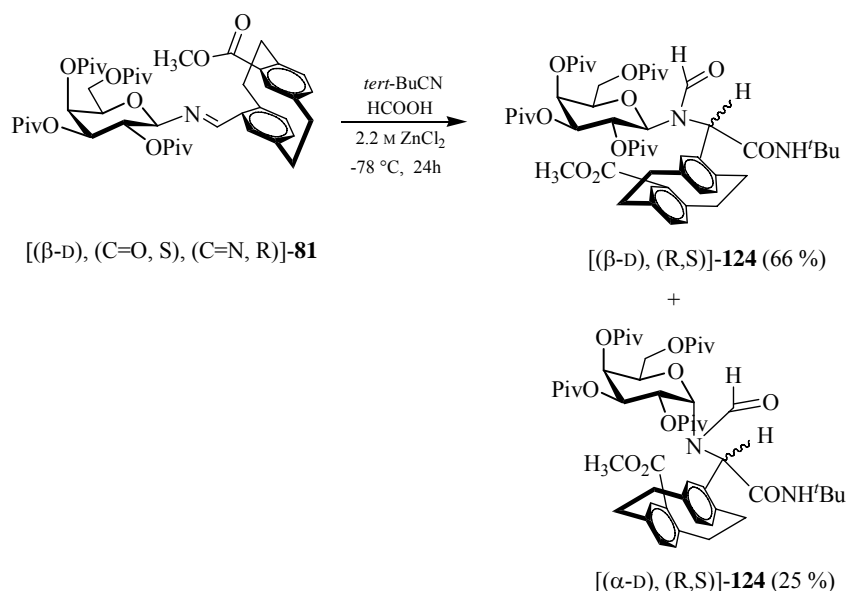
Auf diese Weise erhält man aus diastereomerenreinen *Ugi*-Addukt **121** (das Hauptdiastereomer) das jeweilige enantiomerenreine Aminosäureamidhydrochlorid **122** sowie die zurückbleibende Hydroxypyranose **123**, welche durch einfache Flüssig-Flüssig-Extraktion voneinander abgetrennt werden kann (Schema 63).

Das Aminosäureamidhydrochlorid **122** wurde nur mittels Massenspektroskopie untersucht. Leider konnten zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von Verbindung **121** keine für eine Röntgenstrukturanalyse geeigneten Kristalle erhalten werden.



Schema 63: Die Ugi-Reaktion und die saure Abspaltung der Verbindung *(β-D, R,S)*-**121**.

Die Ugi-Reaktion wurde unter gleichen Bedingungen ebenfalls mit dem bereit beschriebenen Imin **81** durchgeführt. Die Umsetzung von Imin **81** mit Ameisensäure, *tert*-Butylisocyanid bei -78 °C bei anschließender Zugabe des Zinkchlorids führte wie beim vorherigen Ansatz zu einem Produktgemisch in einer Ausbeute von 89 % (Schema 64).



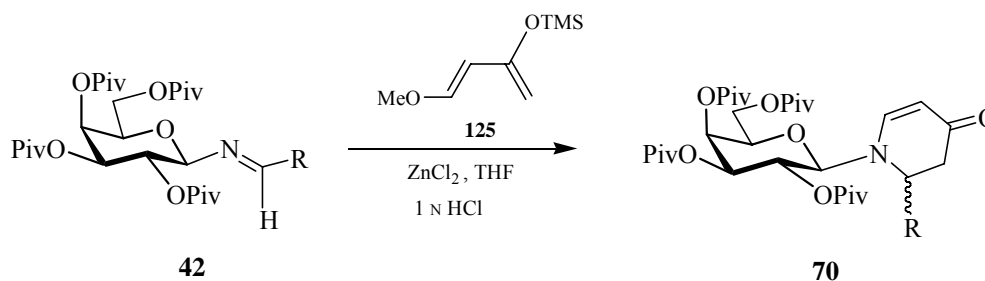
Schema 64: Die Ugi-Reaktion mit dem *N*-Galactosylimin *[(β-D, (C=O, S), (C=N, R))]*-**81**.

Das *N*-Galactosylimin **81** wurde in diastereomerenreiner Form eingesetzt. Die Reaktion verläuft glatt in 2 bis 24 h zu einer Mischung der beiden Diastereomeren **124** im gleichen Verhältnis R : S von 4 : 1.

Die aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produktes **124** ermittelte chemische Verschiebung des Dubletts anomeren Protons $\delta = 4.35$ ppm bzw. 5.06 ppm und die entsprechenden Kopplungskonstante $^3J = 9.93$ Hz bzw. 4.41 Hz lassen nicht darauf schließen, dass die beiden Diastereomere eine β -Position des Stickstoffatoms vorliegen.

3.3.2 Diastereoselektive Dehydropiperidinon-Synthese

Durch *Aza-Diels-Alder*-Reaktionen werden auf sehr einfache Art und Weise sechsgliedrige Stickstoffheterocyclen, zentrale Strukturelemente der Alkaloidchemie, zugänglich. Aufgrund der geringen Reaktivität der Iminbindung^{110a,b} war diese *Aza-Diels-Alder*-Reaktion lange Zeit auf elektronenarme Imine beschränkt.^{111a,b} Mit der Entwicklung elektronenreicher Diene vom Typ des 1-Methoxy-3-trimethylsiloxy-butadiens **125** durch *Danishefsky et al.*¹¹² wurde ein weiterer Zugang zu Piperidinderivaten geschaffen (Schema 65).¹¹³

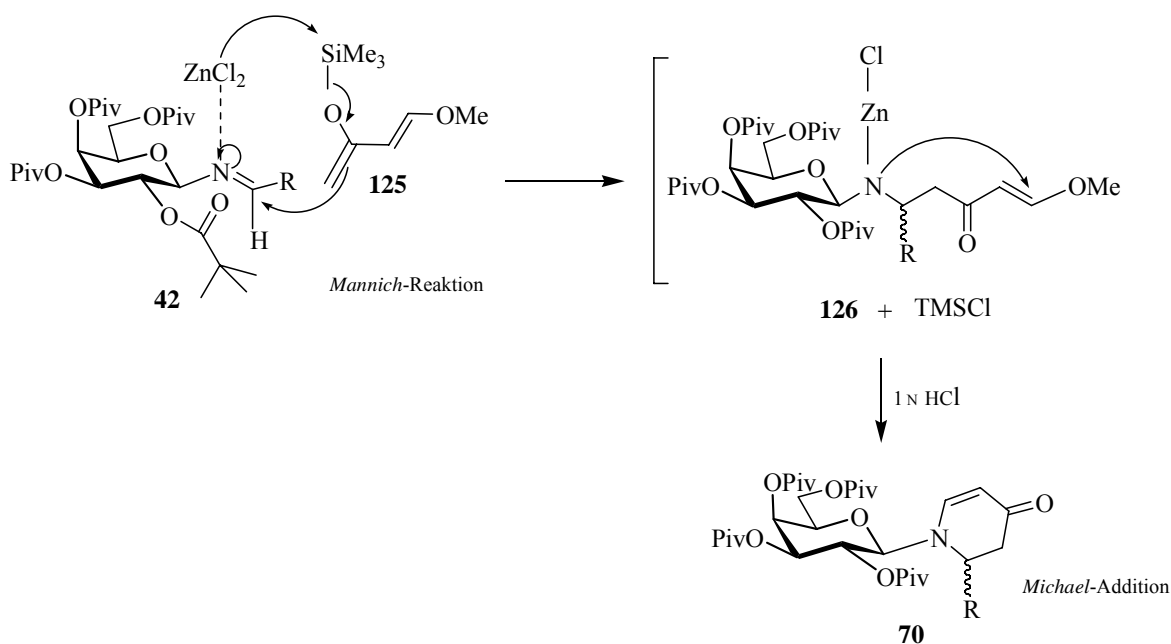


Schema 65: Synthese von *N*-Galatosyl-5,6-dehydropiperidinonen **70**.

Bei der Reaktion handelt es sich nicht um einen konzertierten Prozess im Sinne einer *Diels-Alder*-Reaktion, sondern um eine zweistufige Reaktionssequenz.

Im die Stereochemie bestimmendem *Mannich*-Additionsschritt des vinylogen Silylketenacetals **125** an das Imin **42** kommt der Lewis-Säure ZnCl_2 zweierlei Bedeutung zu (Schema 66).

Zum einen erhöht sie durch Komplexbildung am Imin-Stickstoff die Elektrophilie des Iminkohlenstoffs in **42**. Zum anderen setzt sie die latente Nucleophilie der Silylenoletherstruktur **125** durch Übertragung eines Chloridliganden frei.

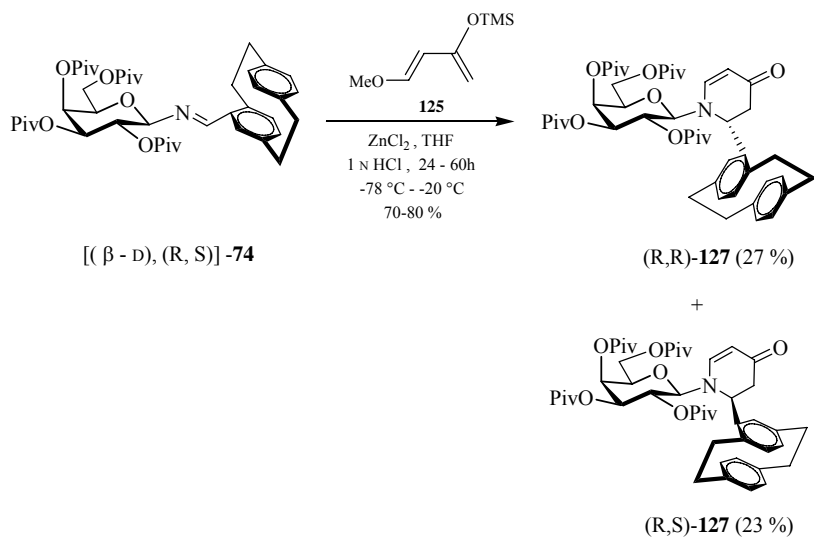


Schema 66: Mechanistische Betrachtung der Tandem-*Mannich-Michael*-Reaktion.

Aus diesem Grund sind mindestens stöchiometrische Mengen an Lewis-Säure notwendig. Im sauren Milieu findet an der *Mannich*-Base **126** eine intramolekulare *Michael*-Addition und nachfolgende Methanolabspaltung statt. Die 2-substituierten *N*-Galactosyldehydropiperidone **64** sind auf diesem Wege in hoher Ausbeute und in optisch reiner Form zugänglich.

In einem ersten Versuch wird das *N*-Galactosylimin **74** in THF bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ in Gegenwart von Zinkchlorid mit einem Überschuß von Silyl-dienolether **125** versetzt (Schema 67).

Das so erhaltene Produkt **127** enthält zwei Diastereomere, welche durch analytische und präparative HPLC nachgewiesen und isoliert werden konnten. Das Diastereomerenverhältnis von 54 : 46 wurde durch Integration jeweiliger Peaks in der Chromatogramm bei geeigneter Wellenlänge $\lambda = 229\text{ nm}$ bestimmt. Es wurde eine niedrige Selektivität beobachtet. Die Reaktion liefert eine Gesamtausbeute von 70-80 %. Nach Trennung durch präparative HPLC konnten die beiden Diastereomere in 27 % bzw. 23 %iger Ausbeute erhalten werden. Der Grund dafür ist vermutlich, dass neben dem sterischen Anspruch des Substrates auch elektronische Effekte am Aromat eine Rolle spielen. Anhand des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ließen sich beide Diastereomere durch ihre Signale für H-1 (4.85 ppm bzw. 4.70 ppm und $^3\text{J} = 9.54\text{ Hz}$ bzw. 8.46 Hz) als β -konfigurierte Produkte identifizieren. Aus den spektroskopischen Daten kann man erkennen, dass sich die beiden Piperidone signifikant in deren Kopplungskonstante $^3\text{J}_{\text{H-2,H-3ax}}$ bzw. $^3\text{J}_{\text{H-2,H-3eq}}$ unterscheiden.



Schema 67: Umsetzung der *N*-Galactosylimin **74** in einer Tandem-*Mannich-Michael*-Reaktion mit *Danishefski*-Dien **125**.

In Fall, der hier näher untersucht wird, mit einem aromatischen Rest ($\text{R} = [2.2]\text{Paracyclophan}$) wurde eine Kopplungskonstante $^3J_{\text{H-2}, \text{H-3}} = 6.6 \text{ Hz}$ in der Piperidinring gefunden.

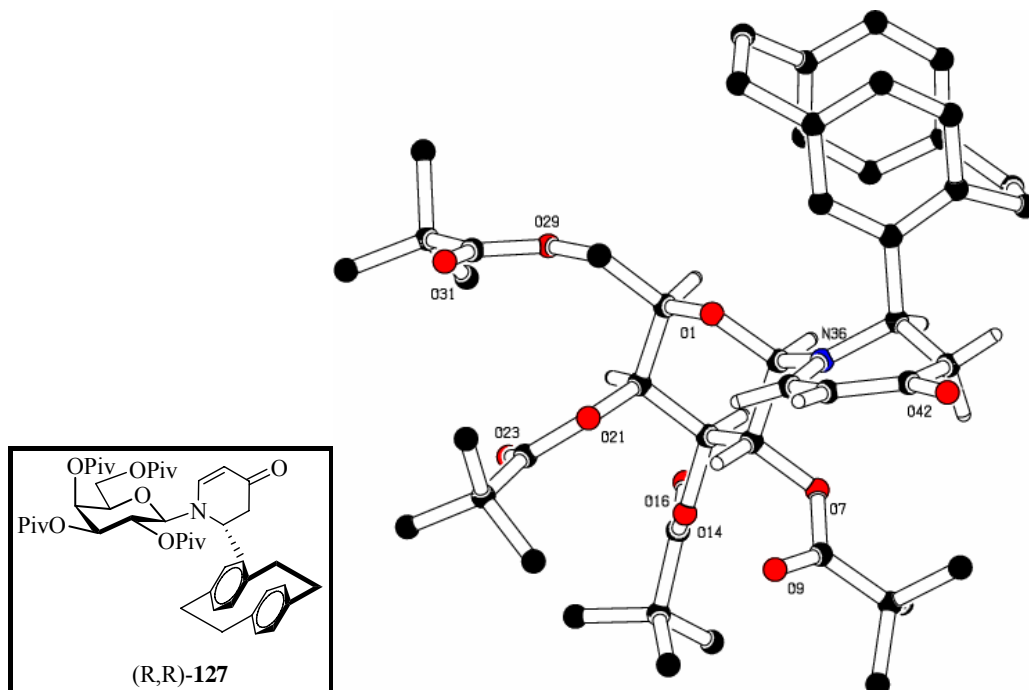


Abbildung 17: Röntgenstrukturanalyse von Piperidinon **127**.

Die absolute Konfiguration des (R)-konfigurierte Produkts wurde durch eine Kristallstruktur ermittelt. Laut Röntgenstrukturanalyse von **127** wird bestätigt, dass das [2.2]Paracyclophan-Gerüst eine axiale Position im Piperidinring belegt und senkrecht auf die Piperidinebene orientiert ist (Abbildung 17). Der Piperidinring liegt in einer sesselartigen Konformation vor, wobei das Stickstoffatom eine abgeflachte pyramidale Konfiguration einnimmt (die Summe der Bindungswinkel am Stickstoff beträgt 359.3°), die zugleich eine optimale Überlappung des n_N -Orbitals mit dem σ^* -Orbital der C₁-O-Bindung ermöglicht (*exo*-anomerer Effekt) (Abbildung 18).

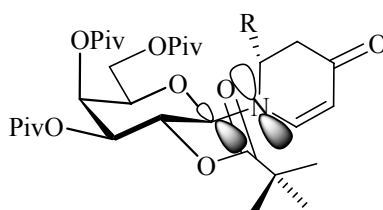


Abbildung 18: Angenommene Vorzugskonformation von *N*-Galactosyldehydropiperidinon.¹¹⁴

Im gezeigten Fall weist das [2.2]Paracyclophan-Rückgrat (R)-Konfiguration auf. Die vorliegende Kristallstruktur bestätigt, dass die *Re*-Seite der C-N-Doppelbindung des nach wie vor formulierbaren Imin-Lewis-Säure-Komplexes, durch die am C-2-Kohlenstoff des Kohlenhydrats verankerte und durch die Lewis-Säure konformativ fixierte Pivaloylsterfunktion abgeschirmt ist. Aus diesen Gründen, ist nur die *Si*-Seite für eintretende Nukleophile leicht zugänglich (Abbildung 19).

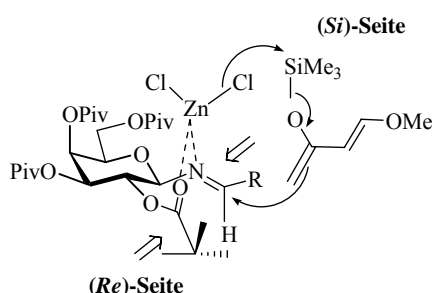
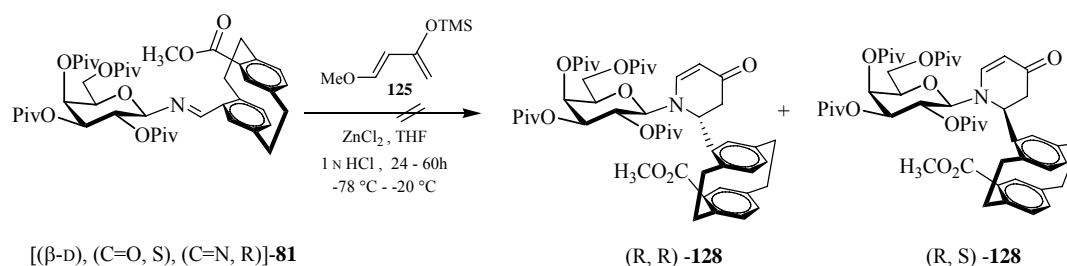


Abbildung 19: Angriff des Diens **125** an der *Si*-Seite der Iminodoppelbindung.

Der Versuch, das *N*-Galactosylimin **81** in einer Tandem-*Mannich-Michael*-Reaktion in das entsprechende Piperidinon **128** umzuwandeln, scheiterte (Schema 68).



Schema 68: Versuchte Tandem-*Mannich-Michael*-Reaktion am *N*-Galactosylimin **81**.

Die oben gezeigte Reaktion von **81** konnte aufgrund von Materialmangel nicht wiederholt werden.

3.4 Anwendung der Cyclophan-aldimine als Liganden in der asymmetrischen Katalyse

Im folgenden werden die Ergebnisse der asymmetrischen *Strecker*-Synthese, der enantioselektiven Epoxidierung und der Diethylzink-Addition an Aldehyde unter Verwendung der Cyclophan-Liganden **74**, **81**, **86**, **105**, **121** und **127** beschrieben.

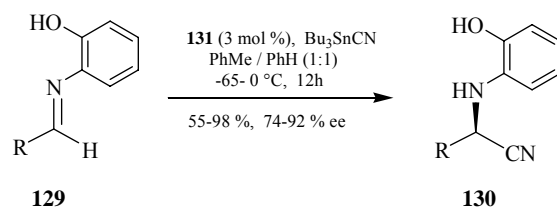
3.4.1 Asymmetrische *Strecker*-Reaktion

3.4.1.1 Einführung

Die enantioselektive Katalyse der *Strecker*-Reaktion ist von Bedeutung und mehrfach beobachtet worden, führt sie doch zu Vorprodukten von α -Aminosäuren.

Kobayashi et al. untersuchten die *Strecker*-Reaktion von α -Aminonitrilen unter Einsatz chiraler Zirkoniumkatalysatoren auf der Basis dibromierter Binaphtol-Systeme.¹¹⁵ Stereoselektive Induktionen im Bereich von 74-92 % ergaben sich bei Verwendung von einer Mischung aus $\text{Zr}(\text{O } \textit{tert}\text{-Bu})_4$, (R)-6-Br- und (R)-3-Br-BINOL (2 Äquiv.) und *N*-Methylimidazol (3 Äquiv.) mit Tributylzinncyanid als Nucleophil in Toluol / Benzol (1 : 1) (Schema 69 und Abbildung 20).

Die Aldimine **129** wurden aus aliphatischen, aromatischen oder heterocyclischen Aldehyden gewonnen.



Schema 69: Asymmetrische *Strecker*-Synthese mit dem chiralen Zirconium-Zweikernkomplex **131** als Katalysator.

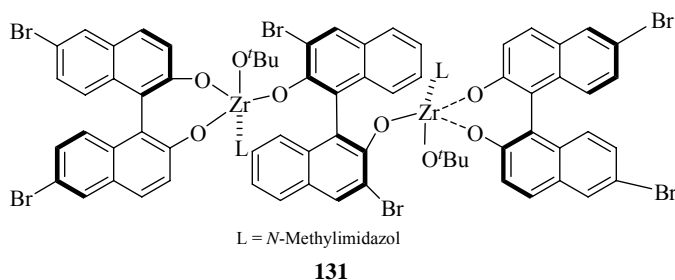
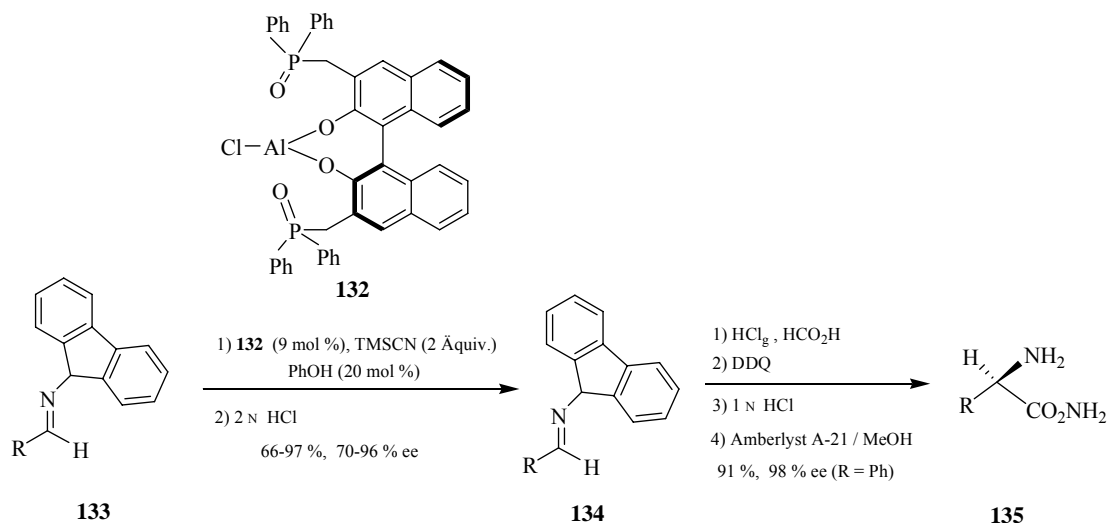


Abbildung 20: Kobayashi Katalysator **131**.

Eine breiter anwendbare asymmetrische Reaktion vom *Strecker*-Typ unter Verwendung des bifunktionellen Lewis-Säure/- Base-Katalysators **132** entwickelten *Shibasaki* und Mitarbeitern.^{116a,b}

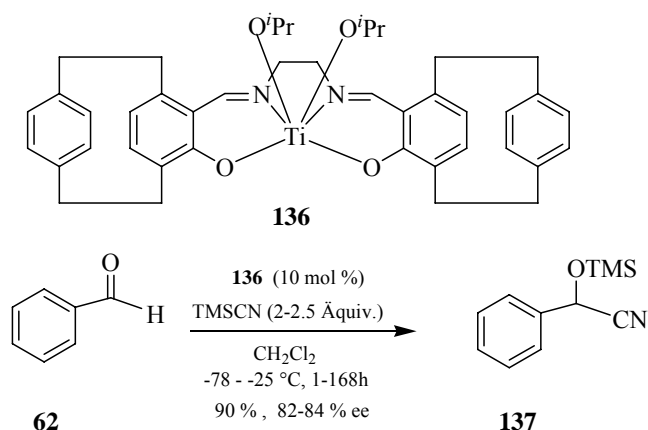


Schema 70: Asymmetrische *Strecker*-Reaktion mit dem *Shibasaki* Katalysator **132**.

Mithilfe dieses Katalysators ebenfalls auf Binolbasis, wurden aus den *N*-Fluorenyliminen **133** die α -Aminonitrile **134** in hoher Enantioselektivität und Ausbeute erhalten. Das

α -Aminonitril **134** konnte anschließend in mehreren Stufen in das entsprechende α -Aminoamid **135** umgewandelt werden.

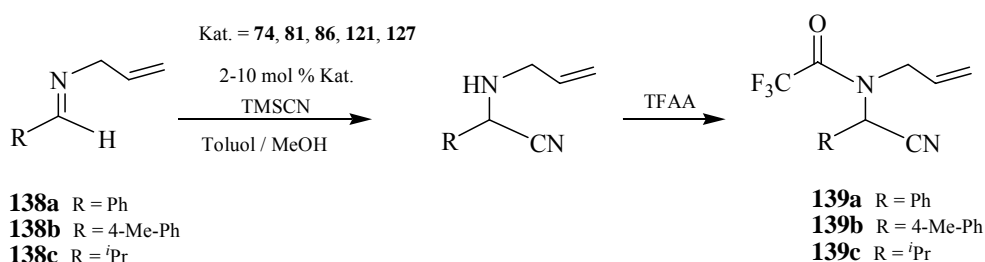
Die von *Belokon et al.*¹¹⁷ synthetisierte Liganden **136** wurden in der Titan-katalysierten Trimethylsilyl-Cyanierung von Benzaldehyd eingesetzt. Das Produkt wurde in hoher Ausbeute und Enantioselektivitäten erhalten (Schema 71).



Schema 71: Trimethylsilyl-Cyanierung von Benzaldehyd mit dem *Belokon*-Katalysator **136**.

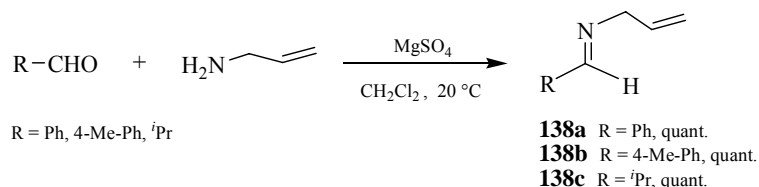
3.4.1.2 Untersuchung der neuen Katalysatoren in der *Strecker*-Synthese

Die *Strecker*-Synthese wurde unter Verwendung von 2 bis 10 mol % des Katalysators durchgeführt. Mit den Katalysatoren **74**, **81**, **86**, **121** und **127** wurde die *Strecker*-Reaktion an verschiedenen Iminen **138** bei unterschiedlichen Bedingungen untersucht (Schema 72).



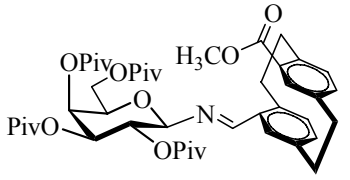
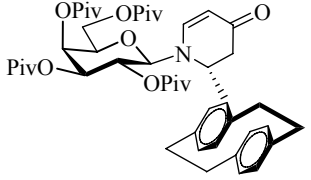
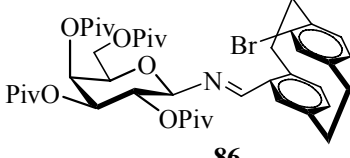
Schema 72: Versuche zur asymmetrisch katalysierten *Strecker*-Synthese.

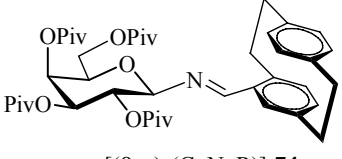
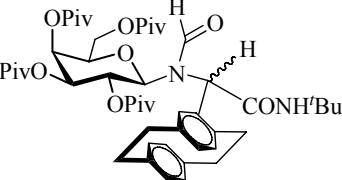
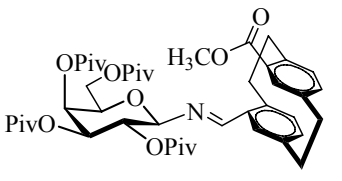
Die Synthese der Aldimine **138** erfolgte durch Kondensation der verschiedenen Aldehyde mit Allylamin in absolutem Dichlormethan mit Magnesiumsulfat als wasserentziehendem Mittel (Schema 73).

**Schema 73:** Darstellung von Aldimine **138**.

Die so erhaltenen Imine wurden parallel in der *Strecker*-Synthese zu α -Aminonitrilen nach Trifluoracetylierung umgesetzt, wobei aus dem Reaktionsgemisch das Verhältnis der Enantiomeren durch analytische HPLC bestimmt wurde. Die katalysierten Reaktionen wurden jeweils dreimal durchgeführt und die Ergebnisse als Mittelwert ermittelt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Versuche zur asymmetrisch katalysierten *Strecker*-Synthese mit den ausgewählten Cyclophan-Imin-Katalysatoren.

Katalysator	Mol % Kat.	Imin	Reaktionszeit T [°C]	η (%) ^a	% ee ^{b,f}
 [(β -D), (C=O, S), (C=N, R)]- 81	2	138a	20 h, -78°C – -20°C	55 (50) ^d	71
 (R,R)- 127	10	138a	19 h, -78°C – -20°C	15 ^c	34
 86	2	138a	19 h, -78°C – -20°C	90	65

Katalysator	Mol % Kat.	Imin	Reaktionszeit T [°C]	η (%) ^a	% ee ^{b,f}
 [(β -D), (C=N, R)]-74	10	138b	20 h, -78 °C – -20 °C	68 (53)	67
 [(β -D), R]-121	2	138b	20 h, -78 °C – -20 °C	90	12.7
 [(β -D), (C=O, S), (C=N, R)]-81	5	138c	30 h, -78 °C – -20 °C	20 (35) ^c	96 ^e

- a) Ausbeute ermittelt nach Zugabe von Trifluoressigsäureanhydrid.
 b) chirale HPLC (Chiralpak AS der Fa. Daicel)
 c) geringere isolierte Ausbeute häufig aufgrund unzureichender Trifluoressigsäureanhydrierung
 d) Ausbeute ermittelt nach 3d, in Klammern die unkatalysierte Reaktion
 e) durch Drehwert des *N*-trifluoressigsäureanhydrierten Produkts und dem Vergleich mit der Literatur¹¹⁸
 f) entsprechende HPLC-Chromatogramme von katalysierter und unkatalysierter Reaktion (s. Spektrenanhang)

Die Ergebnisse zeigen, dass bei Katalysatoren vom Typ **74**, **81** und **86**, durch die Einführung eines elektronenziehenden Substituenten an Aromat höhere Enantiomerenüberschüsse erzielt werden. Bei Erniedrigung der Reaktionstemperatur war lediglich eine Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit festzustellen. In Gegenwart der Katalysatoren **86** und **121** reagierten die Allyl-substituierten Imine **138a** bzw. **138b** bei -20 °C fast vollständig ab und wurde in 90%iger Ausbeute isoliert. Allerdings war eine niedrige Selektivität zu verzeichnen. Beim Einsatz von **74** findet man eine erhöhte Enantioselektivität im Vergleich zum Katalysator **121**. In der Tat liefert das chirale Diastereomer (β -D, R)-**81** höhere Enantioselektivität bei Verwendung aliphatischer Imine, bei *N*-Allyl-benzylidenamin **138a** fällt die Selektivität jedoch ab (von 96 % auf 71 %).

Grund dafür ist eventuell, dass der elektronenziehende Effekt der Estergruppe und das freie Elektronenpaar am Stickstoff zur Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung führen könnten. So kann die Wasserstoffbrückenbindung der Estergruppe den Aromat in einer bevorzugten Lage zum Iminstickstoff fixieren, was die sperrigen Substituenten im Raum ausrichtet. Bei der Verbindung **86** erhält man einen Enantiomerenüberschuss von 65 %. Ob der elektronenziehende Charakter des Bromsubstituenten das erhaltene Resultat beeinflusst oder nicht, wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht genauer untersucht. Für die Enantioselektivität der Reaktion wurde überraschend ein Maximum bei -20 °C gefunden. Ein weiteres Absenken der Reaktionstemperatur resultierte in einer Erniedrigung und nicht wie vermutet in einer Erhöhung der Selektivität. Ein solches Phänomen ist bekannt. Ein Erklärungsversuch beruht auf dem *Isoinversionsprinzip*. Dabei wird davon ausgegangen, dass bei der Reaktion zumindest ein Intermediat auftritt und die Stereoselektion somit über mindestens zwei verschiedene Ebenen abläuft. Je nachdem ob die Reaktion bei der gewählten Temperatur Entropie- oder Enthalpie-kontrolliert ist, dominiert einer der beiden Selektionsschritte.¹¹⁹ Der Enantiomerenüberschuss wurde dabei durch Bestimmung des Drehwertes des *N*-trifluoracetylierten Produkts und durch Vergleich mit der Literatur bestimmt.

3.4.2 Enantioselektive Epoxidierung

3.4.2.1 Einführung

Substituierte [2.2]Paracyclophane sind aufgrund der fehlenden Rotation der beiden Phenylringe planar chirale Verbindungen. Der Beweis dafür wurde erstmalig von *Cram* und *Allinger*¹²⁰ erbracht. Über diastereomere Salze mit chiralen Aminen konnten sie die beiden optischen Antipoden der Carbonsäure **27** in enantiomerenreiner Form gewinnen. Nach der Decarboxylierung verlor das erhaltene Produkt die optische Aktivität. Damit konnte nachgewiesen werden, dass die Chiralität von **27** durch das Vorhandensein eines Substituenten, hier der Carboxygruppe, an einem der beiden Phenylringe hervorgerufen wird. Ein erstes Beispiel für einen Ligand mit einem planar chiralen [2.2]Paracyclophane wurde von *Quici et al.*²² beschrieben (Abbildung 21).

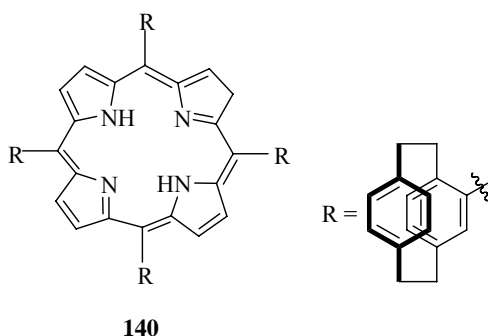
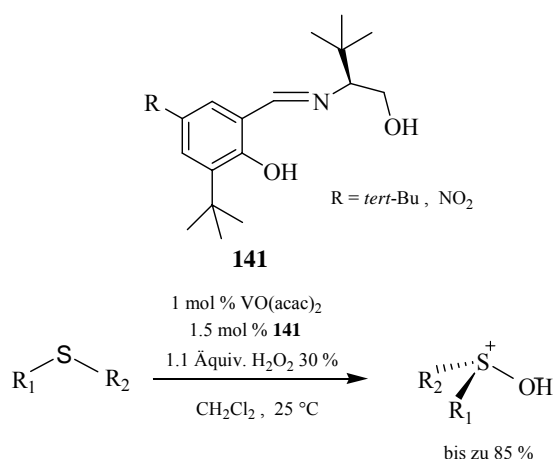


Abbildung 21: Planar-chirales [2.2]Paracyclophan in der asymmetrischen Katalyse.

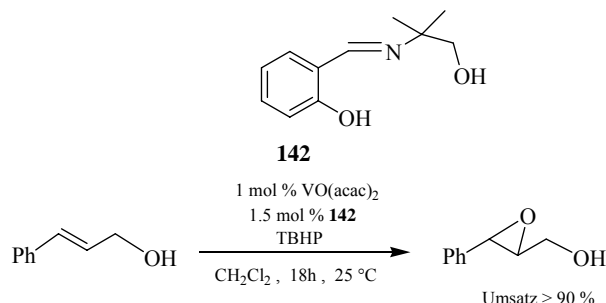
Sie knüpften das [2.2]Paracyclophan-Gerüst an eine Porphyrin zu **142** und erreichten mit dieser Verbindung in der Mangan-katalysierten, asymmetrischen Epoxidierung von unfunktionalisierten Alkenen Enantiomerenüberschüsse von bis zu 32 %. *Bolm* und *Bienewald* beschrieben 1995 eine Vanadium-katalysierte, asymmetrische Sulfidoxidation mit Liganden auf der Basis von Iminen und Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel (Schema 74).^{121a-f}



Schema 74: Asymmetrische Sulfidoxidation.

Die geringe Katalysatormenge und die einfache Durchführung (Raumtemperatur, keine nötige Schutzgasbedingungen) sind Vorteile dieser Reaktion, die wie die *Sharpless* Epoxidierung, als *ligandenbeschleunigten Katalyse* angesehen wird.¹²² Bei der analogen Epoxidierung von Allylalkoholen, unter Verwendung der achiralen Verbindung **142** mit Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel konnte nach 18 Stunden kein Umsatz des Edukts beobachtet werden.

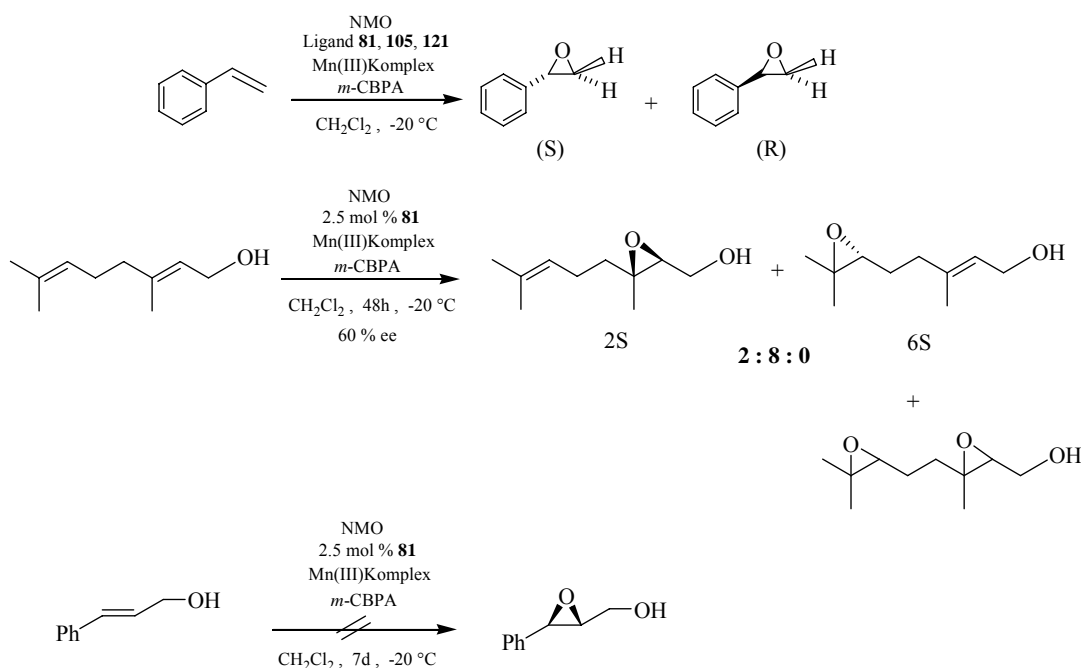
Nach Wechsel des Oxidationsmittels von Wasserstoffperoxid zu *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) wurde für den eingesetzten Allylalkohol jedoch nach einem Tag eine fast vollständige Umsetzung zum Epoxid erreicht.



Schema 75: Epoxidierung mit der *Bolm-Bienewald*-Prozedur.

3.4.2.2 Untersuchung der neuen Katalysatoren in der enantioselektive Epoxidierung

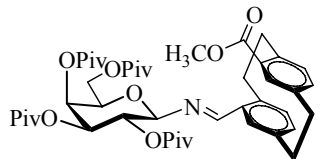
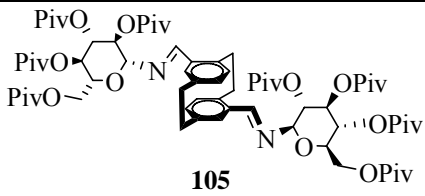
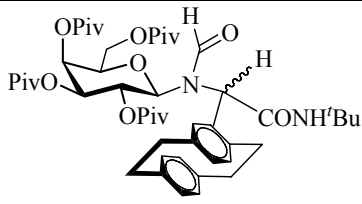
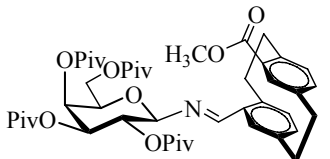
Die hergestellten Verbindungen **81**, **105**, **121** wurden als Liganden in der Mangan-katalysierten Epoxidierung von Styrol¹²³, Geraniol¹²⁴ und Zimtalkohol mit *m*-CPBA (Metachloroperbenzoesäure) und NMO (*N*-Methylmorpholin *N*-Oxid) untersucht. In allen Versuchen (außer mit Zimtalkohol) konnten gute bis sehr gute Ausbeuten an isoliertem Epoxid erzielt werden (Schema 76).

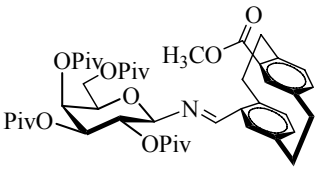


Schema 76: Epoxidierung von Styrol, Geraniol und Zimtalkohol.

Bei der Epoxidierung von Alkenen (z.B. Styrol) wird ein Sauerstoff-Atom von einer Persäure auf die C-C-Doppelbindung übertragen. Persäuren sind elektrophile Oxidationsmittel, da der Sauerstoff, der übertragen wird, eine positive Teilladung besitzt. Die Epoxidierung verläuft reaktionsmechanistisch als stereospezifische *syn*-Addition des elektrophilen Sauerstoff-Atoms aus der Peroxy-Gruppe an die C-C-Doppelbindung. Die π -Bindung der beiden C-Atome wird aufgegeben zugunsten der Ausbildung von zwei neuen σ - Bindungen mit dem Sauerstoff-Atom. Die C-Atome erfahren eine Veränderung von einem sp_2 - zu einem sp_3 -Hybridisierungszustand. Die Ergebnisse der Epoxidierung sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Asymmetrische Epoxidierung den Cyclophan-Imin-Katalysator-Liganden **81**, **105** und **121**.

Katalysator	Mol % Kat.	Substrat	Reaktionszeit Temp.	η (%)	ee (%) ^a
 [(β -D), (C=O, S), (C=N, R)]- 81	2	Styrol	40 h, -20°C	95	80 ^c (R)
 105	10	Styrol	18 h, -20°C	65	100 ^b (R)
 [(β -D), R]- 121	2	Styrol	24 h, -20°C	86	73 (R)
 [(β -D), (C=O, S), (C=N, R)]- 81	2.5	Geraniol	48 h, -20°C	58	60 (S)

Katalysator	Mol % Kat.	Substrat	Reaktionszeit Temp.	η (%)	ee (%) ^a
 [(β-D), (C=O, S), (C=N, R)]- 81	2.5	Zimtalkohol	7d, -20 °C	-	-

a) GC-Bestimmung

b) durch Drehwert des Produktes und dem Vergleich mit der entsprechende Literatur

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.1$ (c = 0.1, CHCl₃) (Lit.^{145h} $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = -23$ (c = 0.8, CHCl₃).

Mit Ausnahme der Umsetzung von Zimtalkohol zeigt die Epoxidierung mit diesen Katalysatoren gute bis sehr gute Enantioselektivitäten. Unter Einsatz der Verbindung **105** mit zwei der sterisch anspruchsvollen Kohlenhydratbausteinen in *pseudo-meta* Position der [2.2]Paracyclophan-Gerüste wurde der höchste Enantiomerenüberschuss erreicht könnte, ähnlich wie der bei der *Jacobsen-Katsuki*-Epoxidierung, als Katalysatorkomplex funktionieren.

Der genaue Mechanismus der Epoxidierung mit den Mangan-Salen-Komplexen und das Prinzip des dabei herrschenden Chiralitätstransfers vom Katalysator auf das Substrat sind noch nicht genau verstanden und Gegenstand einer der Diskussion.¹²⁵ Die nicht vollkommen stereospezifisch verlaufende Reaktion lässt das Auftreten von biradikalischen Zwischenstufen vermuten (siehe Kapitel 1.3.4). Styrol ist für diese Umsetzungen normalerweise ein schwieriges aus industrieller Sicht aber interessantes Substrat. Durch eine gezielte Optimierung des Katalysators speziell für dieses Alken konnte das entsprechende Epoxid mit 86 % ee und in einer Ausbeute von 88 % gewonnen werden. Auch die Verbindungen **81** und **121** bewirken beachtliche Selektivität in der Oxidation von Styrol.

Die richtige Wahl des Oxidationsmittels kann von enormer Bedeutung für die erreichten Enantiomerenüberschüsse in einer asymmetrischen Oxidationsreaktion sein. Bei den Epoxy-Alkoholen, stabilisieren Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Persäure und Alkohol den Übergangszustand (Abbildung 22).

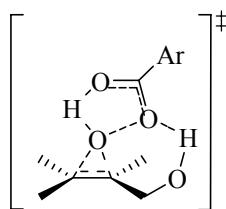


Abbildung 22: Übergangszustand für die Epoxy-Alkohole.

In vielen Fällen ruft die Erhöhung des Ligandenüberschusses gegenüber der eingesetzten Menge an Metallsalz eine höhere Stereoselektivität der Produktbildung in einer asymmetrisch katalysierten Reaktion hervor. Auf der anderen Seite möchte man den Überschuss jedoch so gering wie möglich halten, da die Herstellung der als Liganden verwendeten Verbindung häufig aufwendig und teuer ist. Wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, kann der Überschuss an Ligand (β -D, R)-**81** auf 2 mol % gegenüber der eingesetzten Menge an Mn (III)-acetat Dihydrat reduziert werden, ohne dass der Enantiomerüberschuss deutlich absinkt (Einträge 1 und 4). Dieses Ergebnis kann als Hinweis dafür gewertet werden, dass das Gleichgewicht zwischen den verschiedenen in Lösung vorhandenen Mangankomplexen fast vollständig auf der Seite des chiralen Komplexes mit einem Molekül der Verbindung **81** als Ligand liegt. Aufgrund von Materialmangel an Liganden, konnte die Reaktion nicht mit verschiedenen Oxidationsmitteln untersucht werden. Die gewählte Reaktionstemperatur für eine asymmetrisch katalysierte Umsetzung unterliegt in den meisten Fällen einem Kompromiss zwischen Selektivität und Produktausbeute. So wird die Reaktionsgeschwindigkeit bei erhöhter Temperatur beschleunigt, die Enantioselektivität der Produktbildung sinkt dagegen im Regelfall ab. Die Variation der Reaktionstemperatur bei der Mangan-katalysierten, asymmetrischen Epoxidierung mit Liganden auf Basis von Galactosylamin und planar chiralen [2.2]Paracyclophanen bestätigt die Erwartung bezüglich der Umsatzgeschwindigkeit. Ein Absenken der Temperatur auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erfordert eine verlängerte Reaktionszeit, um einen vollständigen Umsatz des Substrates zu erreichen.

3.4.3 Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde

3.4.3.1 Einführung

Zinkorganische Verbindungen sind aufgrund ihrer linearen Struktur und ihrer geringen Polarität leichtflüchtige Verbindungen mit niedrigen Siede-, und Schmelzpunkten

(Bsp.: Diethylzink $F_p = -28\text{ }^\circ\text{C}$, $K_p = 118\text{ }^\circ\text{C}$). Zinkorganyle reagieren aufgrund ihrer koordinativ ungesättigten Zinkatome als Lewis-Säure. Mit Lewis-Basen, wie Ethern oder Aminen reagieren sie unter Bildung trigonal-planarer oder tetraedrischer Komplexe (Abbildung 23).

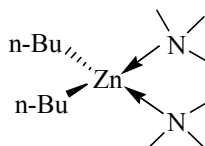
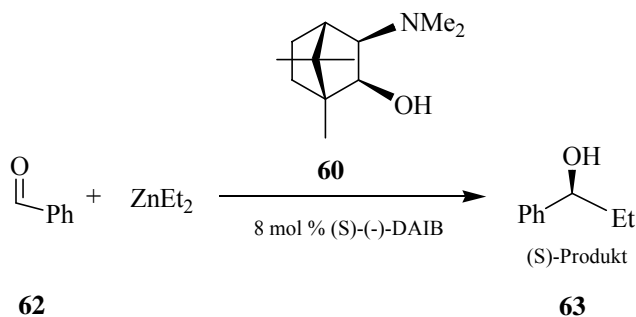


Abbildung 23: Beispiel für die Komplexbildung eines Zinkorganyls.

Bei den meisten enantioselektiven Reaktionen ist der Enantiomerenüberschuss des Produktes gleich oder niedriger als der des chiralen Reagenzes. Die Ursache dafür liegt in der Konkurrenz mehrere möglicher Reaktionswege zum Produkt, an denen auch achirale Reagenzien beteiligt sein können, die dann ein racemisches Produkt liefern. Wird das Auxiliar nicht eneantiomerenrein eingesetzt, so kann man in seltenen Fällen beobachten, dass der Enantiomerenüberschuss des Produktes größer ist als der des chiralen Reagenzes. Diesen Fall bezeichnet man als *Chiralitätsverstärkung* oder positive nichtlineare Enantioselektivität.

Ein Beispiel hierfür ist die Reaktion von Diethylzink mit Benzaldehyd, katalysiert durch (2S)-3-exo-Dimethylaminoisoborneol (DAIB) **60**. Die *Chiralitätsverstärkung* ist hier besonders groß. Bereits bei einem Enantiomerenüberschuss von 15 % im Katalysator erhält man einen Enantiomerenüberschuss im Produkt von 95 % (Schema 77).¹²⁶

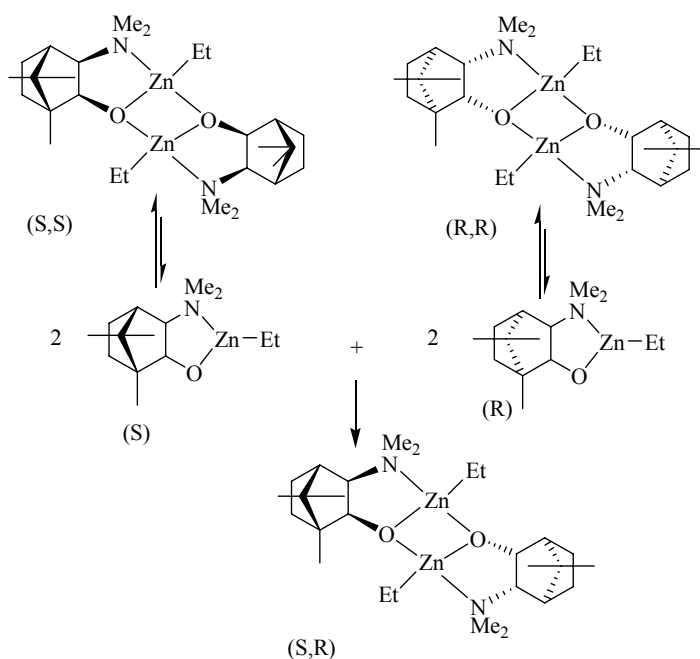


ee % DAIB	ee % Produkt
>99	98
50	97
22	96
15	95
10	90
0	0

Schema 77: Enantioselektive Addition von ZnEt_2 an Benzaldehyd mit DAIB.

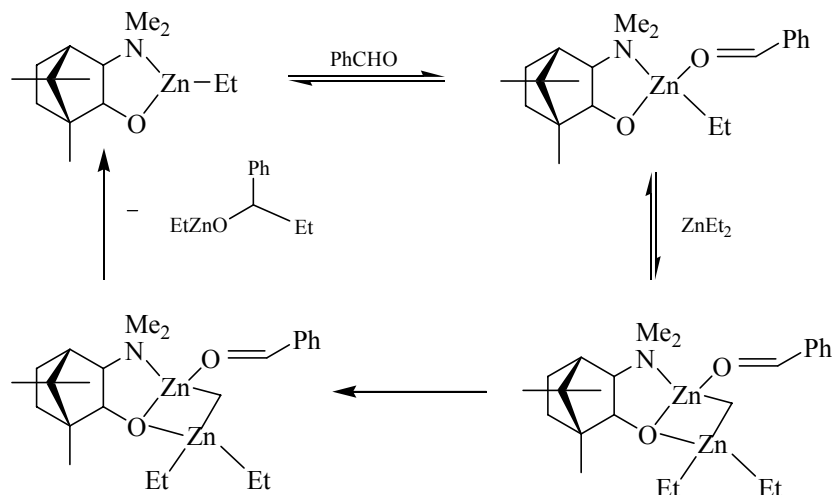
Aus dem Zinkorganyl und dem enantiomerenreinen (R)- oder (S)-DAIB werden die entsprechenden zueinander enantiomeren Komplexe gebildet. Das Gleichgewicht liegt aufgrund der höheren thermodynamischen Stabilität auf der Seite des Dimers. Mischt man gleiche Mengen des Dimers so erhält man den achiralen *meso*-Komplex. Dann ist dieser der thermodynamisch stabilste Komplex, es liegt keine Gleichgewichtsreaktion mit den Monomeren vor (Schema 78).

Der chirale *meso*-Komplex katalysiert die Reaktion von Diethylzink und Benzaldehyd jedoch nicht, dagegen aber die chiralen Dimere. Sie dienen der Speicherung der katalytisch aktiven Monomere. Zink besitzt eine freie Koordinationsstelle, an die der Aldehyd bindet und dann ein Molekül Diethylzink komplexiert.



Schema 78: Gleichgewichte bei der Reaktion von DAIB mit ZnEt_2 .

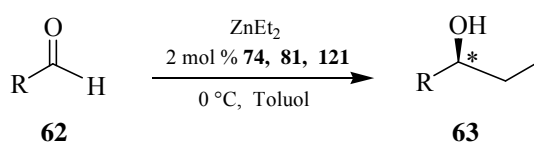
Nach der enantioselektiven Übertragung eines Ethylesters und Abspaltung von Zinkalkoxid entstehen die chiralen Addukte des (R)- bzw. des (S)-Zinkenolats, die durch saure Aufarbeitung in die Alkohole überführt werden (Schema 79).



Schema 79: Mechanismus der DAIB-katalysierten enantioselektiven Addition von ZnEt₂ an Benzaldehyd

3.4.3.2 Untersuchung der Cyclophan-Imine als Katalysatoren in der Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde

Die Addition von ZnEt₂ an aromatische und aliphatische Aldehyde^{127a-d} wird in Gegenwart der Cyclophane **74**, **81** und **121** in Toluol bei verschiedenen Reaktionstemperaturen durchgeführt (Schema 80).



Schema 80: Addition von ZnEt₂ an aromatische und aliphatische Aldehyde.

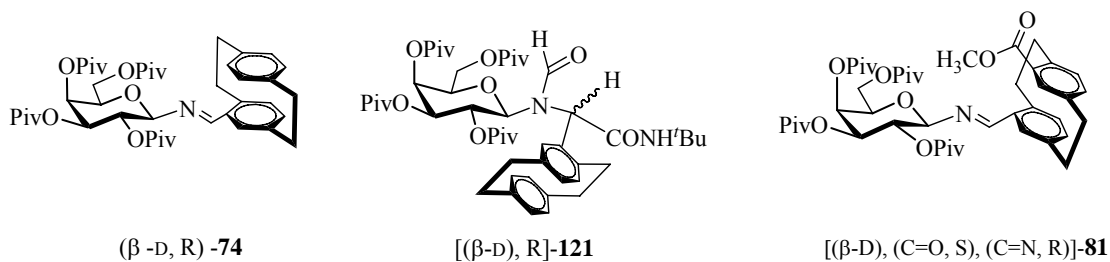
Tabelle 3: Versuche zur asymmetrisch katalysierten Addition von ZnEt_2 an aromatische und aliphatische Aldehyde mit den ausgewählten Katalysatoren.

R	Mol % Kat.	Katalysator	Reaktionszeit Temp.	η (%)	ee ^a (%)
Ph	2	74	12 h, 0 °C	88	20(S) ^c
Cyclohexyl	2	74	12 h, 0 °C	85	37(S)
4-Cl-Ph	2	74	12 h, 0 °C	-	-
Naphtyl	2	74	12 h, 0 °C	-	-
2-Methoxy-Ph	2	74	12 h, 0 °C	-	-
Isobutyl	2	74	12 h, 0 °C	80	74(R)
3,5-Methoxy-Ph	2	74	12 h, 0 °C	-	-
Cyclohexyl	2	81	12 h, 0 °C	-	-
Naphtyl	2	81	12 h, 0 °C	65	80(R)
2-Methoxy-Ph	2	81	12 h, 0 °C	70	90(S)
4-Cl-Ph	2	81	12 h, 0 °C	-	-
3,5-Methoxy-Ph	2	81	12 h, 0 °C	-	-
Ph	1	121	12 h, 0 °C- Raumtemp.	34	65(R) ^b

a) Chirale HPLC (Chiralpak AS der Fa. Daicel)

b) GC-Bestimmung

c) durch Drehwert des Produktes und dem Vergleich mit der entsprechende Literatur



Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, katalysieren die Verbindungen **74**, **81** und **121** jedoch die Addition von ZnEt_2 an aromatische und aliphatische Aldehyde von geringer bis zu hoher Enantioselektivität. Der Enantiomerüberschuss wurde nur mittels chirale HPLC bestimmt. Die gerade dargestellten Ergebnisse (Tabelle 3) bezüglich der Enantioselektivität der erhaltenen Alkohole weisen darauf hin, dass solche Liganden die Addition von ZnEt_2 an Aldehyde doch unterstützen. Wiederum zeigt Verbindung **81** die beste Enantioselektivität (Einträge 9 und 10). Als Arbeitshypothese kann deshalb angenommen werden, dass ein

Komplex wie in Abbildung 23, an der Reaktion beteiligt sein sollte. Eine solche Spezies steht sowohl im Einklang mit den mechanistischen Studien Noyori's als auch mit den zahlreichen, bislang postulierten Komplexen anderer Autoren.^{128,129}

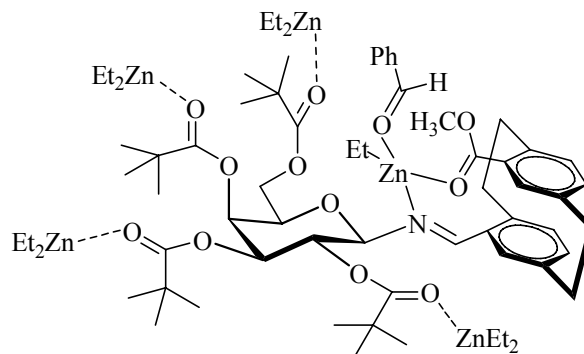
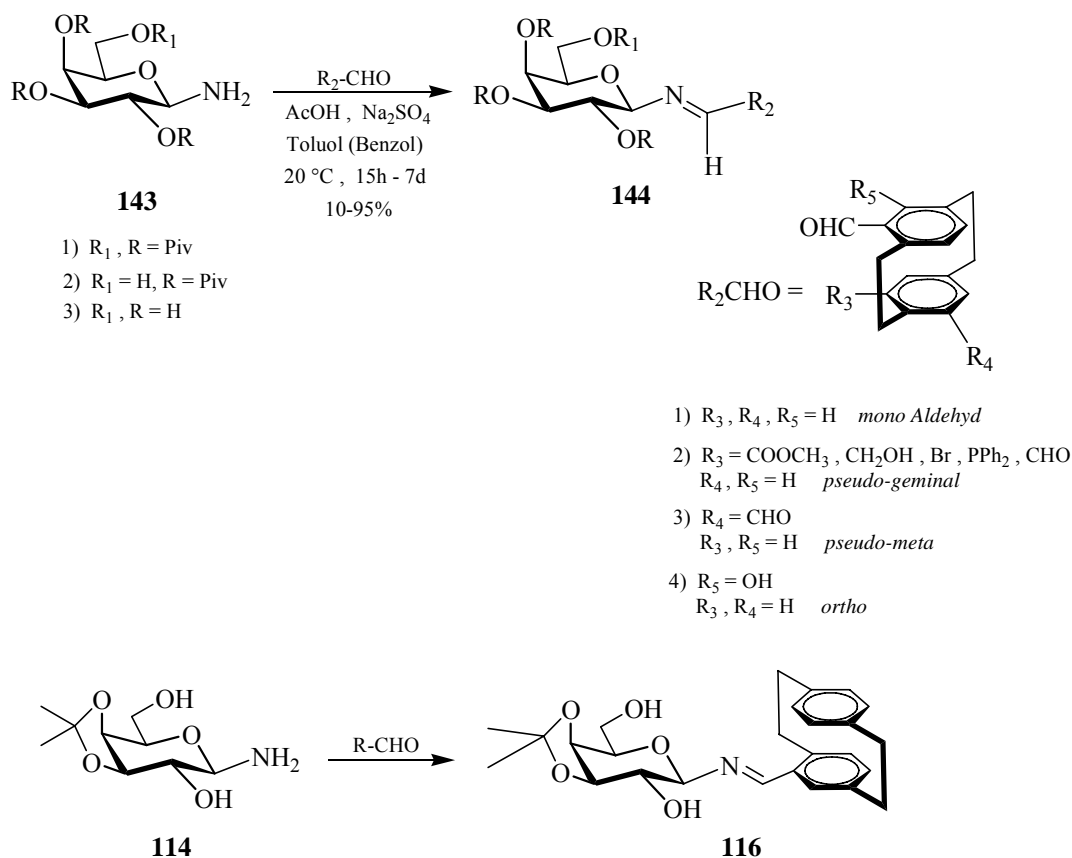


Abbildung 24: Potentieller Komplex vom Ligand **81** mit ZnEt_2 .

Diese Versuche konnten zeigen, dass das der Produktalkohol beim Einsatz der Verbindung **121** als Ligand in der Addition von ZnEt_2 an Benzaldehyd mit einem Enantiomerenüberschuss von 65 % (S) gebildet wird, während mit der (R)-konfigurierten Verbindung **74** nur 20 % ee (S) erreicht werden. Der Unterschied von 45 % ee unterstreicht eindeutig den kooperativen Effekt zwischen allen Koordinationszentren bei der Ligandstruktur **121**.

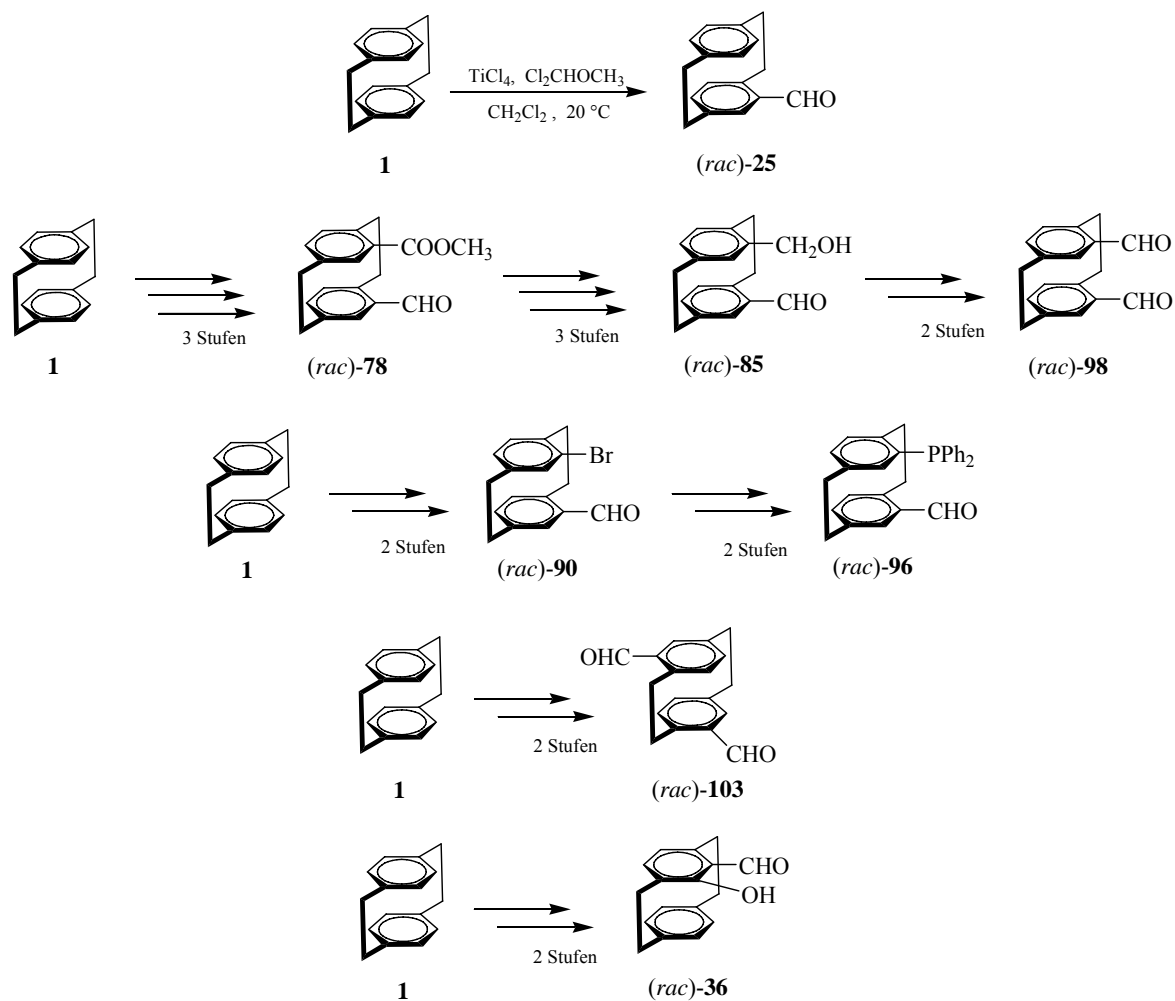
4 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Synthese einer Reihe von enantiomerenreinen Iminen von [2.2]Paracyclophan-carbaldehyden der allgemeinen Typen **144** und **116** aus pivaloyliertem Galactosylamin **41** bzw. verschiedenen anderen Galactosylaminen **143** bzw. **114** als enantiomerenreinen Komponenten und racemischen Aldehyden planar chiralen [2.2]Paracyclophanen. Eingesetzt wurden neben dem Formyl-[2.2]paracyclophan auch unterschiedliche *pseudo-geminal*-, *pseudo-meta*-, *ortho*-disubstituierte Formyl-[2.2]paracyclophane (Schema 81).



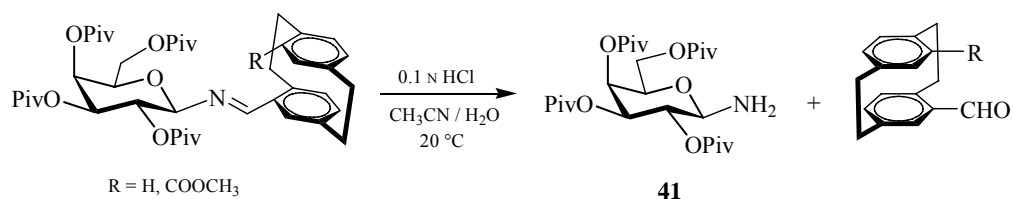
Schema 81: Allgemeine Strukturen und Beispiele für *N*-Galactosylimine als Ligandensysteme.

Die Cyclophan-Aldehyde wurden meist durch *Rieche*-Formylierung erhalten. Weitere Substituenten lassen sich nach temporärem Schutz der Aldehydfunktion einführen. (Schema 82).



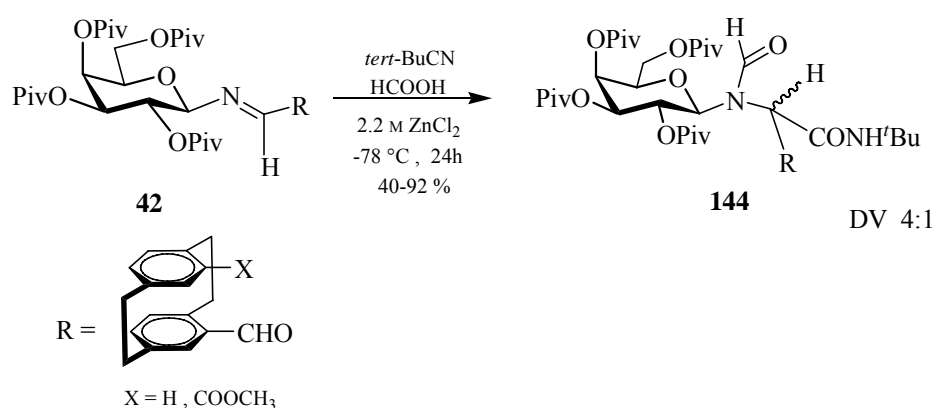
Schema 82: Darstellung der verschiedenen Cyclophan-Aldehyde.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde gezeigt, dass aus den Iminen **42** mit dem Galactosylamin durch die Hydrolyse unter mineral-sauren Bedingungen in einigen Fällen die Abspaltung enantiomerenreiner substituierter Formyl-[2.2]paracyclophane vom Auxiliar gelingt (Schema 55).



Schema 55: Hydrolyse der *N*-Galactosylimin-Bindung.

Andererseits wurden die *N*-Galactosyaldimine **42** mit Isonitrilen und Ameisensäure in einer *Ugi*-Vier-Komponenten-Reaktion, Aminosäure-Derivaten umgesetzt. Dabei wurden was die Bildung des neuen stereogenen Zentrums an betrifft, relativ geringe Diastereomeren-Verhältnisse erhalten. Auch die Eintopfreaktion aus pivaloyliertem Galactosylamin **41** mit einer Reihe von Cyclophan-Aldehyden, Ameisensäure und *tert*-Butylisonitril in THF mit Zinkchlorid als Katalysator ergibt bevorzugt β -*R*-konfigurierte *N*-glycosylierten α -Aminosäureamide mit einer ähnlichen Diastereoselektivität. Aus diesen Verbindungen sind durch saure Hydrolyse die freien α -Aminosäuren zugänglich (Schema 83).



Schema 83: Diastereoselektive *Ugi*-Reaktion.

Der Reaktionsverlauf kann so interpretiert werden, dass die gebildeten Schiff-Basen vom Isonitril vorzugsweise an der *Si*-Seite des Imins angegriffen werden (Abbildung 15).

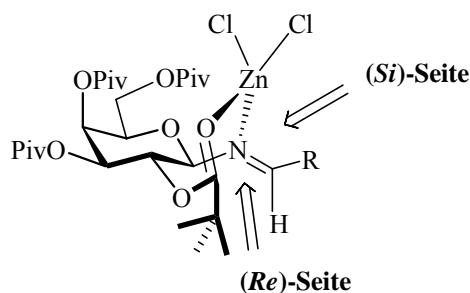
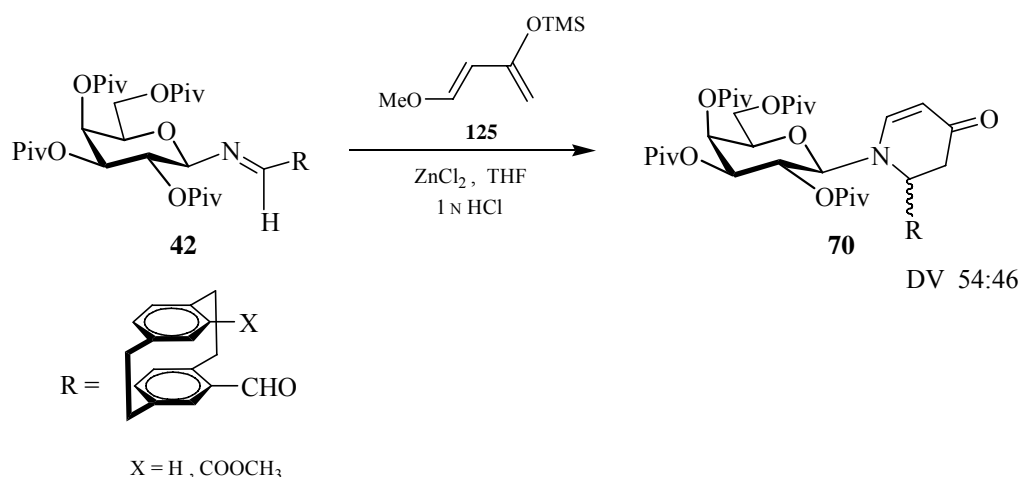


Abbildung 15: *Re-Si* Angriff des Isonitrils auf den Iminkohlenstoff; angenommener reaktiver Zink-Kohlenhydrat-Komplex.

Die *Re*-Seite ist durch die Pivaloylschutzgruppe in der 2-Position der Galactose abgeschirmt. Die Umsetzung der [2.2]Paracyclophan-aldimine mit dem *Danishefsky*-Dien in einer Lewisäure-katalysierten Tandem-*Mannich*–*Michael*-Reaktionssequenz führte zu den 2-substituierten Dehydropiperidinonen. Sie verläuft überraschensweise nur mit geringer Diastereoselektivität (Schema 84).



Schema 84: Darstellung von *N*-Galatosyl-5,6-dehydropiperidinonen **70**.

Die absolute Konfiguration eines der Addukte (Hauptprodukt) konnte durch eine Kristallstrukturanalyse bestimmt werden. In Analogie zu den Verhältnissen der *Ugi*-Vier-Komponenten-Reaktion erfolgt auch hier ein *exo*-selektiver Angriff des Diens auf die sterisch weniger gehinderte *Si*-Seite des Imins (Abbildung 18).

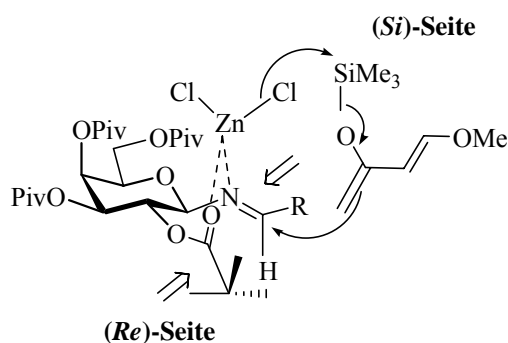
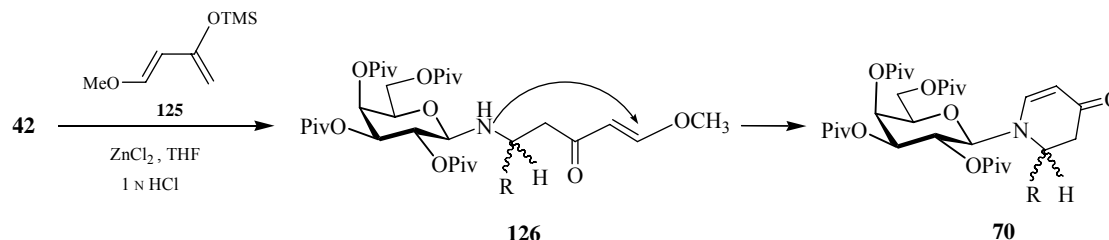


Abbildung 18: Angriff des Diens **125** an der *Si*-Seite der Imin Doppelbindung.

Bei Verwendung eines reaktiven, elektronenreichen Diens **125** verläuft die Reaktion nicht im Sinne einer Diels-Alder-Synthese, sondern über einen dreistufigen Mechanismus,

wobei primär eine *Mannich*-Reaktion der Silylenoletherfunktion des Diens mit dem Imin **42** und anschließend ein Ringschluß im Sinne einer *Michael*-Addition stattfinden. Abschließend wird Methanol abgespaltet.



Schema 85: Mechanistische Betrachtung der Tandem-*Mannich*-*Michael*-Reaktion.

In einem weiteren Abschnitt der Doktorarbeit wurden die nach Trennung enantiomerenreinen Cyclophan-aldimine als Katalysatoren bzw. Liganden in der asymmetrische *Strecker*-Reaktion, einer enantioselektiven Epoxidierung und in der Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde untersucht werden. Dabei wurden die folgenden Verbindungen eingesetzt (Abbildung 25).

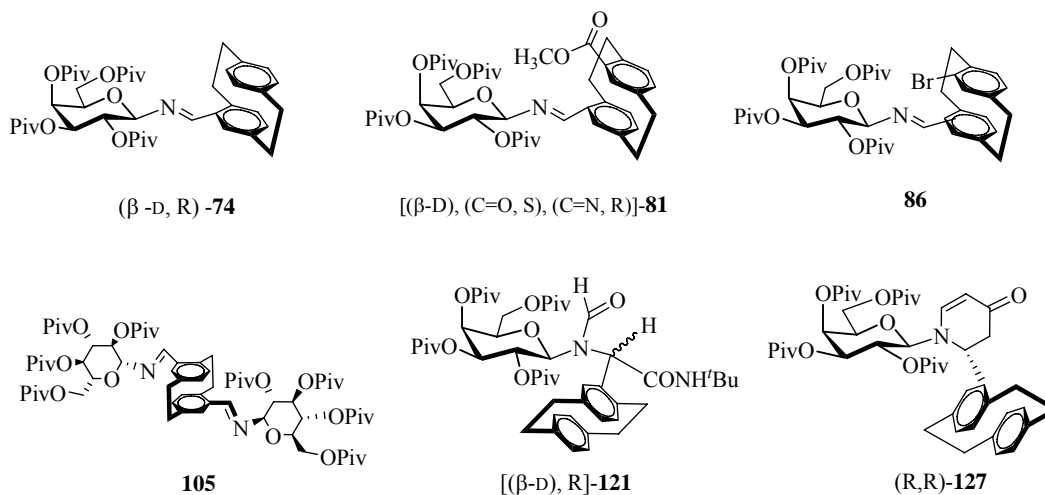


Abbildung 25: Chirale Verbindungen für die asymmetrische Katalyse.

Die höchste Enantioselektivität in der *Strecker*-Synthese konnte mit der Verbindung **81** als Katalysator erzielt werden. Allgemein lässt sich für die untersuchten planar chiralen Katalysatoren feststellen, dass elektronenziehende Substituenten in *pseudo-geminaler* Position am zweiten Phenylring des [2.2]Paracyclophans einen positiven Einfluß auf den

Enantiomerenüberschuss der entstehenden α -Aminonitrile, die als *N*-trifluoracetylierte Derivate isoliert und charakterisiert werden, ausüben.

Tabelle 4: Versuche zur asymmetrisch katalysierten *Strecker*-Synthese mit den ausgewählten Cyclophan-Imin-Katalysatoren.

Katalysator	Mol % Kat.	Imin	Reaktionszeit T [°C]	η (%)	% ee ^b
(β -D, R)- 81	2	138a	20 h, -78 °C – -20 °C	55 (50) ^c	71
(β -D, R)- 127	10	138a	19 h, -78 °C – -20 °C	15 ^a	34
86	2	138a	19 h, -78 °C – -20 °C	90	65
(β -D, R)- 74	10	138b	20 h, -78 °C – -20 °C	68 (53)	67
(β -D, R)- 121	2	138b	20 h, -78 °C – -20 °C	90	12.7
(β -D, R)- 81	5	138c	30 h, -78 °C – -20 °C	20 (35)	96

- a) Geringe isolierte Ausbeute, häufig aufgrund unzureichender Trifluoracetylierung
 b) Chirale HPLC (Chiralpak AS der Fa. *Daicel*)
 c) Ausbeute ermittelt nach 3d, in Klammern die unkatalysierte Reaktion

Der Einsatz dieser Cyclophan-Derivate als *N,O*-Liganden in der Mangan-katalysierte asymmetrische Epoxidierung von Alkenen mit *m*-CPBA und NMO führte in Gegenwart des C₂-symmetrischen Liganden **105** zu praktisch vollständiger Enantioselektivität. Ähnlich wie bei der der *Jacobsen-Katsuki*-Epoxidierung dürfte der Ligand **105** einen Komplex mit dem Manganion bilden. Die Konfiguration der Liganden spielt eine wichtige Rolle, welches Enantiomer des Epoxids bevorzugt gebildet wird. Die richtige Wahl des Oxidationsmittels kann von enormer Bedeutung für den Enantiomerenüberschuß in der asymmetrischen Oxidationsreaktion sein. Die Kombination von Cyclophanimin-Ligand und Persäure, die hier die höchste Selektivität ergab, kann nicht verallgemeinert werden. Sie ist vielmehr substratabhängig.

Tabelle 5: Asymmetrische Epoxidierung den Cyclophan-Imin-Katalysator-Liganden **81**, **105** und **121**.

Katalysator	Mol % Kat.	Substrat	Reaktionszeit T [°C]	η (%)	% ee ^a
(β -D, R)- 81	2	Styrol	40 h, -20 °C	95	80(R)
105	10	Styrol	18 h, -20 °C	65	100(R) ^b
(β -D, R)- 121	2	Styrol	24 h, -20 °C	86	73(R)

Katalysator	Mol % Kat.	Substrat	Reaktionszeit T [°C]	η (%)	% ee ^a
(β -D, R)- 81	2.5	Geraniol	48 h, -20°C	58	60(S)
(β -D, R)- 81	2.5	Zimtalkohol	7d, -20°C	-	-

a) GC-Bestimmung

b) durch Drehwert des Produktes und dem Vergleich mit der entsprechende Literatur

$$[\alpha]_D^{20} = -20.1 \text{ (c = 0.1, CHCl}_3\text{)} \text{ (Lit. }^{145h} [\alpha]_D^{26} = -23 \text{ (c = 0.8, CHCl}_3\text{))}$$

Abschließend wurden die Cyclophan-Imin-Derivate als Liganden in Darstellungen chiraler Alkohole durch katalysierte asymmetrische Additionen von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde untersucht.

Tabelle 6: Versuche zur asymmetrisch katalysierten Addition von ZnEt₂ an aromatische und aliphatische Aldehyde mit den ausgewählten Katalysatoren.

R	Mol % Kat.	Katalysator	Reaktionszeit Temp.	η (%)	ee ^a (%)
Ph	2	74	12 h, 0°C	88	20(S) ^c
Cyclohexyl	2	74	12 h, 0°C	85	7(S)
4-Cl-Ph	2	74	12 h, 0°C	-	-
Naphtyl	2	74	12 h, 0°C	-	-
2-Methoxy-Ph	2	74	12 h, 0°C	-	-
Isobutyl	2	74	12 h, 0°C	80	71(R)
3,5-Methoxy-Ph	2	74	12 h, 0°C	-	-
Cyclohexyl	2	81	12 h, 0°C	-	-
Naphtyl	2	81	12 h, 0°C	65	80(R)
2-Methoxy-Ph	2	81	12 h, 0°C	70	90(S)
4-Cl-Ph	2	81	12 h, 0°C	-	-
3,5-Methoxy-Ph	2	81	12 h, 0°C	-	-
Ph	1	121	12 h, 0°C- Raumtemp.	34	65(S) ^b

a) Chirale HPLC (Chiralpak AS der Fa. Daicel)

b) GC-Bestimmung

c) durch Drehwert des Produktes und dem Vergleich mit der entsprechende Literatur

Die Addition von ZnEt_2 an aromatische und aliphatische Aldehyde unter Verwendung der Cyclophan-Derivate-Liganden **74**, **81** und **121** verlief zum Teil mit hoher, zum Teil aber auch mit geringerer Enantioselektivität. Für die Reaktionstemperatur wurde ein Maximum der Enantioselektivität der Alkoholbildung bei 0 °C in Gegenwart von Ligand **81** gefunden. Die Enantioselektivität erwies sich von der Temperatur und Reaktionszeit als kaum abhängig, während die Ausbeuten von diesen Faktoren beeinflusst werden konnten. Trotz nicht ausreichender Menge an Ligand und dadurch keine Variation der Reaktionsbedingungen, gibt es Anlaß zur der Hoffnung, dass solche Liganden bessere Enantioselektivitäten in die asymmetrische Katalyse zeigen könnten.

5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeines und Meßgeräte

Reagenzien

Alle Reaktionen wurden, sofern nicht anders angegeben, in ausgeheizten Glasgefäßen und unter Argon-Atmosphäre durchgeführt. Für die meisten Reaktionen wurden, soweit nicht anders vermerkt, absolute Lösungsmittel eingesetzt, die nach den üblichen Verfahren gereinigt wurden.¹³⁰ Die absolutierten Lösungsmittel wurden unter Inertgas über ausgeheiztem Molekularsieb (4Å) gelagert. Absolutes DMF (Septenflasche, über Molsieb) wurde von der Fa. *Fluka* bezogen, deuterierte Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie wurden von der Fa. Deutero GmbH bezogen.

Die für die chromatographische Trennung verwendeten Lösungsmittel Ethylacetat, Petrolether (Siedebereich 40-60 °C) und Cyclohexan wurden vor Gebrauch destilliert.

Chromatographische Methoden

Die Kontrolle des Reaktionsfortschritts wurde in der Regel über Dünnschichtchromatographie mit Hilfe von DC-Fertigfolien der Fa. *Merck*, Darmstadt (Deutschland) (Kieselgel 60 F₂₅₄) durchgeführt. Die Detektion der Substanzen auf dem Dünnschichtchromatogramm erfolgte durch Fluoreszenzlöschung nach Bestrahlen mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 254$ nm und unter Verwendung der nachstehenden Anfärbereagenzien:

- „Zuckerreagenz“: 1:1-Mischung aus 0.2%-iger ethanolischer *m*-Methoxyphenol-Lösung und 2 N ethanolischer Schwefelsäure
- „Seebach-Reagenz“: Lösung von 2.5 g Molybdätophosphorsäure, 1 g Cer(IV)-sulfat und 6 mL konz. Schwefelsäure in 94 mL Wasser
- „Ninhydrin-Reagenz“: Lösung von 1.5 g Ninhydrin und 15 mL Eisessig in 500 mL Methanol
- „Permanganat-Reagenz“: Lösung von 1 g Kaliumpermanganat und 5 g Natriumcarbonat in 250 mL Wasser
- „Iodkammer“: einige Körnchen elementares Iod auf Seesand.

Säulenchromatographische Trennungen wurden größtenteils nach dem Verfahren der Flash Chromatographie durchgeführt.¹³¹ Es wurde Kieselgel der Fa. *MP Biomedicals*, Irvine (USA; in Deutschland: Eschwege) der Korngröße 32-63 μm verwendet. Für Normaldruck-Chromatographie wurde Kieselgel der Fa. *Acros* der Korngröße 60-200 μm eingesetzt. Die Laufmittelgemische wurden so eingestellt, dass der Retentionsfaktor des vermuteten Produkts 0.20 – 0.45 betrug. Laufmittelgemische werden stets in Volumenverhältnissen (v/v) angegeben.

Analytische RP-HPLC wurde mit Hilfe einer Knauer Maxi-Star K-1000-Gradientenpumpe, einem Knauer Vierkanalentsger sowie einem Diodenarraydetektor DAD 2062 bzw. K-2800 betrieben. Als Eluens wurden Gemische aus Acetonitril (Fa. *Fisher Scientific*, Hampton (USA); in Deutschland: Schwerte, HPLC grade) und Wasser bzw. Hexan und Isopropanol (beide Fa. *Fisher*) verwendet; die Flußrate betrug 1 mL/min. Die Lösungsmittel wurden vor Gebrauch ca. eine halbe Stunde im Ultraschallbad entgast. Das Wasser wurde einem Simplicity-185-Wasseraufbereitungssystem der Firma *Millipore*, Billerica (USA) entnommen. Die Detektion erfolgte bei $\lambda = 216 \text{ nm}$ und $\lambda = 254 \text{ nm}$. Die Konzentration der zu analysierenden Substanz betrug 1mg/mL. Zusammensetzung der isokratischen Gemische bzw. die Gradientenverläufe sind bei der Beschreibung der jeweiligen Verbindung vermerkt.

Zur HPLC-Trennung wurden folgende Säulen verwendet:

- Eurospher 100- C_{18} (5 μ , 250 x 4 mm), Fa. *Knauer*, Berlin
- Luna C_{18} (2) (5 μ , 250 x 4.6 mm), Fa. *Phenomenex*, Torrance (USA; in Deutschland: Aschaffenburg)
- Chiralpak AS (250 x 4.6 mm), Fa. *Daicel*, Illkirch, Cedex (Frankreich).

Präparative und semipräparative RP-HPLC wurde mit zwei Knauer MiniStar K500-Gradientenpumpen und einem variablen Wellenlängendetektor der Fa. *Knauer* durchgeführt. Als Eluens dienten Acetonitril/Wasser-Gemische, wobei die Flußraten 10 mL/min für semipräparative und 20 mL/min für präparative Trennungen betragen. Folgende Trennsäulen wurden verwendet:

- Luna C_{18} (2) (10 μ , 250 x 21 mm), Fa. *Phenomenex* (semipräparativ)
- Luna C_{18} (2) (10 μ , 250 x 50 mm), Fa. *Phenomenex* (präparativ)

Zur gaschromatographischen Analytik stand ein Sichromat-1-4 der Firma *Siemens* mit FID-Detektor zur Verfügung. Alle verwendeten GC-Säulen sind von der Firma *Machery & Nagel* und *Phenomenex* bezogen worden. Die verwendeten Säulentypen sind an den

entsprechenden Stellen angeführt, ebenso die gewählten Temperaturprogramme. Als Trägergas diente Wasserstoff.

Messgeräte

Die Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktapparatur nach *Dr. Tottoli* der Firma *Büchi*, Flawil (Schweiz) bestimmt und sind nicht korrigiert.

NMR-Spektroskopie

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden an folgenden Geräten der Firma *Bruker*, Billerica (USA; in Deutschland: Ettlingen) aufgenommen:

- Bruker WT-200 (200 MHz ^1H -NMR; 50.3 MHz ^{13}C -NMR)
- Bruker AC-300 (300 MHz ^1H -NMR; 75.5 ^{13}C -NMR)
- Bruker AM-400 (400 MHz ^1H -NMR; 100.6 MHz ^{13}C -NMR)

Die angegebenen Werte der chemischen Verschiebung beziehen sich auf Tetramethylsilan als Standard ($\delta = 0$ ppm); das jeweilige Lösungsmittel wurde als Standard verwendet. Die durchgeführten NMR-Experimente sowie die verwendeten Lösungsmittel sind bei den einzelnen Verbindungen verzeichnet. Zur Kennzeichnung der Multiplizität werden folgende Abkürzungen verwendet: s, Singulett; d, Dublett; dd, Dublett vom Dublett; t, Triplett; m, Multipllett, q, Quartett. Bei der schriftlichen Interpretation der ^1H - und ^{13}C -NMR Signale wurden die Cyclohexanring-Atome sowie die Atome der Saccharid-Bausteine mit folgenden Abkürzungen bezeichnet: D-Galactose: Gal.; Paracyclophan: Phan.

FD-Massenspektren wurden mit einem *Finnigan*-MAT 95-Spektrometer der Firma *ThermoElectron*, Boston (USA) am Institut für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz aufgenommen.

ESI-Massenspektren wurden mit dem arbeitskreiseigenen Navigator 1 ESI-Massenspektrometer (Fa. *ThermoQuest*) im Massenbereich von 200-1300 (m/z) und einer Cone Voltage von 70 V gemessen. Zur Probeninjektion wurde ein Basic-Marathon Autosampler (Fa. *Spark*) mit einer 20 μL Probenschleife (Probenkonzentration 0.1 mg/mL in Acetonitril) mit einem nachgeschalteten Flowsplitter (Splitverhältnis 10:1) verwendet.

Hochaufgelöste ESI-Massenspektren (HRMS) wurden auf einem Q-TOF-Ultima 3-Instrument (Fa. *Waters*) mit Locksprayinterface (NaI-CsI-Cluster als externe Referenz)

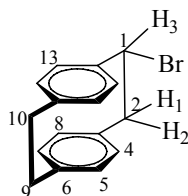
am Institut für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz aufgenommen.

Die Röntgenstrukturanalysen erfolgten durch Herrn Dr. D. Schollmeyer, Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Es wurde ein Diffraktometer des Typs Turbo-CAD4-Enraf-Nonius mit Cu-K_α-Strahlung unter Verwendung eines Graphitmonochromators eingesetzt. Die spezifischen Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter 241 bei Wellenlängen von $\lambda = 546$ nm und $\lambda = 578$ nm bestimmt. Die gemessenen Drehwerte wurden auf die Na-D-Linie extrapoliert. Lösungsmittel, Temperatur und Konzentration (g/100 mL) sind bei den einzelnen Verbindungen vermerkt.

Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Labor des Instituts für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz an einem CHN-Gerät Vario EL (Fa. Heraeus) durchgeführt.

5.2 Versuche zu Kapitel 1.1.2.1

(*rac*)-1-Brom-[2.2]paracyclophan (15)^{132,133,134}



Vorschrift A¹³²

In einem 2L-Dreihalskolben mit Tropftrichter und Rückflußkühler mit N₂-Gaseinleitungsrohr werden 10 g (48 mmol) [2.2]-Paracyclophan **1** in 1200 mL absol. CCl₄ unter Rückfluß gelöst. Zur Reaktionslösung werden unter Bestrahlung, mittels einer 500-1000 Watt Halogen-Tageslichtlampe, innerhalb einer Stunde 3 mL (9.4 g, 39 mmol) Brom zugetropft. Nach Beendigung der Brom-Zugabe wird die Lösung weitere 30 min bestrahlt und nach Abkühlung auf ca. 100 mL eingengt, wobei das schwer lösliche [2.2]-Paracyclophan ausfällt. Das [2.2]-Paracyclophan wird abgesaugt und das Filtrat zur Trockne eingengt. Das Rohprodukt wird über Flashchromatographie an Kieselgel in CCl₄ gereinigt.

Ausbeute: 9 g (31.3 mmol, 65 %); hell-gelblicher Feststoff; Schmp.: 120-121 °C (Lit.:¹³² 122 °C).

Vorschrift B¹³³

1 g (4.8 mmol) [2.2]-Paracyclophan **1** wird unter Stickstoff in absol. CCl₄ (8 mL) gelöst und mit *N*-Bromsuccinimid (0.48 mmol, 85.4 mg) und α, α' -Azobisisobutyronitril (AIBN) (0.96 mg) in einem Kolben mit Magnetrührer und Kontaktthermometer vorsichtig unter Rückfluß erwärmt bei ca. 90 °C im Ölbad bis die Reaktion anspringt, was sich an der Wärmeentwicklung (stärkeres Sieden!) erkennen groß. Notfalls muss man dann etwas kühlen, hat dabei aber darauf zu achten, dass die Reaktion nicht zum Stillstand kommt. Das Ende der Umsetzung ist daran zu erkennen, dass sich das spezifisch schwerere *N*-Bromsuccinimid aufgelöst hat und in Succinimid übergegangen ist, dass auf der Oberfläche schwimmt. Man erhitzt zur Sicherheit noch 10 min zum Sieden. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, das Succinimid mit etwas CCl₄ gewaschen. Das Filtrat wird

schwachen Vakuum eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan:CH₂Cl₂ = 4:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.28 g (0.98 mmol, 20 %).

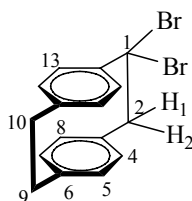
C₁₆H₁₅Br (287.19)

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ[ppm] = 6.97 (dd, ³J_{16-H, 15-H} = 6.89 Hz, ⁴J_{16-H, 12-H} = 1.44 Hz, 1H, 16-H), 6.64-6.37 (m, 7H, 4-H, 5-H, 7-H, 8-H, 12-H, 13-H, 15-H), 5.20 (dd, J = 1.65, 7.23 Hz, 1H, H₃), 4.06 (dd, J = 5.1, 8.9 Hz, 1H, H₂), 3.34-2.85 (m, 5H, H₁, 9-H, 10-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ[ppm] = 142.2, 140.3, 139.03, 137.6, 134.7, 134.2, 133.9, 133.02, 132.4, 131.8, 131.7, 130.6 (C^{Ar}), 51.7, 49.9, 35.6, 35.4 (C-1, C-2, C-9, C-10).

MS (EI, 70 eV), positiv [m/z] = 286 (60 %, [M(⁷⁹Br)]⁺), 288 (55 %, [M+H]⁺).

(rac)-1,1'-Dibrom-[2.2]paracyclophan (19)¹³⁵



Dieses Produkt wird durch die Photobromierung von [2.2]Paracyclophan **1** isoliert.

Ausbeute: 120 mg (0.32 mmol); hell-gelblicher Feststoff; Schmp.: 128-131 °C.

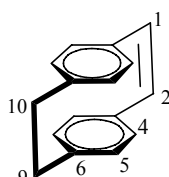
C₁₆H₁₄Br₂ (366.09)

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ[ppm] = 6.78-6.40 (m, 8H, H^{Ar}), 4.60 (s, 1H, H₂), 3.17-2.88 (m, 5H, H₁, 9-H, 10-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ[ppm] = 139.5, 138.08, 132.9, 132.5, 132.3, 132.2, 132.08, 131.4, 130.4 (C^{Ar}), 35.6, 34.7, 34.3 (C-2, 9, 10), 29.6 (C-1).

MS (EI, 70 eV), positiv [m/z] = 366 (100 %, M⁺), 368 (60 %, [M+2H]⁺).

[2.2]Paracyclophan-1-en (16)¹³⁵



Es werden 9 g (31.3 mmol) (*rac*)-1-Brom-[2.2]paracyclophan **15** in 100 mL absol. THF gelöst und mit 18 g (157.5 mmol) Kalium-*t*-butanolat versetzt. Das Reaktionsgemisch erhitzt sich dabei stark. Nach Abkühlung wird die Reaktionslösung 4 h auf 80 °C erhitzt. Die überschüssige Base wird mit konz. Ammoniumchlorid-Lösung neutralisiert und die entstandene Lösung mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und schließlich bis zur Trockne eingeeengt. Das Rohprodukt wird über Flashchromatographie an Kieselgel in CCl₄ gereinigt.

Ausbeute: 4 g (19.4 mmol, 62 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: 195-196 °C (Lit.:¹³⁵ 195-197 °C).

C₁₆H₁₄ (206.28)

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ[ppm] = 7.23 (s, 2H, 1-H, 2-H), 6.50-6.38 (m, 8H, H^{Ar}), 3.03 (s, 4H, -CH₂).

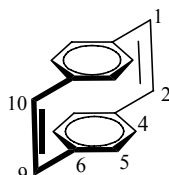
¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ[ppm] = 137.7 (C-3, 6, 11, 14), 132.03 (C-1, 2), 131.5 (C-4, 5, 7, 8, 12, 13, 15, 16), 34.8 (C-9, C-10).

MS (EI, 70 eV), positiv [*m/z*] = 206 (100 %, M⁺), 207 (20 %, [M+H]⁺).

(C₁₆H₁₄) Ber.: C: 93.20 % H: 6.79 %

Gef.: C: 93.25 % H: 6.51 %

[2.2]Paracyclophan-1,9-dien (**18**)^{132,136}



Ausgehend von (*rac*)-1,9-Dibrom-[2.2]paracyclophan **17** (3.2 g, 8.74 mmol) erhält man dieses Produkt nach einem ähnlichen Vorschrift wie bei [2.2]Paracyclophan-1-en **16**. Es wird durch die chromatographische Reinigung isoliert.

Ausbeute: 1 g (4.9 mmol, 31.2 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: 218-220 °C (Lit.:¹³⁶ 230-231 °C).

C₁₆H₁₂ (204.27)

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ[ppm] = 7.19 (s, 4H, 1, 2, 9, 10-H), 6.49 (s, 8H, H^{Ar}).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 50.3 MHz): δ[ppm] = 137.7 (C-3, 6, 11, 14), 136.9 (C-1, 2, 9, 10), 130.5 (C-4, 5, 7, 8, 12, 13, 15, 16).

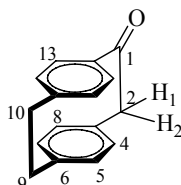
MS (EI, 70 eV), positiv [*m/z*] = 204 (100 %, M⁺).

(C₁₆H₁₂) Ber.: C: 94.11 % H: 5.88 %

Gef.: C: 94.18 % H: 6.04 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 19.

(rac)-1-Keto-[2.2]paracyclophan (20)¹³⁵



Eine Lösung von (*rac*)-1,1'-Dibrom-[2.2]paracyclophan (120 mg, 0.32 mmol) und 0.16 g Silberacetat in 38 mL absol. Essigsäure wird 1.5 h refluxiert. Nach beendeter Reaktion (Umsatzkontrolle dünnschichtchromatographisch) wird das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt. Die heiße Lösung wird abfiltriert, um das Silberbromid zu entfernen. Das Filtrat wird zur Trockne eingeeengt und der Rückstand aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 70 mg (0.315 mmol, 97 %); farbloser Feststoff; Schmp.: 194-196 °C (Lit.:¹³⁵ 195-196 °C).

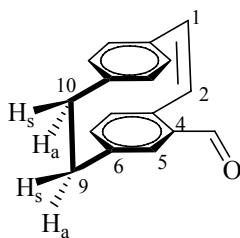
C₁₆H₁₄O (222.28)

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ[ppm] = 6.58-6.42 (m, 8H, H^{Ar}), 3.79 (s, 1H, H₂), 3.02 (s, 5H, H₁, 9-H, 10-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 50.3 MHz): δ[ppm] = 200 (C=O), 136.7, 135, 134.9, 129.7 (C^{Ar}), 54.9 (C-2), 35, 34.5 (C-9, 10).

MS (EI, 70 eV), positiv [m/z] = 222 (55 %, M⁺), 223 (20 %, [M+H]⁺).

(rac)-4-Formyl-[2.2]paracyclophan-1-en (23)



[2.2]Paracyclophan-1-en **16** (0.36 g, 1.74 mmol) wird unter Argon in trockenem CH₂Cl₂ (36 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit einer Lösung aus Titan-tetrachlorid (0.41 mL, 3.78

mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (5 mL) versetzt. Die intensiv rote Reaktionslösung wird 3 min. bei 0°C gerührt, wonach eine Lösung aus α,α -Dichlormethylmethylether (0.32 mL, 3.6 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (5 mL) zugetropft wird. Die nun tiefschwarze Reaktionslösung wird 1 h bei 25°C gerührt, dann unter Rühren auf Eis (50 g) gegeben und erneut 1 h gerührt. Die Phasen werden getrennt: die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 extrahiert (2 x 30 mL) und die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lösung, H_2O und ges. NaCl -Lösung (je 30 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. erfolgt Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EE = 10:1) und zusätzlich Umkristallisation aus Hexan.

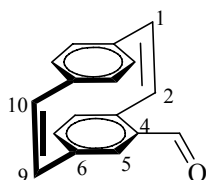
Ausbeute: 0.2 g (0.85 mmol, 50 %); farbloser, Feststoff; R_f : 0.4 (PE/EE = 10:1).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}$ (234.29)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ [ppm] = 9.9 (s, 1H, $-\text{CHO}$), 7.26 (s, 2H, 1-H, 2-H), 6.92-6.40 (m, 7H, H^{Ar}), 3.13-2.93 (m, 4H, 9a,s-H, 10a,s-H).

MS (EI, 70 eV), positiv [m/z] = 234 (100 %, M^+), 235 (20 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

(rac)-4-Formyl-[2.2]paracyclophan-1,9-dien (**22**)



[2.2]Paracyclophan-1,9-dien **18** (80 mg, 0.24 mmol) wird unter Argon in trockenem CH_2Cl_2 (8 mL) gelöst, auf 0°C gekühlt und mit einer Lösung aus Titan-tetrachlorid (0.08 mL, 0.84 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (3 mL) versetzt. Die intensiv rote Reaktionslösung wird 3 min. bei 0°C gerührt, wonach eine Lösung aus α,α -Dichlormethylmethylether (0.07 mL, 0.8 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (3 mL) zugetropft wird. Die nun tiefschwarze Reaktionslösung wird 1 h bei 25°C gerührt, dann unter Rühren auf Eis (50 g) gegeben und erneut 1 h gerührt. Die Phasen werden getrennt: die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 extrahiert (2 x 5 mL) und die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lösung, H_2O und ges. NaCl -Lösung (je 5 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. erfolgt Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat = 10:1).

Ausbeute: 0.04 g (0.17 mmol, 44 %); farbloser Feststoff; R_f : 0.2 (Hexan/Ethylacetat = 10:1).

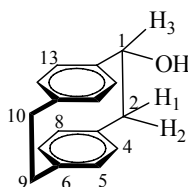
$C_{17}H_{12}O$ (232.28)

1H -NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): δ [ppm] = 10.2 (s, 1H, -CHO), 7.21 (s, 4H, 1, 2, 9, 10-H), 6.87-6.26 (m, 7H, H^{Ar}).

^{13}C -NMR (DEPT, $CDCl_3$, 50.3 MHz): δ [ppm] = 190.7 (CHO), 137.9, 137.5, 135.9, 134.8, 132.7, 131.1, 131.05, 130.4, 130.1 (C^{Ar}), 136.3 (C-1, 2, 9, 10).

MS (EI, 70 eV), positiv [m/z] = 232 (100 %, M^+).

(rac)-1-Hydroxy-[2.2]paracyclophan (21)¹³²



0.315 mmol (70 mg) Keton **20** werden bei Raumtemp. portionsweise unter Rühren zu einer Lösung von 0.126 mmol (4.78 mg) Natriumborhydrid in 2-5 mL Methanol gegeben. Durch Stehen über Nacht wird die Reaktion vervollständigt. Dann wird vorsichtig so viel verdünnte Salzsäure zugesetzt, bis sich kein Wasserstoff mehr entwickelt. Die erhaltene Lösung extrahiert man fünfmal mit Ether, trocknet den Extrakt mit Na_2SO_4 und destilliert das Lösungsmittel ab. Das Rohprodukt wird dickschichtchromatographisch auf einer Kieselgel-Platte in Pentan: CCl_4 (4:1) getrennt.

Ausbeute: 40 mg (0.17 mmol, 57 %); farbloser Feststoff; Schmp.: 226-228 °C (Lit.:¹³² 226-229 °C).

$C_{16}H_{16}O$ (224.30)

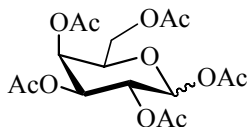
1H -NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): δ [ppm] = 6.93-6.88 (m, 1H, H_3), 6.60-6.42 (m, 8H, Pharomaten-H), 3.85 (s, 1H, H_2), 3.08-3.06 (m, 5H, H_1 , 9-H, 10-H), 2.02 (m, 1H, -OH).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 50.3 MHz): δ [ppm] = 139.5, 138.1, 137.4, 133.6, 133.5, 132.9, 132.90, 132.7, 132.5, 132.3, 129.3, 128.7 (C^{Ar}), 35.6, 35.1, 34.6 (C-10, C-9, C-2), 29.6 (C-1).

MS (EI, 70 eV), positiv [m/z] = 224 (M^+).

5.3 Versuche zu Kapitel 3.1.1

1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- β -D-galactopyranose¹³⁷

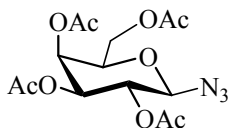


Die Verbindung wird aus D-Galactose und Acetanhydrid nach einer literaturbekannten Vorschrift¹³⁷ dargestellt.

Ausbeute: 30.89 g (0.079 mol, 27 %); farblose Kristalle; Schmp.: 139.5-141 °C (Lit.:¹³⁷ 142 °C); $R_f = 0.6$ (PE/EE 1:1); $[\alpha]_D^{25} = 21.86$ ($c = 0.19$, CHCl_3) (Lit.:¹³⁷ $[\alpha]_D^{25} = 20$).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ (390.34)

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosylazid¹³⁸

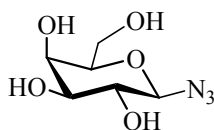


Die Verbindung wird aus 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- β -D-galactopyranose nach einer Literaturvorschrift¹³⁸ dargestellt.

Ausbeute: 28.2 (0.075 mol, 98 %); farblose Kristalle (nach Umkristallisation aus Methanol); Schmp.: 94-95 °C (Lit.:¹⁵¹ 96 °C); $R_f = 0.5$ (PE/EE 1:1); $[\alpha]_D^{25} = -10.25$ ($c = 0.6$, CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{N}_3$ (373.32)

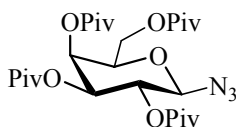
β -D-Galactopyranosylazid (108)¹³⁹



Die *Zemplen*-Umesterung des Tetraacetats wird nach einer Standardmethode¹³⁹ durchgeführt.

Ausbeute: 14.53 (0.07 mol, 94 %); farbloser Feststoff; Schmp.: 148 °C (Lit.:¹³⁹ 152-153);
 $R_f = 0.4$ (CHCl₃/MeOH 1:1); $[\alpha]_D^{25} = 6$ (c = 2, H₂O) (Lit.:¹³⁹ $[\alpha]_D^{25} = 7.8$, (c = 2.3, H₂O)).
 C₆H₁₁O₅N₃ (205.17)

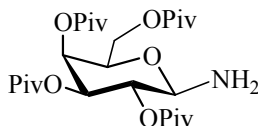
2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylazid¹⁰⁹



Die Verbindung wird aus β -D-Galactopyranosylazid **108** nach einer Literaturvorschrift dargestellt.

Ausbeute: 5.3 g (9.79 mmol, 13 %); farblose Kristalle (nach Umkristallisation aus Methanol); Schmp.: 92 °C; $R_f = 0.5$ (PE/EE 1:1); $[\alpha]_D^{25} = -16.9$ (c = 0.46, CHCl₃).

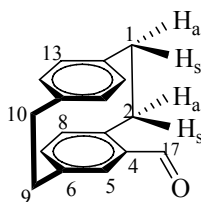
2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (**41**)¹⁰⁹



Die Verbindung wird nach einer literaturbekannten Vorschrift dargestellt.

Ausbeute: 10 g (44 %, bezogen auf die eingesetzte Penta-*O*-acetyl-galactopyranose); farblose Kristalle; Schmp.: 68 °C (Lit.:¹⁰⁹ 67 °C); $R_f = 0.4$ (Cyclohexan/Ethylacetat 4:1);
 $[\alpha]_D^{25} = 7.28$ (c = 0.14, CH₂Cl₂) (Lit.:¹⁰⁹ $[\alpha]_D^{25} = 10.2$ (c = 2.0, CHCl₃)).
 C₂₆H₄₅O₉N (515.64).

(*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd (**25**)¹⁴¹



Vorschrift A

[2.2]-Paracyclophan **1** (3 g, 14.4 mmol) wird unter Argon in absol. CH₂Cl₂ (300 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit einer Lösung aus Titan-tetrachlorid (2.6 mL, 23.7 mmol, 1.6 Äquiv.) in absol. CH₂Cl₂ (10 mL) versetzt. Die intensiv orange Reaktionslösung wird 3 min. bei 0 °C gerührt, wonach eine Lösung aus α,α -Dichlormethylmethylether (2.1 mL, 23.2 mmol, 1.6 Äquiv.) in absol. CH₂Cl₂ (20 mL) zugetropft wird. Die nun tiefschwarze Reaktionslösung wird 1 h bei 25 °C gerührt, dann unter Rühren auf Eis (300 g) gegeben und erneut 1 h gerührt. Die Phasen werden getrennt: die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ extrahiert (2 x 200 mL) und die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lösung, H₂O und ges. NaCl-Lösung (je 200 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. erfolgt Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/ Ethylacetat 12:1).

Ausbeute: 2.01 g (8.51 mmol, 60 %); cremefarbener Feststoff; Schmp.: 142-145 °C (Lit.:¹⁴¹ 140-142 °C); R_f: 0.35 (Cyclohexan/ Ethylacetat 12:1).

Vorschrift B

(*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-methylcarboxylat **73**¹⁴⁰ (1 g, 3.75 mmol) wird in 3-5 mL absol. CH₂Cl₂ gelöst und mit DiBAL-H (0.72 mL, 6.25 mmol, 1 M Lösung in Hexan) versetzt. Es wird 8 h bei -78 °C gerührt und anschließend zu einer 10 mL Mischung Ether : Wasser (70:1) aufgegossen. Die Reaktionslösung wird 5 d bei Raumtemp. gerührt und danach abfiltriert. Das Filtrat wird mit 50 mL Ether gewaschen und die vereinigten etherischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und bis zur Trockne eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wird über Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat 12:1, R_f = 0.42) gereinigt.

Ausbeute: 0.03 g (0.127 mmol, 3.75 %); cremefarbener Feststoff; Schmp.: 142-145 °C (Lit.:¹⁴¹ 140-142 °C); R_f: 0.42 (Cyclohexan/ Ethylacetat 12:1).

Vorschrift C

Zu einer Lösung von PDC (790 mg, 2.1 mmol, 2.5 Äquiv.) in absol. CH₂Cl₂ (10-20 mL) wird unter Argon und ständigem Rühren zügig eine Lösung von (*rac*)-4-Hydroxymethyl-[2.2]paracyclophan **26**¹⁴⁸ (0.2 g, 0.84 mmol) in 3 mL absol. CH₂Cl₂ zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 h bei Raumtemp. gerührt, dann filtriert und das Filtrat extrahiert mit 10-20 mL Diethylether. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. (3 x 10 mL), 5 % HCl (3 x 10 mL), 5 % NaHCO₃-Lsg. (3 x 10 mL) und 10

mL ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels erhält man den sauberen Aldehyd.

Ausbeute: 0.12 g (0.5 mmol, 63 %); cremefarbener Feststoff; Schmp.: 142-145 °C (Lit.:¹⁴¹ 140-142 °C).

C₁₇H₁₆O (236.31)

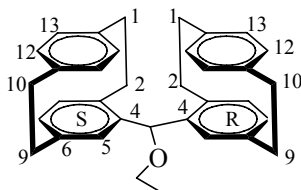
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 9.92 (s, 1H, CHO), 6.99 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} oder 16-H, 12-H = 1.83 Hz, 1H, 5-H oder 16-H), 6.72-6.33 (m, 6H, Ar-H), 4.14-4.04 (m, 1H, 2s-H), 3.73-2.90 (m, 7H, 2CH₂CH₂, 1a-H, 1s-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H 10a-H, 10s-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 191.9 (C=O), 143.2 (qC^{Ar}), 140.6 (qC^{Ar}), 139.4 (qC^{Ar}), 139.4 (qC^{Ar}), 138.06 (qC^{Ar}), 136.5, 136.3, 136.1, 133.2, 132.9, 132.3, 132.1 (C^{Ar}), 35.2, 35.1, 34.9, 33.6 (CH₂, C-10, C-1, C-9, C-2).

FD-MS, positiv [m/z] = 236.4 (100 %, M⁺), 237.4 (20 %, [M+H]⁺), 238.4 (2 %, [M+2H]⁺).

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 2.

meso-Ethylmethyl-bis([2.2]paracyclophan-4-yl) ether (72)



Die Verbindung wird als Nebenprodukt bei der Formylierung von [2.2]Paracyclophan **1** isoliert. Das Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert. Ausbeute: 0.24 g (0.5 mmol, 9.3 %); farbloser Feststoff; Schmp.: 198-200 °C;

C₃₅H₃₆O (472.66)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 6.71-6.15 (m, 14H, H-Aromaten), 5.25 (s, 1H, -CH-O), 4.03-3.96 (q, 2H, -O-CH₂-CH₃), 3.22-2.71 (m, 16H, -CH₂-CH₂), 1.58-1.54 (t, 3H, -O-CH₂-CH₃).

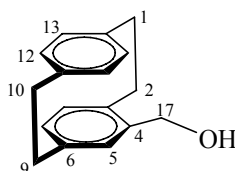
¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 139.9 (C-4), 139.4 (C-11), 139.0 (C-6), 136.8 (C-14), 135.1 (C-3), 132.5 (C-5), 132.4 (C-8), 132.2 (C-12), 132.0 (C-13), 131.7 (C-16), 130.1 (C-7), 129.0 (C-15), 79.4 (-CH-O), 65.4 (-O-CH₂-CH₃), 35.3 (C-10), 35.1 (C-9), 34.9 (C-1), 33.1 (C-2), 15.9 (-O-CH₂-CH₃).

FD-MS, positiv [m/z] = 472.7 (100 %, M⁺), 473.7 (35 %, [M+H]⁺), 474.7 (6 %, [M+2H]⁺).

(C₃₅H₃₆O) Ber.: C: 88.48 % H: 7.62 %
 Gef.: C: 88.49 % H: 7.78 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 5.

(rac)-4-Hydroxymethyl-[2.2]paracyclophan (26)¹⁴⁸



(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-methylcarboxylat **73¹⁴⁰** (1.31 g, 4.92 mmol) wird in 148 mL absol. THF unter Argon mit LiAlH₄ (0.78 g, 20.51 mmol, 4 Äquiv., 1 M Lsg. in THF) versetzt. Nach der Zugabe wird bei 60 °C unter Rückfluß erhitzt, anschließend das überschüssige LiAlH₄ durch Zutropfen von EtOAc und H₂O zerstört. Das Reaktionsgemisch wird mit 2 N verdünnter HCl angesäuert bis zur vollständigen Auflösung des ausgefallenen Feststoffs. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit EtOAc (2 x 20 mL), Et₂O (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O, ges. NaHCO₃-Lsg. und H₂O gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Rohprodukt über Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 9:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.3 g (1.26 mmol, 25 %); gelb kristalliner Feststoff; R_f: 0.21 (Cyclohexan/Ethylacetat 9:1); Schmp.: 150-154 °C (Lit.:¹⁴⁸ 154-155 °C).

C₁₇H₁₈O (238.32)

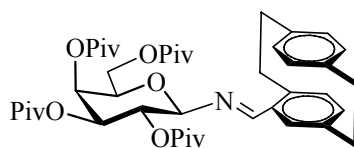
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.11 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} oder _{16-H, 12-H} = 1.47 Hz, 1H, 5-H oder 16-H), 6.71 (dd, ⁴J_{7-H, 5-H} oder _{12-H, 16-H} = 1.68 Hz, ³J_{7-H, 8-H} oder _{12-H, 13-H} = 5.88 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.57-6.43 (m, 5H, 4-H, 8-H, 12-H, 13-H, 16-H), 5.29 (d, J = 2.22 Hz, 2H, CH₂OH), 4.21-4.16 (m, 1H, 2s-H), 3.20-2.99 (m, 6H, 1a,s-H, 9a,s-H, 10a,s-H), 2.96-2.82 (m, 1H, 2a-H), 1.40 (s, 1H, OH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 139.9, 139.4, 137.2, 136.3, 136.08, 135.1, 134.7, 134.09, 133.1, 132.7, 132.2, 131.6 (C^{Ar}), 62.8 (C-17), 36.2, 35.2, 35.07, 34.8 (C-10, 9, 1, 2).

FD-MS, positiv [m/z] = 238.2 (M⁺), 239.2 ([M+H]⁺).

(C₁₇H₁₈O) Ber.: C: 85.71 % H: 7.56 %
 Gef.: C: 85.59 % H: 7.12 %

(R,S)*N*-([2.2]Paracyclophan-4-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (74)



Zu einer Lösung von (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25**¹⁴¹ (0.33 g, 1.39 mmol) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ (0.36 g, 0.7 mmol, 0.5 Äquiv.) in 10 mL Toluol (Benzol) gibt man wasserfreies Na₂SO₄ und dann 7 Tropfen Essigsäure versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemp. 7 d gerührt. Danach wird die Reaktionslösung filtriert und dann mit ges. NaHCO₃-Lsg. ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit Toluol (3 x 5 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Damit sich die Kristalle bilden, gibt man auf den Rückstand (gelbes Öl) 1-3 mL Isopropanol zu. Es kann bis zu zwei Monaten dauern, bis sich Kristalle gebildet haben.

Gesamtausbeute: 0.67 g (0.92 mmol, 93 %); farblose Kristalle; Schmp.: 83-85 °C.

Der Diastereomer (*R*)-**74** wurde unter analogen Bedingungen erhalten:

$[\alpha]_D^{25} = +115.09$ (c = 1, DMSO).

C₄₃H₅₉O₉N (733.93)

¹H-NMR (¹H-¹H-COSY, CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 8.53 (d, ⁴J = 1.83 Hz, 1H, -N=CH), 7.06 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} = 1.86 Hz, 1H, Phan-5), 6.59-6.45 (m, 6H, Phan-4, Phan-7, Phan-8, Phan-12, Phan-13, Phan-16), 5.52 (d, ³J_{4/3} = 2.19 Hz, 1H, Gal-4), 5.35-5.24 (m, 2H, Gal-2, Gal-3), 5.05 (dd, ⁴J = 1.83 Hz, ³J = 7.74 Hz, 1H, Gal-1), 4.44 (dd, ³J_{6/5} = 6.6 Hz, ²J_{6a/6b} = 10.68 Hz, 1H, Gal-6a), 4.18 (t, ³J_{5/6} = 6.6 Hz, 1H, Gal-5), 4.10 (dd, ³J_{6/5} = 6.6 Hz, ²J_{6b/6a} = 10.68 Hz, 1H, Gal-6b), 3.72-3.64 (m, 1H, Phan-2s), 3.27-2.84 (m, 7H, Phan-2a, Phan-1a,s, Phan-9a,s, Phan-10a,s), 1.27, 1.20, 1.18, 1.12 (4s, 36H, PivCH₃).

¹³C-NMR (HMQC, CDCl₃, 100.6 MHz) und ¹³C-NMR (DEPT, 75.5 MHz): δ [ppm] = 178.1, 177.5, 177.06, 176.7 (PivC=O), 157.4 (-C=N-), 141.6 (qC^{Ar}), 140.4 (qC^{Ar}), 139.5 (qC^{Ar}), 138.6 (qC^{Ar}), 135.3, 135.2, 133.2, 132.7, 132.6, 131.5, 128.4 (C^{Ar}), 132.1 (qC^{Ar}), 92.1 (Gal-1), 72.8, 71.8, 67.3, 64.4 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 61.4 (Gal-6), 39.2, 38.9 (PivCMe₃), 35.6, 35.5, 35.1, 33.4 (Phan-10, Phan-9, Phan-1, Phan-2), 27.3, 27.2, 25.4 (PivCH₃).

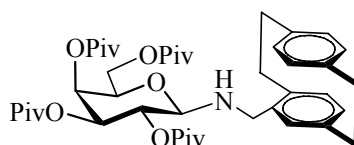
FD-MS, positiv $[m/z] = 734.1$ (100 %, M^+), 735.1 (46.6 %, $[M+H]^+$), 736.1 (13 %, $[M+2H]^+$).

($C_{43}H_{59}O_9N$) Ber.: C: 70.39 % H: 8.04 % N: 1.90 %

Gef.: C: 70.42 % H: 7.99 % N: 1.87 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 14.

(R,S)*N*-([2.2]Paracyclophan-4-yl)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (75)



Zu einer Lösung von *N*-([2.2]Paracyclophan-4-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **74** (0.12 g, 0.16 mmol) in 3-5 mL absol. MeOH wird unter Argon bei Raumtemp. eine Lösung von 2 N HCl in MeOH gegeben und anschließend 10.3 mg $NaBH_3CN$ zugetropft. Nach 5 min hat sich die Farbe von der Lösung geändert und die Reaktionsmischung wird 1 h gerührt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt und die Reaktionsmischung nach vollständigem Umsatz des Eduktes mit 0.4 mL 0.1 N NaOH versetzt. Das Reaktionsgemisch wird mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und dreimal mit Ether extrahiert. Nach Trocknung der vereinigten Extrakte über $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Produkt.

Gesamtausbeute: 0.11 g (0.14 mmol, 91 %); farbloses Öl.

Das Produkt wird über präparative HPLC isoliert:

HPLC (Luna C-18, 70 % MeCN \rightarrow 100 % MeCN, Gradient 100 min.): R_t [min] = 29.30 (Hauptdiastereomer), 43.41 (Nebendiastereomer), DV 2.5 : 1 $\lambda = 216$ nm.

Ausbeute (Hauptdiastereomer): 0.07 g (0.09 mmol, 57 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: 98-101 °C;

$[\alpha]_D^{20} = 13.1$ ($c = 0.15$, CH_2Cl_2).

$C_{43}H_{61}O_9N$ (735.95)

1H -NMR (1H - 1H -COSY, $CDCl_3$, 400 MHz): δ [ppm] = 6.59-6.35 (m, 7H, Phanaromate-H), 4.71 (t, $^3J_{2/1} = 9.39$ Hz, 1H, Gal-2), 4.38 (d, $^3J_{1/2} = 9.69$ Hz, 1H, Gal-1), 4.19-3.94 (m, 5H, Gal-3, Gal-4, Gal-5, Gal-6a,b), 3.42-3.34 (m, 1H, Phan-2s), 3.20-2.95 (m, 6H, Phan-1a,s,

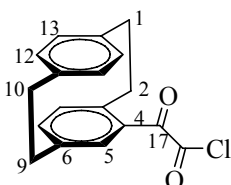
Phan-9a,s, Phan-10a,s), 2.89-2.79 (m, 1H, Phan-2a), 1.98 (s, 1H, -NH), 1.25, 1.24, 1.16, 1.10 (4s, 36H, PivCH₃).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 100.6 MHz): δ[ppm] = 177.2, 177.1 (PivC=O), 141.3, 140.6, 140.5, 139.4, 139.3, 128.9 (qC^{Ar}), 134.9, 134.8, 133.1, 132.1 (C^{Ar}), 93 (Gal-1), 71.3, 68.0, 65.07, 63.8 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 60.9 (Gal-6), 53.3 (Phan-17), 39.05, 38.4 (PivCMe₃), 35.2, 35.1, 34.3, 34.2 (Phan-10, Phan-9, Phan-1, Phan-2), 30.5, 29.7 (PivCH₃).

ESI-MS, positiv [m/z] = 756.4 (20 %, [M+Na]⁺).

5.4 Versuche zu Kapitel 3.1.2

(rac)-2-Oxo-2-(4-[2.2]paracyclophanyl)ethanoylchlorid (76)^{72,140}



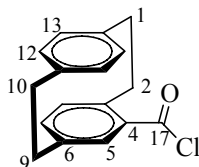
Die Verbindung wird nach einer literaturbekannten Vorschrift⁷² dargestellt.

C₁₈H₁₅O₂Cl (298.76)

Ausbeute: 28.07 g (94 mmol, 98 %); gelber kristalliner Feststoff; Schmp.:91-93 °C (Lit.:¹⁴⁰ 94 °C).

FD-MS, positiv [m/z] = 298.7 (37 %, M⁺), 299.7 (8 %, [M+H]⁺).

(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-carbonylchlorid (77)⁷²



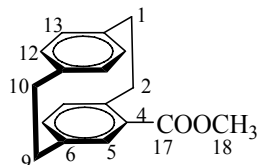
Die Verbindung wird nach einer literaturbekannten Vorschrift aus (rac)-2-Oxo-2-(4-[2.2]paracyclophanyl)ethanoylchlorid **76** dargestellt.⁷²

C₁₇H₁₅OCl (270.75)

Ausbeute: 25.4 g (94 mmol, 100 %); hellbrauner Feststoff; Schmp.:97-99 °C (Lit.:⁷² 100 °C)

FD-MS, positiv $[m/z] = 270.2$ (100 %, M^+), 271.2 (18 %, $[M+H]^+$).

(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-methylcarboxylat (73)¹⁴⁰



(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-carbonylchlorid **77⁷²** (25.4 g, 94 mmol) werden unter Argon mit absolutem Methanol (150 mL) versetzt und 12 h unter Rückfluß erhitzt. Das Methanol wird bei vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird über Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat 12:1) gereinigt.

Ausbeute: 20 g (75 mmol, 80 %); weiß-gelblicher Feststoff; Schmp. 167-169 °C (Lit.:¹⁴⁰ 171-172 °C); R_f (Cyclohexan/Ethylacetat 12:1) = 0.3.

$C_{18}H_{18}O_2$ (266.33)

¹H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ [ppm] = 7.11 (d, $^4J_{5-H, 7-H} = 1.83$ Hz, 1H, 5-H), 6.63 (d, $^4J_{7-H, 5-H} = 1.83$ Hz, 1H, 7-H), 6.54-6.41 (m, 5H, 8-H, 12-H, 13-H, 15-H, 16-H), 4.11-4.02 (m, 1H, 2s-H), 3.89 (s, 3H, -OCH₃), 3.20-2.94 (m, 6H, 1a-H, 1s-H, 9a-H, 9s-H 10a-H, 10s-H), 2.88-2.78 (m, 1H, 2a-H).

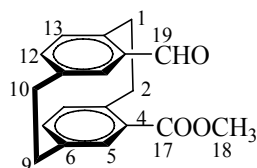
¹³C-NMR ($CDCl_3$, 75.5 MHz): δ [ppm] = 167.4 (C-17), 142.5 (C-3), 139.9 (C-6), 139.8 (C-14), 139.3 (C-11), 136.3 (C-7), 136.1 (C-8), 135.2 (C-5), 133.0 (C-12), 132.6 (C-13), 132.2 (C-16), 131.5 (C-15), 130.6 (C-4), 51.7 (C-18), 36.0 (C-2), 35.2, 35.0, 34.9 (C-10, C-9, C-1).

FD-MS, positiv $[m/z] = 266.5$ (100 %, M^+), 267.5 (17 %, $[M+H]^+$).

($C_{18}H_{18}O_2$) Ber.: C: 81.20 % H: 6.76 %

Gef.: C: 81.19 % H: 6.67 %

(rac)-15-Formyl-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat (78)⁷³



In einem 250 mL-Dreihalskolben mit Innenthermometer, Tropftrichter und Argon-Anschluß wird (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-methylcarboxylat **73**¹⁴⁰ (3.27 g, 12.29 mmol) vorgelegt. Absol. CH₂Cl₂ (160 mL) wird zugegeben und die entstandene Lösung in einem Eis-Kochsalzbad auf -10 °C abgekühlt. Titantetrachlorid (2.71 mL, 24.53 mmol) wird binnen 10 min. zugetropft, woraufhin sich das Reaktionsgemisch dunkelbraun färbt. Nach Spülen des Tropftrichters mit absol. CH₂Cl₂ (5 mL) wird Dichlormethylmethylether (2.2 mL, 24.5 mmol) binnen 5 min. zugegeben. Während der Zugabe der Reagenzien wird eine Innentemperatur von -10 - -5 °C aufrecht erhalten. Es wird 16 h gerührt, wobei die Innentemperatur langsam auf Raumtemp. steigt. Das Reaktionsgemisch wird in einem 250 mL Scheidetrichter mit Eis (100 g) versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert (2x100 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lösung, H₂O und ges. NaCl-Lösung (je 100 mL) gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Abtrennung des Trockenmittels wird die Lösung i. Vak. eingeeignet und über Kieselgel filtriert. Laut GC-Analyse¹⁴⁰ besteht dieses Rohprodukt zu 92.6 % aus dem gewünschten (*rac*)-15-Formyl[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat **78** und zu 5.3 % aus drei isomeren Formylierungsprodukten (CHO-Gruppe in 12-, 13- bzw. 16- Position). Nach der Umkristallisation aus Cyclohexan erhält man 1.8 g reines Produkt in Form eines gelb-oranges kristallinen Feststoffs. Die Mutterlauge wird i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand erneut aus Cyclohexan umkristallisiert, woraufhin weitere 0.5 g Produkt erhalten werden.

Ausbeute: 2.3 g (7.8 mmol, 55 %); gelb-oranger kristalliner Feststoff; Schmp. 169 °C.

Der Enantiomer (*R*)-**78** wurde durch die Hydrolyse des Imins **81** ((β,S,R)-Diastereomer) unter mineral-sauren Bedingungen (verdünnte Salzsäure) isoliert:

Ausbeute: 10 mg (0.03 mmol); $[\alpha]_D^{25} = +137.5$ (c = 1, CH₃CN).

C₁₉H₁₈O₃ (294.34)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 9.89 (s, 1H, 18-H), 7.05 (t, ⁴J_{5-H, 7-H oder 16-H, 12-H} = 1.86 Hz, 1H, 5-H oder 16-H), 7.04 (t, ⁴J_{7-H, 5-H oder 12-H, 16-H} = 1.83 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.69-6.56 (m, 5H, 8-H, 12-H, 13-H, 15-H, 16-H), 4.17-4.03 (m, 2H, 1s-H, 2s-H), 3.78 (s, 3H, -OCH₃), 3.14-2.94 (m, 6H, 1a-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H 10a-H, 10s-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 190.6 (C-19), 166.9 (C-17), 143.5 (qC^{Ar}), 142.0 (qC^{Ar}), 140.1 (qC^{Ar}), 139.7 (qC^{Ar}), 138.1, 136.0 (C-7, C-12), 136.5 (qC^{Ar}), 136.1, 135.7 (C-8, C-13), 134.4, 133.7 (C-5, C-16), 130.7 (qC^{Ar}), 51.9 (C-18), 34.7, 34.6 (C-10, C-9), 35.0, 31.1 (C-2, C-1).

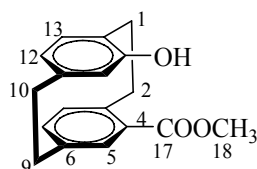
FD-MS, positiv [m/z] = 294.7 (100 %, M⁺), 295.7 (17 %, [M+H]⁺), 296.7 (1 %, [M+2H]⁺).

(C₁₉H₁₈O₃) Ber.: C: 77.51 % H: 6.10 %

Gef.: C: 77.55 % H: 6.12 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 3.

(rac)-15-Hydroxy-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat (80)



Bei Raumtemp. wird (*rac*)-15-Formyl-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat **78**⁷³ (0.5 g, 1.7 mmol) in 10 mL absol. CH₂Cl₂ gelöst. Man gibt unter Argon portionsweise wasserfreie *m*-CPBA (0.5 g, 2.89 mmol) zu und rührt über Nacht. Anschließend wird auf 0 °C abgekühlt, die ausfallende *m*-CPBA abfiltriert und mit kaltem CH₂Cl₂ gewaschen. Das blassgelbe Filtrat wird mit gesättigter NaHCO₃-Lösung im Scheidetrichter gewaschen. Nach Trennung der Phasen wird die wäßrige Phase zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet (MgSO₄) und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat = 4:1, R_f = 0.3) gereinigt. Wegen der Zugabe von überschüssiger *m*-CPBA, wird statt 15-Formyloxy-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat **79** das o.g. Produkt erhalten.

Ausbeute: 0.22 g (0.78 mmol, 47 %); farblose Kristalle; R_f: 0.3 (Cyclohexan/Ethylacetat 4:1).

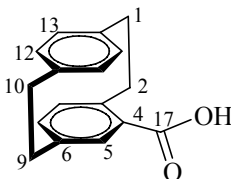
C₁₈H₁₈O₃ (282.33)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.19 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} = 1.86 Hz, 1H, 5-H), 6.65-6.23 (m, 4H, 7-H, 8-H, 12-H, 13-H), 5.65 (d, ⁴J_{16-H, 12-H} = 1.08 Hz, 1H, 16-H), 4.72 (s, 1H, OH), 4.08-4.01 (m, 1H, 2s-H), 3.90 (s, 3H, -OCH₃), 3.44-3.34 (m, 1H, 1s-H), 3.12-2.87 (m, 5H, 1a-H, 9a,s-H, 10a,s-H), 2.73-2.64 (m, 1H, 2a-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 163 (C-17), 154.5 (C-15), 141.4, 139.5, 139.1, 138.8, 136.2, 135.8, 134.9, 124.8, 121.8 (C^{Ar}), 52.01 (C-18), 34.8, 34.5, 32.9, 30.2 (C-2, 10, 9, 1).

FD-MS, positiv [m/z] = 282.5 (32 %, M⁺).

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 4.

(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-carbonsäure (27)²⁷

Eine Suspension aus (rac)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25**¹⁴¹ (0.57 g, 2.41 mmol) in 1 M Kalilauge (57 mL) wird 22 h unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin in einem Eis-Wasserbad auf 10 °C gekühlt, während 20 min mit einer 30 % H₂O₂-Lösung (7.6 g, 0.22 mol) versetzt und ohne zu rühren 6 d bei Raumtemp. stehengelassen. Es wird erneut in einem Eis-Wasserbad gekühlt und mit konz. HCl angesäuert. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und mit H₂O gewaschen. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat = 9:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.36 g (1.44 mmol, 60 %); farbloser Feststoff; Schmp.: 221-223 °C (Lit.:²⁷ 223-224 °C); R_f: 0.16 (Cyclohexan/ Ethylacetat 9:1).

C₁₇H₁₆O₂ (252.31)

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ[ppm] = 12.51 (br s, COOH), 7.05 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} oder 16-H, 12-H = 1.47 Hz, 1H, 5-H oder 16-H), 6.70 (dd, ³J_{7-H, 8-H} oder 12-H, 13-H = 7.35 Hz, ⁴J_{7-H, 5-H} oder 12-H, 16-H = 1.47 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.56-6.31 (m, 5H, 8-H, 13-H, 12-H, 15-H, 16-H), 4.02-3.95 (m, 2H, 1s-H, 2s-H), 3.13-2.69 (m, 6H, 1a-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H, 10s-H).

¹³C-NMR (DEPT, DMSO-*d*₆, 75.5 MHz): δ[ppm] = 171.0 (C-17), 143.6 (C-3), 140.2 (C-14), 139.9 (C-6), 139.4 (C-11), 137.2 (C-7), 136.3 (C-8), 136.0 (C-5), 134.9 (C-12), 133.1 (C-13), 132.7 (C-16), 132.2 (C-15), 131.6 (C-4), 36.2 (C-2), 35.2, 34.8, 32.7 (C-10, C-9, C-1).

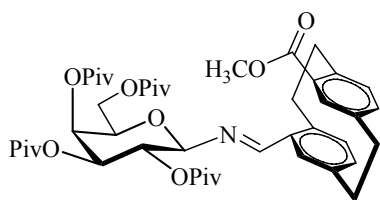
FD-MS, positiv [m/z] = 252.3 (100 %, M⁺).

(C₁₇H₁₆O₂) Ber.: C: 80.95 % H: 6.34 %

Gef.: C: 80.64 % H: 6.42 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 9.

***N*-(4-Methylcarboxylat-[2.2]paracyclophan-15-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (81)**



[(β -D), (C=O, S), (C=N, R)]-81

Eine Lösung von (*rac*)-15-Formyl-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat **78**⁷³ (0.17 g, 0.57 mmol und 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ (0.15 g, 0.29 mmol, 0.5 Äquiv.), in 5 mL Toluol (Benzol) wird mit wasserfreiem Na₂SO₄ und 7 Tropfen Essigsäure versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemp. 2 d gerührt. Danach wird die Reaktionslösung filtriert und mit ges. NaHCO₃-Lsg. ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit Toluol (3 x 5 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Gesamtausbeute: 0.22 g (0.27 mmol, 61 %); gelbes Öl.

Das Produkt wird über präparative HPLC isoliert:

HPLC (Luna C-18, 100 % MeCN, 100 min.): R_t [min] = 42.4 (Hauptdiastereomer), 47.4 (Nebendiast.1), 49.3 (Nebendiast.2), 54.5 (Nebendiast.3), λ = 216 nm.

Ausbeute (Hauptdiastereomer (β ,S,R)): 60 mg (0.075 mmol, 17 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: 125-127 °C; $[\alpha]_D^{25}$ = - 139.21 (c = 1, CH₃CN).

C₄₅H₆₁O₁₁N (791.97)

¹H-NMR (¹H-¹H-COSY, CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 8.38 (s, 1H, -N=CH-), 7.14 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} oder 16-H, 12-H = 1.86 Hz, 1H, Phan-5 oder Phan-16), 6.71 (dd, ⁴J_{7-H, 5-H} = 1.83 Hz, ³J_{7-H, 8-H} = 5.88 Hz, 1H, Phan-7), 6.60 (d, ³J_{12-H, 13-H} = 7.71 Hz, 1H, Phan-12), 6.54 (dd, ³J_{8-H, 7-H} = 6.24 Hz, ⁴J_{12-H, 16-H} = 1.83 Hz, 2H, Phan-8, Phan-16), 6.47 (d, ³J_{13-H, 12-H} = 7.71 Hz, 1H, Phan-13), 5.51 (d, ³J = 1.47 Hz, 1H, Gal-4), 5.21 (m, 2H, Gal-2, Gal-3), 4.75 (dd, ⁴J = 1.83 Hz, ³J_{1/2} = 7.35 Hz, 1H, Gal-1), 4.26-4.13 (m, 3H, Gal-5, Gal-6a,b), 3.76 (s, 3H, -OCH₃), 3.72-3.69 (m, 1H, Phan-2s), 3.11-2.91 (m, 7H, Phan-2a, Phan-1a,s, Phan-9a,s, Phan-10a,s), 1.25, 1.18, 1.07, 0.89 (4s, 36H, PivCH₃).

¹³C-NMR (HMOC, CDCl₃, 100.6 MHz) und ¹³C-NMR (DEPT, 75.5 MHz): δ [ppm] = 177.9, 177.7, 177.3, 175.9 (PivC=O), 166.7 (Phan-17), 160.5 (-C=N-), 142.4 (qC^{Ar}), 141.7 (qC^{Ar}), 139.9 (qC^{Ar}), 136.3 (qC^{Ar}), 138.1, 136.0 (Phan-7, Phan-12), 134.9, 134.7,

134.4, 133.7 (Phan-8, Phan-13, Phan-5, Phan-16), 130.4 (qC^{Ar}), 129.5 (qC^{Ar}), 85.4 (Gal-1), 72.6, 71.2, 69.8, 67.1 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 61.2 (Gal-6), 51.5 (Phan-18), 39.0, 38.7, 38.6, 38.5 (PivCMe₃), 35.0, 34.9 (Phan-2, Phan-10), 34.4, 30.8 (Phan-9, Phan-1), 27.14, 27.11, 27.02 (PivCH₃).

FD-MS, positiv [*m/z*] = 793 (100 %, M⁺), 794 (49 %, [M+H]⁺), 795 (12 %, [M+2H]⁺).

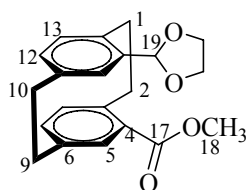
(C₄₅H₆₁O₁₁N) Ber.: C: 66.58 % H: 7.69 % N: 1.76 %

Gef.: C:66.53 % H: 7.68 % N: 1.67 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 15.

Das andere Diastereomer (α -Anomer) ist auch auskristallisiert. Die Daten zu dessen Kristallstrukturanalyse befinden sich in die Tabelle 16.

(*rac*)-[2.2]Paracyclophan-(1,3-dioxolan-15-yl)-4-methylcarboxylat (83)



(*rac*)-15-Formyl-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat **78**⁷³ (0.22 g, 0.75 mmol) wird mit reinem Ethylenglycol (1.79 mmol, 0.1 mL) und *p*-Toluensulfonsäure-Monohydrat⁷⁵ (0.022 mmol, 10 mg) in 50 mL Toluol am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht, bis sich kein Reaktionswasser mehr bildet. Danach wird die heiße Reaktionsmischung mit Pyridin (0.05 mL), Toluol (10 mL) und H₂O (30 mL) versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase wird mit Toluol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O gewaschen, getrocknet über MgSO₄ und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt (gelbes Öl) wird über Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 4:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.18 g (0.53 mmol, 72 %); farbloser Feststoff; Schmp.: 93-95 °C; R_f: 0.28 (Cyclohexan/ Ethylacetat 12:1).

C₂₁H₂₂O₄ (338.40)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 7.18 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} oder _{16-H, 12-H} = 1.83 Hz, 1H, 5-H oder 16-H), 6.67 (dd, ⁴J_{12-H, 16-H} = 1.47 Hz, ⁴J_{7-H, 5-H} = ⁴J_{12-H, 16-H} = 1.86 Hz, 2H, 7-H, 12-H), 6.64 (d, ³J_{8-H, 7-H} = ³J_{13-H, 12-H} = 7.74 Hz, 2H, 8-H, 13-H), 6.49 (d, ⁴J_{12-H, 16-H} = 1.47 Hz, 1H, 16-H), 5.78 (s, 1H, -CH-O-), 4.3-4.23 (m, 2H, 1s-H, 2s-H), 4.03-3.84 (m, 2H, -O-CH₂),

3.82 (s, 3H, -OCH₃), 3.61-3.41 (m, 2H, -O-CH₂), 3.15-2.89 (m, 6H, 1a-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H, 10s-H).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 206.9 (C-18), 167.1 (C-17), 142.9 (C-3), 139.6 (C-6), 139.4 (C-14), 138.2 (C-11), 136.4 (C-7), 130.8 (C-4), 136.1 (C-8), 134.8 (C-5), 134.5 (C-12), 133.6 (C-13), 128.9 (C-16), 128.7 (C-15), 101.4 (C-17), 65.1 (C-20), 64.5 (C-21), 51.4 (C-19), 34.8 (C-2), 34.6 (C-10), 30.8 (C-9), 26.8 (C-1).

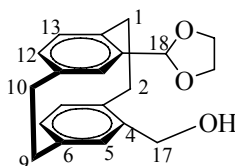
FD-MS, positiv [m/z] = 338.8 (100 %, M⁺), 339.8 (21.8 %, [M+H]⁺), 340.8 (2.7 %, [M+2H]⁺).

(C₂₁H₂₂O₄) Ber.: C: 74.55 % H: 6.50 %

Gef.: C: 73.56 % H: 7.10 %

Die Probe ist mit anorganischem Material, möglicherweise SiO₂ verunreinigt.

(rac)-4-Hydroxymethyl-(1,3-dioxolan-15-yl)-[2.2]paracyclophan (**84**)



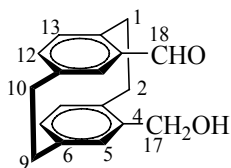
Eine Lösung von (rac)-[2.2]Paracyclophan-(1,3-dioxolan-15-yl)-4-methylcarboxylat **83** (0.13 g, 0.38 mmol) in 11 mL absol. THF wird unter Argon mit LiAlH₄⁷⁴ (56.24 mg, 1.48 mmol, 3 Äquiv., 1 M Lsg. in THF) versetzt. Nach der Zugabe wird bei 60 °C unter Rückfluß erhitzt, anschließend das überschüssige LiAlH₄ durch Zutropfen von EtOAc und H₂O zerstört. Das Reaktionsgemisch wird mit 2 N HCl bis zur vollständigen Auflösung des ausgefallenen Feststoffs angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit EtOAc (2 x 20 mL) und Et₂O (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O, ges. NaHCO₃-Lsg. und H₂O gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Trocknen i. Hochvak. erhält man das Rohprodukt in Form eines hellgelben Feststoffs.

Ausbeute: 70 mg (0.23 mmol, 63 %).

Das Produkt wird ohne weitere Reinigung direkt weiter umgesetzt und lediglich durch Massenspektroskopie charakterisiert.

C₂₀H₂₂O₃ (310.39)

FD-MS, positiv [m/z] = 310.2 (60 %, M⁺), 311.2 (13.6 %, [M+H]⁺).

(rac)-15-Formyl-4-hydroxymethyl[2.2]paracyclophan (85)

Zu einer Suspension⁷⁶ von Kieselgel (28 g) in absol. CH₂Cl₂ (75 mL) gibt man unter Argon 1.8 mL 15 % H₂SO₄. Nach Zugabe wird die Suspension weitere 10 min. bei Raumtemp. gerührt. Eine Lösung von (*rac*)-4-Hydroxymethyl-(1,3-dioxolan-15-yl)-[2.2]paracyclophan **84** (1.5 g) in absol. CH₂Cl₂ (50 mL) wird zugegeben. Nach 1 h Rühren bei 22 °C wird filtriert und mit CH₂Cl₂ / 2 % CH₃OH (100 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O (100 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der verbleibende Rückstand aus Diethylether umkristallisiert.

Gesamtausbeute: 0.9 g (3.38 mmol, 71 %); farbloser Feststoff.

Das Produkt wird durch präparative HPLC gereinigt:

HPLC (Luna C-18, 80 % MeCN → 100 % MeCN, 45 min.): R_t [min] = 34.7 (Hauptprodukt), 41.8 (Nebenprodukt), λ = 218 nm.

Ausbeute (Hauptprodukt): 0.29 g; farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp. 183-185 °C.

C₁₈H₁₈O₂ (266.33)

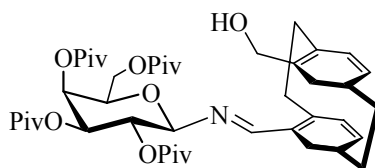
¹H-NMR (¹H-¹H-COSY, CDCl₃, 400 MHz): δ[ppm] = 10.1 (s, 1H, 18-H), 7.02 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} oder 16-H, 12-H = 2.22 Hz, 1H, 5-H oder 16-H), 6.71 (d, ⁴J_{7-H, 5-H} oder 12-H, 16-H = 1.86 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.54-6.46 (m, 4H, 8-H, 13-H, 15-H, 12-H), 4.80 (d, ²J = 12.51 Hz, 2H, Ar-CH₂-OH), 4.11-4.02 (m, 1H, 1s-H), 3.38-3.29 (m, 1H, Ar-CH₂-OH), 3.13-2.87 (m, 7H, 1a-H, 2a-H, 2s-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H, 10s-H).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 191.0 (C-18), 143.3 (qC^{Ar}), 140.0 (qC^{Ar}), 139.3 (qC^{Ar}), 138.3, 136.0 (C-7, C-12), 137.9 (qC^{Ar}), 137.7, 135.0 (C-8, C-13), 134.4, 134.3 (C-5, C-16), 129.8 (qC^{Ar}), 34.7, 34.6 (C-10, C-9), 32.7, 30.6 (C-2, C-1), 20.1 (C-17).

MS (ES⁺): [m/z] = 304.2 [M+K]⁺.

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 8.

***N*-(4-Hydroxymethyl-[2.2]paracyclophan-15-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (**82**)**



Eine Lösung von (*rac*)-15-Formyl-4-hydroxymethyl[2.2]paracyclophan **85** (0.07 g, 0.26 mmol) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ (120 mg, 0.23 mmol, 1 Äquiv.), in 5 mL Toluol (Benzol) wird mit wasserfreiem Na₂SO₄ und 1-4 Tropfen Essigsäure versetzt und bei Raumtemp. 4 d gerührt. Danach wird die Reaktionslösung abfiltriert und das Filtrat mit ges. NaHCO₃ Lsg. ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit Toluol (3 x 5 mL) nachgewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Gesamtausbeute: 0.19 g (0.24 mmol, 95%); farbloses Öl.

Das Produkt wird durch präparative HPLC gereinigt:

HPLC (Luna C-18, 100 % MeCN, 150 min.): R_t [min] = 60.4 (Hauptdiastereomer), 54.4 (Nebendiastereomer), DV 7:1, λ = 226 nm.

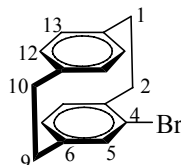
Ausbeute (Hauptdiastereomer): 0.15 g (0.19 mmol, 75 %); kristalliner Feststoff; das Produkt erleidet bei Stehenlassen Veränderung.

C₄₄H₆₁O₁₀N (763.96)

¹H-NMR (¹H-¹H-COSY, CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 6.51 (s, 1H, -N=CH-), 6.50-6.30 (m, 6H, H^{Ar}), 5.40 (d, ³J_{4/3} = 3.33 Hz, 1H, Gal-4), 5.16 (dd, ³J_{3/4} = 3.33 Hz, ³J_{3/2} = 9.6 Hz, 1H, Gal-3), 5.01 (t, ³J_{2/1} = 9.57 Hz, 1H, Gal-2), 5.01 (d, ³J_{1/2} = 9.54 Hz, 1H, Gal-1), 4.44 (d, ²J = 12.87 Hz, 2H, -CH₂OH), 4.17 (dd, ²J_{6a/6b} = 8.46 Hz, ³J_{6a/5} = 6.6 Hz, 1H, Gal-6a), 4.10 (t, ³J_{5/6} = 6.6 Hz, 1H, Gal-5), 3.99 (dd, ²J_{6a/6b} = 8.46 Hz, ³J_{6a/5} = 6.6 Hz, 1H, Gal-6b), 3.59 (t, ³J = 2.94 Hz, 1H, -CH₂OH), 3.55 (m, 1H, 2s-H), 3.15-2.94 (m, 7H, Phan-1a,s, Phan-2a, Phan-9a,s, Phan-10a,s), 1.24-1.08 (mehrere Singulets, 36H, PivCH₃).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ [ppm] = 177.9, 177.5, 177.2, 176.8 (PivC=O), 160.6 (-C=N-), 140.03, 138.3, 137.6, 137.2, 136.8, 136.3, 134.5, 132.7, 130.1, 128.9 (C^{Ar}), 81.1 (Gal-1), 73.5, 71.6, 71.2, 67.1 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 59.4 (Gal-6), 54.3 (CH₂OH), 38.7, 38.6 (PivCMe₃), 35.03, 34.5 (Phan-10, Phan-9), 32.03, 31.4 (Phan-1, Phan-2), 27.1, 27.09, 27.06 (PivCH₃).

ESI-MS, positiv [*m/z*] = 786 ([M+Na]⁺).

(rac)-4-Brom-[2.2]paracyclophan (87)⁷⁹

[2.2]Paracyclophan **1** (5 g, 24 mmol) wird in absol. CH₂Cl₂ (113 mL) und CCl₄ (38 mL) gelöst. Anschließend werden Eisenpulver (0.03 g, 0.53 mmol, 0.02 Äquiv.) und Brom (1.27 mL, 4 g, 24 mmol, 1 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemp. gerührt. Der Reaktionsverlauf wird durch DC-Kontrolle verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wird überschüssiges Brom durch Zugabe ges. Na₂S₂O₃-Lösung zerstört, und zur Reaktionslösung wird H₂O (200 mL) gegeben. Nach dem Trennen der Phasen wird die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ (3 x 100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit H₂O (3 x 100 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel werden i. Vak. abdestilliert und das Rohprodukt (6.71 g, 97 %) säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat = 30:1) und zusätzlich durch Sublimation (130 °C, 0.7 Torr) gereinigt.

Ausbeute: 3.01 g (10.48 mmol, 44 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: 121.4-122 °C (Lit.:¹⁴² 125 °C); R_f = 0.2 (Cyclohexan/Ethylacetat = 30:1).

C₁₆H₁₅Br (287.19)

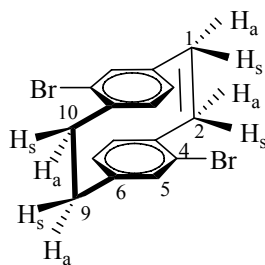
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.17 (dd, ³J_{7-H, 8-H} oder ³J_{12-H, 13-H} = 6.24 Hz, ⁴J_{7-H, 5-H} oder ⁴J_{12-H, 16-H} = 1.83 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.57 (dd, ³J_{15-H, 16-H} oder ³J_{12-H, 13-H} = 6.24 Hz, ⁴J_{5-H, 7-H} oder ⁴J_{16-H, 15-H} = 1.83 Hz, 2H, 5-H oder 16-H, 15-H), 6.52-6.42 (m, 4H, 8-H, 12-H, 13-H, 16-H), 3.49-3.41 (m, 2H, 1s-H, 2s-H), 3.22-2.76 (m, 6H, 1a-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H, 10s-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 141.5 (C-4), 139.3 (C-14), 139.0 (C-11), 137.2 (C-6), 135.0 (C-3), 133.2 (C-16), 133.0 (C-15), 132.8 (C-13), 132.2 (C-12), 131.4 (C-8), 128.6 (C-7), 126.9 (C-5), 35.6 (C-2), 34.7 (C-10), 33.4 (C-9), 30.1 (C-1).

FD-MS, positiv [m/z] = 286.5 (100 %, [M (⁷⁹Br)+H]⁺), 287.5 (15 %, M⁺), 288.5 (98 %, [M+H]⁺).

(C₁₆H₁₅Br) Ber.: C: 66.89 % H: 5.22 %

Gef.: C: 65.91 % H: 4.96 %

(rac)-pseudo-p-Dibrom-[2.2]paracyclophan (88)⁷⁹

[2.2]Paracyclophan **1** (2 g, 9.6 mmol) wird in absol. CH₂Cl₂ (45 mL) und CCl₄ (15 mL) gelöst. Anschließend werden Eisenpulver (12 mg, 0.2 mmol, 0.02 Äquiv.) und Brom (0.5 mL, 1.59 g, 9.9 mmol, 1 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemp. gerührt. Der Reaktionsverlauf wird durch DC-Kontrolle verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wird überschüssiges Brom durch Zugabe ges. Na₂S₂O₃-Lösung zerstört und die Reaktionslösung in H₂O (40 mL) aufgenommen. Nach dem Trennen der Phasen wird die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ (3 x 40 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit H₂O (3 x 40 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel werden i. Vak. abdestilliert und das Rohprodukt wird Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan) gereinigt.

Ausbeute: 1.46 g (4 mmol, 42 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: 247 °C (Lit.:^{71b} 248.5-250 °C); R_f = 0.3, Cyclohexan.

C₁₆H₁₄Br₂ (366.09)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.18 (dd, ³J_{7-H, 8-H} = ³J_{15-H, 16-H} = 10.29 Hz, ⁴J_{7-H, 5-H} = ⁴J_{15-H, 13-H} = 1.47 Hz, 2H, 7-H, 15-H), 6.56-6.41 (m, 4H, 5-H, 8-H, 13-H, 16-H), 3.43-3.39 (m, 2H, 10s-H, 2s-H), 3.19-2.74 (m, 6H, 1s-H, 1a-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H).

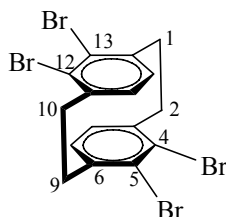
¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 141.2 (C-4), 139.0 (C-12), 138.7 (C-14), 138.7 (C-11), 137.2 (C-6), 135.0 (C-3), 134.1 (C-16), 133.0 (C-15), 132.7 (C-13), 131.6 (C-8), 128.6 (C-7), 126.6 (C-5), 35.8 (C-10), 34.8 (C-2), 32.8 (C-9), 32.4 (C-1).

FD-MS, positiv [m/z] = 366.4 (100 %, M⁺), 367.4 (1 %, [M+H]⁺), 368.4 (42 %, [M+2H]⁺).

(C₁₆H₁₄Br₂) Ber.: C: 52.45 % H: 3.82 %

Gef.: C: 52.48 % H: 3.83 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 10.

(rac)-4,5,12,13-Tetrabrom-[2.2]paracyclophan (89)⁷⁹

Dieses Produkt wird durch Zugabe eines Überschusses an Brom erhalten (s. Darstellung von (*rac*)-*pseudo-p*-Dibrom-[2.2]paracyclophan **88**).

Ausbeute: 0.54 g (1.03 mmol, 11 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: (Lit.:^{71b} 273-276 °C).

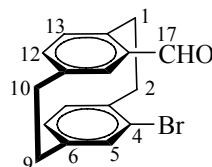
C₁₆H₁₂Br₄ (523.88)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.17 (s, 4H, 7-H, 8-H, 15-H, 16-H), 3.26-2.90 (m, 8H, 1-H, 2-H, 9-H, 10-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 142.1 (C-4), 140.2 (C-12), 134.3 (C-14), 133.1 (C-11), 133.2 (C-6), 132.7 (C-3), 130.5 (C-16), 129.8 (C-15), 128.8 (C-13), 128.0 (C-8), 127.3 (C-7), 125.2 (C-5), 36.8 (C-10), 34.9 (C-2), 32.6 (C-9), 31.0 (C-1).

FD-MS, positiv [m/z] = 524.6 (100 %, M⁺), 525.5 (6 %, [M+H]⁺), 526.6 (41 %, [M+2H]⁺).

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 11.

(rac)-4-Brom-[2.2]paracyclophan-15-carbaldehyd (90)

Eine Lösung von (*rac*)-4-Brom-[2.2]paracyclophan **87**⁷⁹ (1.12 g, 3.9 mmol) in absol. CH₂Cl₂ (31 mL) wird in einem Eis-Kochsalzbad auf -10 °C abgekühlt. Titan-tetrachlorid¹⁸ (0.85-1 mL, 7.78 mmol) wird während 10 min. zugetropft, woraufhin sich das Reaktionsgemisch dunkelbraun färbt. Nach Spülen des Tropftrichters mit absol. CH₂Cl₂ (5 mL) wird Dichlormethylmethylether (0.36 mL, 4 mmol) während 5 min. zugegeben. Während der Zugabe der Reagenzien wird eine Innentemperatur von -10 - -5 °C aufrecht erhalten. Es wird 16 h gerührt, wobei die Innentemperatur langsam auf Raumtemp. steigt.

Das Reaktionsgemisch wird in einem 250 mL Scheidetrichter mit Eis (50 g) versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert (2x20 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lösung, H₂O und ges. NaCl-Lösung (je 20 mL) gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Abtrennung des Trockenmittels wird die Lösung i. Vak. eingeeignet und über Kieselgel filtriert. Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie über Kieselgel (Cyclohexan/ Ethylacetat = 30:1) und präparative HPLC gereinigt:

HPLC (Luna C-18, 70 % MeCN → 100 % MeCN, 100 min.): R_t [min] = 45.3 (Hauptdiastereomer), 47.8 (Nebendiastereomer); DV 48:52 (λ = 225 nm).

Ausbeute: 0.66 g (2.09 mmol, 54 %); hellgelber Feststoff; Schmp.: 98-101 °C; R_f = 0.53 (Cyclohexan/Ethylacetat = 9:1).

C₁₆H₁₅OBr (315.19)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 9.86 (s, 1H, -CHO), 7.61 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} oder 16-H, 12-H = 1.86 Hz, 1H, 5-H oder 16-H), 6.71-6.63 (m, 2H, 16-H, 13-H), 6.57 (dd, ⁴J_{7-H, 5-H} oder 12-H, 16-H = 1.47 Hz, ³J_{7-H, 8-H} oder 12-H, 13-H = 7.71 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.46 (d, ³J_{8-H, 7-H} oder 13-H, 12-H = 7.71 Hz, 1H, 8-H oder 13-H), 6.39 (d, ⁴J_{12-H, 16-H} = 1.47 Hz, 1H, 12-H), 4.17-4.08 (m, 1H, 1s-H), 3.51-3.43 (m, 1H, 2s-H), 3.31-2.75 (m, 6H, 1a-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H, 10s-H).

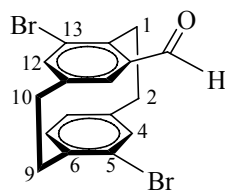
¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 192.4 (C-17), 142.1 (C-4), 141.8 (C-14), 140.2 (C-11), 138.8 (C-6), 138.2 (C-3), 136.24 (C-16), 136.2 (C-15), 136.0 (C-13), 135.0 (C-12), 133.7 (C-8), 131.3 (C-7), 126.7 (C-5), 35.6 (C-2), 34.0 (C-10), 33.7 (C-9), 32.45 (C-1).

FD-MS, positiv [m/z] = 314.5 (95 %, [M(⁷⁹Br)+H]⁺), 315.5 (7 %, M⁺), 316.5 (100 %, [M+H]⁺).

(C₁₆H₁₅OBr) Ber.: C: 64.76 % H: 4.76 %

Gef.: C: 65.35 % H: 5.38 %

(rac)-5,13-Dibrom-15-formyl-[2.2]paracyclophan (91)



Eine Lösung von (*rac*)-*pseudo-p*-Dibrom-[2.2]paracyclophan **88** (0.2 g, 0.54 mmol) in absol. CH₂Cl₂ (10 mL) wird in einem Eis-Kochsalzbad auf -10 °C abgekühlt. Titantetrachlorid¹⁸ (0.11 mL, 1.07 mmol) wird während 10 min. zugetropft, woraufhin sich das Reaktionsgemisch dunkelbraun färbt. Nach Spülen des Tropftrichters mit absol. CH₂Cl₂ (5 mL) wird Dichlormethylmethylether (0.05 mL, 0.56 mmol) während 5 min. zugegeben. Während der Zugabe der Reagenzien wird eine Innentemperatur von -10 - -5 °C aufrechterhalten. Es wird 16 h gerührt, wobei die Innentemperatur langsam auf Raumtemp. steigt. Das Reaktionsgemisch wird in einem 50 mL Scheidetrichter mit Eis (30 g) versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert (2x10 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lösung, H₂O und ges. NaCl-Lösung (je 10 mL) gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Abtrennung des Trockenmittels wird die Lösung i. Vak. eingeengt und über Kieselgel filtriert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel (Cyclohexan/ Ethylacetat = 12:1) gereinigt.

Ausbeute: 50 mg (0.12 mmol, 24 %); farbloser, kristalliner Feststoff.

C₁₇H₁₄OBr₂ (394.10)

Das Produkt wird, lediglich durch Massenspektroskopie charakterisiert.

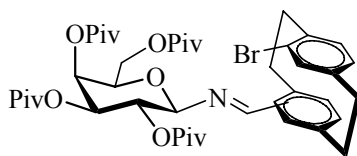
FD-MS, positiv [*m/z*] = 394.4 (M⁺), 395.4 ([M+H]⁺).

(C₁₇H₁₄OBr₂) Ber.: C: 51.77 % H: 3.55 %

Gef.: C: 51.83 % H: 3.06 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 12.

***N*-(4-Brom-[2.2]paracyclophan-15-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosylamin (86)**



Eine Lösung von (*rac*)-4-Brom-[2.2]paracyclophan-15-carbaldehyd **90** (0.26 g, 0.82 mmol) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ (212.5 mg, 0.41 mmol, 0.5 Äquiv.), in 5-7 mL Toluol (Benzol) wird mit wasserfreiem Na₂SO₄ und 7 Tropfen Essigsäure versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemp. 3 d gerührt. Danach wird die Reaktionslösung abfiltriert und dann mit ges. NaHCO₃-Lsg.

ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit Toluol (3 x 5 mL) nachgewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Gesamtausbeute: 19 mg; gelbes Öl.

Das Produkt wird durch präparative HPLC isoliert:

HPLC (Luna C-18, 100 % MeCN, 200 min.): R_t [min] = 50.71 (Hauptdiastereomer), 54.65 (Nebendiast.1), 65.36 (Nebendiast.2), 79.65 (Nebendiast.3), λ = 216 nm.

Ausbeute (Hauptdiastereomer): 4.8 mg; farbloser Feststoff; [α]_D²³ = - 233.03 (c = 0.76, CH₃CN).

C₄₃H₅₉O₉NBr (813.83)

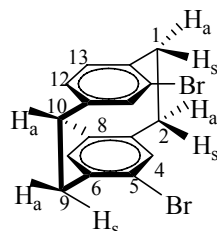
¹H-NMR (CD₃OD₃, 300 MHz): δ[ppm] = 8.71 (d, ⁴J = 1.47 Hz, 1H, -N=CH-), 7.11 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} = 1.83 Hz, 1H, Phan-5), 6.68-6.51 (m, 5H, Phan-7, Phan-8, Phan-12, Phan-13, Phan-16), 5.60 (d, ³J_{4/3} = 3.3 Hz, 1H, Gal-4), 5.49 (dd, ³J_{3/4} = 3.3 Hz, ³J_{3/2} = 8.82 Hz, 1H, Gal-3), 5.34 (t, ³J_{2/1} = 8.82 Hz, 1H, Gal-2), 5.21 (dd, ⁴J = 1.47 Hz, ³J_{1/2} = 8.82 Hz, 1H, Gal-1), 4.50-4.43 (m, 1H, Gal-6a), 4.21-4.14 (m, 2H, Gal-6b, Gal-5), 3.27-2.88 (m, 8H, Phan-1, Phan-2, Phan-9, Phan-10), 1.24, 1.21, 1.20, 1.17 (4s, 36H, PivCH₃).

¹³C-NMR (DEPT, CD₃OD₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 179.2, 177.9, 176.9, 176.7 (PivC=O), 156.8 (-C=N-), 141.1 (qC^{Ar}), 139.7 (qC^{Ar}), 139.3 (qC^{Ar}), 138.8 (qC^{Ar}), 138.3 (qC^{Ar}), 136.7, 134.5, 132.3, 131.4, 131.3, 128.3 (C^{Ar}), 129.7 (qC^{Ar}), 91.5 (Gal-1), 72.8, 71.5, 70.2, 67.1 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 61.2 (Gal-6), 39.6, 39.3, 39.1, 38.7 (PivCMe₃), 34.6, 33.02, 32.9, 29.3 (Phan-2, Phan-10, Phan-9, Phan-1), 27.2, 27.1, 27.09 (PivCH₃).

ESI-MS, positiv [m/z] = 814.3 (100 %, [M+2H]⁺)

HR-ESI-MS, positiv [m/z] = 812.3373; ber.: 812.3365.

(rac)-pseudo-o-Dibrom-[2.2]paracyclophan 97



(rac)-pseudo-p-Dibrom-[2.2]paracyclophan **88** (1 g, 2.73 mmol) wird in 6 mL Triglyme 4h unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionslösung wird auf 0 °C abgekühlt, dann abfiltriert und mit Ether gewaschen. Die Kristalle werden nochmals mit 3 mL Triglyme unter Rückfluß

erhitzt (4 x). Das Filtrat enthält den *pseudo-o*-Dibrom-[2.2]paracyclophan **92**, welches mit H₂O und Ethanol quantitativ ausfällt. Die gelben Kristalle werden dreimal mit H₂O sowie einmal mit Ethanol gewaschen und an der Luft getrocknet.

Ausbeute: 1 g (2.73 mmol, 100 %); cremefarbener Feststoff; Schmp.: 200-203 °C (Lit.:^{71b} 200-207 °C).

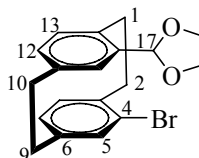
C₁₆H₁₄Br₂ (366.09)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.16 (d, J_{4-H, 7-H} = 1.11 Hz, 1H, 4-H), 7.14 (dd, ³J_{7-H, 8-H} oder 12-H, 13-H = 5.88 Hz, ⁴J_{12-H, 16-H} = 1.86 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.54-6.40 (m, 4H, 8-H, 12-H, 13-H, 16-H), 3.51-3.38 (m, 2H, 9s-H, 1s-H), 3.18-2.73 (m, 6H, 1a-H, 2a,s-H, 9a-H, 10a,s-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 141.6 (qC^{Ar}), 141.5 (qC^{Ar}), 139.07 (qC^{Ar}), 138.8 (qC^{Ar}), 137.7, 135.3, 134.4, 133.08, 131.9, 128.6 (C^{Ar}), 127.1, 126.9 (qC^{Ar}), 35.7 (C-1), 35.3 (C-9), 32.8 (C-10), 32.4 (C-2).

FD-MS, positiv [m/z] = 365.7 (100 %), 366.7 (16 %, [M+H]⁺), 367.7 (49 %, [M+2H]⁺).

(rac)-4-Brom-(1,3-dioxolan-15-yl)-[2.2]paracyclophan (**94**)



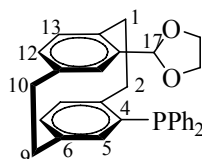
(rac)-4-Brom-[2.2]paracyclophan-15-carbaldehyd **90** (0.25 g, 0.79 mmol) wird mit reinem Ethylenglycol (1.79 mmol, 0.1 mL) und *p*-Toluensulfonsäure-Monohydrat⁷⁵ (0.022 mmol, 10 mg) in 50 mL Toluol am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht, bis sich kein Reaktionswasser mehr bildet. Danach wird die heiße Reaktionsmischung mit Pyridin (0.05 mL), Toluol (10 mL) und H₂O (30 mL) versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit Toluol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Ausbeute: 0.14 g (0.39 mmol, 50 %).

C₁₉H₁₉O₂Br (359.26)

Das Produkt wird ohne weitere Reinigung und lediglich durch Massenspektroskopie charakterisiert.

FD-MS, positiv [m/z] = 358.7 (100 %, [M (⁷⁹Br)+H]⁺), 359.7 (18.7 %, M⁺), 360.7 (96 %, [M+H]⁺).

(rac)-4-Diphenylphosphan-(1,3-dioxolan-15-yl)-[2.2]paracyclophan (95)

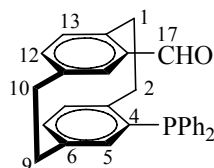
Zu einer Suspension⁸³ von *n*-BuLi (0.24 mL, 2.65 mmol, 2.5 M in Hexan) in absol. Et₂O wird unter Argon tropfenweise eine Lösung von (*rac*)-4-Brom-(1,3-dioxolan-15-yl)-[2.2]paracyclophan **94** (0.78 g, 2.17 mmol) in 34 mL absol. Et₂O bei – 78 °C gegeben. Die Reaktionsmischung wird gerührt bis die Temperatur 25 °C erreicht hat. Danach wird die Lösung auf – 42 °C abgekühlt und mit einer Lösung von Chlordiphenylphosphin (0.83 mL, 4.65 mmol) in 8 mL absol. Et₂O versetzt. Nach beendeter Zugabe lässt man über Nacht bei Raumtemp. rühren. Das Rohprodukt wird in 20 mL CH₂Cl₂ aufgenommen. Die organische Phase wird mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert.

Ausbeute: 0.3 g (1.29 mmol, 30 %)

C₃₁H₂₉O₂P (464.53)

Das Produkt wird ohne weitere Reinigung und Charakterisierung und lediglich durch Massenspektroskopie charakterisiert.

FD-MS, positiv [*m/z*] = 463.9 (M⁺)

(rac)-4-Diphenylphosphan-15-formyl-[2.2]paracyclophan (96)

Zu einer Suspension von Kieselgel (11.2 g) in absol. CH₂Cl₂ (30 mL) gibt man unter Argon 0.72 mL 15 % H₂SO₄. Nach Zugabe wird weitere 10 min. bei Raumtemp. gerührt. Eine Lösung von (*rac*)-4-Diphenylphosphan-(1,3-dioxolan-15-yl)-[2.2]paracyclophan **95** (0.6 g) in absol. CH₂Cl₂ (10 mL) wird zugegeben. Nach 1 h Rühren bei 22 °C wird der Rückstand filtriert und mit CH₂Cl₂ / 2 % CH₃OH (50 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet.

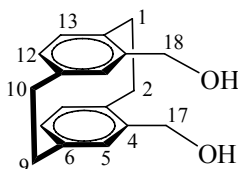
Nach Entfernen des Lösungsmittels, wird das Rohprodukt durch präparative RP-HPLC isoliert.

$C_{29}H_{25}OP$ (420.48)

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ [ppm] = 8.86 (s, 1H, -CHO), 7.72-7.66 (m, 5H, -PPh₂), 7.56-7.48 (m, 5H, -PPh₂), 7.16 (dd, $^3J_{7-H, 8-H}$ oder 12-H, 13-H = 5.88 Hz, $^4J_{7-H, 5-H}$ oder 12-H, 16-H = 1.83 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.25-6.40 (m, 5H, 5-H, 8-H, 13-H, 15-H, 16-H), 3.48-3.38 (m, 1H, 1s-H), 3.18-2.75 (m, 7H, 2a-H, 1a,s-H, 9a,s-H, 10a,s-H).

ESI-MS, positiv [m/z] = 481.2 (20 %, $[M+K+Na]^+$).

(rac)-4,15-Di-hydroxymethyl-[2.2]paracyclophan (99)^{74,149,153}



Eine Lösung von (rac)-15-Formyl-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat **78**⁷³ (0.17 g, 0.58 mmol) in 18 mL absol. THF wird unter Argon mit $LiAlH_4$ (66 mg, 1.74 mmol, 3 Äquiv.) versetzt. Nach der Zugabe wird bei 60 °C unter Rückfluß erhitzt, anschließend das überschüssige $LiAlH_4$ durch Zutropfen von EtOAc und H_2O zerstört. Das Reaktionsgemisch wird mit 2 N HCl angesäuert bis zur vollständige Auflösung des ausgefallenen Feststoffs. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit EtOAc (2 x 20 mL), Et_2O (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H_2O , ges. $NaHCO_3$ -Lsg. und H_2O gewaschen mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Trocknen i. Hochvak. Erhält man das sauberen Diol.

Ausbeute: 0.13 g (0.48 mmol, 87 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: 205-207 °C (Lit.:¹⁴⁹ 208-210 °C).

$C_{18}H_{20}O_2$ (268.35)

1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ [ppm] = 6.59-6.41 (m, 6H, H-Aromaten), 4.70 (d, $^2J = 12$ Hz, 2H, - \underline{CH}_2 -OH), 4.52 (d, $^2J = 12$ Hz, 2H, - \underline{CH}_2 -OH), 3.39-3.33 (m, 2H, 1s-H, 2s-H), 3.12-2.87 (m, 6H, 1a-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H, 10s-H), 2.06 (t, 1H, - \underline{CH}_2 -OH), 1.24 (t, 1H, $^3J = 7.35$ Hz, - \underline{CH}_2 -OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta[\text{ppm}] = 139.8, 139.0, 135.7$ (C-4 oder C-15, C-3 oder C-14, C-6 oder C-11), 134.7, 132.4, 129.7 (C-5 oder C-16, C-7 oder C-12, C-8 oder C-13), 62.6 (2 x $-\text{CH}_2\text{OH}$), 35.0, 31.4 (C-1, C-2, C-9, C-10).

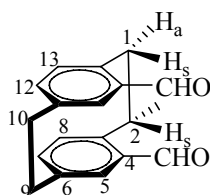
FD-MS, positiv [m/z] = 268.4 (100 %, M^+), 269.4 (1.82 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ Ber.: C: 80.59 % H: 7.46 %

Gef.: C: 79.82 % H: 7.45 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 6.

(rac)-[2.2]Paracyclophan-4,15-dicarbaldehyd (98)^{140,149,153}



Zu einer Lösung von PDC (308-770 mg, 0.82-2.05 mmol, 2-5 Äquiv.) in absol. CH_2Cl_2 (10-20 mL) wird unter Argon und ständigem Rühren zügig eine Lösung von Diol (*rac*)-**99** (0.11 g, 0.41 mmol) in 3 mL absol. CH_2Cl_2 zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 h bei Raumtemp. gerührt, abfiltriert und mit 10-20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit ges. NaHCO_3 -Lsg. (3 x 10 mL), 5 % HCl (3 x 10 mL), 5 % NaHCO_3 -Lsg. (3 x 10 mL) und 10 mL ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels erhält man den sauberen Dialdehyd.

Ausbeute: 90 mg (0.34 mmol, 90 %); gelber kristalliner Feststoff; Schmp.: 187-190 °C (Lit.:¹⁵² 195-196 °C).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (264.32)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta[\text{ppm}] = 9.77$ (s, 2H, -CHO), 6.96 (d, $^4\text{J}_{5-\text{H}, 7-\text{H}} = ^4\text{J}_{16-\text{H}, 12-\text{H}} = 1.86$ Hz, 2H, 5-H, 16-H), 6.74 (dd, $^4\text{J}_{12-\text{H}, 16-\text{H}} = 1.83$ Hz, $^4\text{J}_{7-\text{H}, 5-\text{H}} = ^4\text{J}_{12-\text{H}, 16-\text{H}} = 1.86$ Hz, 2H, 7-H, 12-H), 6.64 (d, $^3\text{J}_{8-\text{H}, 7-\text{H}} = ^3\text{J}_{13-\text{H}, 12-\text{H}} = 7.71$ Hz, 2H, 8-H, 13-H), 4.18-4.02 (m, 2H, 1s-H, 2s-H), 3.46-3.06 (m, 6H, 1a-H, 2a-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H, 10s-H).

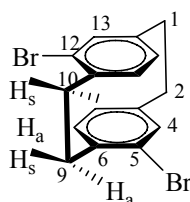
$^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT, CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta[\text{ppm}] = 191.3$ (2 x $-\text{CH-O}$), 142.7, 140.3, 136.9 (C-4 oder C-15, C-3 oder C-14, C-16 oder C-11), 137.9, 136, 134.6 (C-5 oder C-16, C-7 oder C-12, C-8 oder C-13), 34.6, 31.8, 30.9, 29.0 ($-\text{CH}_2$, C-10, C-9, C-1, C-2).

FD-MS, positiv [m/z] = 264.4 (100 %, M^+), 265.4 (1.8 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

(C₁₈H₁₆O₂) Ber.: C: 81.81 % H: 6.06 %
 Gef.: C: 81.05 % H: 6.06 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 7.

(rac)-pseudo-*m*-Dibrom-[2.2]paracyclophan (101)^{71b,150}



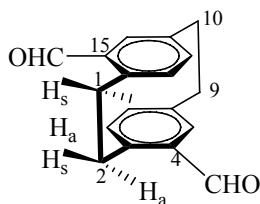
[2.2]Paracyclophan **1** (2 g, 9.6 mmol) wird in 38.4 mL CCl₄ mit 3.07 mL Br₂ (ohne Eisen) versetzt und 2-3 h auf 60 °C erhitzt. Der Überschuss an Br₂ ist notwendig (DC-Kontrolle), um das Dibromid zu bilden. Ein Niederschlag fällt aus (es ist das *pseudo-para*-Produkt). Die Reaktionslösung wird auf 0 °C abgekühlt und mit einer NaHSO₃-Lsg. entfärbt. Die Kristalle werden abfiltriert und dreimal mit H₂O, Ethanol gewaschen. Man erhält 1g vom *pseudo-p*-Dibrom-[2.2]paracyclophan. Das Filtrat wird mit CH₂Cl₂ extrahiert und die organischen Phasen werden mit H₂O, NaCl-Lsg. gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels, wird der Rückstand in DMF (12 mL) aufgenommen und mit Ethanol gewaschen. Die Kristalle enthalten beide *pseudo*-dibromide. Durch Umkristallisation aus CH₂Cl₂ erhält man das *pseudo-p*-Dibrom-[2.2]paracyclophan. Das Filtrat wird mit Ethanol/H₂O (1:1) gewaschen und über Nacht stehengelassen. Man erhält das farblosen kristalliner *pseudo-m*-Dibrom-[2.2]paracyclophan.

Ausbeute: 1.1 g (3 mmol, 31 %); farblose Kristalle; Schmp.: 100-102 °C (Lit.^{71b} 115-122 °C).

C₁₆H₁₄Br₂ (366.09)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 6.88-6.83 (m, 2H, H^{Ar}), 6.28-6.17 (m, 3H, H^{Ar}), 3.01-2.93 (m, 2H, 9a-H, 10s-H), 2.81-2.57 (m, 6H, 1a,s-H, 2a,s-H, 9s-H, 10a-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 140.9, 139.5, 138.5, 136.5, 133.7, 129.9 (qC^{Ar}), 133.74, 133.70, 133.5, 131.2, 130.6, 130.5, 127.2 (C^{Ar}), 34.2, 33.1, 30.4, 29.9 (C-10, C-9, C-1, C-2).

(rac)-[2.2]Paracyclophan-4,15-dicarbaldehyd (103)

Zu einer Lösung von (*rac*)-*pseudo-m*-Dibrom-[2.2]paracyclophan **101**¹⁵⁰ (1.5 g, 4.098 mmol) in absol. THF (10 mL) gibt man unter Argon bei $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ *sec*-BuLi (6.35 mL, 1.3 M in Hexan, 8 mmol). Die oliv-grünegefärbte Lösung wird weitere 15 min gerührt. Unter Rühren wird auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und *N*-Formyl-piperidin (1.22 mL, 11 mmol) in 3 mL absol. THF zugegeben. Man rührt weiter, bis das Reaktionsgemisch Raumtemp. erreicht. Die Reaktion wird durch Zugabe von verdünntem HCl abgebrochen. Die wäßrige Phase wird abgetrennt und die organische Phase wird mit ges. NaHCO_3 -Lösung und NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und das Rohprodukt (1g, 100 %) säulenchromatographisch (Kieselgel, CH_2Cl_2 , $R_f = 0.28$) gereinigt. Man erhält drei Fraktionen, die dem vollständigem Formylierungsprodukt (70 %), dem unvollständigem Formylierungsprodukt (12.4 %) sowie dem Edukt (6 %) zugeordnet werden konnten.

Ausbeute: 0.75 g (2.84 mmol, 70 %); gelber kristalliner Feststoff; Schmp.: $152\text{--}154\text{ }^{\circ}\text{C}$; $R_f = 0.28\text{ CH}_2\text{Cl}_2$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (264.32)

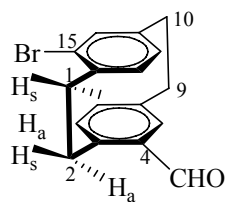
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ [ppm] = 9.94 (s, 2H, 17-H, 18-H), 7.01 (d, $^4\text{J}_{15\text{-H}, 13\text{-H}} = ^4\text{J}_{4\text{-H}, 8\text{-H}} = 2.22\text{ Hz}$, 2H, 4-H, 15-H), 6.63 (dd, $^4\text{J}_{13\text{-H}, 15\text{-H}} = ^4\text{J}_{8\text{-H}, 4\text{-H}} = 1.83\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{8\text{-H}, 7\text{-H}} = ^3\text{J}_{15\text{-H}, 16\text{-H}} = 5.88\text{ Hz}$, 2H, 8-H, 16-H), 6.47-6.44 (m, 2H, 7-H, 13-H), 4.14-4.02 (m, 2H, 2a-H, 1s-H), 3.29-2.94 (m, 6H, 1s-H, 2s-H, 9a,s-H, 10a,s-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT, CDCl_3 , 75.5 MHz): δ [ppm] = 191.6 (C-17, C-18), 143.1, 140.5 (C-3, C-6, C-11, C-14), 137.4 (C-7, C-16), 136.9 (C-4, C-13), 136.1 (C-5, C-12), 134.8 (C-8, C-15), 34.6, 34.3 (C-9, C-10), 33.6, 32.7 (C-1, C-2).

FD-MS, positiv [m/z] = 264 (100 %, M^+), 265 (13.8 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 266 (3 %, $[\text{M}+2\text{H}]^+$).

($\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$) Ber.: C: 81.81 % H: 6.06 %

Gef.: C: 81.45 % H: 5.97 %

(rac)-15-Brom-4-formyl-[2.2]paracyclophan (104)

Dieses Produkt wird wegen der unvollständigen Formylierung von (*rac*)-*pseudo-m*-Dibrom-[2.2]paracyclophan **101**¹⁵⁰, neben den (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4,15-dicarbaldehyd **103**¹⁵⁰ erhalten.

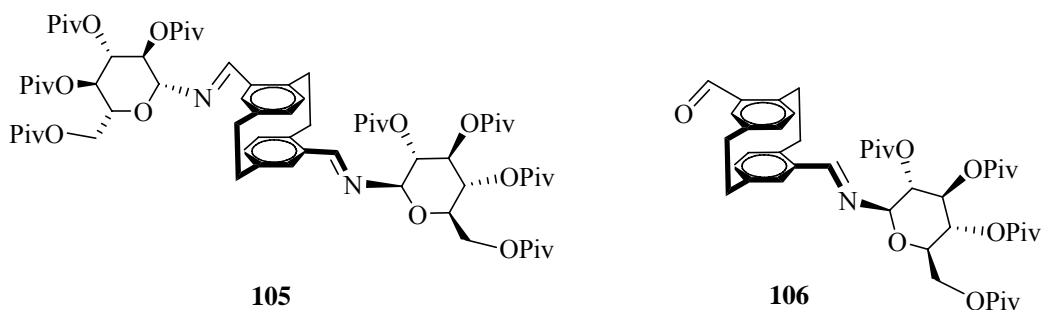
Ausbeute: 0.16 g (0.5 mmol, 12.4 %); farbloser Feststoff; Schmp.: 133-135 °C

C₁₇H₁₅OBr (315.20)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 9.90 (s, 1H, -CHO), 7.07 (d, ⁴J_{4-H, 8-H} oder 13-H, 15-H = 1.83 Hz, 1H, 4-H oder 13-H), 6.67 (dd, 1H, ⁴J_{8-H, 4-H} oder 15-H, 13-H = 1.83 Hz, ³J_{8-H, 7-H} oder 15-H, 16-H = 5.88 Hz, 1H, 8-H oder 15-H), 6.51-6.30 (m, 4H, 7-H, 13-H, 15-H, 16-H), 3.96-3.89 (m, 1H, 2a-H), 3.49-3.42 (m, 1H, 1s-H), 3.25-2.81 (m, 6H, 1s-H, 2s-H, 9a,s-H, 10a,s-H).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 191.8 (C-17), 142.9 (qC^{Ar}), 141.4 (qC^{Ar}), 140.1 (qC^{Ar}), 139.1 (qC^{Ar}), 127.2 (qC^{Ar}), 129.0 (qC^{Ar}), 137.4 (C^{Ar}), 137.1 (C^{Ar}), 136.0 (C^{Ar}), 133.8 C^{Ar}), 131.4 (C^{Ar}), 130.8 (C^{Ar}), 35.5 (C-1), 34.7 (C-10), 34.3 (C-9), 31.2 (C-2).

FD-MS, positiv [m/z] = 315.8 (100 %, M⁺), 316.8 (15 %, [M+H]⁺), 317.8 (1 %, [M+2H]⁺).

Umsetzung von (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4,15-dicarbaldehyd (103) mit Galactosylamin (41) zu (105) und (106)

Eine Lösung von (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4,15-dicarbaldehyd **103**¹⁵⁰ (0.05 g, 0.19 mmol) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ (97.48 mg, 0.19 mmol, 1 Äquiv.), in 5-7 mL Toluol (Benzol) wird mit wasserfreiem Na₂SO₄ und 2-3 Tropfen

Essigsäure versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemp. 3 d gerührt, filtriert und das Filtrat mit ges. NaHCO₃ Lsg. ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit Toluol (3 x 5 mL) nachgewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Das Produkt wird durch präparative HPLC isoliert: HPLC (Luna C-18, 100 % MeCN, 200 min.): R_t [min] = 39.80 (Hauptprodukt), 44.20 (Nebenprodukt), λ = 216 nm.

Gesamtausbeute: 50 mg; farbloses Öl.

(pseudo-meta)*N,N'*-([2.2]Paracyclophan-4,15-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosylamin (105)

Ausbeute: 40 mg (17 %); farbloser Feststoff.

[α]_D²⁵ = - 14.07 (c = 0.15, CH₃CN).

C₇₀H₁₀₂O₁₈N₂ (1258)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 8.53 (d, ⁴J = 1.47 Hz, 2H, -N=CH-), 7.08 (d, ⁴J_{4-H, 8-H} = ⁴J_{13-H, 15-H} = 1.83 Hz, 2H, Phan-4, Phan-13), 6.65 (dd, ⁴J_{8-H, 4-H} = ⁴J_{13-H, 16-H} = 1.47 Hz, ³J_{8-H, 7-H} = ³J_{16-H, 15-H} = 6.24 Hz, 2H, Phan-8, Phan-16), 6.51 (d, ³J_{7-H, 8-H} = ³J_{15-H, 16-H} = 7.71 Hz, 2H, Phan-7, Phan-15), 5.25 (d, ³J_{4/3} = 2.58 Hz, 2H, (2x) Gal-4), 5.35-5.23 (m, 4H, (2x) Gal-2, Gal-3), 5.06 (dd, ⁴J = 1.47 Hz, ³J_{1/2} = 6.6 Hz, 2H, (2x)Gal-1), 4.43 (dd, ³J_{6a/5} = 4.05 Hz, ²J_{6a/6b} = 10.68 Hz, 1H, (2x) Gal-6a), 4.19 (t, ³J = 4.05 Hz, 1H, (2x) Gal-5), 4.10 (dd, ³J_{6b/5} = 4.02 Hz, ²J_{6b/6a} = 10.65 Hz, 1H, (2x) Gal-6b), 3.71-3.61 (m, 2H, Phan-1s, Phan-2a), 3.10-2.71 (m, 6H, Phan-1a, Phan-2s, Phan-10a,s, Phan-9a,s), 1.27, 1.22, 1.19, 1.12 (4s, 36H, PivCH₃).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 196.9, 196.1, 195.6, 191.6, 188.8, 188.0, 180.9, 178.7 (PivC=O), 156.9 (-C=N-), 143.3 (qC^{Ar}), 142.7 (qC^{Ar}), 140.4 (qC^{Ar}), 140.06 (qC^{Ar}), 139.9 (qC^{Ar}), 135.3, 135.2, 134.6, 133.2, 132.7, 132.6, 131.6, 122.2, 119.9 (C^{Ar}), 91.6 (Gal-1), 72.8, 71.9, 67.2, 64.4 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 61.2 (Gal-6), 38.8, 38.7, 37.5, 37.7 (PivCMe₃), 32.9, 32.0, 31.5 (Phan-10, Phan-9, Phan-1, Phan-2), 27.2, 27.2, 27.08 (PivCH₃).

ESI-MS, positiv [m/z] = 1259.8 (30 %, [M+H]⁺), 1281.8 (100 %, [M+Na]⁺)

HR-ESI-MS, positiv [m/z] = 1258.8845 (100 %, [M+Na]⁺; ber.: 1258.8822).

(pseudo-meta)*N,N'*-(15-Formyl-[2.2]paracyclophan-4-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (106)

Ausbeute: 5 mg (7 %); farbloser Feststoff.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = + 56.71$ (c = 0.15, CH₃CN).

C₄₄H₅₉O₁₀N (761.94)

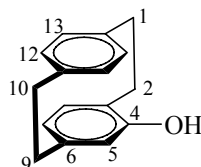
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 9.94 (s, 1H, -CHO), 8.57 (dd, ⁴J = 1.83 Hz, ³J = 9.54 Hz, 1H, -N=CH-), 7.01 (dd, ⁴J_{4-H, 8-H} = 2.22 Hz, ⁴J_{13-H, 15-H} = 2.58 Hz, 1H, Phan-4 oder Phan-13), 6.82 (dd, ⁴J_{8-H, 4-H} = 1.83 Hz, ³J_{8-H, 7-H} oder ³J_{15-H, 16-H} = 5.88 Hz, 1H, Phan-8), 6.63-6.35 (m, 4H, Phan-7, Phan-12, Phan-15, Phan-16), 5.53 (d, J_{4/3} = 2.19 Hz, 1H, Gal-4), 5.40-5.22 (m, 2H, Gal-2, Gal-3), 5.07 (dd, J_{1/2} = 6.63 Hz, ⁴J = 1.83 Hz, 1H, Gal-1), 4.45-4.39 (m, 1H, Gal-5), 4.21-3.93 (m, 2H, Gal-6a,b), 3.74-3.66 (m, 1H, Phan-1s), 3.25-2.71 (m, 7H, Phan-1a, Phan-2a, Phan-9a,s, Phan-10a,s), 1.27, 1.23, 1.18, 1.12 (4s, 36H, PivCH₃).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ [ppm] = 191.9 (C-17), 177.9, 177.3, 177.01, 176.8 (PivC=O), 156.5 (-C=N-), 143.6, 142.3, 141.5, 140.5, 140.1, 128.3 (qC^{Ar}), 138.2, 137.4, 136.5, 135.7, 134.8, 133.8 (C^{Ar}), 91.4 (Gal-1), 72.7, 71.5, 70.2, 67.1 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 61.2 (Gal-6), 39.1, 38.79, 38.76, 38.6 (PivCMe₃), 34.7, 34.6, 34.3, 33.7 (Phan-10, Phan-9, Phan-2, Phan-1), 27.2-27.08 (mehrere Singulets, PivCH₃).

ESI-MS, positiv [m/z] = 784.4 (100 %, [M+Na]⁺), 1545.8 (50 %, [2M+Na]⁺).

HR-ESI-MS, positiv [m/z] = 762.4217 (100 %, [M+2H]⁺; ber.: 762.4215).

(rac)-4-Hydroxy-[2.2]paracyclophan (28)^{29,120}



Unter Rühren wird (*rac*)-4-Brom-[2.2]paracyclophan **87**⁷⁹ (0.25 g, 0.87 mmol) in einem Gemisch aus 20 mL abs. Et₂O und 10 mL abs. THF gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit 1.16 mL *n*-BuLi (1.74 mmol, 1.6 M in Hexan) versetzt. Die erhaltene gelbe Lösung wird 20 min bei Raumtemp. gerührt, wobei sich ein Niederschlag abscheidet. Der Ansatz wird auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit Borsäuretrimethylester (0.19 mL, 1.74 mmol) versetzt. Die nun farblose Reaktionslösung

wird 1 h bei Raumtemp. gerührt. Dann werden unter Eiskühlung nacheinander Natronlauge (0.43 mL, 0.21 mmol, 0.5 M Lösung in Wasser) und 30 % H₂O₂-Lösung in Wasser (0.32 mL, 3 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch erneut 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die Temperatur steigt auf 40 °C. Dabei tritt eine Gasentwicklung ein. Der Ansatz wird mit ges. NaCl-Lösung (10 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase mit Et₂O (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O (2 x 10 mL) und ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 9:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.14 g (0.625 mmol, 73 %); hellgelber Feststoff; Schmp.: 225 °C (Lit.:²⁹ 225 °C); R_f = 0.2 (Cyclohexan/Ethylacetat = 9:1).

C₁₆H₁₆O (224.30)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 6.99 (dd, ³J_{5-H, 6-H} oder ³J_{16-H, 15-H} = 7.71 Hz, ⁴J_{5-H, 7-H} oder ⁴J_{16-H, 12-H} = 1.83 Hz, 1H, 5-H oder 16-H), 6.54 (dd, ³J_{7-H, 8-H} oder ³J_{12-H, 13-H} = 8.1 Hz, ⁴J_{7-H, 5-H} oder ⁴J_{12-H, 16-H} = 1.83 Hz, 1H, 7-H oder 12-H), 6.49-6.22 (m, 4H, 8-H, 13-H, 15-H, 12-H), 5.52 (d, ⁴J_{16-H, 12-H} = 1.83 Hz, 1H, 16-H), 4.40 (s, 1H, -OH), 3.35-3.26 (m, 1H, 2s-H), 3.11-2.83 (m, 6H, 1a-H, 1s-H, 9a-H, 9s-H, 10a-H, 10s-H), 2.68-2.58 (m, 1H, 2a-H).

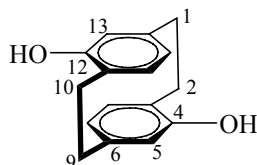
¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 153.6 (C-4), 141.9 (C-14), 139.5 (C-11), 138.8 (C-6), 135.4 (C-3), 133.5 (C-16), 132.9 (C-15), 132.7 (C-13), 131.8 (C-12), 127.9 (C-8), 125.4 (C-7), 122.5 (C-5), 35.6 (C-10), 34.7 (C-9), 33.8 (C-1), 31.0 (C-2).

FD-MS, positiv [m/z] = 224.5 (100 %, M⁺), 225.5 (7 %, [M+H]⁺).

(C₁₆H₁₆O) Ber.: C: 85.71 % H: 7.14 %

Gef.: C: 85.67 % H: 7.01 %

4,12-Dihydroxy-[2.2]paracyclophan



Unter Rühren wird (*rac*)-*pseudo-p*-Dibrom-[2.2]paracyclophan **88** (1.4 g, 4 mmol) in einem Gemisch aus 50 mL absol. Et₂O und 20 mL absol. THF gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit 7.5 mL *n*-BuLi (12 mmol, 1.6 M in Hexan) versetzt. Die erhaltene gelbe Lösung wird 20 min bei Raumtemp. gerührt, wobei sich ein

Niederschlag abscheidet. Der Ansatz wird auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit Borsäuretrimethylester (1.33 mL, 12 mmol) versetzt. Die nun farblose Reaktionslösung wird 1 h bei Raumtemp. gerührt. Dann werden unter Eiskühlung nacheinander Natronlauge (2 mL, 0.97 mmol, 0.5 M Lösung in Wasser) und 30 % H₂O₂-Lösung in Wasser (4.6 mL, 43 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch erneut 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die Temperatur steigt auf 40 °C. Dabei tritt eine Gasentwicklung ein. Der Ansatz wird weiter mit ges. NaCl-Lösung (20 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase mit Et₂O (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O (2 x 20 mL) und ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel (CH₂Cl₂) gereinigt und aus Heptan umkristallisiert.

Ausbeute: 0.45 g (1.87 mmol, 50 %); farbloser, kristalliner Feststoff; Schmp.: 295-300 °C ; R_f = 0.48 CH₂Cl₂.

C₁₆H₁₆O₂ (240.30)

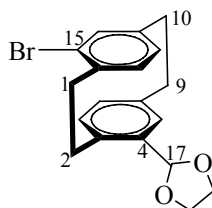
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 6.99-6.94 (m, 1H, 13-H), 6.80 (dd, ³J_{7-H, 8-H} = 6.24 Hz, ⁴J_{7-H, 5-H} = 1.47 Hz, 1H, 7-H), 6.54 (dd, ³J_{15-H, 16-H} = 5.88 Hz, ⁴J_{16-H, 13-H} = 0.96 Hz, 1H, 16-H), 6.47-6.32 (m, 1H, 15-H), 6.25 (dd, ³J_{8-H, 7-H} = 6.24 Hz, ⁴J_{5-H, 7-H} = 1.47 Hz, 2H, 5-H, 8-H), 5.54 (d, 1H, J = 5.52 Hz, -OH), 4.52 (d, 1H, J = 11.7 Hz, -OH), 3.50-3.42 (m, 1H, 2s-H), 3.38-3.26 (m, 1H, 10s-H), 3.13-2.86 (m, 6H, 2a-H, 1a,s-H, 9a,s-H, 10a-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 153.7 (C-4), 153.6 (C-12), 141.9 (C-14), 139.6 (C-11), 138.8 (C-6), 135.4 (C-3), 133.5 (C-16), 132.7 (C-15), 131.8 (C-13), 127.9 (C-8), 125.4 (C-7), 122.5 (C-5), 35.3 (C-1), 34.7 (C-9), 33.8 (C-10), 31.0 (C-2).

FD-MS, positiv [m/z] = 240 (M⁺).

Diese Verbindung wurde nicht weiter umgesetzt.

15-Brom-(1,3-dioxolan-4-yl)-[2.2]paracyclophan



(rac)-15-Brom-4-formyl-[2.2]paracyclophan **90** (0.16 g, 0.5 mmol) wird mit reinem Ethylenglycol (1.21 mmol, 0.068 mL) und *p*-Toluensulfonsäure-Monohydrat⁷⁵ (0.022

mmol, 4 mg) in 50 mL Toluol am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht, bis sich kein Reaktionswasser mehr bildet. Danach wird die heiße Reaktionsmischung mit Pyridin (0.012 mL), Toluol (5 mL) und H₂O (5 mL) versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase wird mit Toluol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Gesamtausbeute: 90 mg (0.25 mmol, 49 %); farbloser Feststoff.

Das Rohprodukt wird durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 12:1) gereinigt und über präparative HPLC isoliert:

HPLC (Luna C-18, 60 % MeCN → 100 % MeCN, 145 min.): R_t [min] = 27.3 (Hauptdiastereomer), 30.4 (Nebendiastereomer); DV 1.7:1 (λ = 254 nm).

Ausbeute (Hauptdiastereomer): 30 mg (0.08 mmol, 16.6 %); farbloser Feststoff; Schmp.: 91-93 °C

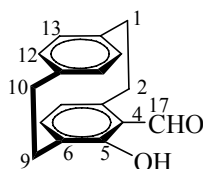
C₁₉H₁₉O₂Br (359.26)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 6.65-6.39 (m, 6H, H^{Ar}), 5.80 (s, 1H, -CH(OCH₂)₂), 4.08-3.92 (m, 4H, -CH(OCH₂)₂), 3.56-3.48 (m, 1H, 2a-H), 3.14-2.82 (m, 7H, 1a,s-H, 2s-H, 9a,s-H, 10a,s-H).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 139.9 (qC^{Ar}), 139.5 (qC^{Ar}), 139.3 (qC^{Ar}), 138.03 (qC^{Ar}), 135.5 (qC^{Ar}), 135.3 (qC^{Ar}), 133.5, 132.9, 132.7, 132.5, 131.05, 130.4 (C^{Ar}), 102.9 (C-17), 65.1 (C-18), 64.6 (C-19), 35.2 (C-1), 35.07 (C-9), 34.7 (C-10), 32.9 (C-2).

FD-MS, positiv [m/z] = 359.8 (91 %, M⁺), 360.8 (18 %, [M+H]⁺), 357.8 (100 %, [M(⁷⁹Br)+H]⁺).

(rac)-4-Formyl-5-hydroxy-[2.2]paracyclophan (36)^{89b,90}



Zu einer Lösung von (rac)-4-Hydroxy-[2.2]paracyclophan **28**²⁹ (0.1 g, 0.44 mmol) in 5 mL absol. Toluol gibt man unter Argon 0.01 mL SnCl₄ (20.9 mg, 0.08 mmol) und 0.007 mL Bu₃N (5.5 mg, 0.03 mmol). Nach der letzten Zugabe wird die Reaktionslösung weitere 30 min bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit Paraformaldehyd (53.4 mg, 0.17 mmol) versetzt und 1 h bei 100 °C erhitzt. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionsmischung mit H₂O

gewaschen und mit 10 %iger HCl angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit Et₂O (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird aus Heptan umkristallisiert.

Ausbeute: 0.04 g (0.15 mmol, 40 %); intensiv gelber kristalliner Feststoff; Schmp. 192-193 °C (Lit.:^{89b} 193 °C)

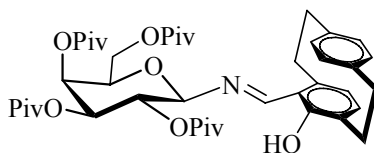
C₁₇H₁₆O₂ (252.31)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 11.91 (s, 1H, OH), 9.96 (s, 1H, CHO), 7.21-6.94 (m, 3H, H^{Ar}), 6.55-6.45 (m, 2H, H^{Ar}), 5.61-5.54 (m, 1H, H^{Ar}), 3.65-2.30 (m, 8H, 1a,s-H, 2a,s-H, 9a,s-H, 10a,s-H).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 190.5 (C-17), 139.2, 138.4, 137.3, 136.6, 135.4, 126.9 (qC^{Ar}), 132.1, 130.4, 130.2, 129.8, 128.9, 126.0 (C^{Ar}), 36.7, 35.7, 34.9, 29.7 (C-2, 1, 9, 10).

FD-MS, positiv [m/z] = 252.2 (90 %, M⁺).

N-(5-Hydroxy-[2.2]paracyclophan-4-yliden)-2,3,4,6-tetra-O-pivaloyl-β-D-galactopyranosylamin (107)



Eine Lösung von (*rac*)-4-Formyl-5-hydroxy-[2.2]paracyclophan **36**⁹⁰ (0.05 g, 0.19 mmol) und 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ (51 mg, 0.095 mmol, 0.5 Äquiv.), in 5 mL Toluol (Benzol) wird mit wasserfreiem Na₂SO₄ und 1-2 Tropfen Essigsäure versetzt, bei Raumtemp. 15 h gerührt, filtriert und das Filtrat mit ges. NaHCO₃-Lsg. ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit Toluol (3 x 5 mL) nachgewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird durch präparative HPLC isoliert:

HPLC (Luna C-18, 100 % MeCN, 100 min.): R_t [min] = 11.85 (Hauptdiastereomer), 16.21 (Nebendiastereomer), λ = 214 nm.

Ausbeute: 0.03 g (0.04 mmol, 20 %); gelbliches Öl.

C₄₃H₆₀O₁₀N (750.94)

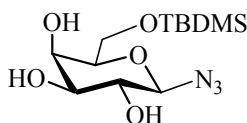
Aufgrund der geringen Menge an Imin konnten keine NMR Untersuchungen durchgeführt werden. Die Charakterisierung erfolgt nur durch Massenspektroskopie.

ESI-MS, positiv [m/z] = 750.4 (M^+), 751.4 ($[M+H]^+$).

HR-ESI-MS, positiv [m/z] = 750.4217; ber.: 750.4248.

5.5 Versuche zu Kapitel 3.2.2

6-*O*-(Dimethyl-*tert*-butylsilyl)- β -D-galactopyranosylazid (109)⁹⁶



Eine Lösung von β -D-Galactopyranosylazid **108**¹³⁹ (15 g, 0.073 mol), in absol. DMF (30 mL, 2 mL/g) wird mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (12 g, 0.08 mol, 1.1 Äquiv.) und 12.4 g (0.18 mol, 2.5 Äquiv) Imidazol versetzt und bis zum vollständigen Umsatz bei Raumtemp. unter Argon gerührt (ca. 12 h). Die Lösung wird i. Hochvak. eingengt, der Rückstand in 30 mL *n*-Pentan aufgenommen, mit 5 % HCl und ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel (CH₂Cl₂ / CH₃OH = 30:1, R_f = 0.28) gereinigt.

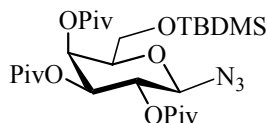
Ausbeute: 20 g (0.06 mol, 85.6 %); gelbliches Öl; $[\alpha]_D^{25} = -4.28$ (c = 1, CH₃OH).

C₁₂H₂₅O₅N₃Si (319.43)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 4.51 (d, ³J_{1/2} = 8.46 Hz, 1H, 1-H), 4.04 (d, J_{4/3} = 2.58 Hz, 1H, 4-H), 3.94-3.83 (m, 5H, 2-H, 3-H, 5-H, 6a,b-H), 3.66-3.51 (m, 3H, OH), 0.87 (s, 9H, ^tBu), 0.07 (s, 6H, Si(CH₃)₂).

FD-MS, positiv [m/z] = 320.7 (100 %, M^+), 321.7 (16 %, $[M+H]^+$).

2,3,4 Tri-*O*-pivaloyl-6-*O*-(dimethyl-*tert*-butylsilyl)- β -D-galactopyranosylazid (110)¹⁰⁹



Zu einer Lösung von (1.21 g, 3.79 mmol) 6-*O*-(Dimethyl-*tert*-butylsilyl)- β -D-galactopyranosylazid **109** in 10 mL absol. Pyridin werden unter Schutzatmosphäre und Eiskühlung, 2.95 mL Pivaloylchlorid innerhalb von 35 min zugetropft. Nach etwa der Hälfte dieser Zeit bildet sich ein weiterer Niederschlag von Pyridinhydrochlorid. Nach Beenden des Zutropfens wird die Reaktion noch 3 d bei einer Temperatur zwischen 60-70 °C gerührt. Danach wird noch 0.08 mL Pivaloylchlorid zugegeben und weiter 20 h gerührt. Zum Abbruch der Reaktion werden ein paar mL Wasser zugegeben und das überschüssige Pyridin einrotiert. Der zurückbleibende braune Niederschlag wird in 11 mL PE/CH₂Cl₂ (10:1) suspendiert und je dreimal mit 3.77 mL 2 N HCl und zweimal mit je 3.77 mL ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und bei Vakuum von Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt (dunkelbraunes Öl) wird aus MeOH umkristallisiert.

Ausbeute: 0.40 g (0.7 mmol, 19 %); farblose Kristalle; Schmp.: 68-70 °C; $[\alpha]_D^{25} = -19.7$ (c = 0.15, CH₃CN).

C₂₇H₄₉O₈N₃Si (571.78)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 5.41 (d, ³J_{4/3} = 2.94 Hz, 1H, 4-H), 5.20 (dd, ³J_{2/1} = 8.46 Hz, ³J_{2/3} = 7.35 Hz, 1H, 2-H), 5.14 (dd, ³J_{3/4} = 2.94 Hz, ³J_{3/2} = 7.35 Hz, 1H, 3-H), 4.62 (d, ³J_{1/2} = 8.46 Hz, 1H, 1-H), 4.19-3.98 (m, 3H, 5-H, 6a,b-H), 1.23-1.09 (mehrere Singulets, 27H, PivCH₃), 0.97-0.84 (mehrere Singulets, 15H, 9H ^tBu, 6H Si(CH₃)₂).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ [ppm] = 177.1, 176.7, 176.5 (PivC=O), 88.4 (C-1), 71.09, 68.4, 66.6, 63.6 (C-2, C-3, C-4, C-5), 60.7 (C-6), 39.06, 38.8, 38.7 (PivCMe₃), 31.6 (C(CH₃)₃), 30.1, 29.6 (^tBuCH₃), 27.1, 27.03, 27.0 (PivCH₃), 26.8, 25.7 (Si(CH₃)₂).

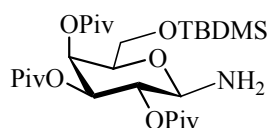
FD-MS, positiv [m/z] = 515.2 (100 %, [M-^tBu]⁺), 573.5 (4 %, [M+2H]⁺).

(C₂₇H₄₉O₈N₃Si) Ber.: C: 56.74 % H: 8.58 % N: 7.35 %

Gef.: C: 57.44 % H: 8.72 % N: 7.03 %

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 17.

2,3,4 Tri-*O*-pivaloyl-6-*O*-(dimethyl-*tert*-butylsilyl)- β -D-galactopyranosylamin (**111**)¹⁰⁹



Eine Lösung von 2,3,4 Tri-*O*-pivaloyl-6-*O*-(dimethyl-*tert*-butylsilyl)- β -D-galactopyranosylazid **110** (1.08 g, 1.89 mmol) in 72 mL absol. DMF wird mit 0.4 mL (2.84 mmol) Triethylamin und 0.29 mL (2.84 mmol) 1,3-Propandithiol versetzt. Nach 16 h Rühren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Hochvak. Abdestilliert und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 30:1, R_f = 0.46) gereinigt.

Ausbeute: 0.86 g (1.57 mmol, 83 %); gelbliches Öl; $[\alpha]_D^{25} = -9$ ($c = 0.15$, CH₃OH).

C₂₇H₅₁O₈NSi (545.78)

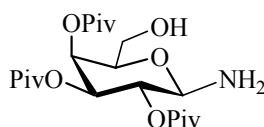
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 5.47 (d, ³J_{4/3} = 2.94 Hz, 1H, 4-H), 5.07 (dd, ³J_{3/4} = 3.3 Hz, ³J_{3/2} = 8.07 Hz, 1H, 3-H), 5.14 (dd, ³J_{2/3} = 8.07 Hz, ³J_{2/1} = 8.82 Hz, 1H, 2-H), 4.18-3.16 (m, 4H, 1-H, 5-H, 6a,b-H), 1.80 (s, br., 2H, NH₂), 1.33-1.25 (mehrere Singulets, 27H, PivCH₃), 1.01-0.97 (mehrere Singulets, 9H, ^tBu, 6H Si(CH₃)₂).

¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ [ppm] = 178.3, 178.02, 177.1 (PivC=O), 89.09 (C-1), 72.03, 71.6, 70.8, 67.9 (C-2, C-3, C-4, C-5), 61.8 (C-6), 39.5, 38.8, 37.8 (PivCMe₃), 30.8 (C(CH₃)₃), 30.4, 30.2, 29.8 (^tBuCH₃), 27.8, 27.4, 27.3 (PivCH₃), 26.08, 26.01 (Si(CH₃)₂).

ESI-MS, positiv [m/z] = 569.3 (20 %, [M+Na+H]⁺), 1115.7 (100 %, [2M+Na+2H]⁺).

FD-MS, positiv [m/z] = 544.1 (100 %, [M(²⁸Si)-H]⁺), 545.1 (28 %, M⁺).

2,3,4 Tri-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (**112**)⁹⁶



Eine Lösung von 2,3,4 Tri-*O*-pivaloyl-6-*O*-(dimethyl-*tert*-butylsilyl)- β -D-galactopyranosylamin **111** (0.8 g, 1.46 mmol) in absol. THF wird mit 2 Äquiv. TBAF versetzt. Nach Rühren bei Raumtemp. (DC-Kontrolle) wird das Lösungsmittel i. Hochvak. abdestilliert und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 12:1, R_f = 0.40) gereinigt.

Ausbeute: 0.86 g (1.57 mmol, 83 %); gelbliches Öl; R_f = 0.40; $[\alpha]_D^{25} = 8.4$ ($c = 0.38$, CH₃OH).

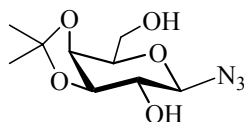
C₂₁H₃₇O₈N (431.52)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ [ppm] = 4.87 (t, $^3J_{2/1} = 8.82$ Hz, 1H, 2-H), 4.56 (d, $^3J_{1/2} = 8.82$ Hz, 1H, 1-H), 4.34 (dd, $^3J_{3/2} = 8.8$ Hz, $^3J_{3/4} = 3.3$ Hz, 1H, 3-H), 4.11 (dd, $^3J_{6a/5} = 6.24$ Hz, $^3J_{6a/6b} = 5.16$ Hz, 1H, 6a-H), 3.97 (d, $^3J_{4/3} = 2.94$ Hz, 1H, 4-H), 3.70-3.54 (m, 2H, 5-H, 6b-H), 1.92 (t, $^3J = 7.35$ Hz, 1H, OH), 1.65 (d, $^3J = 10.29$ Hz, 2H, NH_2), 1.21, 1.18, 1.16 (3s, 27H, PivCH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT, CDCl_3 , 75.5 MHz): δ [ppm] = 179.2, 178.07 (PivC=O), 88.2 (C-1), 74.6, 73.7, 72.1, 70.1 (C-2, C-3, C-4, C-5), 62.4 (C-6), 38.9, 38.7, 37.4 (PivCMe_3), 27.3, 27.2, 27.1 (PivCH_3).

FD-MS, positiv [m/z] = 430.3 (100 %, $[\text{M-H}]^+$), 431.4 (30 %, M^+).

3,4-O-Isopropyliden- β -D-galactopyranosylazid (113)⁹⁹



Eine Suspension von β -D-Galactopyranosylazid **108**¹³⁹ (1 g, 0.048 mol) in 2,2-Dimethoxypropan (3 g, 3.57 mL) wird unter Argon mit *p*-Toluensulfonsäure (0.038 mmol, 17.3 mg) versetzt und 3 d bei Raumtemp. gerührt. Nach 3 d Rühren (DC-Kontrolle) wird 5 % NaHCO_3 -Lösung zugegeben und mit 20 mL CH_2Cl_2 verdünnt. Die Phasen werden getrennt, die organische Phase mit H_2O (3 x 10 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abtrennung des Trockenmittels wird die Lösung i. Vak. eingeeengt und das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel G, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH} = 3:1$, $R_f = 0.2$) gereinigt.

Ausbeute: 0.5 g (2.04 mmol, 42 %); farblose Kristalle; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2.48$ ($c = 0.77$, CH_3CN).

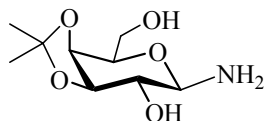
$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_3$ (245.23)

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ [ppm] = 4.94 (dd, $^3J_{3/4} = 2.94$ Hz, $^3J_{3/2} = 5.88$ Hz, 1H, 3-H), 4.55 (d, $^3J_{4/3} = 2.94$ Hz, 1H, 4-H), 4.43 (dd, $^3J_{2/1} = 6.96$ Hz, $^3J_{2/3} = 5.88$ Hz 1H, 2-H), 4.17 (d, $J_{1/2} = 6.99$ Hz, 1H, 1-H), 4.00 (s, 2H, OH), 3.93-3.56 (m, 3H, 5-H, 6a,b-H), 1.66 (s, 3H, CH_3), 1.64 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT, CD_3OD , 75.5 MHz): δ [ppm] = 93.3 (C-1), 79.8, 75.7, 72.7, 70.8 (C-2, C-3, C-4, C-5), 63.1 (C-6), 25.7, 24.8 (CMe), 20.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

FD-MS, positiv [m/z] = 230.2 (100 %, $[\text{M-Na+H}]^+$), 246.2 (13 %, $[\text{M+H}]^+$).

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 18.

3,4-*O*-Isopropyliden- β -D-galactopyranosylamin (114)¹⁰⁹

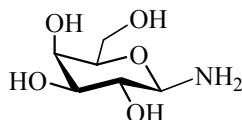
Das 3,4-*O*-Isopropyliden- β -D-galactopyranosylazid **113** (0.37 g, 1.61 mmol) wird in 3-5 mL absol. Methanol gelöst. Unter Argon wird die Lösung mit 1 g auf pH 8 gewaschenem Raney-Nickel versetzt. Unter kräftigem Rühren wird etwa 3 d Wasserstoff in das Reaktionsgemisch eingeleitet. Nach beendeter Reaktion wird der Wasserstoff durch Argon verdrängt und das Raney-Nickel über Kieselgur (Hyflo Super-Cel[®]) abgetrennt (Vorsicht: Raney-Nickel ist selbstentzündlich und muss immer feucht gehalten werden). Die gelbgefärbte Lösung wird i. Vak. auf etwa 0.5 mL eingengt. Das Amin wird aus absol. Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.15 g (0.68 mmol, 50 %); farbloser Feststoff; $[\alpha]_D^{20} = -8.9$ ($c = 0.23$, CH₃CN).

C₉H₁₇O₅N (219.23)

Das Produkt wird ohne weitere Reinigung und Charakterisierung weiter umgesetzt und lediglich durch Massenspektroskopie charakterisiert.

FD-MS, positiv $[m/z] = 242.2$ ($[M+Na]^+$).

 β -D-Galactopyranosylamin (115)**Vorschrift A**

2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ (0.2 g, 0.38 mmol) wird unter Argon in 2-4 mL absol. Methanol gelöst und mit katalytische Menge von Na versetzt. Es wird 3 d bei 60 °C (DC-Kontrolle) gerührt und anschließend mit Amberlite IR-120 neutralisiert. Die Reaktionslösung wird abfiltriert und bis zur Trockne eingengt.

Es wurde kein Produkt gebildet.

Vorschrift B

Das β -D-galactopyranosylazid **108**¹³⁹ (1 g, 4.87 mmol) wird in 20 mL absol. Methanol gelöst. Unter Argon wird die Lösung mit 1 g auf pH 8 gewaschenem Raney-Nickel

versetzt. Unter kräftigem Rühren wird etwa 3 d Wasserstoff in das Reaktionsgemisch eingeleitet. Nach beendeter Reaktion wird der Wasserstoff durch Argon verdrängt und Raney-Nickel über Kieselgur (Hyflo Super-Cel[®]) abgetrennt (Vorsicht: Raney-Nickel ist selbstentzündlich und muss immer feucht gehalten werden). Die gelbgefärbte Lösung wird i. Vak. auf etwa 0.5 mL eingengt. Das Amin wird aus absol. Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.80 g (4.46 mmol, quant.); farbloser Feststoff; $[\alpha]_D^{25} = -12.48$ ($c = 0.15$, CH₃CN).

Vorschrift C

2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ (0.1 g, 0.194 mmol) wird unter Argon in 10 mL absol. Methanol gelöst und mit 5.44 mg KOH in 4 mL MeOH versetzt. Es wird 3 d bei Raumtemp. (DC-Kontrolle) gerührt. Die Reaktionslösung wird abfiltriert und bis zur Trockne eingengt.

Ausbeute: 0.01 g (0.055 mmol, 34 %); farbloser Feststoff.

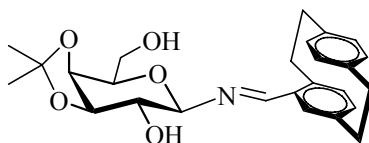
C₆H₁₃O₅N (179.17)

¹³C-NMR (D₂O, 75.5 MHz): δ [ppm] = 96.2 (C-1), 74.9, 72.5, 71.6, 68.5 (C-2, C-3, C-4, C-5), 60.7 (C-6).

ESI-MS, positive $[m/z] = 180.10$ (55 %, [M+H]⁺), 181.11 (20 %, [M+2H]⁺).

5.6 Versuche zu Kapitel 3.2.3

N-([2.2]Paracyclophan-4-yliden)-3,4-*O*-isopropyliden- β -D-galactopyranosylamin (116)



Eine Lösung von (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25**¹⁴¹ (0.11 g, 0.46 mmol) und 3,4-*O*-Isopropyliden- β -D-galactopyranosylamin **114** (0.15 g, 0.73 mmol), in 5 mL Toluol (Benzol) wird mit wasserfreiem Na₂SO₄ und 4 Tropfen Essigsäure versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemp. 2 d gerührt. Die Reaktionslösung filtriert und mit ges. NaHCO₃-Lsg. ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit Toluol (3 x 5 mL) nachgewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an

Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat = 9:1, $R_f = 0.2$) gereinigt durch präparative HPLC isoliert:

Gesamtausbeute: 100 mg (0.22 mmol, 83 %); farbloses Öl.

HPLC (Luna C-18, 100 % MeCN, 100 min.): R_t [min] = 9.40 (Hauptdiastereomer), 10.43 (Nebendiast.1), 11.08 (Nebendiast.2), 11.18 (Nebendiast.3), $\lambda = 250$ nm.

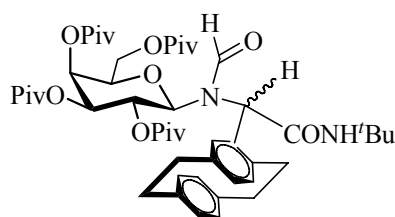
Ausbeute (Hauptdiastereomer): 0.06 g (0.025 mmol, 30 %); farbloser Feststoff; $[\alpha]_D^{23} = -94.8$ ($c = 0.4$, CH₃OH).

C₂₆H₃₁O₅N (437.53)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 8.22 (s, 1H, -N=CH-), 6.99 (d, ⁴J_{5-H, 7-H} oder 16-H, 12-H = 1.83 Hz, 1H, Phan-5 oder Phan-16), 6.72 (dd, ⁴J_{7-H, 5-H} oder 12-H, 16-H = 1.83 Hz, ³J_{7-H, 8-H} oder 12-H, 13-H = 5.88 Hz, 1H, Phan-7 oder Phan-12), 6.58-6.33 (m, 5H, Phan-4, Phan-8, Phan-12, Phan-13, Phan-16), 5.66 (d, ³J_{4/3} = 2.58 Hz, 1H, Gal-4), 5.30-5.25 (m, 1H, Gal-3), 5.08 (dd, ³J_{2/1} = 12.48 Hz, ³J_{2/3} = 7.35 Hz, 1H, Gal-2), 4.85 (d, ³J_{1/2} = 12.51 Hz, 1H, Gal-1), 4.24-3.95 (m, 3H, Gal-5, Gal-6a,b), 3.28-2.87 (m, 8H, Phan-1a,s, Phan-2a,s, Phan-9a,s, Phan-10a,s), 1.25 (s, 3H, CH₃), 1.24 (s, 3H, CH₃).

5.7 Versuche zu Kapitel 3.3.1

N-Formyl-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)[2.2]paracyclophenyl-glycin-*N'*-tert-butylamid (**121**)



(R,S)-**121**

0.38 g (0.74 mmol) 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **41**¹⁰⁹ werden zusammen mit (0.35 g, 1.48 mmol) (*rac*)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25**¹⁴¹ und 1.6 mmol Ameisensäure in 20 mL absol. THF gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 0.17 mL (1.5 mmol) *tert*-Butylisocyanid und kühlt anschließend auf -78 °C. Die Reaktion wird durch Zugabe von 0.15 mL (1.48 mmol) einer 2.2 M Zinkchloridetheratlösung in CH₂Cl₂ gestartet. Man rührt 24 h bei -78 °C, wobei der Verlauf der Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt wird. Nach vollständigem Umsatz wird das Lösungsmittel i.

Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in 50 mL CH₂Cl₂ aufgenommen und mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 x 50 mL), H₂O (2 x 50 mL) extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phasen mit MgSO₄ wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Das Rohprodukt (0.49 g, 40 %) wird durch präparative HPLC isoliert:

HPLC (Luna C-18, 90 % MeCN → 100 % MeCN, gradient 150 min.): R_t [min] = 69.03 (Hauptdiastereomer, β-Anomer), 63.31 (Nebendiastereomer, β-Anomer), DV 4:1, λ = 229 nm.

Ausbeute: Hauptdiastereomer 380 mg, 30 %; farbloser, amorpher Feststoff aus CHCl₃ ausgefallen; Schmp.: 144-145 °C; [α]_D²⁵ = - 50.17 (c = 0.77, CH₃CN); Nebendiastereomer 95 mg, 7.5 %; gelbliches Öl.

S-(+)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd **25**³³ (10 mg, 2.8 %) wird als reines Enantiomer isoliert, [α]_D²⁵ = + 125.9 (c = 1, CH₃CN), Lit.³³ [α]_D²⁵ = + 121.6); Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 1.

C₄₉H₇₁O₁₁N₂ (864.09)

¹H-NMR (¹H-¹H-COSY, CDCl₃, 400 MHz): δ[ppm] = 8.47 (s, 1H, -N-CHO), 7.50, 5.95 (s, 1H, -NH), 6.59-6.31 (m, 7H, H^{Ar}), 5.65 (d, ³J_{4/3} = 5.13 Hz, 1H, Gal-4), 5.55 (dd, J_{3/4} = 4.77 Hz, J_{3/2} = 7.35 Hz, 1H, Gal-3), 5.15 (m, 1H, Gal-2), 4.63 (Nebendiastereomer, ³J_{1/2} = 6.63 Hz), 4.86 (Hauptdiastereomer) (d, ³J_{1/2} = 6.9 Hz, 1H, Gal-1), 4.96 (s, 1H, α-CH), 4.29 (m, 2H, Gal-5, Gal-6a), 3.53 (m, 1H, Gal-6b), 3.11-2.81 (m, 8H, Phan-2a,s, Phan-1a,s, Phan-9a,s, Phan-10a,s), 1.56, 1.49, 1.41 (3s, 9H, ^tBu), 1.16, 1.12, 1.04, 1.02 (4s, 36H, PivCH₃).

¹³C-NMR (HMOC, CDCl₃, 100.6 MHz) und ¹³C-NMR (DEPT, 75.5 MHz): δ[ppm] = 177.5, 177.4, 176.8, 176.4 (PivC=O), 168.05 (O=C-NH-), 162.05 (-N-CHO), 140.6 (qC^{Ar}), 139.7 (qC^{Ar}), 139.5 (qC^{Ar}), 134.8, 134.06, 133.5, 133.08, 132.8, 131.7, 129.2, (C^{Ar}), 131.3, 127.8 (qC^{Ar}), 84.4 (Gal-1), 72.4, 71.8, 66.3, 65.04 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 59.1 (Gal-6), 57.6 (CH-Phan-4), 51.9 (NH-C-^tBu), 38.9, 38.7, 38.6, 38.5 (PivCMe₃), 35.3, 35.1, 34.6, 33.3 (Phan-10, Phan-9, Phan-1, Phan-2), 29.1, 28.9, 27.4 (^tBuCH₃), 27.1, 27.06, 26.9 (PivCH₃).

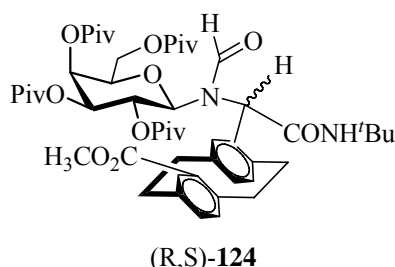
ESI-MS, positiv [m/z] = 885.55 (60 %, [M+Na]⁺), 1749.10 (100 %, [2M+Na+2H]⁺).

(C₄₉H₇₁O₁₁N₂)

Ber.: C: 68.13 % H: 8.22 % N: 3.24 %

Gef.: C: 68.14 % H: 8.20 % N: 3.22 %.

***N*-Formyl-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-4-methylcarboxylat-[2.2]paracyclophenylglycin-*N'*-*tert*-butylamid (**124**)**



0.055 g (0.07 mmol) (R)*N*-(4-Methylcarboxylat-[2.2]paracyclophan-15-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **81** werden zusammen mit 0.065 mmol Ameisensäure in 1-5 mL absol. THF gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 0.007 mL (0.064 mmol) *tert*-Butylisonitril und kühlt anschließend auf -78°C . Die Reaktion wird dann durch Zugabe von 0.0065 mL (0.0064 mmol) einer 2.2 M Zinkchloridetheratlösung in CH_2Cl_2 gestartet. Man rührt 24 h bei -78°C , wobei der Verlauf der Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt wird. Nach vollständigem Umsatz wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in 5 mL CH_2Cl_2 aufgenommen und mit ges. NaHCO_3 -Lösung (2 x 5 mL), H_2O (2 x 5 mL) extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phasen mit MgSO_4 wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Das Rohprodukt (0.06 g, quant.) wird durch semipräparative HPLC isoliert:

HPLC (Luna C-18, 80 % MeCN \rightarrow 100 % MeCN, Gradient 100 min.): R_f [min] = 38.8 (Hauptdiastereomer, β -Anomer), 43.5 (Nebendiastereomer, α -Anomer), DV 4:1, $\lambda = 238$ nm.

Ausbeute (Hauptdiastereomer): 40 mg (0.043 mmol, 66 %); farbloser, kristalliner Feststoff.

$[\alpha]_D^{25} = -8.85$ ($c = 0.77$, CH_3CN).

$\text{C}_{51}\text{H}_{72}\text{O}_{13}\text{N}_2$ (921.12)

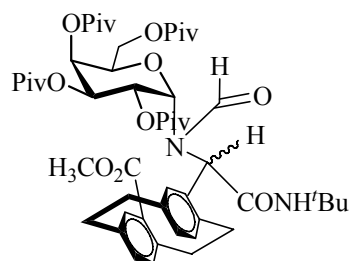
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ [ppm] = 8.48 (s, 1H, -N-CHO), 7.70, 7.17 (s, 1H, -NH), 7.07 (d, $^4J_{5\text{-H}, 7\text{-H}}$ oder $16\text{-H}, 12\text{-H}$ = 1.83 Hz, 1H, Phan-5 oder Phan-16), 6.78-6.49 (m, 5H, Phan-4, Phan-7, Phan-12, Phan-15, Phan-16), 5.67 (s, 1H, α -CH), 5.59 (t, $^3J_{2/1} = 9.93$ Hz, 1H, Gal-2), 5.18 (d, $^3J_{4/3} = 2.55$ Hz, 1H, Gal-4), 4.87 (dd, $^3J_{3/2} = 9.9$ Hz, $^3J_{3/4} = 2.94$ Hz, 1H, Gal-3), 4.35 (d, $^3J_{1/2} = 9.93$ Hz, 1H, Gal-1), 4.08 (s, 3H, -OCH₃), 3.73-3.60 (m, 3H, Gal-5, Gal-6a,b), 3.27-3.08 (m, 2H, Phan-10s, Phan-2s), 2.93-2.57 (m, 6H, Phan-1a,s, Phan-2a, Phan-9a,s, Phan-10a), 1.22-1.02 (mehrere Singulets, 45H, 36H, PivCH₃, 9H, ^tBu).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT, CDCl_3 , 75.5 MHz): $\delta[\text{ppm}] = 191.9$ (COOCH_3), 190.4, 189.6, 189.2, 188.3 (PivC=O), 164.1 (O=C-NH-), 161.7 ($-\text{N-CHO}$), 143.07, 142, 141.5, 139.4, 138.3, 128.1 (qC^{Ar}), 136.6, 136.3, 134.9, 134.3, 132.8, 130.9 (C^{Ar}), 106.8 ($-\text{OCH}_3$), 84.8 (Gal-1), 72.3, 71.8, 66.5, 65.01 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 59.08 (Gal-6), 56.3 (CH-Phan-4), 53.02 ($-\text{OCH}_3$), 51.8 ($\text{NH-C-}^t\text{Bu}$), 37.8, 37.7, 38.7 (PivCMe_3), 35.2, 34.9, 32.2, 30.9 (Phan-10, Phan-9, Phan-1, Phan-2), 29.2, 29.01 ($^t\text{BuCH}_3$), 27.1, 27.05, 26.9 (PivCH_3).

ESI-MS, positiv $[m/z] = 921.34$ (20 %, M^+), 943.34 (100 %, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

HR-ESI-MS, positiv $[m/z] = 943.4932$; ber.: 943.4964.

***N*-Formyl-(2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- α -D-galactopyranosyl)-4-methylcarboxylat-[2.2]paracyclophenylglycin-*N'*-tert-butylylamid (124)**



(R,S)-124

Nebendiastereomer: 15 mg, 25 %; farbloser Feststoff; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +7.18$ ($c = 0.75$, CH_3CN).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta[\text{ppm}] = 8.57$ (s, 1H, $-\text{N-CHO}$), 7.86, 7.05 (s, 1H, $-\text{NH}$), 6.78 (dd, $^3J_{7-\text{H}, 8-\text{H}}$ oder $12-\text{H}, 13-\text{H} = 6.27$ Hz, $^4J_{7-\text{H}, 5-\text{H}}$ oder $16-\text{H}, 12-\text{H} = 1.47$ Hz, 1H, Phan-7 oder Phan-12), 6.62-6.46 (m, 4H, Phan-4, Phan-5, Phan-12, Phan-15, Phan-16), 5.62 (d, $^3J_{4/3} = 2.22$ Hz, 1H, Gal-4), 5.50 (dd, $^3J_{3/4} = 3.3$ Hz, $^3J_{3/2} = 7.35$ Hz, 1H, Gal-3), 5.33 (dd, $^3J_{2/1} = 4.41$ Hz, $^3J_{2/3} = 6.77$ Hz, 1H, Gal-2), 5.06 (d, $^3J_{1/2} = 4.41$ Hz, 1H, Gal-1), 4.80 (s, 1H, $\alpha\text{-CH}$), 4.34-4.06 (m, 3H, Gal-5, Gal-6a,b), 3.78 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.10-3.01 (m, 8H, Phan-1, Phan-2, Phan-9, Phan-10), 1.27-0.94 (mehrere Singulets, 45H, 36H, PivCH_3 , 9H, ^tBu).

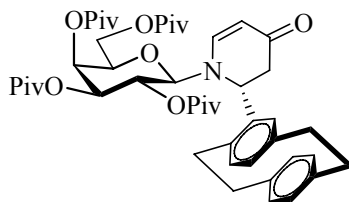
5.8 Versuche zu Kapitel 3.3.2

(R)-1-Methoxy-3-trimethylsiloxy-butadien (Danishefsky-Dien)*(125)¹¹²

Die Verbindung wird nach einer literaturbekannten Vorschrift¹¹² aus 4-Methoxy-3-en-2-on dargestellt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ [ppm] = 6.80 (d, 4J = 12.51 Hz, 1H, =CH), 5.32 (d, 4J = 12.51 Hz, 1H, =CH), 4.06 (d, 2J = 13.66 Hz, 2H, =CH₂), 3.53 (s, 3H, OCH₃), 0.18 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

(2R)*N*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-2-(R)[2.2]paracyclophanyl-5,6-dehydropiperidin-4-on (127)



Zu 0.336 mmol (0.24 g) von (R)*N*-([2.2]Paracyclophan-4-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin **74** in 10-20 mL absol. THF werden bei -78°C 0.36 mL einer 1 M ZnCl_2 -Lsg. in THF zugegeben. Nach 15 min werden 0.084 mL (0.42 mmol) des Danishefsky-Diens **127** zugespritzt. Es wird weitere 30 min bei -78°C , dann weitere 24-60 h (DC-Kontrolle) bei -20°C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 0.3 mL 1 N HCl abgebrochen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

Der Rückstand wird in 10 mL Ether aufgenommen, die Phasen getrennt und die organische Phase dreimal mit je 20 mL ges. NaHCO_3 -Lsg. extrahiert.

Verbleibende Zinksalzrückstände werden durch einmalige Extraktion mit 20 mL 10 % iger EDTA-Lsg. entfernt. Anschließendes Waschen mit 30 mL ges. NaCl -Lsg., Trocknen über MgSO_4 und Einengen des Lösungsmittels i. Vak. liefert das Rohprodukt.

Das Rohprodukt (0.2 g, 80 %) wird über präparative HPLC isoliert:

HPLC (Luna C-18, 60 % MeCN \rightarrow 100 % MeCN, Gradient 200 min.): R_t [min] = 68.96 Hauptdiastereomer, 67.23 Nebendiastereomer, DV 54:46, $\lambda = 229$ nm.

Ausbeute (Hauptdiastereomer): 70 mg (0.087 mmol, 27 %); hellgelber kristalliner Feststoff; Schmp.: $135\text{-}140^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} = -92.74$ ($c = 0.77$, CH_3CN).

$\text{C}_{47}\text{H}_{63}\text{O}_{10}\text{N}$ (802.0)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.08 (d, ³J = 7.71 Hz, 1H, NCH=CH), 6.58-6.25 (m, 7H, H^{Ar}), 5.72 (t, ³J_{2/1} = 9.54 Hz, 1H, Gal-2), 5.49 (d, ³J_{4/3} = 2.94 Hz, 1H, Gal-4), 5.21 (dd, ³J_{3/4} = 3.3 Hz, ³J_{3/2} = 9.6 Hz, 1H, Gal-3), 4.90 (d, ³J = 7.71 Hz, 1H, NCH=CH), 4.85 (d, ³J_{1/2} = 9.54 Hz, 1H, Gal-1), 4.26-4.04 (m, 3H, Gal-5, Gal-6a,b), 3.18-2.83 (m, 8H, Phan-1a,s, Phan-2a,s, Phan-9a,s, Phan-10a,s), 3.93-3.89 (m, 1H, CHN), 2.54 (dd, ³J = 6.66 Hz, 1H, ²J = 15.2 Hz, 1H, CH₂C=O), 1.30, 1.19, 1.15, 1.14 (4s, 36H, PivCH₃).

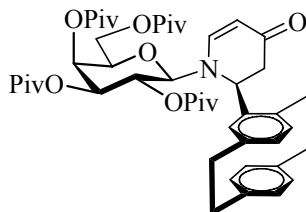
¹³C-NMR (DEPT, CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 191.1 (C=O), 177.7, 177.2, 177.1, 176.6 (PivC=O), 149.0 (NCH=CH), 139.5, 139.3, 138.8, 135.8, 134.4 (qC^{Ar}), 137.02, 133.6, 133.1, 132.5, 132.1, 131.1, 128.9 (C^{Ar}), 103.04 (NCH=CH), 90.3 (Gal-1), 73.9, 72.1, 66.7, 66.6 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 61.0 (Gal-6), 55.2 (CHN), 44.1 (CH₂C=O), 39.07, 39.04, 38.8, 38.7 (PivCMe₃), 35.2, 35.06, 34.9, 32.6 (Phan-10, Phan-9, Phan-1, Phan-2), 27.18, 27.12, 27.06 (PivCH₃).

ESI-MS, positiv [m/z] = 802.31 (100 %, [M+H]⁺), 824.36 (63 %, [M+Na]⁺).

HR-ESI-MS, positiv [m/z] = 802.4916 (100 %, [M+Na]⁺; ber.: 802.4893).

Daten zur Kristallstrukturanalyse, siehe Tabelle 13.

(2R)*N*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl-β-D-galactopyranosyl)-2-(S)[2.2]paracyclophanyl-5,6-dehydropiperidin-4-on (127)



Nebendiastereomer 60 mg, 23 %; hellgelber Feststoff; [α]_b²⁵ = +104 (c = 0.42, CH₃CN).

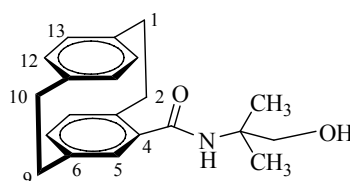
C₄₇H₆₃O₁₀N (802.0)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.40 (d, ³J = 8.1 Hz, 1H, NCH=CH), 6.62-6.36 (m, 6H, H^{Ar}), 6.18 (dd, ³J = 7.71 Hz, 1H, H^{Ar}), 5.52 (d, ³J_{4/3} = 2.94 Hz, 1H, Gal-4), 5.44 (dd, ³J_{2/1} = 8.82 Hz, ³J_{2/3} = 7.35 Hz, 1H, Gal-2), 5.27 (dd, ³J_{3/4} = 2.94 Hz, ³J_{3/2} = 7.35 Hz, 1H, Gal-3), 5.01 (d, ³J = 7.71 Hz, 1H, NCH=CH), 4.70 (d, ³J_{1/2} = 8.46 Hz, 1H, Gal-1), 4.41-4.10 (m, 3H, Gal-5, Gal-6a,b), 3.12-2.84 (m, 8H, Phan-1a,s, Phan-2a,s, Phan-9a,s, Phan-10a,s), 3.93-3.89 (m, 1H, CHN), 2.56 (dd, ³J = 6.66 Hz, 1H, ²J = 15.45 Hz, 1H, CH₂C=O), 1.30, 1.19, 1.15, 1.14 (4s, 36H, PivCH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT, CDCl_3 , 75.5 MHz): δ [ppm] = 190.2 ($\text{C}=\text{O}$), 177.7, 176.4, 176.2 ($\text{PivC}=\text{O}$), 145.9 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 139.9, 139.8, 138.9, 137.1, 135.4 (qC^{Ar}), 134.7, 133.5, 133.1, 131.7, 130.8, 129.1, 129.04 (C^{Ar}), 102.3 ($\text{NCH}=\text{CH}$), 89.4 (Gal-1), 72.9, 71.1, 69.9, 65.9 (Gal-2, Gal-3, Gal-4, Gal-5), 62.5 (Gal-6), 60.01 (CHN), 44.06 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 39.15, 39.03, 38.7 (PivCMe_3), 35.4, 35.2, 34.7, 32.9 (Phan-10, Phan-9, Phan-1, Phan-2), 27.3, 27.09, 27.06 (PivCH_3).

ESI-MS, positiv [m/z] = 802.31 (100 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 824.36 (63 %, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

***N*-(1-Hydroxy-2-methyl-2-propyl)[2.2]paracyclophan-4-carboxamid (147)**⁸³



0.12 g (0.47 mmol) (*rac*)-4-Carboxy-[2.2]paracyclophan **27** wird in 2-5 mL Thionylchlorid 4 h refluxiert. Nach Abdestillieren des Überschusses an Thionylchlorid unter vermindertem Druck wird das erhaltene Säurechlorid in 2 mL CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu der abgekühlten Reaktionsmischung wird eine Lösung von 2-Amino-2-methylpropan-1-ol (0.94 mmol, 0.1 mL) und Triethylamin (0.94 mmol, 0.13 mL) innerhalb von drei Stunden zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemp. über Nacht gerührt und anschließend mit 10 mL CH_2Cl_2 versetzt. Die Reaktionslösung wird mit 3.5 % NaHCO_3 -Lösung (2 x 10 mL) und NaCl (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wird abgetrennt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat = 9:1, R_f = 0.3) gereinigt.

Ausbeute: 0.08 g (0.24 mmol, 53 %).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}$ (323.43)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ [ppm] = 7.14-7.06 (m, 2H, H^{Ar}), 6.78-6.30 (m, 5H, H^{Ar}), 5.68 (s, 1H, NH), 5.32 (t, 1H, CH_2OH), 3.64 (d, 2H, $^3\text{J} = 1.47$ Hz, CH_2OH), 3.57-3.31 (m, 1H, 2s-H), 3.16-2.71 (m, 7H, 1a,s-H, 2a-H, 9a,s-H, 10a,s-H), 1.35 (s, 3H, CH_3), 1.34 (s, 3H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT, CDCl_3 , 75.5 MHz): δ [ppm] = 170.1 ($\text{C}=\text{O}$), 141.2, 139.6, 139.3, 138.6, 135.4 (C-4, 3, 6, 11, 14), 135.9, 135.0, 132.1, 132.0, 131.7, 131.0, 128.2 (C-5, 7, 8, 12, 13,

15, 16), 70.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}$), 56.6 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 34.7, 33.6, 33.1, 32.6 (C-2, 1, 9, 10), 24.7, 24.5 (2 x $\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

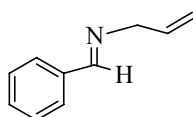
FD-MS, positiv $[m/z] = 323.2 (\text{M}^+)$, 685.1 ($[\text{M}+\text{K}]^+$).

5.9 Versuche zu Kapitel 3.4.1.2

Allgemeine Reaktionsvorschrift zur Darstellung der *N*-substituierten Imine^{144a-d,105a}

Zu einer Suspension von 3 Äquivalenten MgSO_4 in absol. CH_2Cl_2 werden äquimolare Mengen von Aldehyd und Amin gegeben und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Man filtriert vom MgSO_4 ab und wäscht gründlich. Anschließend wird das Filtrat i. Vak. bis zur Trockne eingedampft. Die Produkte fallen quantitativ und rein an.

N-Allyl-benzylidenamin (138a)



Nach der allgemeinen Reaktionsvorschrift werden 7.32 g (69 mmol) Benzaldehyd in 70 mL absol. CH_2Cl_2 mit 5.22 mL (69 mmol) Allylamin und 24.9 g (207 mmol) MgSO_4 umgesetzt.

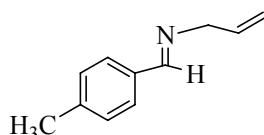
Ausbeute: 10 g (69 mmol, quant.); farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ [ppm] = 8.26 (s, 1H, $-\underline{\text{C}}\text{H}=\text{N}-$), 7.76-7.72 (m, 2H, Ar- $\underline{\text{H}}$), 7.41-7.37 (m, 3H, Ar- $\underline{\text{H}}$), 6.12-6.0 (m, 1H, $-\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$), 5.26-5.12 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2=\text{CH}-$), 4.25-4.23 (m, 2H, $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz): δ [ppm] = 161.9 ($-\underline{\text{C}}\text{H}=\text{N}-$), 136.1 ($-\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$), 130.6, 128.5, 128.1 (C^{Ar}), 116.0 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2=\text{CH}-$), 63.5 ($-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{N}-$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}$ (145.21)

N-Allyl-*p*-methylbenzylidenamin (138b)



Nach der allgemeinen Reaktionsvorschrift werden 0.7 mL (5.95 mmol) *p*-Methylbenzaldehyd in 10 mL absol. CH₂Cl₂ mit 0.45 mL (5.94 mmol) Allylamin und 2.17 g (18 mmol) MgSO₄ umgesetzt.

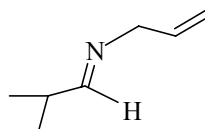
Ausbeute: 0.94 g (5.9 mmol, quant.); farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 8.22 (s, 1H, -CH=N-), 7.65 (d, ³J = 7.71 Hz, 2H, Ar-H), 7.20 (d, ³J = 7.71 Hz, 2H, Ar-H), 6.12-5.99 (m, 1H, -CH=CH₂), 5.29-5.12 (m, 2H, CH₂=CH-), 4.23-4.20 (m, 2H, -CH₂-N-), 2.35 (s, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 161.8 (-CH=N-), 140.8 (C_{ipso}), 136.0 (-CH=CH₂), 133.6 (C_{ipso}), 129.2, 128.1 (C^{Ar}), 115.9 (CH₂=CH-), 63.4 (-CH₂-N-), 21.0 (-CH₃).

C₁₁H₁₃N (159.23)

***N*-Allyl-isopropylidenamin (138c)**



Nach der allgemeinen Reaktionsvorschrift werden 7 mL (76.8 mmol) Isobutyraldehyd in 78 mL absol. CH₂Cl₂ mit 5.8 mL (76.8 mmol) Allylamin und 27.7 g (230 mmol) MgSO₄ umgesetzt.

Ausbeute: 5.4 g (48.6 mmol, quant.); hellgelbe Flüssigkeit.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 7.49 (d, ³J = 4.77 Hz, 1H, -CH=N-), 5.96-5.79 (m, 1H, -CH=CH₂), 5.03 (d, J = 10.29 Hz, 2H, CH₂=CH-), 3.93 (d, ³J = 5.52 Hz, 2H, =N-CH₂), 2.42-2.33 (m, 1H, -CH-(CH₃)₂), 1.03, 1.01 (2s, 6H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 170.8 (-CH=N-), 136.0 (-CH=CH₂), 115.8 (CH₂=CH-), 63.07 (-CH₂-N-), 48.3 (-CH-(CH₃)₂), 17.0, 16.7 (CH₃).

C₇H₁₃N (111.18)

Allgemeine Vorschrift A zur enantioselectiv katalysierten Strecker-Reaktion von *N*-Allyliminen zu *N*-trifluoracetylierten α-Aminonitrilen

20 mg (25 μmol, 5 mol%) Katalysator und 52 mg (500 μmol, 1 Äquiv.) Imin werden in 5 mL Toluol bei Raumtemp. gelöst und auf -78 °C abgekühlt. 1 mL absol. Toluol wird mit 0.12 mL Trimethylsilylcyano (TMSCN) (1 mmol, 2 Äquiv.) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Dazu werden 40 μL (2 Äquiv.) absol. Methanol getropft und die Lösung bei 0 °C 1 h

gerührt. Die Toluol/ Trimethylsilylcyanid / Methanol-Mischung wird langsam zur Katalysatorlösung zugespritzt und der Ansatz 30 h (DC-Kontrolle) bei -50°C bis -20°C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 0.2 mL (1.5 mmol, 3 Äquiv.) Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) abgebrochen und auf Raumtemp. erwärmt. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mittels Flash-Chromatographie gereinigt (Ausbeute: 20 mg (20%); gelbes Öl; $R_f = 0.43$ (Cy/EE = 9:1). Das Verhältnis der gebildeten Enantiomere wird durch chirale HPLC (Chiralpak AS, Hexan/ i PrOH 95:5) bestimmt.

Allgemeine Reaktionsvorschrift B zur Strecker-Synthese der racemischen *N*-trifluoressigsäureacetylierten α -Aminonitrile

Zu einer Lösung des Imins in Methanol bei 0°C werden unter Rühren 2 Äquivalente Trimethylsilylcyanid tropfenweise zugegeben. Die *N*-substituierten α -Aminonitrile werden unter Eiskühlung mit 1.5 Äquiv. Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Man rührt bei -20°C bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle). Reinigung erfolgt nach Abdestillieren des Lösungsmittels mittels Flash-Chromatographie mit Cyclohexan:Ethylacetat = 9:1.

***N*-Trifluoressigsäureacetyl- α -allylamino-benzylnitrit (139a) (racemisch)**

Nach der allgemeinen Reaktionsvorschrift B werden unter Eiskühlung 100 mg (0.68 mmol) Allylbenzylidenamin in 4 mL absol. Methanol mit 0.17 mL TMSCN (2 Äquiv., 1.38 mmol) und 0.15 mL TFAA (1.03 mmol) umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt nach 3 d.

Ausbeute: 0.09 g (0.33 mmol, 50 %); $R_f = 0.2$ (Cy/EE = 9:1); (Chiralpak AS, Hexan/ i -PrOH = 95/5, $t_r = 7.50$ min, $t_r = 5.53$ min).

***N*-Trifluoressigsäureacetyl- α -allylamino-*p*-methylbenzylnitrit (139b) (racemisch)**

Nach der allgemeinen Reaktionsvorschrift B werden unter Eiskühlung 100 mg (0.62 mmol) Allyl-*p*-methyl-benzylidenamin in 4 mL absol. Methanol mit 0.15 mL TMSCN (2 Äquiv., 1.25 mmol) und 0.15 mL TFAA (1.03 mmol) umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt nach 3 d.

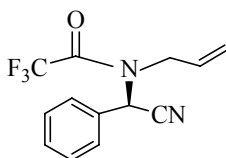
Ausbeute: 0.09 g (0.31 mmol, 53 %); $R_f = 0.2$ (Cy/EE = 9:1); (Chiralpak AS, Hexan/*i*-PrOH = 95/5, $t_r = 7.61$ min, $t_r = 5.40$ min).

***N*-Trifluoracetyl- α -allylamino-isopropyl-nitril (139c)** (racemisch)

Nach der allgemeinen Reaktionsvorschrift B werden unter Eiskühlung 100 mg (0.9 mmol) Allyl-isopropylidenamin in 4 mL absol. Methanol mit 0.22 mL TMSCN (2 Äquiv., 1.8 mmol) und 0.2 mL TFAA (1.35 mmol) umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt nach 3 d.

Ausbeute: 0.07 g (0.29 mmol, 35 %); $R_f = 0.2$ (Cy/EE = 9:1); (Chiralpak AS, Hexan/*i*-PrOH = 98/2, $t_r = 10.2$ min, $t_r = 12.6$ min).

***N*-Trifluoracetyl- α -allylamino-benzyl-nitril (139a)**



Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift A werden 31 mg (214.5 μ mol) Allylbenzylidenamin umgesetzt.

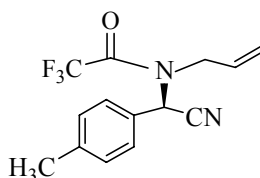
Ausbeute: 51 mg (90 %); farbloses Öl; $R_f = 0.33$ (Cy/CH₂Cl₂ = 3:2), (Chiralpak AS, Hexan/*i*-PrOH = 95/5, t_r (Haupt) = 7.85 min, t_r (Neben) = 5.53 min; $[\alpha]_D^{25} = 53$ (c = 1, CH₂Cl₂), Lit.:⁴⁸ $[\alpha]_D^{25} = 57.7$ (c = 1, CH₂Cl₂).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 7.43 (m, 5H, Ar-H), 6.65 (s, 1H, -CH-CN), 5.69-5.58 (m, 1H, -CH=CH₂), 5.19-5.08 (m, 2H, CH₂=CH-), 4.18-3.84 (m, 2H, -N-CH₂-).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ [ppm] = 160.5 (C=O), 131.0 (-CH=CH₂), 129.9, 129.3, 127.8 (C^{Ar}), 120.2 (-CN), 119.9 (CH₂=), 115.05 (-CF₃), 49.7 (-CH-CN), 48.4 (-N-CH₂-).

C₁₃H₁₁ON₂F₃ (268.23)

***N*-Trifluoracetyl- α -allylamino-*p*-methylbenzyl-nitril (139b)**



Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift A werden 19 mg (0.122 mmol) Allyl-*p*-methylbenzylidenamin umgesetzt.

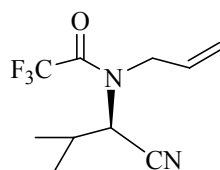
Ausbeute: 29.7 mg (90 %); farbloses Öl; $R_f = 0.53$ (Cy/EE = 4:1), (Chiralpak AS, Hexan/*i*-PrOH = 95/5, t_r (Haupt) = 7.71 min, t_r (Neben) = 5.65 min; $[\alpha]_D^{25} = 45$ ($c = 1$, CH₂Cl₂), Lit.:⁴⁸ $[\alpha]_D^{25} = 42.4$ ($c = 1$, CH₂Cl₂).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 7.32 (d, ³J = 7.71 Hz, 2H, Ar-H), 7.23 (d, ³J = 7.71 Hz, 2H, Ar-H), 6.60 (s, 1H, -CH-N-), 5.70-5.59 (m, 1H, -CH=CH₂), 5.20-5.09 (m, 2H, CH₂=CH-), 4.16 (dd, ³J = 4.41 Hz, ²J = 12.51 Hz, 1H, -CH₂-N-), 3.88 (dd, ³J = 6.6 Hz, ²J = 10.29 Hz, 1H, -CH₂-N-), 2.36 (s, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ [ppm] = 165.1 (C=O), 140.2 (C_{ipso}), 131.2 (-CH=CH₂), 130.0, 127.8, 127.3, 127.0 (C^{Ar}), 120.2 (CH₂=CH-), 117.9 (-CF₃), 115.4 (-CN), 49.5 (-CH-CN), 48.3 (-CH₂-N-), 26.8 (-CH₃).

C₁₄H₁₃ON₂F₃ (282.26)

N-Trifluoracetyl- α -allylamino-isopropyl nitril (139c)



Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift A werden 55 mg (0.5 mmol) Allyl-isopropylidenamin umgesetzt.

Ausbeute: 20 mg (20%); gelbes Öl; $R_f = 0.43$ (Cy/EE = 9:1), (Chiralpak AS, Hexan/*i*-PrOH = 98/2, t_r (Haupt) = 9.5 min, t_r (Neben) = 12.5 min; $[\alpha]_D^{25} = +5.5$ ($c = 0.5$, CH₂Cl₂).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ [ppm] = 6.65 (s, 1H, -CH-CN), 5.50-5.22 (m, 1H, -CH=CH₂), 4.32 (d, ⁴J = 5.52 Hz, 2H, CH₂=CH-), 4.11 (d, ³J = 6.99 Hz, 2H, -N-CH₂-), 3.52-3.46 (m, 1H, -CH-(CH₃)₂), 1.16, 1.15 (2s, 6H, CH₃).

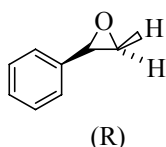
C₁₀H₁₃ON₂F₃ (234.22).

5.10 Versuche zu Kapitel 3.4.2.2

Allgemeine Vorschrift C zur enantioselektiv katalysierten Epoxidierung mit *m*-CPBA und NMO^{145a-h}

Zu einer Lösung von Substrat (0.095 mmol, 1 Äquiv.), NMO (0.475 mmol), Kohlenhydrat-Cyclophan-Ligand (0.0475 mmol, 2 mol%) und Mn(AcO)₃ x 2H₂O (0.00475 mmol, 1 mol%) in 2 mL CH₂Cl₂ wird portionsweise bei 0 °C unter Argon feste *m*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA) (0.19 mmol) gegeben. Die Mischung wird 24 h bei –20 °C gerührt. Nach 24 h bei –20 °C (DC-Kontrolle) wird die Reaktion durch Zugabe von 0.3 mL 1 M NaOH abgebrochen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. (2 x 5 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Cy/EE = 4:1) gereinigt (Ausbeute: 11 mg (86 %); farbloses Öl; R_f = 0.2 (Cy/EE = 4:1).

(R)-Styrolepoxyd



Nach der allgemeinen Reaktionsvorschrift C werden 20 mg (0.192 mmol) Styrol umgesetzt.

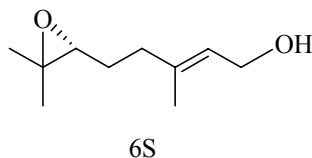
Ausbeute: (30 mg, 95 %); braunes Öl; R_f = 0.2 (Cy/EE = 9:1), (GC, Detektor FID 220 °C, Injektortemp.: 220 °C, Säule: Rt-βDEXm (permethylated β-cyclodextrin in Crossbond[®]), 30 m, 0.32mm, Ofentemp.: 110 °C (2 min) – 5 °C/min – 200 °C (50 min), Trägergas H₂; t_r (Neben) = 16.12, t_r (Haupt) = 15.86 min; 80 % ee; (R,S)-Styrolepoxyd: t_r (Neben) = 16.7, t_r (Haupt) = 16.11 min; [α]_D²⁰ = –20.1 (c = 0.1, CHCl₃) (Lit.^{145h} [α]_D²⁶ = –23 (c = 0.8, CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ[ppm] = 6.54-6.45 (m, 5H, H-Aromaten), 3.47-3.39 (m, 1H, Ph-CH-O-), 3.07-2.99 (m, 1H, -CH₂-O-), 2.84-2.74 (m, 1H, -CH₂-O-).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz): δ[ppm] = 137.6, 128.2, 127.8, 125.3 (C^{Ar}), 96.0 (C-CH-O), 51.8 (Ph-CH-O-), 50.6 (-CH₂-O-).

$C_8H_{16}O$ (120).

6,7-Epoxygeraniol



Nach der allgemeinen Reaktionsvorschrift C werden 77 mg (0.5 mmol) Geraniol umgesetzt.

Ausbeute: 50 mg (58 %); braunes Öl; $R_f = 0.2$ (Cy/EE = 1:1), Chiralpak AS, Hexan/i-PrOH = 98/2, t_r (Haupt) = 19 min, t_r (Neben) = 15 min, 60 % ee; $[\alpha]_D^{25} = -7.2$ (c = 0.25, MeOH) (Lit.^{145f} $[\alpha]_D^{20} = -7.89$, c = 1.02, MeOH für 63 % ee).

¹H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ [ppm] = 5.43 (1H, breit, H-2), 4.28-4.12 (dd, J = 6.6 Hz, J = 7.35 Hz, 2H, H-1), 2.71 (1H, breit, H-6), 2.19-2.02 (m, 2H, H-4), 1.70-1.65 und 1.24-1.28 (m, 2H, H-5), 1.64 (s, 3H, H-10), 1.29-1.36 (2s, 6H, H-8, H-9).

$C_{10}H_{18}O_2$ (170.25).

Epoxyzimtalkohol



Es wurde keine Reaktion beobachtet.

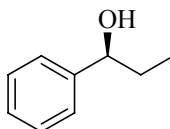
5.11 Versuche zu Kapitel 3.4.3.2

Allgemeine Vorschrift zur Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde^{127a-d}

Der Kohlenhydrat-Cyclophan-Ligand (7.33 mg, 0.01 mmol, 2 mol%) in 3 mL Toluol wird unter Argon mit Diethylzink (1 mL, 1 mmol, 1 M in Hexan) versetzt. Es wird 30 min bei Raumtemp. gerührt bis eine klare Lösung entstanden ist. Dann wird bei 0 °C der entsprechende Aldehyd (0.5 mmol) in 1 mL Toluol zugetropft. Der Ansatz wird weitere 12

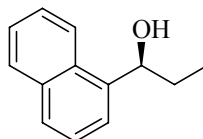
bis 48 h bei den angegebenen Temperaturen (DC Kontrolle) gerührt. Nach Hydrolyse mit 1 M HCl wird unter Nachwaschen mit Ether über Kieselgel filtriert, getrocknet und i. Vak. eingeengt.

1-Phenyl-1-propanol¹⁵⁶



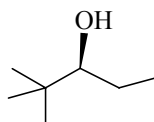
Ausbeute: (23 mg, 34 %); farblose Flüssigkeit; (GC, Detektor FID 220 °C, Injektortemp.: 220 °C, Säule: SE-30 (50 m), Lipodex-E (50 m), Ofentemp.: 110 °C (2 min) – 5 °C/min – 200 °C (50 min), Trägergas H₂, t_r (Haupt) = 3.28 min, t_r (Neben) = 4.9 min (1:2), [α]_D²⁵ = 30 (c = 1, CHCl₃) für 65 % ee, Lit¹⁵⁶: [α]_D²⁵ = -42 (c = 1, CHCl₃) für 90.4 % ee (S).

1-(1-Naphtyl)-1-propanol¹⁵⁵

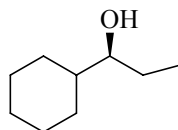


Ausbeute: (60 mg, 65 %); farblose Flüssigkeit; (Chiralpak AS, Hexan/i-PrOH = 70/30, t_r (Haupt) = 4.96 min, t_r (Neben) = 6.96 min (90:10), [α]_D²⁵ = 45 (c = 1, CHCl₃) für 80 % ee; Lit¹⁵⁵: [α]_D²⁵ = 54.3 (c = 2.9, CHCl₃) für 93.5 % ee (R).

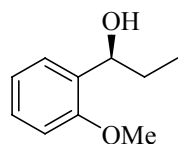
2,2-Dimethyl-pentan-3-ol¹⁵⁷



Aubeute: (46 mg, 80 %); farblose Flüssigkeit; (Chiralpak AS, Hexan/i-PrOH = 98/2, t_r (Haupt) = 19.85 min, t_r (Neben) = 21.6 min (6.8:1), [α]_D²⁵ = 24 (c = 1, CHCl₃) für 74 % ee; Lit¹⁵⁷: [α]_D²⁰ = -32.6 (c = 2.38, CHCl₃) für 98 % ee (S).

1-Cyclohexylpropanol¹⁵⁵

Ausbeute: (62 mg, 88 %); farblose Flüssigkeit; (Chiralpak AS, Hexan/i-PrOH = 98/2, t_r (Haupt) = 10.9 min, t_r (Neben) = 12.4 min (69:31), $[\alpha]_D^{25} = -2.2$ (c = 1, CHCl₃) für 37 % ee. Lit¹⁵⁵: $[\alpha]_D^{25} = 6.87$ (c = 4.4, CHCl₃) für 94.8 % ee (R).

1-(2-Methoxy-phenyl)-propanol¹⁵⁶

Ausbeute: (116 mg, 70 %); farblose Flüssigkeit; (Chiralpak AS, Hexan/i-PrOH = 98/2, t_r (Haupt) = 6 min, t_r (Neben) = 6.7 min (95:5), $[\alpha]_D^{25} = -49.6$ (c = 1, Toluol) für 90 % ee, Lit¹⁵⁶: $[\alpha]_D^{25} = -50.8$ (c = 1.2, Toluol) für 89.1 % ee (S).

6 Röntgenbeugung

Allgemeines

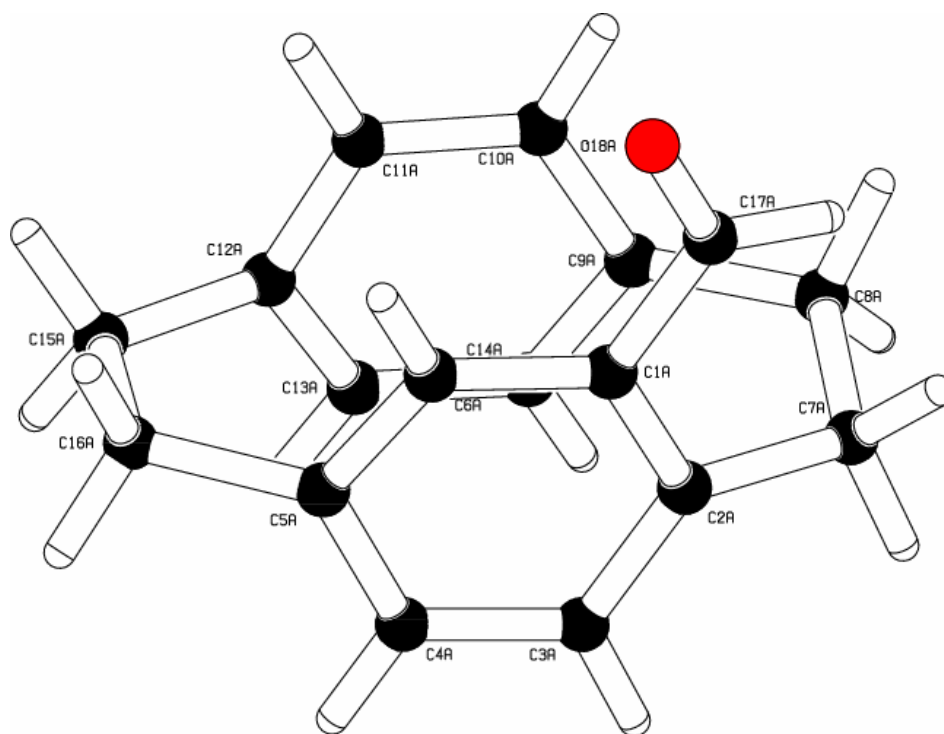
Einkristall-Röntgenbeugungsexperimente wurden mit Siemens P4, SMART CCD (Bruker AXS) bzw. CAD4 Diffraktometern (mit Tieftemperatur-Einheiten) durchgeführt. Für die Beugungsexperimente wurde Mo-K α -Strahlung ($\lambda = 71.073$ pm) bzw. Cu-K α -Strahlung ($\lambda = 1.54, 1.78$ pm) verwendet. Die Kristallstrukturen wurden mit direkten Methoden und Differenz-Fourieranalyse gelöst (SIR-92¹⁴⁶) und gegen F² verfeinert (SHELXL-97).¹⁴⁷

Als Kriterium für die beobachteten Reflexe gilt $|F| > 4\sigma(F)$, woraus sich der zugehörige R-Wert als $R = \frac{\sum ||F_0| - |F||}{\sum |F_0|}$ berechnet. Für den intensitätsgewichteten R-Wert, wR2, gilt: $wR2 = \{\sum[w(F_0^2 - F^2)^2] / \sum[w(F_0^2)^2]\}^{1/2}$.

Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Doktorarbeit beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-nnnnnn beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44)1223-336-033, E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk). Die entsprechenden CCDC-nnnnnn Codes befinden sich in den nächsten Tabellen.

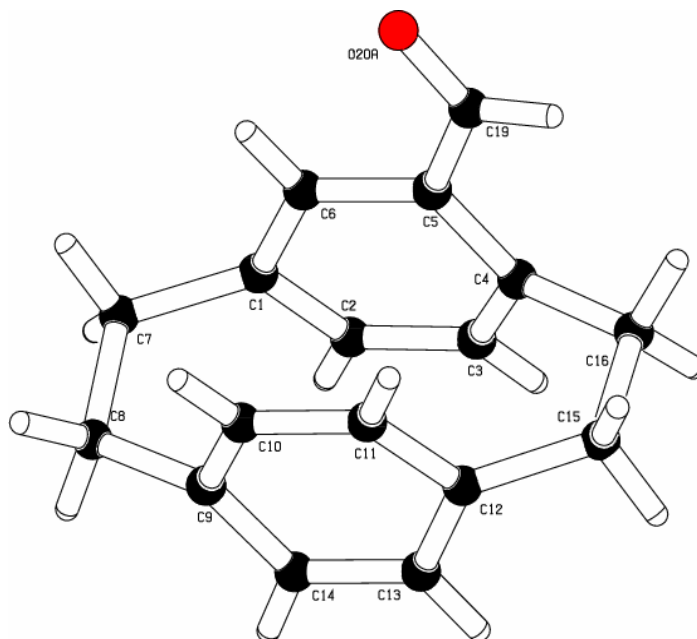
(S)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd (25)³³**Tabelle 1**

Summenformel	C ₁₇ H ₁₆ O	gemessene Reflexe	6773
M / g·mol ⁻¹	236.30	unabhängige Reflexe	4642
Kristallgröße / mm ³	0.1 x 0.2 x 0.2	μ / mm ⁻¹	0.60
Kristallsystem	orthorhombisch	beob. Reflexe	1757
Raumgruppe	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	verfeinerte Parameter	325
Z	8	R [I > 2σ(I)]	0.1052
	2° ≤ θ ≤ 70°		
Meßbereich	0 ≤ h ≤ 28 0 ≤ k ≤ 13 0 ≤ l ≤ 10	wR2	0.3155
T / °C	-80	Fitgüte an F ²	0.968
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.286	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	-0.34 / 0.43
a / Å	23.418(6)	Diffraktometer	Turbo CAD4
b / Å	11.213(2)	Strahlung	Cu-K _α
c / Å	9.297(2)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	2441(1)	CCDC	619299



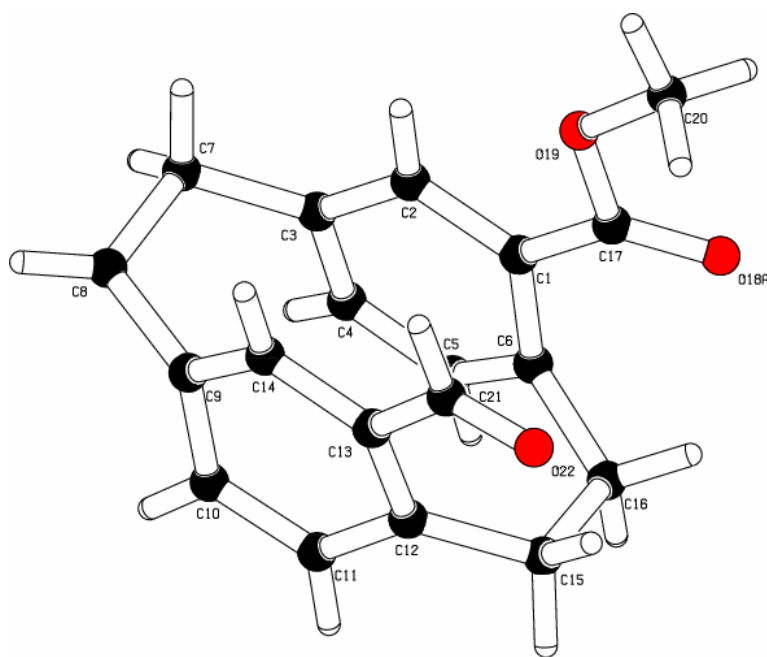
(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-carbaldehyd (25)¹⁴¹

			Tabelle 2
Summenformel	C ₁₇ H ₁₆ O	gemessene Reflexe	2831
M / g·mol ⁻¹	236.30	unabhängige Reflexe	2505
Kristallgröße / mm ³	0.032 x 0.192 x 0.192	μ / mm ⁻¹	0.60
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	1412
Raumgruppe	C 2/c	verfeinerte Parameter	184
Z	8	R [I > 2σ(I)]	0.0796
	1.5° ≤ θ ≤ 74°		
Meßbereich	-33 ≤ h ≤ 35 0 ≤ k ≤ 9 -14 ≤ l ≤ 0	wR2	0.2614
T / °C	22	Fitgüte an F ²	1.039
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.275	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	-0.17 / 0.50
a / Å	28.848(3)	Diffraktometer	Turbo CAD4
b / Å	7.7343(8)	Strahlung	Cu-K _α
c / Å	11.8671(13)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	2462.1(5)		
β / °	111.582(5)	CCDC	287882



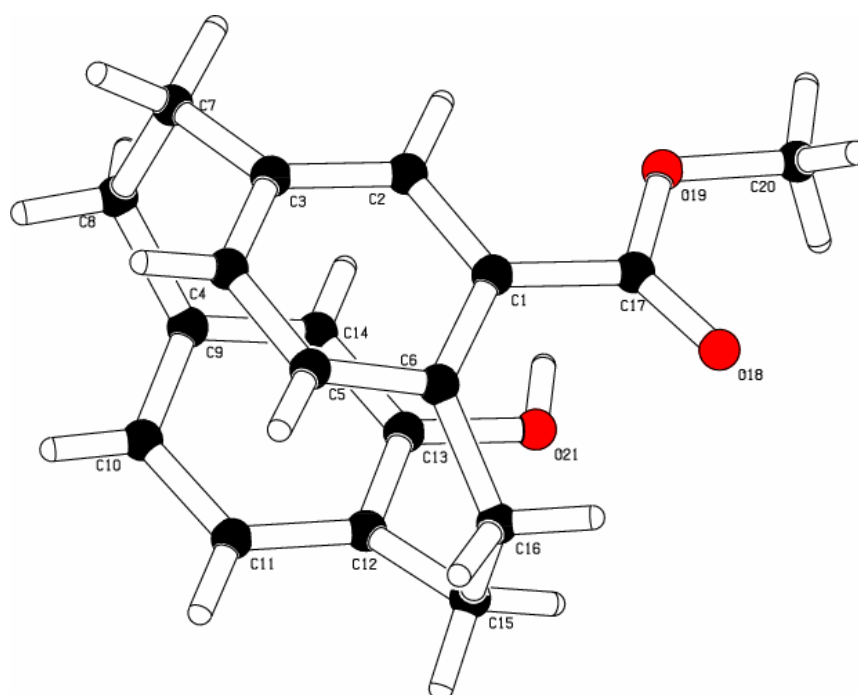
(rac)-15-Formyl-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat (78)⁷³**Tabelle 3**

Summenformel	C ₁₉ H ₁₈ O ₃	gemessene Reflexe	2799
M / g·mol ⁻¹	294.34	unabhängige Reflexe	2775
Kristallgröße / mm ³	0.064 x 0.246 x 0.448	μ / mm ⁻¹	0.71
Kristallsystem	orthorhombisch	beob. Reflexe	2300
Raumgruppe	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	verfeinerte Parameter	208
Z	4	R [I > 2 σ (I)]	0.0782
Meßbereich	2° ≤ θ ≤ 74° 0 ≤ h ≤ 9 0 ≤ k ≤ 14 0 ≤ l ≤ 20	wR2	0.2230
T / °C	22	Fitgüte an F ²	1.043
ρ_{calcd} / g·cm ⁻³	1.306	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.25 / -0.17
a / Å	7.4947(6)	Diffraktometer	Turbo CAD4
b / Å	12.1426(11)	Strahlung	Cu-K α
c / Å	16.3920(9)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	1491.8(2)	CCDC	287884



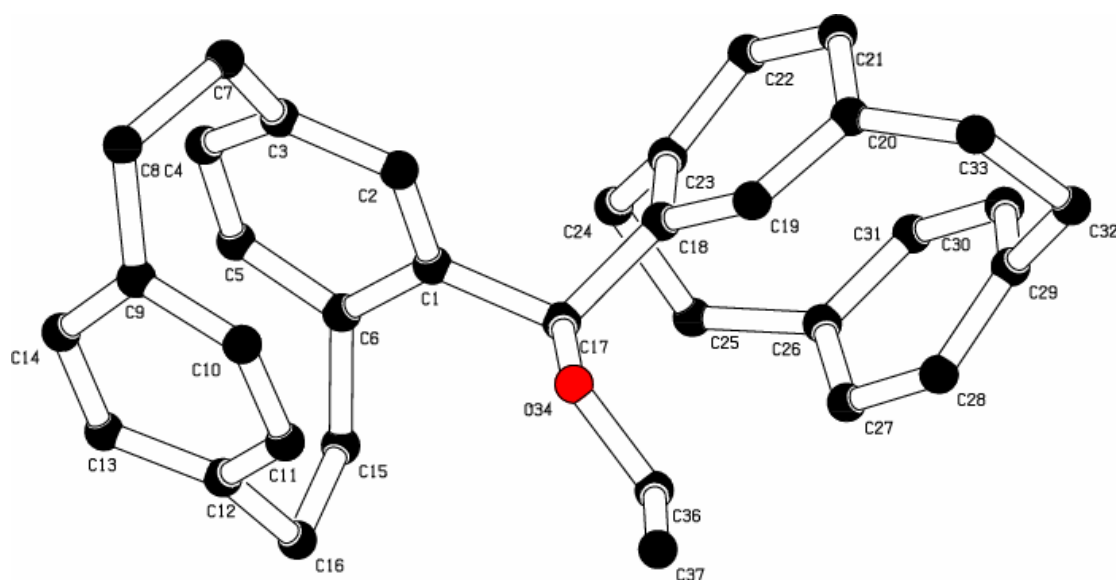
(rac)-15-Hydroxy-[2.2]paracyclophan-4-methylcarboxylat (80)**Tabelle 4**

Summenformel	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	gemessene Reflexe	2860
M / g·mol ⁻¹	282.32	unabhängige Reflexe	2839
Kristallgröße / mm ³	0.128 x 0.192 x 0.32	μ / mm ⁻¹	0.71
Kristallsystem	orthorhombisch	beob. Reflexe	2501
Raumgruppe	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	verfeinerte Parameter	199
Z	4	R [I > 2σ(I)]	0.0528
	2° ≤ θ ≤ 73°		
Meßbereich	0 ≤ h ≤ 12 0 ≤ k ≤ 13 0 ≤ l ≤ 16	wR2	0.1543
T / °C	22	Fitgüte an F ²	1.042
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.286	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.18 / -0.15
a / Å	9.8118(7)	Diffraktometer	Turbo CAD4
b / Å	10.7391(6)	Strahlung	Cu-K _α
c / Å	13.6480(8)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	1438.1(2)	CCDC	287889



meso-Ethylmethyl-bis([2.2]paracyclophan-4-yl) ether (72)**Tabelle 5**

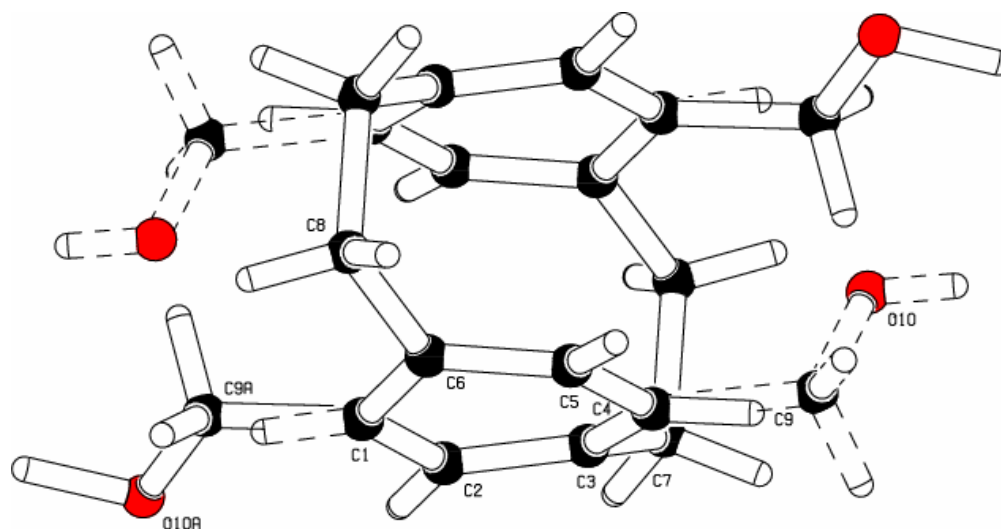
Summenformel	C ₃₅ H ₃₆ O	gemessene Reflexe	10187
M / g·mol ⁻¹	472.64	unabhängige Reflexe	5824
Kristallgröße / mm ³	0.23 x 0.25 x 0.44	μ / mm ⁻¹	0.07
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	4189
Raumgruppe	P 2 ₁	verfeinerte Parameter	350
Z	2	R [I > 2σ(I)]	0.0653
	2° ≤ θ ≤ 28°		
Meßbereich	-10 ≤ h ≤ 10	wR2	0.1966
	-27 ≤ k ≤ 27		
	-10 ≤ l ≤ 10		
T / °C	-86	Fitgüte an F ²	1.065
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.206	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.31 / -0.23
a / Å	8.0739(5)	Diffraktometer	SMART
b / Å	20.4668(12)		CCD
c / Å	7.9739(5)	Strahlung	Mo-K _α
V / Å ³	1302.0(1)	Monochromator	Graphit
β / °	98.837(5)	CCDC	287881



(rac)-4,15-Dihydroxymethyl-[2.2]paracyclophan (99)**Tabelle 6**

Summenformel	C ₁₈ H ₂₀ O ₂	gemessene Reflexe	1462
M / g·mol ⁻¹	268.3	unabhängige Reflexe	1291
Kristallgröße / mm ³	0.064 x 0.192 x 0.32	μ / mm ⁻¹	0.70
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	1164
Raumgruppe	C 2/c	verfeinerte Parameter	116
Z	4	R [I > 2σ(I)]	0.0880
	2° ≤ θ ≤ 73.2°		
Meßbereich	-18 ≤ h ≤ 17 -9 ≤ k ≤ 0 0 ≤ l ≤ 14	wR2	0.2695
T / °C	-80	Fitgüte an F ²	1.109
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.389	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.33 / -0.53
a / Å	14.499(3)	Diffraktometer	CAD4
b / Å	7.6022(6)	Strahlung	Cu-K _α
c / Å	11.659(2)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	1283.1(3)		
β / °	93.180(8)	CCDC	287885

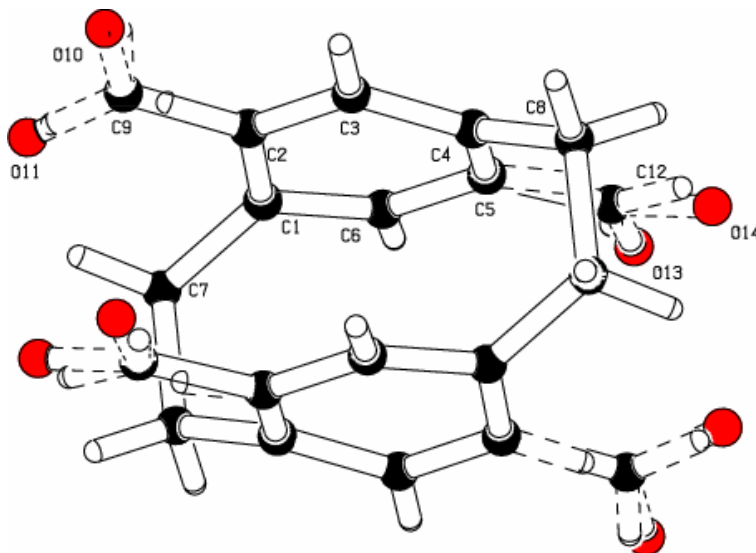
Das Molekül liegt in der Kristallstruktur fehlgeordnet auf einer speziellen Lage. Diese bedingt eine Molekülsymmetrie C_i.



(rac)-[2.2]Paracyclophan-4,15-dicarbaldehyd (98)

Tabelle 7			
Summenformel	C ₁₈ H ₁₆ O ₂	gemessene Reflexe	12600
M / g·mol ⁻¹	264.31	unabhängige Reflexe	1614
Kristallgröße / mm ³	0.05 x 0.27 x 0.33	μ / mm ⁻¹	0.09
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	1039
Raumgruppe	C 2/c	verfeinerte Parameter	127
Z	4	R [I > 2σ(I)]	0.1088
	2° ≤ θ ≤ 28°		
Meßbereich	-19 ≤ h ≤ 19	wR2	0.3669
	-10 ≤ k ≤ 10		
	-13 ≤ l ≤ 15		
T / °C	-80	Fitgüte an F ²	1.141
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.357	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.31 / -0.43
a / Å	14.472(2)	Diffraktometer	SMART CCD
b / Å	7.7116(8)	Strahlung	Mo-K _α
c / Å	11.602(1)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	1293.7(3)		
β / °	92.413(5)	CCDC	287892

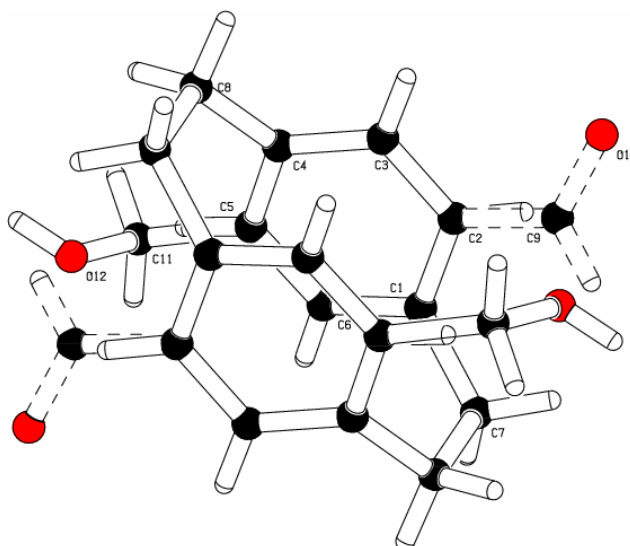
Das Molekül liegt in der Kristallstruktur fehlgeordnet auf einer speziellen Lage. Diese bedingt eine Molekülsymmetrie C_i.



(rac)-15-Formyl-4-hydroxymethyl[2.2]paracyclophan (85)**Tabelle 8**

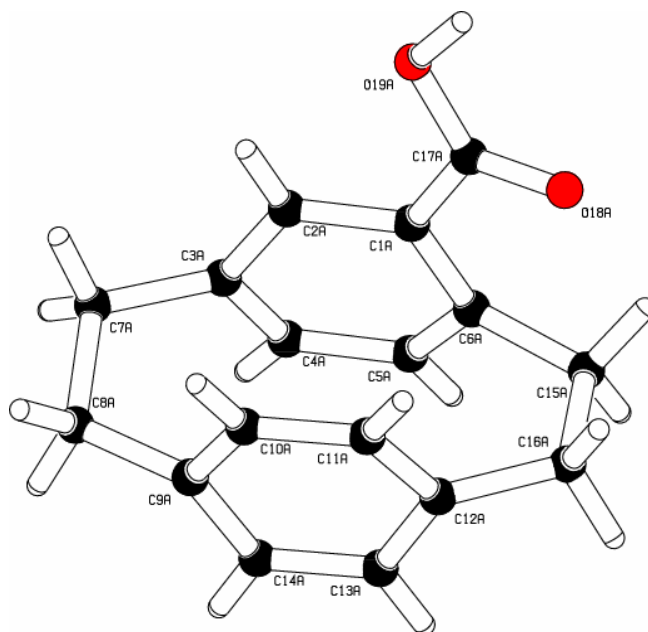
Summenformel	C ₁₈ H ₁₆ O ₂	gemessene Reflexe	1507
M / g·mol ⁻¹	264.31	unabhängige Reflexe	1333
Kristallgröße / mm ³	0.06 x 0.12 x 0.38	μ / mm ⁻¹	0.68
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	841
Raumgruppe	C 2/c	verfeinerte Parameter	109
Z	4	R [I > 2σ(I)]	0.1049
	2° ≤ θ ≤ 74°		
Meßbereich	-18 ≤ h ≤ 18	wR2	0.3306
	-9 ≤ k ≤ 0		
	0 ≤ l ≤ 14		
T / °C	25	Fitgüte an F ²	1.093
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.342	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.25 / -0.32
a / Å	14.437(2)	Diffraktometer	Turbo CAD4
b / Å	7.7544(5)	Strahlung	Cu-K _α
c / Å	11.687(2)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	1307.9(4)		
β / °	91.665(8)	CCDC	287888

Das Molekül liegt in der Kristallstruktur fehlgeordnet auf einer speziellen Lage. Diese bedingt eine Molekülsymmetrie C_i.



(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-carbonsäure (27)²⁷**Tabelle 9**

Summenformel	C ₁₇ H ₁₆ O ₂	μ / mm^{-1}	0.67
M / g·mol ⁻¹	252.3	beob. Reflexe	2966
Kristallgröße / mm ³	0.032 x 0.032 x 0.512	verfeinerte Parameter	343
Kristallsystem	triklin	R [I > 2 σ (I)]	0.0883
Raumgruppe	P -1	wR2	0.2772
Z	4	Fitgüte an F ²	1.017
Meßbereich	2° ≤ θ ≤ 73.8° 0 ≤ h ≤ 9 -13 ≤ k ≤ 13 -18 ≤ l ≤ 18	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.32 / -0.46
T / °C	-80	Diffraktometer	CAD4
$\rho_{\text{calcd}} / \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1.301	Strahlung	Cu-K α
a / Å	7.592(3)	Monochromator	Graphit
b / Å	11.491(4)	$\alpha / ^\circ$	106.34(3)
c / Å	15.452(5)	$\beta / ^\circ$	94.24(3)
V / Å ³	1288.0(8)	$\gamma / ^\circ$	91.94(3)
gemessene Reflexe	5273		
unabhängige Reflexe	4883	CCDC	287891

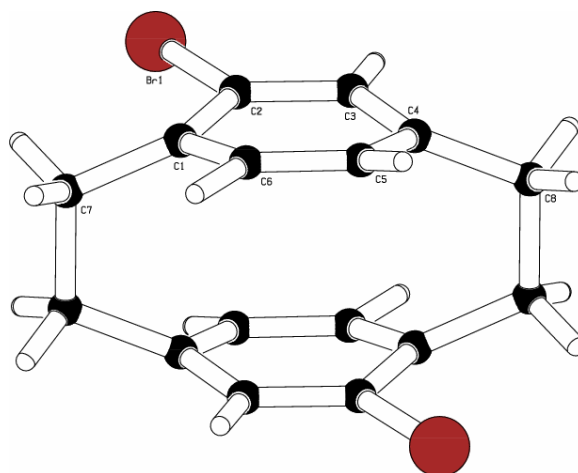


(rac)-pseudo-*p*-Dibrom-[2.2]paracyclophan (**88**)⁷⁹

Tabelle 10

Summenformel	C ₁₆ H ₁₄ Br ₂	gemessene Reflexe	6173
M / g·mol ⁻¹	366.09	unabhängige Reflexe	1652
Kristallgröße / mm ³	0.05 x 0.54 x 0.72	μ / mm ⁻¹	6.03
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	1117
Raumgruppe	P 2 ₁ /c	verfeinerte Parameter	87
Z	2	R [I > 2σ(I)]	0.0505
Meßbereich	2° ≤ θ ≤ 28° -10 ≤ h ≤ 10 -10 ≤ k ≤ 10 -14 ≤ l ≤ 14	wR2	0.1531
T / °C	-86	Fitgüte an F ²	1.053
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.817	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.92 / -0.48
a / Å	7.8262(4)	Diffraktometer	SMART CCD
b / Å	7.7659(3)	Strahlung	Mo-K _α
c / Å	11.1962(6)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	669.28(6)	β / °	100.409(4)
T _{min}	0.018		
T _{max}	0.095	CCDC	BRPCYP01

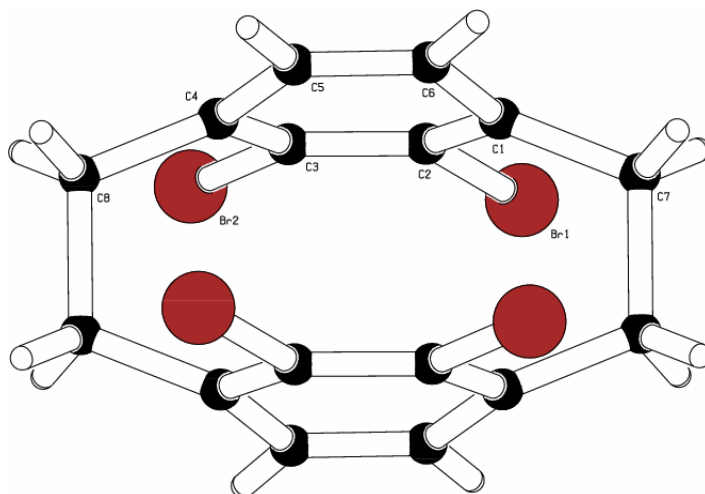
Das Molekül liegt in der Kristallstruktur auf einer speziellen Lage. Diese bedingt eine Molekülsymmetrie C_i. Der Hinterlegungscode bezieht sich auf die Ersthinterlegung.



(rac)-4,5,12,13-Tetrabrom-[2.2]paracyclophan (89)**Tabelle 11**

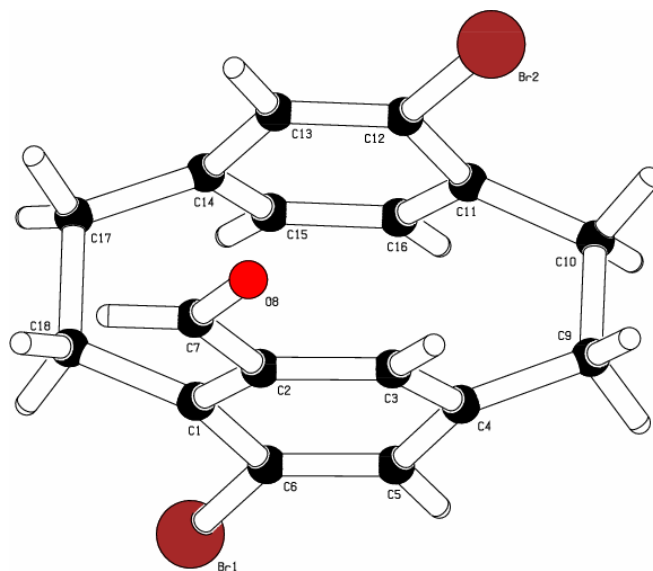
Summenformel	C ₁₆ H ₁₂ Br ₄	gemessene Reflexe	1478
M / g·mol ⁻¹	523.89	unabhängige Reflexe	1478
Kristallgröße / mm ³	0.02 x 0.156 x 0.27	μ / mm ⁻¹	13.23
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	1316
Raumgruppe	P 2 ₁ /n	verfeinerte Parameter	91
Z	2	R [I > 2σ(I)]	0.1349
	2° ≤ θ ≤ 73.8°		
Meßbereich	-9 ≤ h ≤ 8 0 ≤ k ≤ 15 0 ≤ l ≤ 10	wR2	0.3546
T / °C	-80	Fitgüte an F ²	1.644
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	2.366	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	2.99 / -3.56
a / Å	7.614(2)	Diffraktometer	CAD4
b / Å	12.726(2)	Strahlung	Cu-K _α
c / Å	8.095(3)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	735.5(4)	β / °	110.33(1)
T _{min}	0.47		
T _{max}	0.99	CCDC	57099

Das Molekül liegt in der Kristallstruktur auf einer speziellen Lage. Diese bedingt eine Molekülsymmetrie C_i. Der Hinterlegungscode bezieht sich auf die Ersthinterlegung.



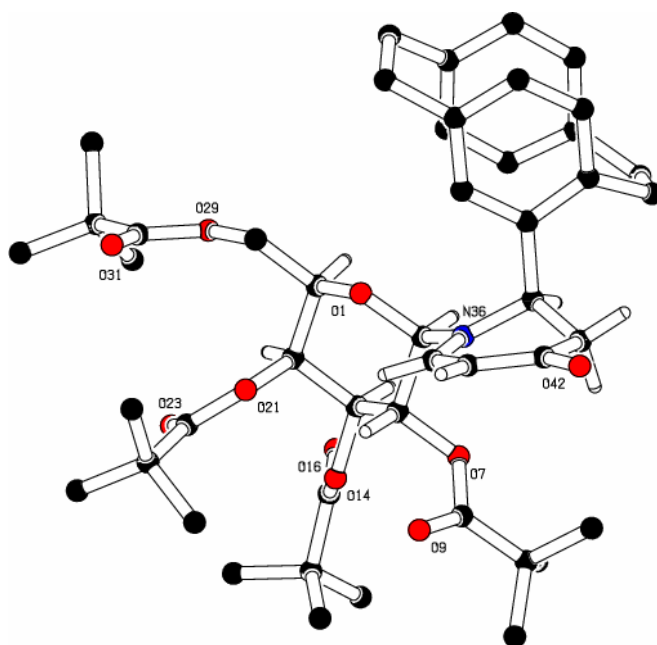
(rac)-5,13-Dibrom-15-formyl-[2.2]paracyclophan (91)**Tabelle 12**

Summenformel	C ₁₇ H ₁₆ OBr ₂	gemessene Reflexe	27081
M / g·mol ⁻¹	394.1	unabhängige Reflexe	3543
Kristallgröße / mm ³	0.03 x 0.535 x 0.96	μ / mm ⁻¹	5.69
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	1553
Raumgruppe	P 2 ₁ /n	verfeinerte Parameter	181
Z	4	R [I > 2σ(I)]	0.0432
Meßbereich	1° ≤ θ ≤ 28° -10 ≤ h ≤ 10 -9 ≤ k ≤ 10 -32 ≤ l ≤ 32	wR2	0.1314
T / °C	25	Fitgüte an F ²	1.644
ρ _{calcd} / g·cm ⁻³	1.840	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.46 / -0.53
a / Å	7.7872(3)	Diffraktometer	SMART CCD
b / Å	7.5749(2)	Strahlung	Mo-K _α
c / Å	24.1381(7)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	1422.66(9)	β / °	92.330(2)
T _{min}	0.011		
T _{max}	0.50	CCDC	287887



**(R)*N*-(2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosyl)-2-[2.2]paracyclophanyl
-5,6-dehydropiperidin-4-on (127)**

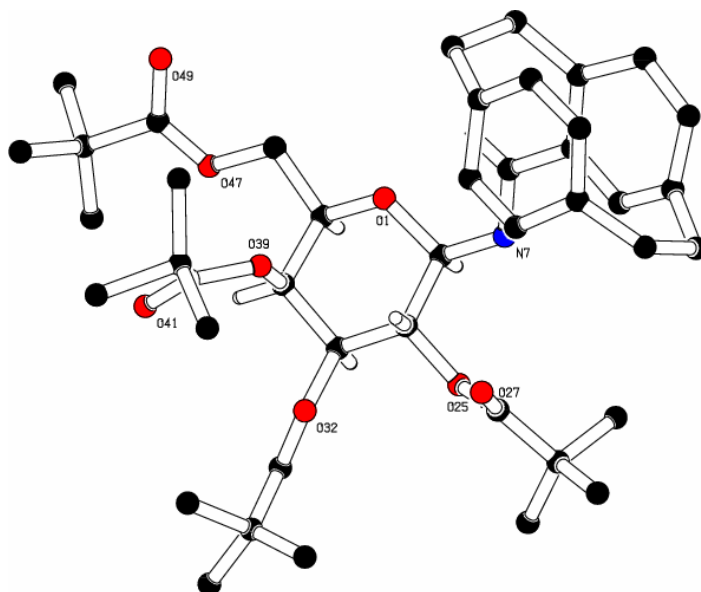
Tabelle 13			
Summenformel	C ₄₇ H ₆₃ O ₁₀ N	unabhängige Reflexe	7421
M / g·mol ⁻¹	801.98	μ / mm ⁻¹	0.66
Kristallgröße / mm ³	0.064 x 0.16 x 0.64	beob. Reflexe	5671
Kristallsystem	monoklin	verfeinerte Parameter	523
Raumgruppe	P 2 ₁	R [I > 2 σ (I)]	0.0457
Z	2	wR2	0.1223
	2° ≤ θ ≤ 70°		
Meßbereich	-18 ≤ h ≤ 17	Fitgüte an F ²	1.039
	-13 ≤ k ≤ 13		
	-16 ≤ l ≤ 18		
T / °C	-80	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.23 / -0.20
ρ_{calcd} / g·cm ⁻³	1.170	Diffraktometer	Turbo CAD4
a / Å	14.878(2)	Strahlung	Cu-K α
b / Å	11.3957(7)	Monochromator	Graphit
c / Å	15.283(2)	β / °	118.515(4)
V / Å ³	2276.8(4)		
gemessene Reflexe	7962	CCDC	619293



(R)*N*-([2.2]Paracyclophan-15-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (74)

Tabelle 14			
Summenformel	C ₄₃ H ₅₉ O ₉ N	gemessene Reflexe	30847
M / g·mol ⁻¹	733.93	unabhängige Reflexe	12602
Kristallgröße / mm ³	0.18 x 0.26 x 0.48	μ / mm ⁻¹	0.07
Kristallsystem	orthorhombisch	beob. Reflexe	4654
Raumgruppe	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	verfeinerte Parameter	500
Z	4	R [I > 2 σ (I)]	0.1424
	2° ≤ θ ≤ 28°		
Meßbereich	-19 ≤ h ≤ 21	wR2	0.3633
	-24 ≤ k ≤ 27		
	-19 ≤ l ≤ 20		
T / °C	-86	Fitgüte an F ²	1.552
ρ_{calcd} / g·cm ⁻³	1.027	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.80 / -0.42
a / Å	15.9909(14)	Diffraktometer	SMART CCD
b / Å	20.3731(16)	Strahlung	Mo-K α
c / Å	15.7414(14)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	5128.3(1)	CCDC	619294

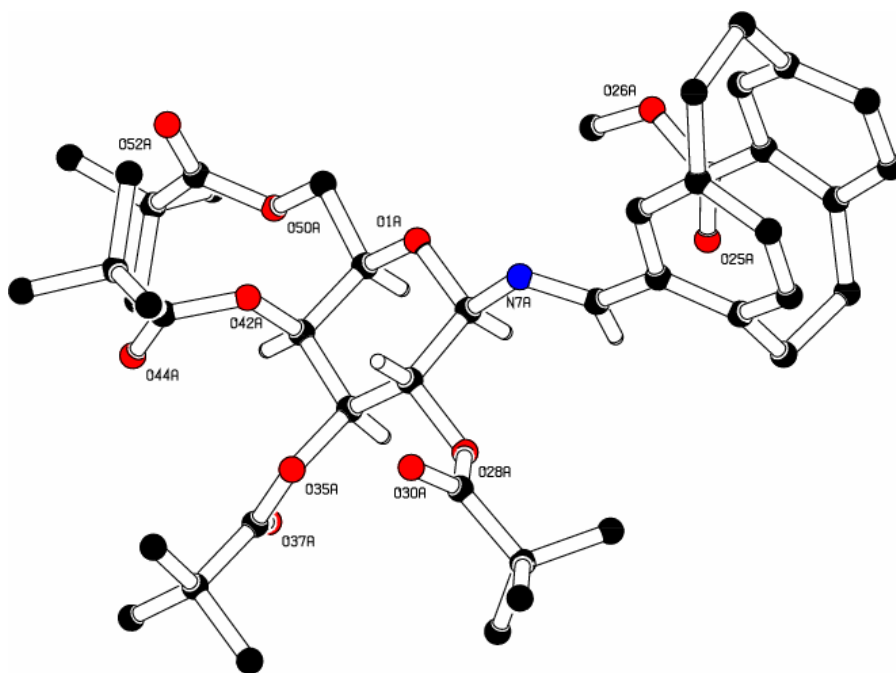
Das Isopropanol hat mitkristallisiert.



(R)*N*-(4-Methylcarboxylat-[2.2]paracyclophan-15-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin (81)

Tabelle 15

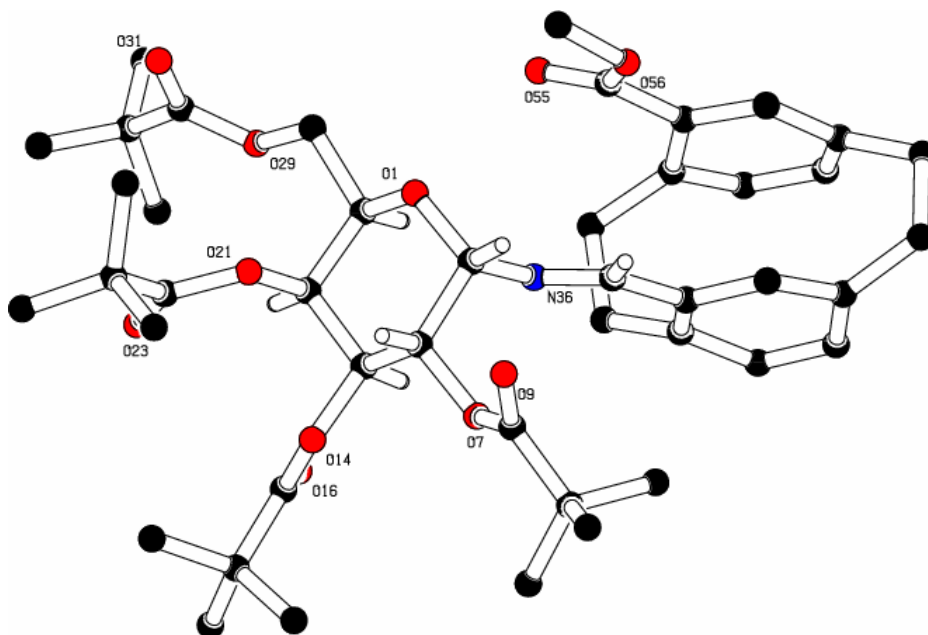
Summenformel	C ₄₅ H ₆₁ O ₁₁ N	gemessene Reflexe	19513
M / g·mol ⁻¹	791.95	unabhängige Reflexe	9894
Kristallgröße / mm ³	0.128 x 0.192 x 0.8	μ / mm ⁻¹	0.64
Kristallsystem	monoklin	beob. Reflexe	7845
Raumgruppe	P 2 ₁	verfeinerte Parameter	1027
Z	4	R [I > 2 σ (I)]	0.0480
	2° ≤ θ ≤ 70°		
Meßbereich	-18 ≤ h ≤ 18	wR2	0.1262
	-12 ≤ k ≤ 11		
	-37 ≤ l ≤ 37		
T / °C	-80	Fitgüte an F ²	1.001
ρ_{calcd} / g·cm ⁻³	1.103	max. Peakhöhe in diff.	0.21 / -0.23
		Fouriersynthese / e·Å ⁻³	
a / Å	15.472(2)	Diffraktometer	Turbo CAD4
b / Å	10.061(1)	Strahlung	Cu-K α
c / Å	30.791(1)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	4770(1)	CCDC	619295



(S)*N*-(4-Methylcarboxylat-[2.2]paracyclophan-15-yliden)-2,3,4,6-tetra-*O*-pivaloyl- α -D-galactopyranosylamin (81)

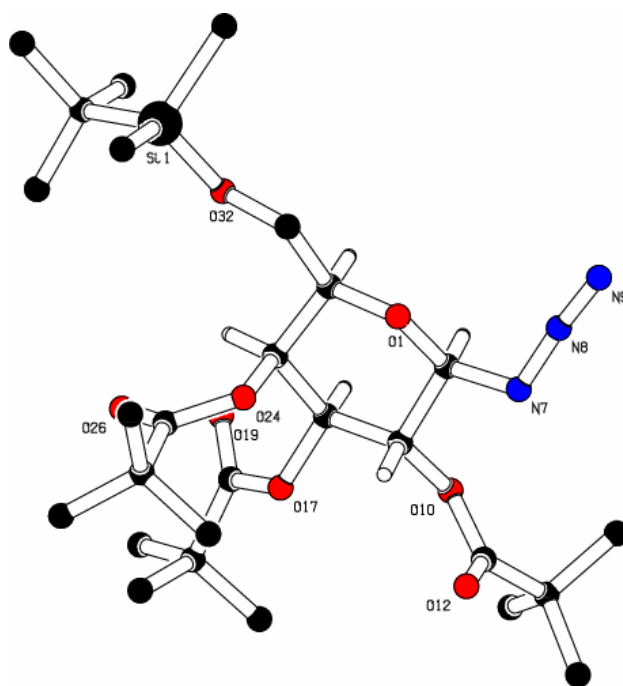
Tabelle 16

Summenformel	C ₄₅ H ₆₁ O ₁₁ N	unabhängige Reflexe	6544
M / g·mol ⁻¹	791.9	μ / mm ⁻¹	0.64
Kristallgröße / mm ³	0.096 x 0.096 x 0.64	beob. Reflexe	4183
Kristallsystem	trigonal	verfeinerte Parameter	527
Raumgruppe	P 32	R [I > 2 σ (I)]	0.0709
Z	3	wR2	0.2290
Meßbereich	2° ≤ θ ≤ 70° -19 ≤ h ≤ 17 -23 ≤ k ≤ 23 -10 ≤ l ≤ 13	Fitgüte an F ²	1.030
T / °C	25	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.33 / -0.18
ρ_{calcd} / g·cm ⁻³	1.103	Diffraktometer	Turbo CAD4
a / Å	19.340(2)	Strahlung	Cu-K α
c / Å	11.0403(10)	Monochromator	Graphit
V / Å ³	3576.2(4)		
gemessene Reflexe	13401	CCDC	619296



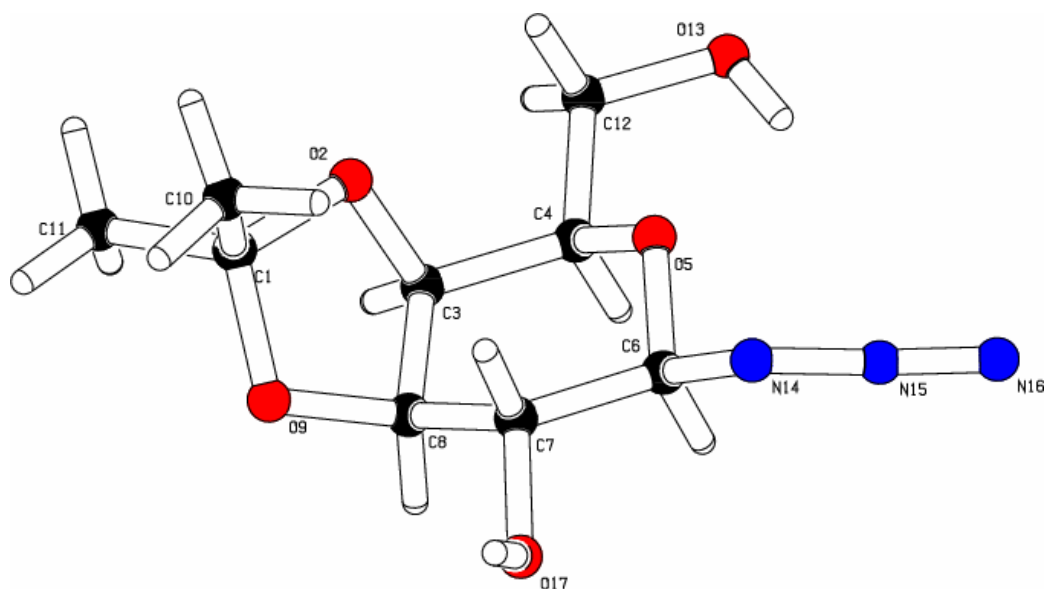
2,3,4-Tri-O-pivaloyl-6-O-(dimethyl-tert-butylsilyl)- β -D-galactopyranosylazid (110)

Tabelle 17			
Summenformel	C ₂₆ H ₄₉ O ₈ N ₃ Si	T _{max}	0.99
M / g·mol ⁻¹	571.78	gemessene Reflexe	5329
Kristallgröße / mm ³	0.2 x 0.2 x 0.7	unabhängige Reflexe	5298
Kristallsystem	orthorhombisch	μ / mm ⁻¹	1.00
Raumgruppe	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	beob. Reflexe	4779
Z	4	verfeinerte Parameter	370
	2° ≤ θ ≤ 73.8°		
Meßbereich	0 ≤ h ≤ 25	R [I > 2 σ (I)]	0.0420
	0 ≤ k ≤ 19		
	0 ≤ l ≤ 11		
T / °C	-80	wR2	0.2290
ρ_{calcd} / g·cm ⁻³	1.132	Fitgüte an F ²	1.031
a / Å	23.726(6)	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.29 / -0.21
b / Å	15.4360(10)	Diffraktometer	CAD4
c / Å	9.1590(3)	Strahlung	Cu-K α
V / Å ³	3354.3(8)	Monochromator	Graphit
T _{min}	0.97	CCDC	287890



3,4-*O*-Isopropyliden- β -D-galactopyranosylazid (113)

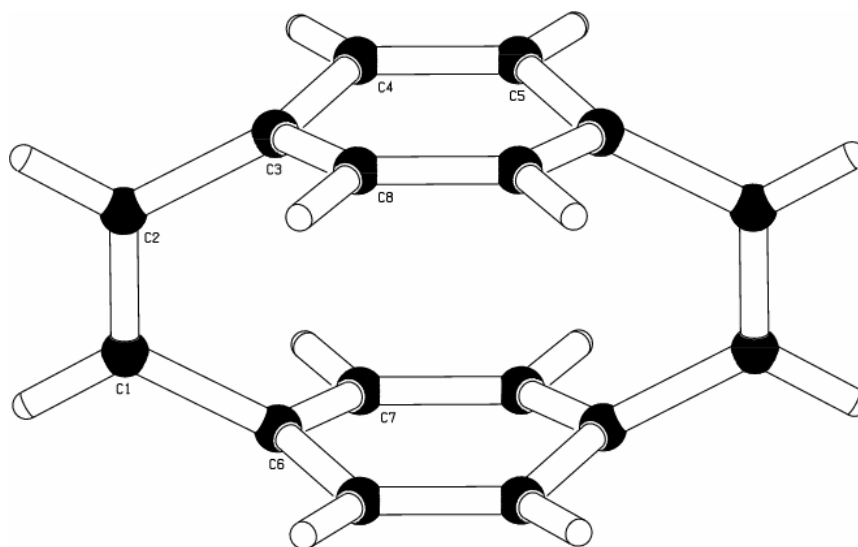
Tabelle 18			
Summenformel	C ₉ H ₁₅ O ₅ N ₃	unabhängige Reflexe	2215
M / g·mol ⁻¹	245.24	μ / mm ⁻¹	0.95
Kristallgröße / mm ³	0.1 x 0.2 x 0.7	beob. Reflexe	2098
Kristallsystem	monoklin	verfeinerte Parameter	166
Raumgruppe	P 2 ₁	R [I > 2 σ (I)]	0.0783
Z	2	wR2	0.2336
	2° ≤ θ ≤ 70°		
Meßbereich	-9 ≤ h ≤ 9 -10 ≤ k ≤ 10 -11 ≤ l ≤ 11	Fitgüte an F ²	1.055
T / °C	-80	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.39 / -0.39
ρ_{calcd} / g·cm ⁻³	1.349	Diffraktometer	Turbo CAD4
a / Å	8.143(3)	Strahlung	Cu-K α
b / Å	8.564(1)	Monochromator	Graphit
c / Å	9.114(3)	β / °	108.256(3)
V / Å ³	603.6(3)		
gemessene Reflexe	2562	CCDC	619298



[2.2]Paracyclophan-1,9-dien (18)^{132,136}**Tabelle 19**

Summenformel	C ₁₆ H ₁₂	unabhängige Reflexe	1546
M / g·mol ⁻¹	204.26	μ / mm ⁻¹	0.073
Kristallgröße / mm ³	0.25 x 0.18 x 0.13	R _{int}	0.03
Kristallsystem	monoklin	wR2	0.1160
Raumgruppe	P 2 ₁ /c	Fitgüte an F ²	1.051
Z	2	max. Peakhöhe in diff. Fouriersynthese / e·Å ⁻³	0.334 / -0.197
Meßbereich	3.35° ≤ θ ≤ 30.03° -9 ≤ h ≤ 9 -16 ≤ k ≤ 16 -10 ≤ l ≤ 10	Diffraktometer	Stoe-Huber-Siemens-Flächenzähler
T / K	133(2)	Strahlung	Mo-K _α
ρ _{calcd} / Mg·m ⁻³	1.289	Monochromator	Graphit
a / Å	6.7962(8)	α / °	90
b / Å	11.4561(14)	β / °	116.601(4)
c / Å	7.5617(8)	γ / °	90
V / Å ³	562.42(11)		
gemessene Reflexe	5942	CCDC	215526

Die Struktur wurde in Braunschweig von Prof. Dr. P. G. Jones gelöst und verfeinert.



7 Literaturverzeichnis

- [1] F. Vögtle, *Cyclophan-chemie*, Teubner Studienbücher **1990**, 86.
- [2] H. Hopf, *Naturwissenschaften* **1983**, 349.
- [3] C. J. Brown, A. C. Farthing, *Nature* (London) **1949**, 164, 915.
- [4] D. J. Cram, H. Steinberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 5691.
- [5] P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld, *Cyclophanes I and II*, Academic Press, New York **1943**.
- [6] H. J. Reich, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3517.
- [7] Die Klassifizierung symmetrischer Moleküle in bestimmte Gruppen stammt aus der Gruppentheorie.
- [8] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 413; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1966**, 5, 385.
- [9] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Experientia* **1956**, 12, 81.
- [10] P. J. Pye, K. Rossen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 539.
- [11] a) Y. Sekine, M. Brown, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 3126; b) vgl. Übersicht: V. Boekelheide, in: *Strategies and Tactics in Organic Synthesis* (Th. Lindberg, Hrsg.). Academic Press, London **1984**, 1; c) V. Boekelheide, in *Cyclophanes, I* (F. Vögtle, Hrsg.). *Top. Curr. Chem.* **1983**, 113, 87; d) H. Hopf, in *Cyclophanes*, Bd. I (P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld, Hrsg.). Academic Press, New York **1983**, 521; e) F. Vögtle, *Reizvolle Moleküle der Organischen Chemie*, Teubner, Stuttgart **1989**, 249, 260.
- [12] V. Boekelheide, Y. Sekine, M. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 3126.
- [13] Sayed El-tamany, H. Hopf, *Chem. Ber.* **1983**, 116, 1682-1685.
- [14] Y. Sekine, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7, 1777-1785.
- [15] D. J. Cram, R. C. Helgeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 3515.
- [16] R. A. Brande, R. P. Linstead, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 3569.
- [17] a) C. L. Coulter, K. N. Trueblood, *Acta Cryst.* **1963**, 16, 667-676; b) P. Jones, Private Communication.
- [18] A. Rieche, H. Groß, E. Höft, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 88.
- [19] D. Lenoir, *Synthesis* **1977**, 553.
- [20] L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **1848**, 24, 442-459.
- [21] L. Pasteur, C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci.* **1853**, 37, 162-169.
- [22] S. Banfi, A. Manfredi, F. Montanari, G. Pozzi, S. Quici, *J. Mol. Cat. A: Chem.* **1996**, 113, 3, 77.
- [23] H. J. Reich, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3534.
- [24] M. Brink, *Synthesis* **1975**, 807.
- [25] D. J. Cram, N. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 6289.
- [26] J. L. Marshall, L. Hall, *Tetrahedron* **1981**, 37, 1271.
- [27] V. Rozenberg, N. Dubrovina, E. Sergeeva, D. Antonov, Y. Belokon, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 653.
- [28] A. Cipiciani, F. Fringuelli, V. Mancini, O. Piermatti, F. Pizzo, A. Ruzziconi, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3744.

- [29] K. Krohn, H. Rieger, H. Hopf, D. Barrett, P. G. Jones, D. Döring, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1729.
- [30] G. M. Whitesides, Chi-Huey Wong, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 617-638.
- [31] H. Hopf, W. Grahn, D. G. Barrett, A. Gerdes, J. Hilmer, J. Hucker, Y. Okamoto, Y. Kaida, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 841-845.
- [32] W. A. König, B. Gehrcke, D. H. Hochmuth, C. Mlynek, H. Hopf, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 347-350.
- [33] D. Pamperin, H. Hopf, C. Syldatk, M. Pietzsch, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 2, 319-325.
- [34] T. Hayashi, A. Togni, in *Ferrocenes*, Hrsg.; VCH, Weinheim **1995**, 105; b) C. J. Richards, A. J. Locke, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 2377.
- [35] A. Togni, R. L. Haltermann, *Metallocenes*, Hrsg., VCH: Weinheim **1998**.
- [36] C. Bolm, K. Muniz, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 51.
- [37] a) P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld, *Cyclophanes*, Academic Press, London, **1983**; b) F. N. Diederich, *Cyclophanes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1991**.
- [38] a) Y. Belokon, M. Mosclanko, N. Ikonnikov, L. Yashkina, D. Antonov, E. Vorontsov, V. Rozenberg, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 19, 3245; b) A. H. Vetter, A. Berkessel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1741.
- [39] C. Bolm, F. Bienewald, *Angew. Chem.* **1996**, 34, 2883; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 34, 2640.
- [40] a) S. Dahmen, S. Bräse, *Chem. Commun.* **2002**, 26; b) S. Dahmen, S. Bräse, *Org. Lett.* **2001**, 3, 4119; c) D. S. Masterson, T. L. Hobbs, D. T. Glatzhofer, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, 145, 75; d) D. S. Masterson, D. T. Glatzhofer, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, 161, 65.
- [41] H. -U. Blaser, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 935.
- [42] H. Kunz, B. Müller, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 269-279; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 267-269.
- [43] H. Kunz, W. Sager, D. Schanzenbach, M. Decker, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 649-654.
- [44] a) H. Kunz, W. Sager, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 595; b) H. Kunz, W. Sager, W. Pfrengle, M. Decker, DE- A 3624 376 A1, 1986; *Chem. Abstr.* **1988**, 111, 39830..
- [45] H. Kunz, W. Pfrengle, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 651; b) H. Kunz, W. Pfrengle, *Tetrahedron* **1988**, 44, 5487; c) H. Kunz, W. Pfrengle, K. Rück, W. Sager, *Synthesis* **1991**, 1039.
- [46] a) H. Kunz, W. Pfrengle, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1041-1042; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, 28, 1067-1068; b) M. Weymann, W. Pfrengle, D. Schollmeyer, H. Kunz, *Synthesis* **1997**, 1151-1160; c) M. Weymann, M. Schultz-Kukula, H. Kunz, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7835-7838; d) M. Weymann, M. Schultz-Kukula, S. Knauer, H. Kunz, *Monatsh. Chem.* **2002**, 133, 571-587.
- [47] a) Y. Belokon, N. Ikonnikov, M. Moscalenko, M. North, S. Orlova, V. Tarasov, L. Yashkina, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 851; b) Y. Belokon, M. Flego, N. Ikonnikov, M. Moscalenko, M. North, C. Orizu, V. Tarasov, M. Tasinazzo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1997**, 1293.
- [48] M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5315.
- [49] Aufsätze zu Ti: a) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg: I Ojima), VCH, New York **1993**, Kapitel 4.1; b) T. Katsuki, V. S. Martin, *Org. React.* **1996**, 48, 1-299.
- [50] Aufsätze zu Mn: a) E. N. Jacobsen in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg: I Ojima), VCH, New

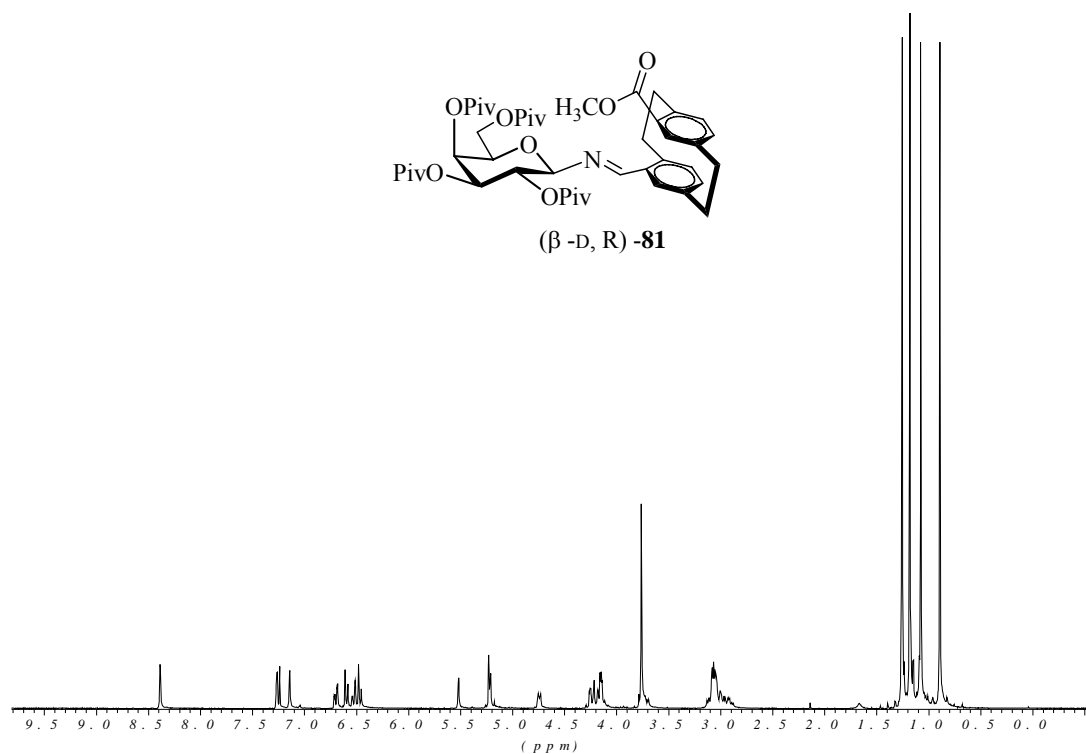
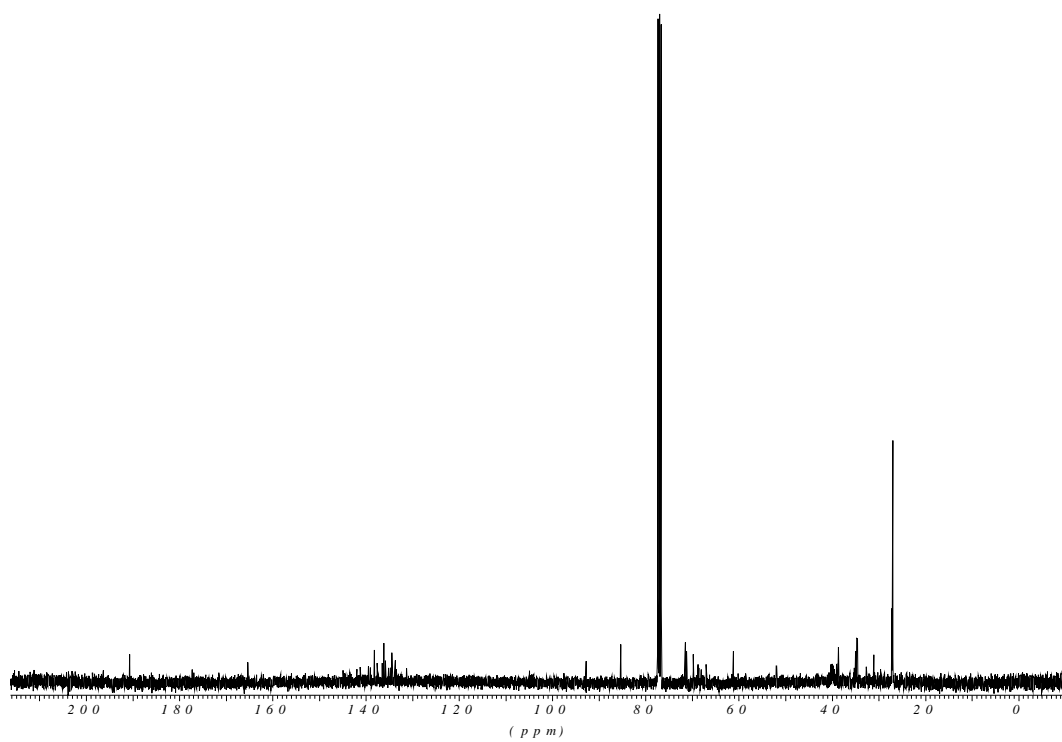
- York **1993**, Kapitel 4.2; b) T. Katsuki, in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2. Aufl. (Hrsg: I Ojima), Wiley- VCH, New York **2000**, 287-325; c) T. Katsuki, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 131-147.
- [51] a) D. Yang, Y. –C. Yip, M. –W. Tang, M. –K. Wong, J. –H. Zheng, K. –K. Cheung, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 491-492; b) D. Yang, X. –C. Wang, M. –K. Wong, Y. –C. Yip, M. –W. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11311-11312; c) C. E. Song, Y. H. Kim, K. C. Lee, S. –G. Lee, B. W. Jin, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 2921-2926; d) W. Adam, C. –G. Zhao, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 3995-3998; e) D. Yang, Y. –C. Yip, J. Chen, K. –K. Cheung, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 7659-7660; f) D. Yang, M. –K. Wong, Y. –C. Yip, X. –C. Wang, M. –W. Tang, J. –H. Zheng, K. –K. Cheung, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5943-5952; g) D. Yang, M. –W. Tang, M. –K. Wong, K. –K. Cheung, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 9888-9894.
- [52] Iminiumsälze: a) X. Lusinch, G. Hanquet, *Tetrahedron* **1997**, 53, 13727-13738; b) V. K. Aggarwal, M. Wang, *Chem. Commun.* **1996**, 191-192; c) P. C. B. Page, G. A. Rassias, D. Bethell, M. B. Schilling, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2774-2777; d) A. Armstrong, G. Ahmed, I. Garnett, K. Goacolou, J. S. Wailes, *Tetrahedron* **1999**, 55, 2341-2352.
- [53] a) A. Armstrong, B. R. Hayter, *Tetrahedron* **1999**, 55, 11119-11126; b) A. J. Carnell, R. A. W. Johnstone, C. C. Parsy, W. R. Sanderson, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8029-8032.
- [54] M. F. A. Adamo, V. K. Aggarwal, M. A. Sage, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8317-8318.
- [55] H₂O₂ als Oxidans: a) L. Shu, Y. Shi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8721-8724; b) L. Shu, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 8807-8810.
- [56] T. Linker, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2150-2152.
- [57] L. Cavallo, H. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 602-604.
- [58] C. Bolm, T. Kühn, *Synlett* **2000**, 6, 899-901.
- [59] R. Noyori, S. Suga, S. Okada, K. Kawai, M. Kitamura in *Organic Synthesis via Organometallics* (K. H. Dötz, R.W. Hoffmann Ed.), Vieweg & Sohn Verlagsges **1991**.
- [60] R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 34.
- [61] K. Soai, S. Niwa, *Chem. Rev.* **1992**, 833.
- [62] S. Dahmen, S. Bräse, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5940.
- [63] S. Dahmen, S. Bräse, *Org. Lett.* **2002**, 4, 4119.
- [64] V. Rozenberg, T. Danilova, E. Vorotsov, Z. Starikova, K. Lysenko, Y. Belokon, *Eur. J. Chem.* **2000**, 3295.
- [65] V. I. Rozenberg, D. Y. Antonov, R. P. Zlmravsky, E. V. Vororntsov, V. N. Khrustalev, N. S. Ikonokov, Y. N. Belokon, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 2683.
- [66] S. Lashat, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1992**, 90; W. Sager, Dissertation Universität Mainz **1984**.
- [67] H. Schiff, *Ann.* 164, 131, 118.
- [68] a) A. Rieche, H. Groß, E. Höft, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 88; b) H. Groß, A. Rieche, G. Matthey, *Chem. Ber.* **1963**, 96, 308.
- [69] E. Winterfeld, *Synthesis* **1975**, 617-630.
- [70] H. J. Reich, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3517.
- [71] a) H. J. Reich, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3505; b) H. J. Reich, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3527; c) H. J. Reich, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3534.
- [72] M. Psiorz, R. Schmid, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 1825-1828.

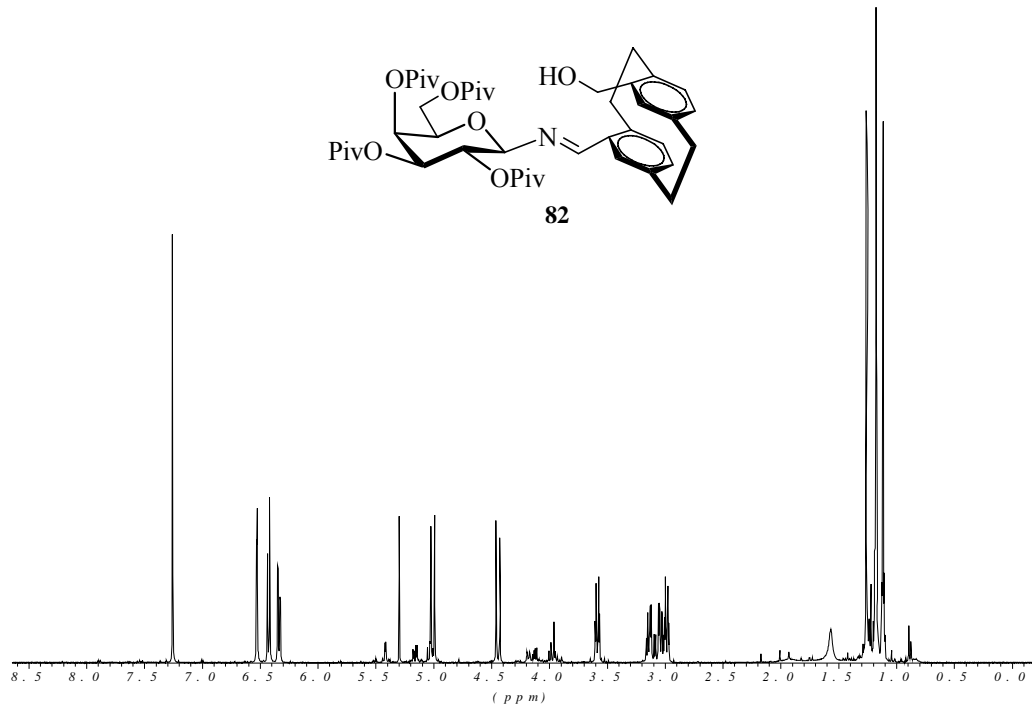
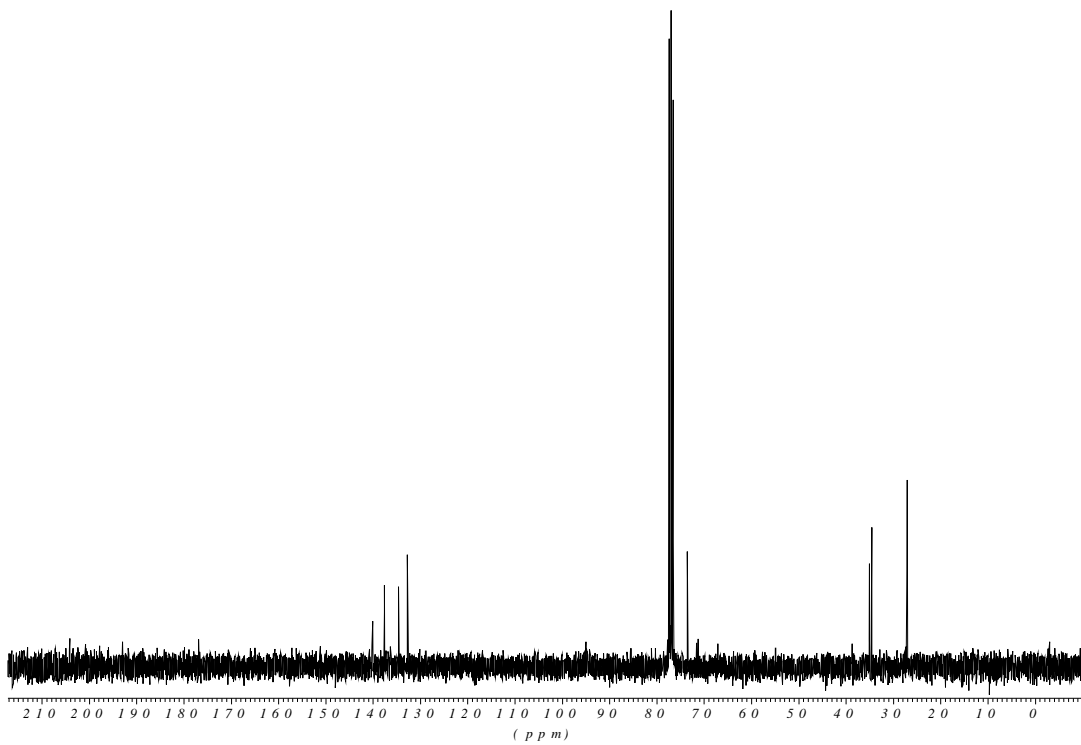
- [73] H. Hopf, H. Zitt, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2298-2307.
- [74] V. Rozenberg, D. Antonov, E. Sergeeva, E. Vorontsov, Z. Starikova, I. Fedyanin, C. Schultz, H. Hopf, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2056-2061.
- [75] J. E. Cole, *J. Chem. Soc.* **1962**, 244.
- [76] K. Krohn, *J. Prakt. Chem.* **1996**, 338, 349-354.
- [77] F. Huet, A. Lechevallier, M. Pallet, J. M. Conia, *Synthesis* **1978**, 63.
- [78] H. J. Reich, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 1365.
- [79] L. Ernst, L. Wittkowski, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1653-1663.
- [80] a) P. J. Pye, K. Rossen, R. A. Reamer, N. N. Tson, R. P. Volante, P. J. Reider, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6207; b) K. Rossen, P. J. Pye, A. Maliakal, R. P. Volante, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6462.
- [81] W. Leseuer, E. Solari, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 3354.
- [82] B. Dominquez, A. Zanotti-Gerosa, W. Hems, *Org. Lett.* **2004**, 6, 12, 1927-1930.
- [83] A. Marchand, A. Maxwell, B. Mootoo, A. Pelter, A. Reid, *Tetrahedron* **2000**, 56, 7331-7338.
- [84] Übersichtartikel: L. Canali, D. C. Sherrington, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 85.
- [85] E. N. Jacobsen, *In Comprehensive Organometallic Chemistry II*, E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, Hrsg.; Pergamon: New York **1995**, 12, 1097.
- [86] a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4156-4158; b) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7277-7287.
- [87] V. Rozenberg, V. Kharitonov, D. Antonov, E. Sergeeva, A. Aleshkin, N. Ikonnikov, S. Orlova, Y. Belokon, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 106; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 91.
- [88] DOM = directed ortho-metalation; Deprotonierung einer aromatischen Verbindung in ortho-Position zu einer dirigierenden Gruppe durch eine Base und anschließender Umsetzung mit einem Elektrophil E⁺. Übersichtartikel: V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 879.
- [89] a) K. Krohn, H. Rieger, H. Hopf, D. Barrett, P. G. Jones, D. Döring, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1729; b) H. Hopf, D. Barrett, *Lieb. Ann.* **1995**, 449.
- [90] D. Yu. Antonov, Yuri N. Belokon, Nikolai S. Ikonnikov, Svetlana A. Orlova, Aleksander P. Pisarevsky, Nikolai I. Raevski, Valeria I. Rozenberg, Elena V. Sergeeva, Yuri T. Struchkov, Vitali I. Tararov, Evgeni V. Vorontsov, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I.* **1995**, 1873-1879.
- [91] a) G. Barany, R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 7363-7365; b) G. Barany, F. Albericio, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4936-4942.
- [92] J. J. Plattner, R. D. Gless, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 8613-8616.
- [93] K. Mashimo, Y. Sato, *Tetrahedron* **1970**, 26, 803-812.
- [94] G. L. Stahl, R. Walter, C. W. Smith, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2285-2286.
- [95] E. J. Corey, M. Shibasaki, J. Knolle, T. Sugahara, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 18, 785-788.
- [96] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6190-6191.
- [97] a) C. H. Heathcock, R. Ratcliffe, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1746-1757; b) M. Bergmann, L. Zerwas, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1932**, 65, 1192-1195.
- [98] P. L. Barili, G. Berti, G. Catelani, F. Colonna, A. Marra, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 20, 2307-2310.
- [99] András Lipták, Péter Fügedi, János Kerékgyártó, Pál Nánási, *Carb. Res.* **1983**, 113, 225-231.

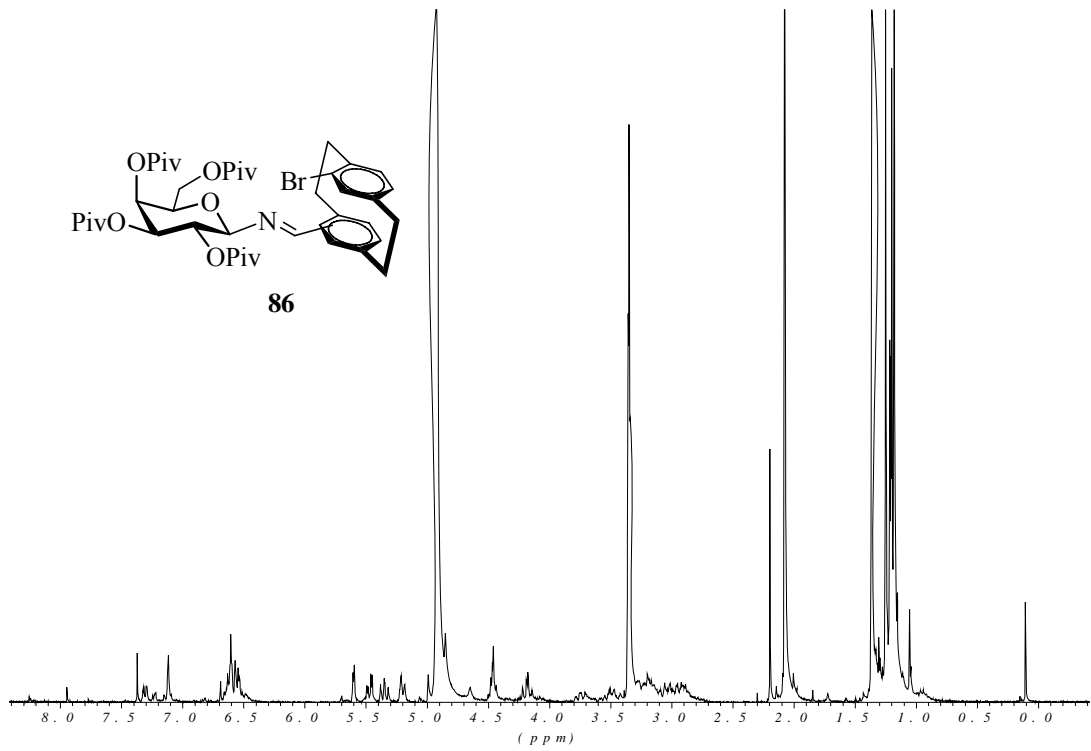
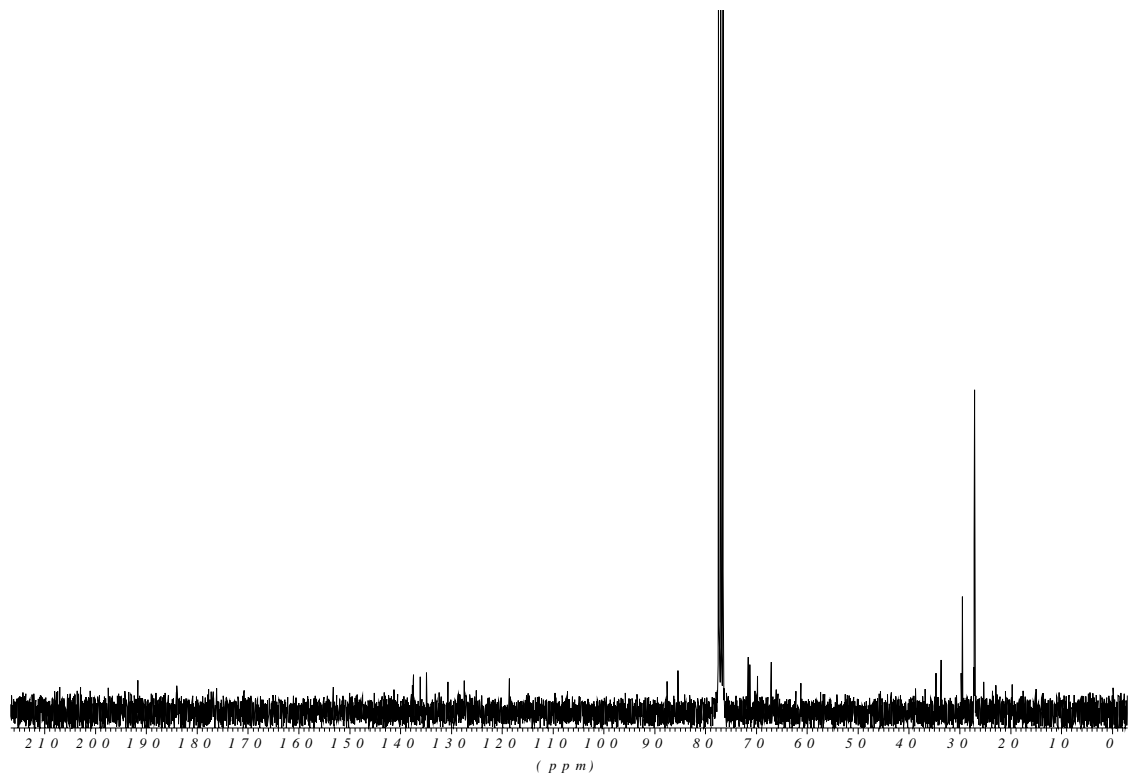
- [100] Gernot Zech, *Dissertation* Universität Mainz **2003**.
- [101] L. Cipolla, B. La Ferla, L. Lay, F. Peri, I. Nicotra, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 295-303.
- [102] K. C. Nicolaou, T. J. Caulfield, H. Kataoka, N. A. Stylianides, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3693-3695.
- [103] G. Zemplén, A. Kunz, *Chem. Ber.* **1923**, 56, 1705.
- [104] C. Samudzi, J. R. Ruble, G. A. Jeffrey, *Carb. Res.* **1985**, 142, 39-45.
- [105] a) H. Kunz, W. Pfrengle, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 651-652; b) H. Kunz, W. Pfrengle, *Tetrahedron* **1988**, 44, 5487-5494.
- [106] a) I. Ugi, C. Steinbrückner, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 267-268; übersichten: b) I. Ugi, S. Lhberger, R. Karl, in *Comprehensive Organic Chemistry*, 2 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, C. H. Heathcock), Pergamon Oxford **1991**; c) A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3300-3344; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 3168-3210.
- [107] a) O. Mumm, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, 43, 887; b) O. Mumm, H. Hesse, H. Volquartz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1915**, 48, 379.
- [108] D. Pamperin, H. Hopf, Ch. Syldatk, M. Pietzsch, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 319-325.
- [109] W. Pfrengle, *Dissertation* Universität Mainz **1988**.
- [110] a) D. L. Boger, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 781; b) D. L. Boger, S. M. Weinreb, *Hetero. Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, New York **1987**.
- [111] a) S. M. Weinreb, J. I. Levin, *Heterocycles* **1979**, 12, 949; b) S. M. Weinreb, R. R. Staib, *Tetrahedron* **1982**, 38, 3087.
- [112] S. Danishefski, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7807.
- [113] J. F. Kerwin, S. Danishefsky, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3739.
- [114] H. Weymann, *Dissertation* Universität Mainz **1996**.
- [115] H. Ishitani, S. Komiyama, S. Kobayashi, *Angew. Chem.* **1998**, 22, 110, 3369.
- [116] a) M. Takamura, Y. Hamashima, H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1716; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, 39, 1650; b) M. Takamura, Y. Hamashima, H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, 48, 1586.
- [117] Y. Belokon, M. Moskalenko, N. Ikonikov, L. Yashkina, D. Antonov, E. Vorontsiv, V. Rozenberg, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 18, 3245.
- [118] M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5315.
- [119] H. Buschmann, H. -D. Scharf, N. Hoffmann, P. Esser, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 480; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 477.
- [120] D. J. Cram, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 6, 289.
- [121] a) C. Bolm, F. Bienewald, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2883; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2640; b) C. Bolm, G. Schlingloff, F. Bienewald, *J. Mol. Catal. A: Chem* **1997**, 117, 347; c) C. Bolm, F. Bienewald, *Synlett* **1998**, 1327; d) G. Liu, D. A. Cogan, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 119, 9913; e) D. A. Cogan, G. Liu, K. Kim, B. J. Backes, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8011; f) J. Skarzewski, E. Ostrycharz, R. Siedlecka, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 3457.
- [122] D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1159; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1059.

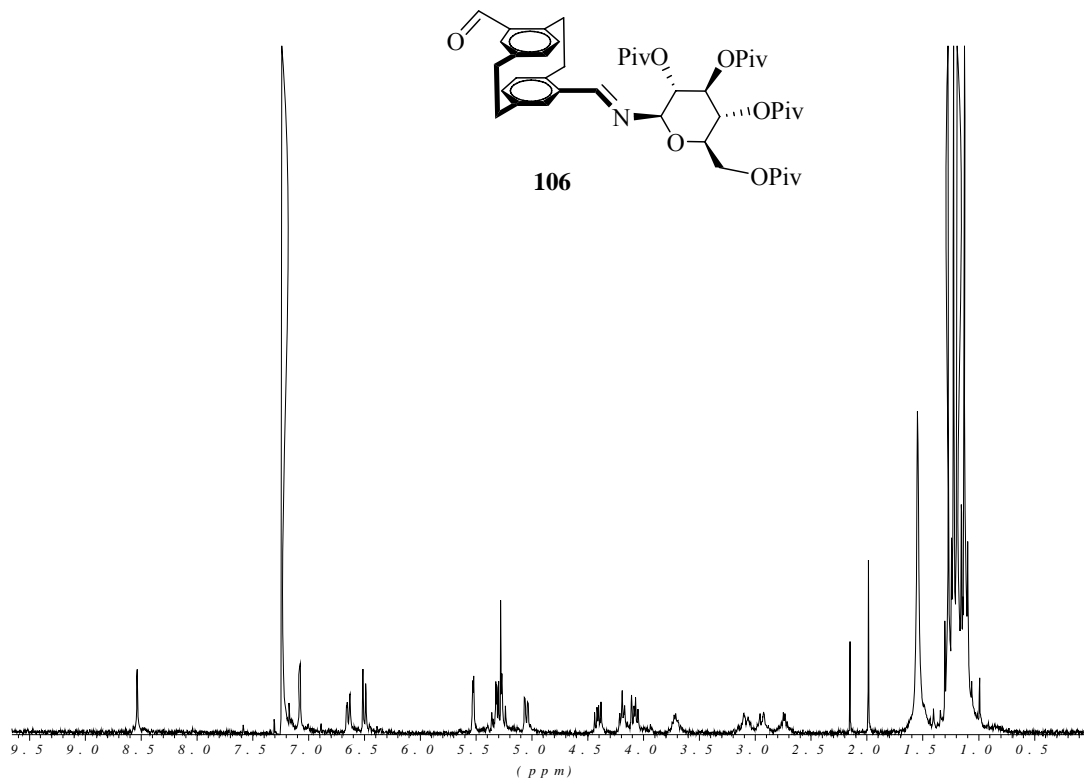
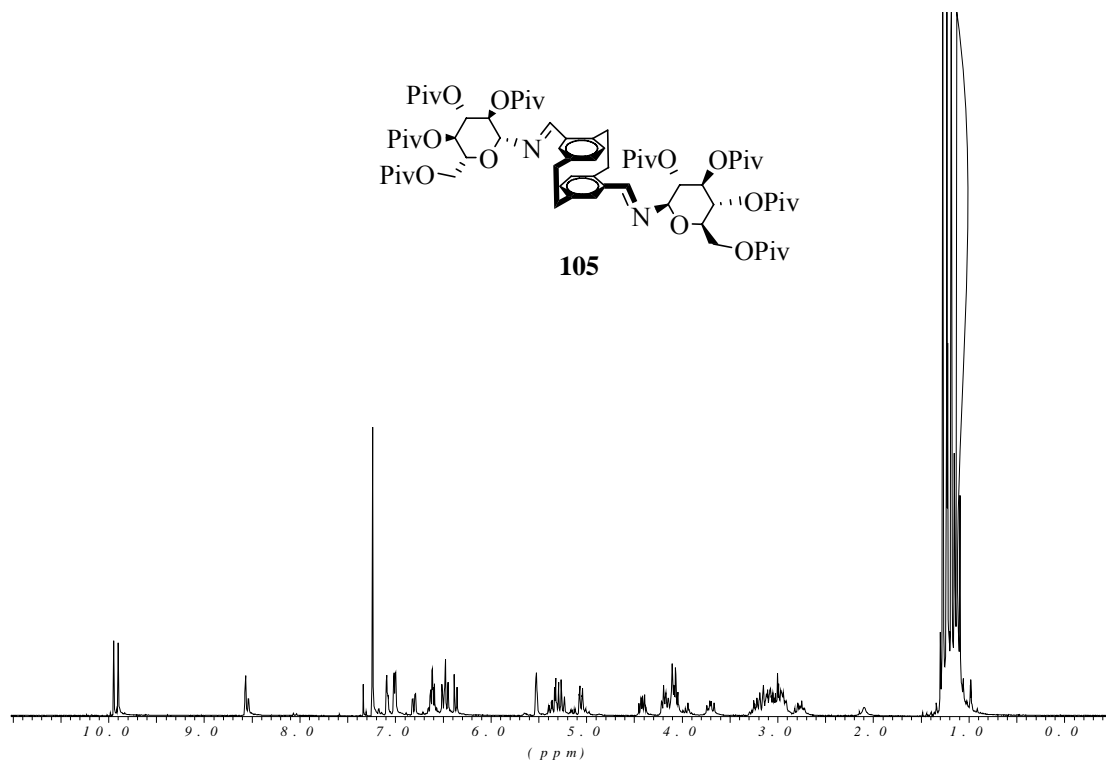
- [123] E. Eliel, D. W. Delmonte, *J. Org. Chem.* **1956**, 21, 596-597.
- [124] R. C. Michaelson, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 16, 1990-1992.
- [125] Eine Zusammenfassung der kontroversen Debatte über den Reaktionsmechanismus der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung bietet: T. Linker, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2150; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1986.
- [126] B. Feringa, Mauro Pineschi, Leggy A. Arnold, Rosalinde Imbos, André H. M. de Vries, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 23, 2620-2623.
- [127] a) S. Dahmen, S. Bräse, *Chem: Commun.* **2002**, 124, 5940-5941; b) W. P. Deng, X. L. Hou, L. X. Dai, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 4689-4693; c) V. Dimitrov, G. Dobrikov, M. Genov, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 1323-1329; d) T. Danilova, V. Rozenberg, Z. A. Starikova, S. Bräse, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 223-229.
- [128] R. Noyori, S. Suga, S. Okada, K. Kawai, M. Kitamura, *In Organic Synthesis via Organometallics* (K. H. Dötz, R. W. Hoffmann Ed.), Vielweg & Sohn Verlagsges. **1991**.
- [129] R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 34.
- [130] D.D. Perrin, W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, 3 Aufl., Pergamon Press, Oxford **1988**.
- [131] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923-2927.
- [132] R. E. Singler, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 3512-3520.
- [133] H. Hopf, M. Psiorz, *Chem. Ber.* **1986**, 119, 1836-1844.
- [134] E. B. Whipple, Y. Chiang, *J. Chem. Phys.* **1964**, 40, 713-717.
- [135] K. C. Dewhirst, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 3115.
- [136] M. Stöbbe, O. Reiser, R. Näder, A. de Meijere, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 1667-1674.
- [137] E. Erwig, W. Koenigs, *Chem. Ber.* **1889**, 22, 2207-2213.
- [138] H. Paulsen, Z. Györgydeák, M. Friedmann, *Chem. Ber.* **1974**, 107, 1568-1578
- [139] Allgemeine Arbeitsvorschrift für Deacylierungen an Azidopyranosen mit NaOMe/MeOH; Z. Györgydeák, L. Szilágyi, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 235-241.
- [140] H. Zitt, *Dissertation* Universität Braunschweig **1999**.
- [141] H. Eltamany, *Dissertation* Universität Braunschweig **1983**.
- [142] D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 3115-3125.
- [143] G. Berens, F. Kaplan, R. Rimerman, B. W. Roberts, A. Wissner, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 7076
- [144] a) H. Kunz, W. Sager, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 595; b) H. Kunz, W. Sager, D. Schanzenbach, H. Decker, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 649; c) C. Becker, *Dissertation* Universität Mainz **2003**; d) M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5315-5316.
- [145] a) M. Hechavarria Fonseca, E. Eibler, M. Zabel, B. König, *Inorganica Chimica Acta* **2003**, 52, 136-142; b) H. -L. Wu, B. -J. Uang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 2625-2628; c) R. C. Michaelson, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 16, 1990-1992; d) W. Adam, C. Mock-Knoblauch, C. R. Saha-Möller, M. Herderich, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9685-9691; e) K. B. Sharpless, Yun Gao, Janice M. Klunder, Robert M. Hanson, Hiroko Masamune, Soo Y. Ko, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5765-5780; f) Li, Wei-Dong, Li, Yu-Lin, Li, Ying, *J. Chin. Chem. Soc.* **1995**, 42, 4, 701-708; g) M. A. Garcia, A. Meou, P. Brun, *Synlett*, **1996**, 1049-1050; h) V. Capriati, S. Florio, R. Luisi, A. Salomone, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2445-2448.

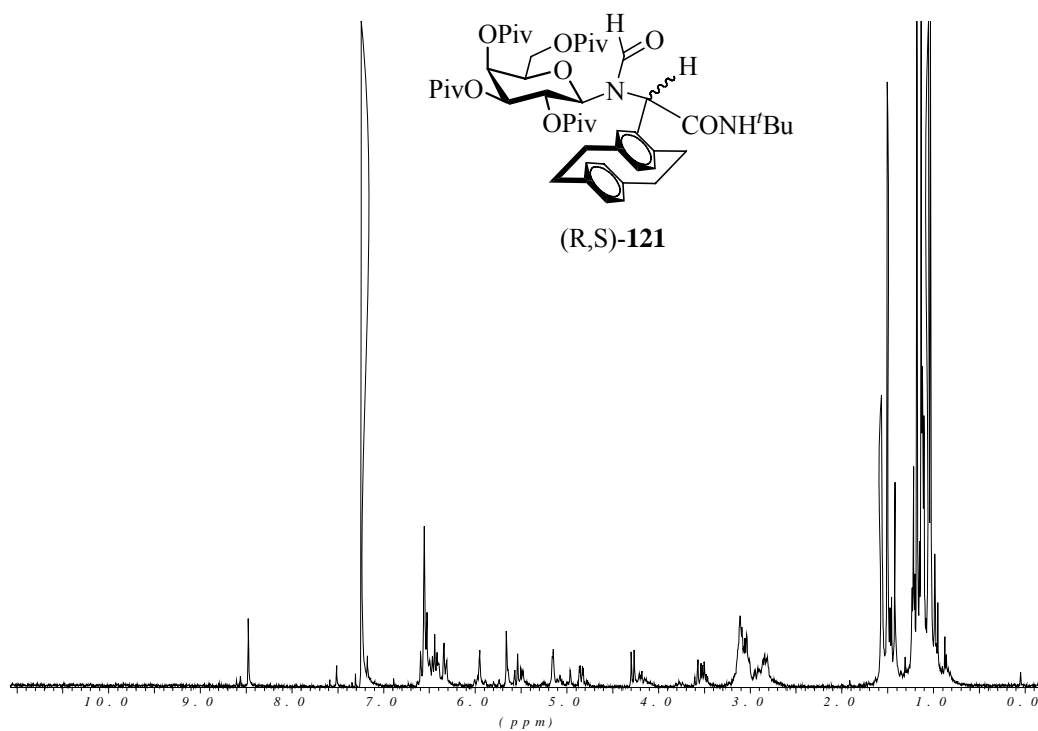
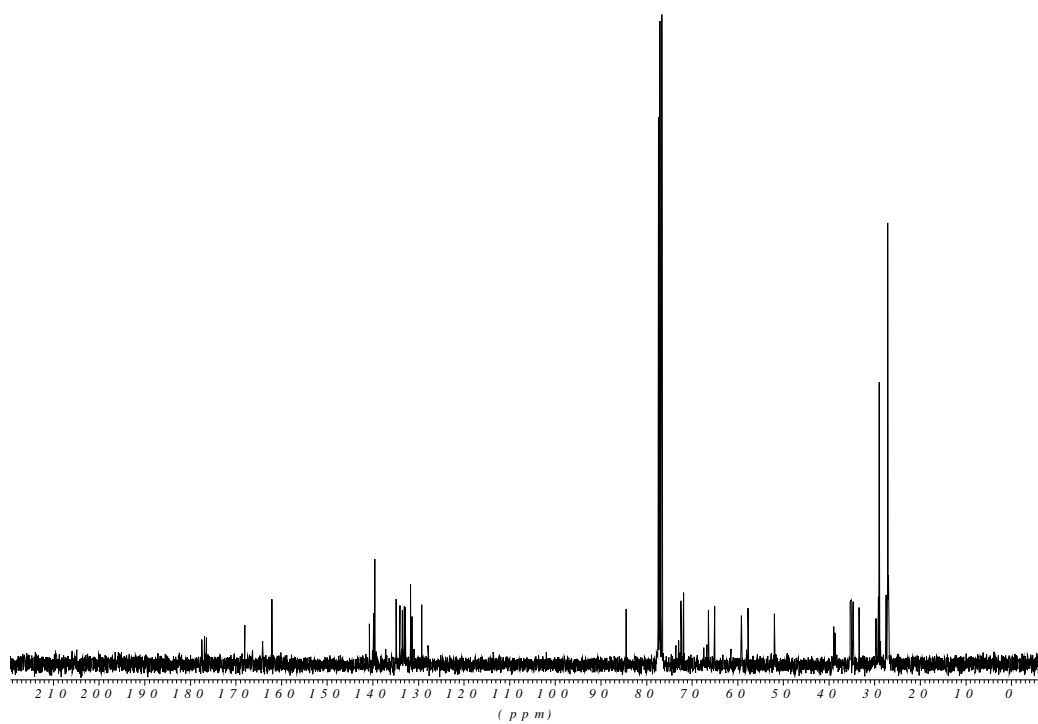
-
- [146] A. Altomare, M. C. Burla, M. Camalli, G. L. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. Moliterni, G. Polidori, G & Spagna R. **1999**. Sir97: a new tool for crystal structure determination and refinement, *J. Appl. Cryst.* **32**, 115-119.
- [147] G. M. Sheldrick, **1997**; SHELXL97: Program for Crystal Structure Refinement, University of Goettingen, Germany.
- [148] D. J. Cram, L. A. Singer, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1080.
- [149] E. A. Truesdale, *Dissertation* University of California, Los Angeles **1972**.
- [150] L. Bondarenko, I. Dix, H. Hinrichs, H. Hopf, *Synthesis* **2004**, *16*, 2751-2759.
- [151] A. Bertho, J. Maier, *Liebigs Ann. Chem.* **1932**, *498*, 60.
- [152] K. Broschinski, *Dissertation* Technische Universität Braunschweig **1984**.
- [153] H. Hopf, H. Greiving, C. Beck, I. Dix, P. G. Jones, J-P. Desvergne, H. Bouas-Laurent, *Eur. J. Org. Chem* **2005**, 567-581.
- [154] M. S. Sigman, P. Vachal, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1336-1338.
- [155] D. -H. Ko, K. -H. Kim, D. -C. Ha, *Org. Lett.* **2002**, 3759-3762.
- [156] T. Bauer, J. Gajewiak, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 851-855.
- [157] M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.* **1991**, 2218-2224.

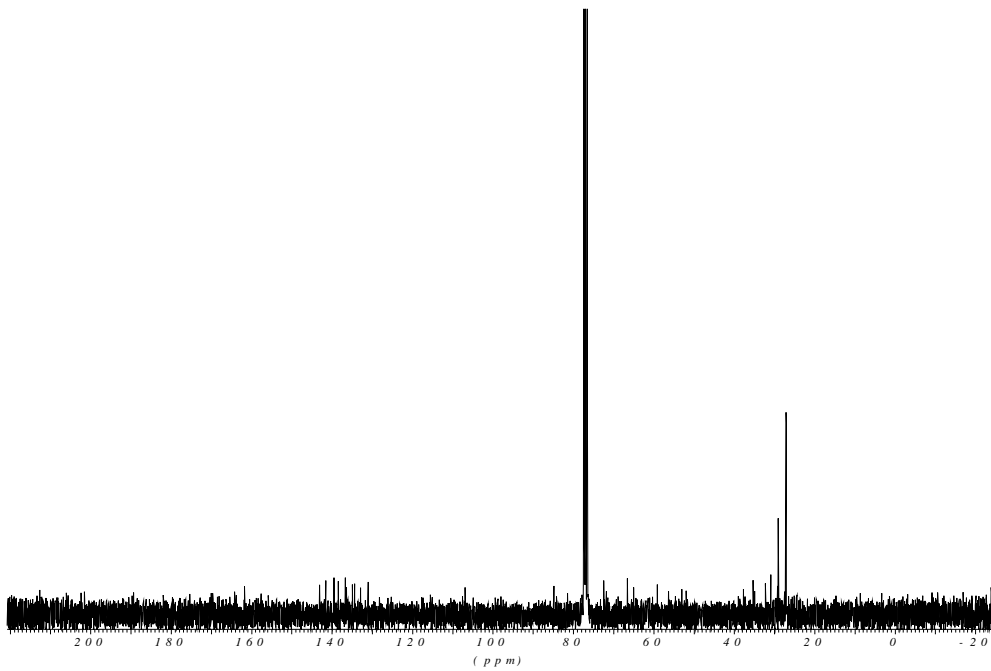
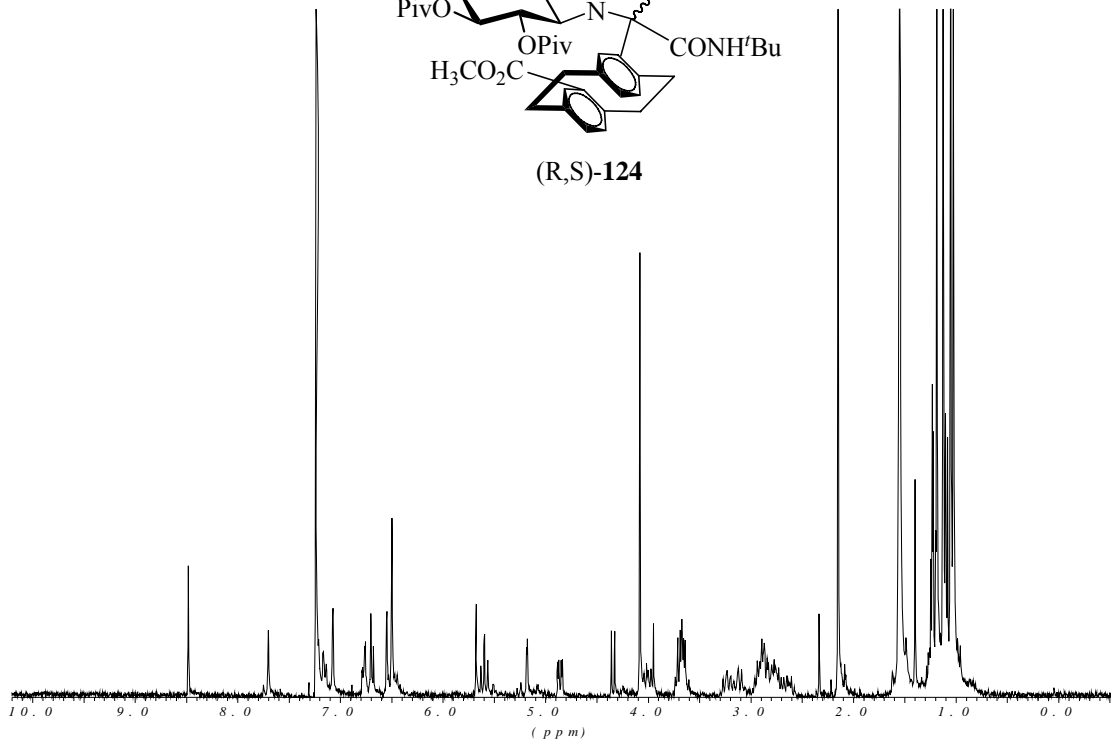
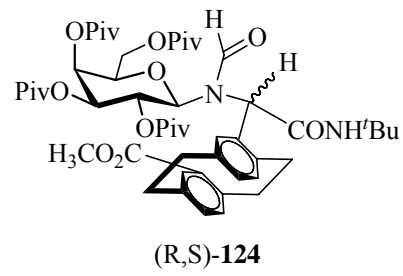
^1H (400 MHz, CDCl_3) ^{13}C (400 MHz, CDCl_3)

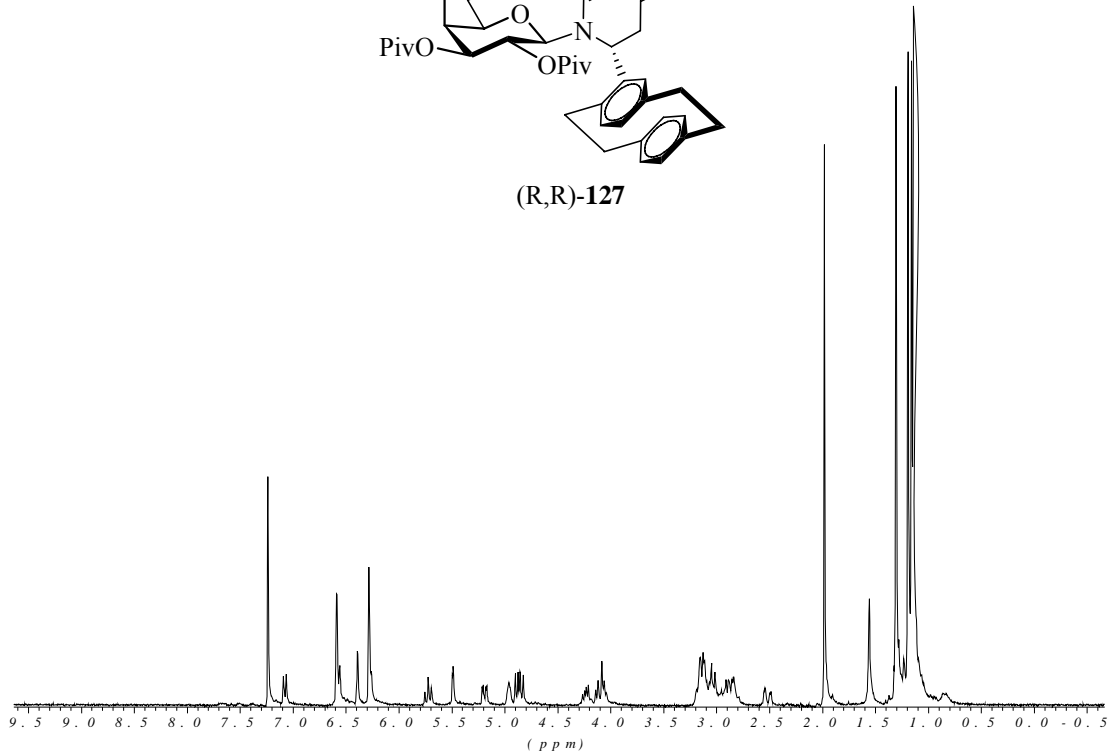
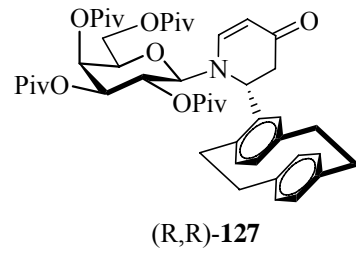
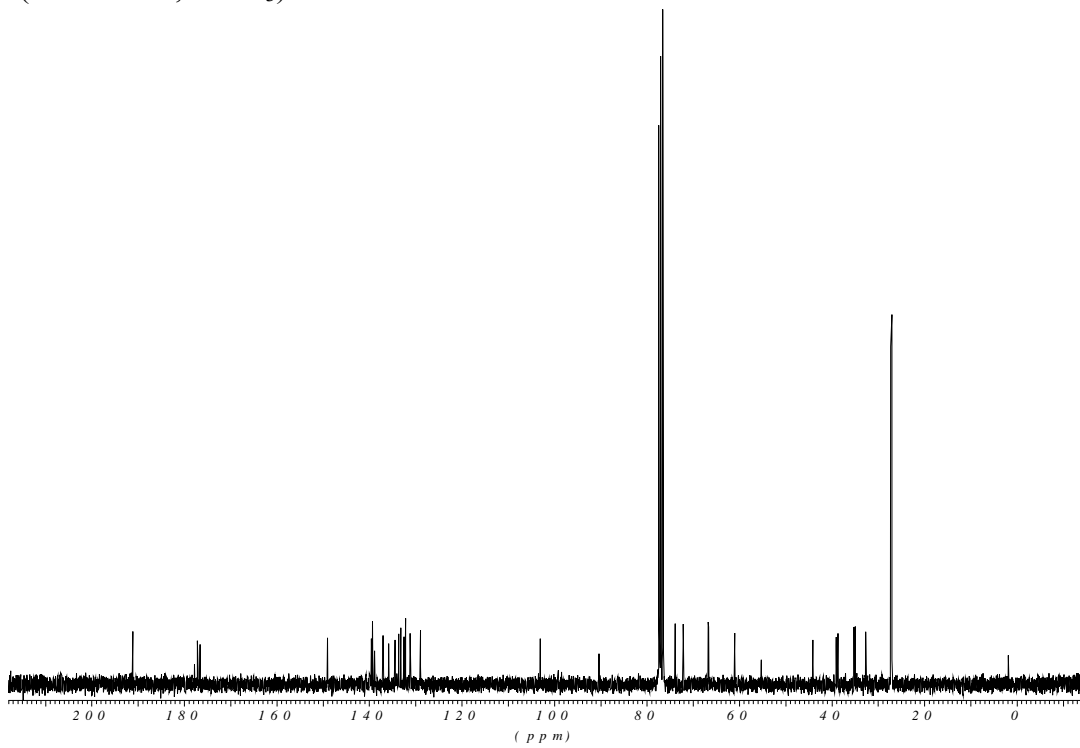
^1H (300 MHz, CDCl_3) ^{13}C (75.5 MHz, CDCl_3)

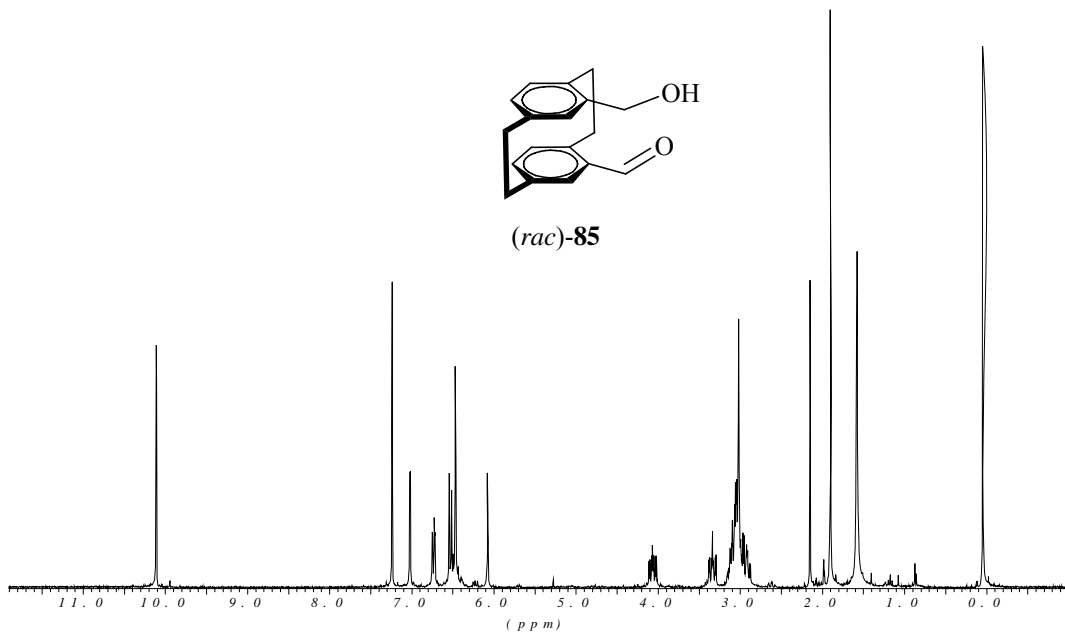
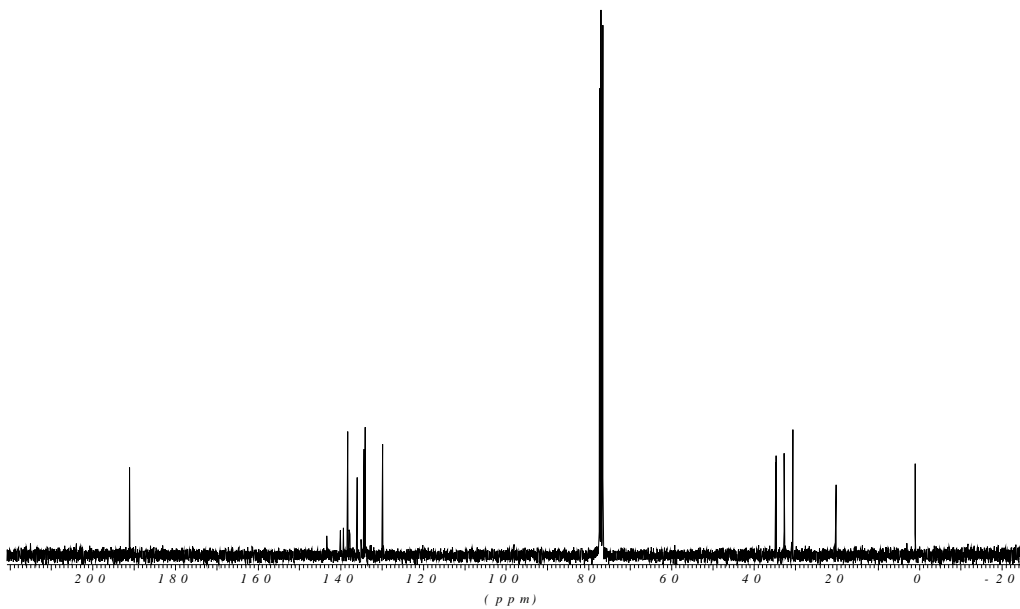
^1H (300 MHz, CDCl_3) ^{13}C (75.5 MHz, CDCl_3)

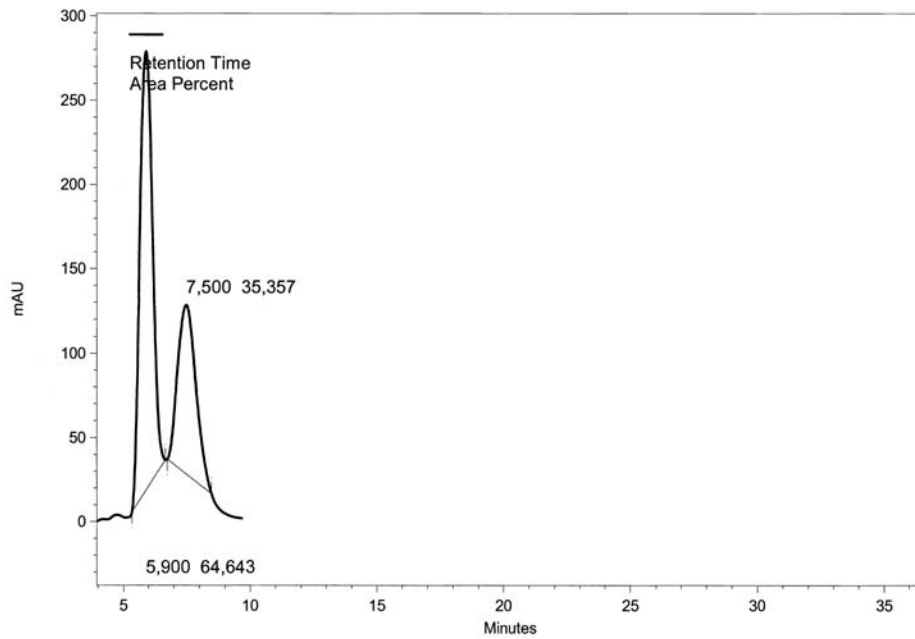
^1H (300 MHz, CDCl_3) ^1H (300 MHz, CDCl_3)

^1H (400 MHz, CDCl_3) ^{13}C (100.6 MHz, CDCl_3)

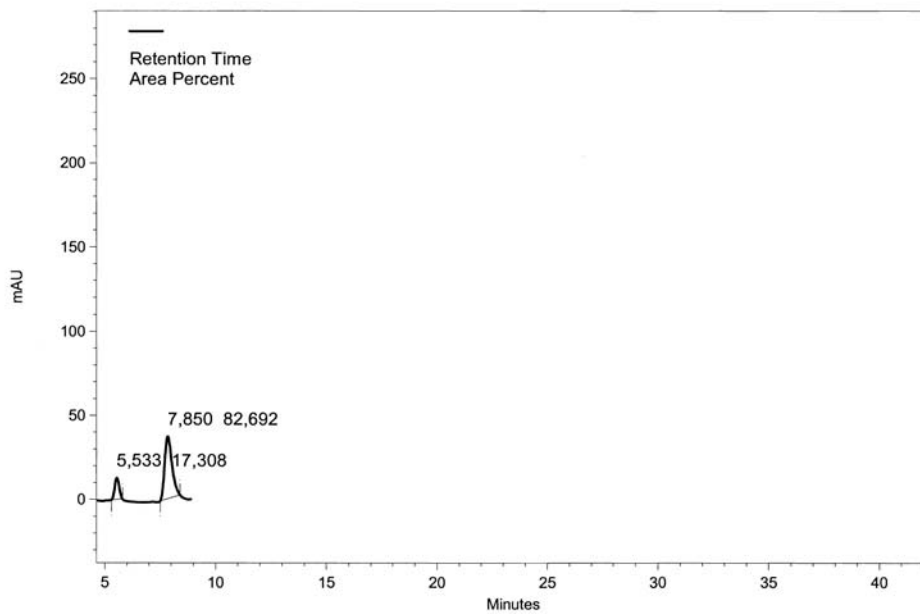
^1H (300 MHz, CDCl_3)

^1H (400 MHz, CDCl_3) ^{13}C (100.6 MHz, CDCl_3)

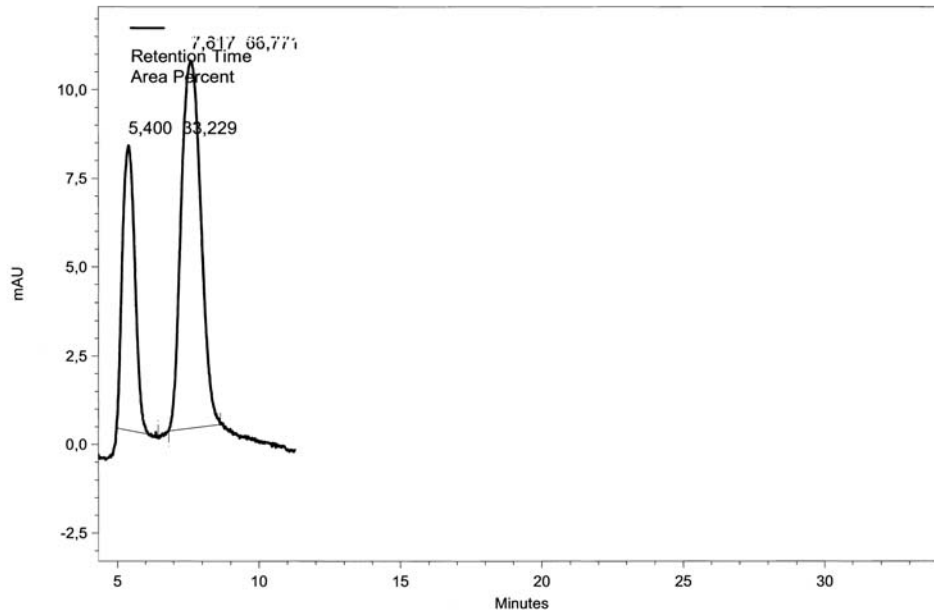
^1H (300 MHz, CDCl_3) ^{13}C (75.5 MHz, CDCl_3)



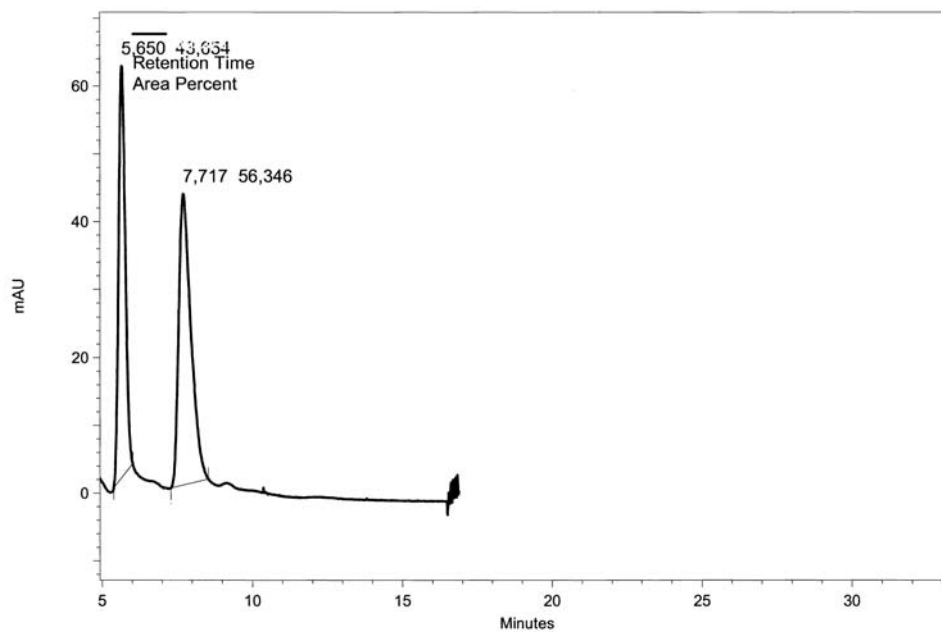
HPLC-Chromatogramm von *N*-Trifluoroacetyl- α -allylamino-benzyl nitril (**139a**)
racemisch.



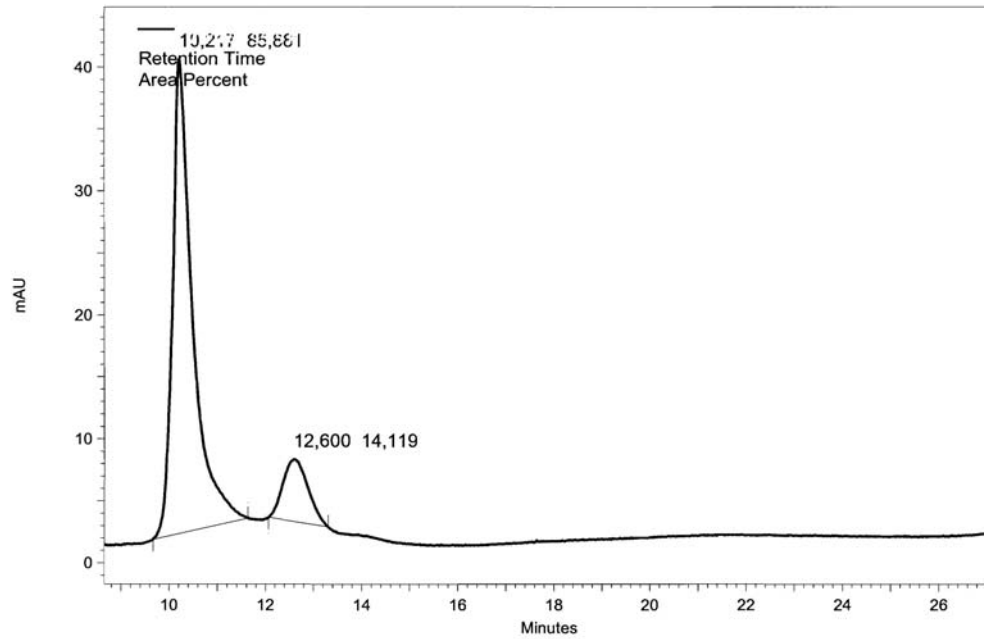
HPLC-Chromatogramm von *N*-Trifluoroacetyl- α -allylamino-benzyl nitril (**139a**)
in Gegenwart von Katalysator.



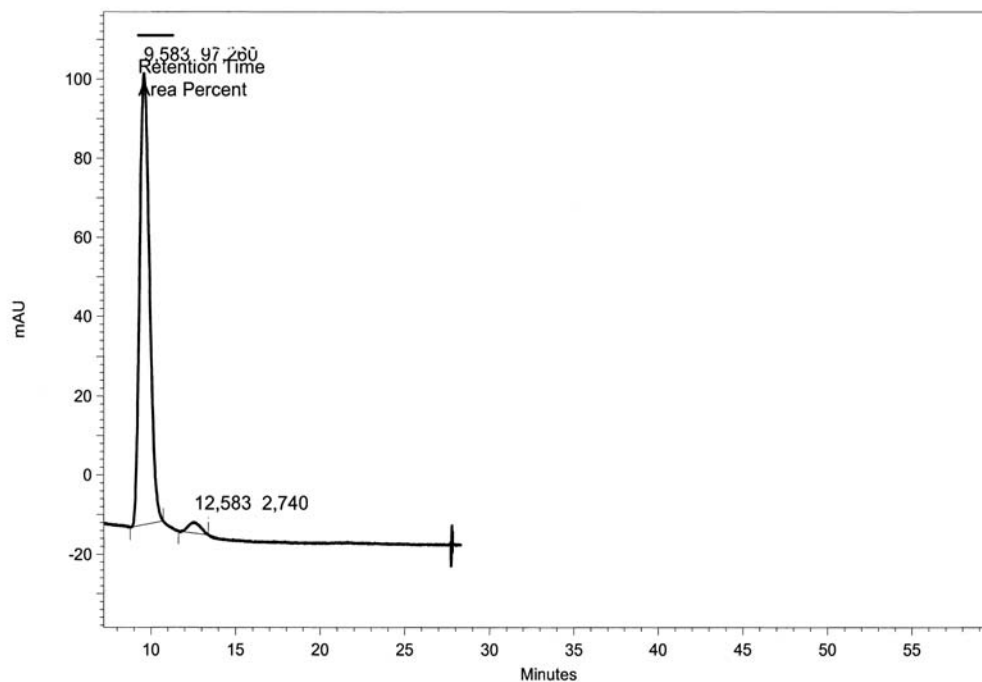
HPLC-Chromatogramm von *N*-Trifluoroacetyl- α -allylamino-*p*-methylbenzyl nitril (**139b**)
racemisch.



HPLC-Chromatogramm von *N*-Trifluoroacetyl- α -allylamino-*p*-methylbenzyl nitril (**139b**)
in Gegenwart von Katalysator.



HPLC-Chromatogramm von *N*-Trifluoroacetyl- α -allylamino-isopropyl nitril (**139c**)
racemisch.



HPLC-Chromatogramm von *N*-Trifluoroacetyl- α -allylamino-isopropyl nitril (**139c**)
in Gegenwart von Katalysator.

