

# Intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von substituierten Isochinolonen: Templat-vermittelte Enantioselektivität und kinetische Racematspaltung\*\*

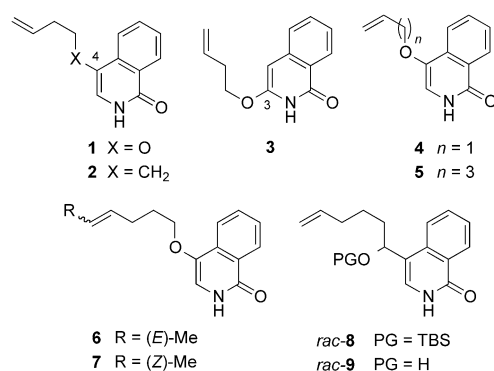
Kerrie A. B. Austin, Eberhardt Herdtweck und Thorsten Bach\*

Professor Dieter Hoppe zum 70. Geburtstag gewidmet

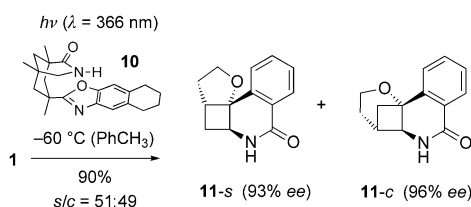
Während intermolekulare [2+2]-Photocycloadditionen von Isochinolonen schon seit einiger Zeit untersucht werden,<sup>[1]</sup> haben die entsprechenden intramolekularen Reaktionen dieser Substratklasse wenig Aufmerksamkeit erfahren. Bislang sind nur solche Isochinolone genauer betrachtet worden, die das für die intramolekulare Cycloaddition erforderliche Olefin an einer N-verknüpften Kette tragen.<sup>[2]</sup> Bedenkt man die weite Verbreitung der Isochinolin-abgeleiteten Naturstoffe,<sup>[3]</sup> könnten intramolekulare [2+2]-Photocycloadditionen sehr nützlich sein,<sup>[4]</sup> besonders wenn diese Reaktionen regio- und enantioselektiv ausführbar wären. Wir haben nun Photocycloadditionen einer Auswahl von 3- und 4-substituierten Isochinolonen **1–9** untersucht (Schema 1) und fanden, dass dabei verschiedene Cyclobutane in hohen Ausbeuten gebildet werden. Für die 4-substituierten Isochinolone wurden mithilfe eines chiralen Templats hohe Enantioselek-

tivitäten (88–96% *ee*) erzielt. Überdies konnte zum ersten Mal gezeigt werden, dass eine kinetische Racematspaltung in der Templat-basierten organischen Photochemie möglich ist.

Die Ausgangsmaterialien für diese Studie wurden ausgehend von 4-Hydroxyisochinolon<sup>[5]</sup> (Substrate **1**, **4–7**), 4-Bromisochinolon<sup>[6]</sup> (Substrate **2**, **8**, **9**) oder 3-Hydroxyisochinolon<sup>[7]</sup> (Substrat **3**) hergestellt. Weitere Details zur Synthese dieser Ausgangsverbindungen finden sich in den Hintergrundinformationen. Erste Reaktionen mit 4-(But-3-enyl-oxy)isochinolon (**1**) führten zur Identifizierung der optimalen Wellenlänge für die Bestrahlung bei  $\lambda = 366$  nm (Fluoreszenzlampen) und ergaben nach einer Bestrahlungszeit von 50 min die racemischen Photocycloadditionsprodukte bei Raumtemperatur in Trifluortoluol oder Toluol als Lösungsmittel. Führt man die Experimente in Gegenwart des chiralen Templats **10**<sup>[8]</sup> durch (es wurden in allen Fällen 2.6 Äquivalente verwendet), ergab sich für die [2+2]-Photocycloaddition des Isochinolons **1** ( $c = 5$  mM) eine hochgradig enantioselektive Umsetzung (Schema 2).<sup>[9,10]</sup> Die besten Er-



**Schema 1.** Substrate **1–9** zum Studium der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition von Isochinolonen und ihrer Selektivität.



**Schema 2.** Typische Bestrahlungsbedingungen für die enantioselektive intramolekulare [2+2]-Photocycloaddition von Isochinolonen, verdeutlicht an der Reaktion des Substrats **1**.

gebnisse wurden bei niedriger Temperatur erhalten, wobei das geradlinige (straight) Photoprodukt **11-s** mit 93% *ee* und das gekreuzte (crossed) Photoprodukt **11-c** in 96% *ee* gebildet wurden. Die Absolutkonfiguration von **11-s** wurde durch Überführung in das *N*-(–)-Menthylloxycarbonylderivat und eine nachfolgende Kristallstrukturanalyse (siehe Hintergrundinformation) belegt.

Auf Grundlage dieses Resultats ist es sehr wahrscheinlich, dass der Wirkmechanismus des Templats **10** auf einer Wasserstoffbrücke zu Substrat **1** und seiner Fähigkeit zu einer signifikanten Seitendifferenzierung im entsprechenden Komplex beruht, die wiederum auf den sterisch anspruchsvollen 5,6,7,8-Tetrahydronaphtho[2,3-*d*]oxazol-Substituenten („sterisches Schild“) zurückzuführen ist.<sup>[11]</sup> Dennoch ist es

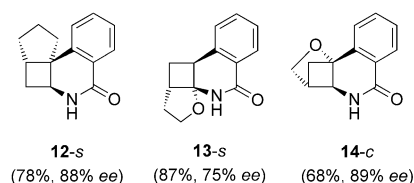
[\*] Dr. K. A. B. Austin, Dr. E. Herdtweck, Prof. Dr. T. Bach  
Department Chemie und Catalysis Research Center (CRC)  
Technische Universität München  
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)  
E-Mail: thorsten.bach@ch.tum.de  
Homepage: <http://www.oc1.ch.tum.de/home/>

[\*\*] E.H. führte die Röntgenstrukturanalyse durch. K.A.B.A. dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für ein Forschungsstipendium. Dieses Projekt wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft als Teil des Schwerpunktprogramms Organokatalyse (Ba 1372-10) gefördert.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201103051> zu finden.

überraschend, dass der Enantiomerenüberschuss so hoch ausfällt, zumal die reaktive olefinische Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung des Isochinolons an der Peripherie<sup>[12]</sup> des abschirmenden Substituenten zu finden ist (siehe unten).

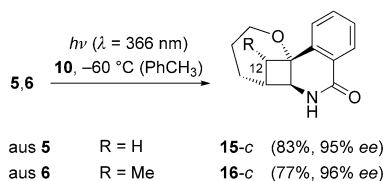
Während die Regioselektivität der intermolekularen [2+2]-Photocycloaddition signifikant dadurch beeinflusst wird, dass das intermediäre (Di-)Radikal in der Benzylposition, d. h. am Kohlenstoffatom C4 der Isochinolone,<sup>[1d]</sup> stabilisiert ist, war für den intramolekularen Fall zu erwarten, dass die Regioselektivität durch eine Bevorzugung der Fünfringbildung („rule of five“) kontrolliert wird.<sup>[13]</sup> Folglich nahmen wir an, dass die Cycloaddition des Substrats **1** hauptsächlich zu Produkt **11-s** führen würde. Es scheint jedoch so zu sein, dass die Stabilität des benzylichen (Di-)Radikals durch den 4-Alkoxy substituenten<sup>[14]</sup> weiter verstärkt wird, sodass in relativ großer Menge auch das gekreuzte Produkt **11-c** gebildet wird. In der Tat wurden für Substrate ohne Alkoxy substituenten an C4 nur die geradlinigen Photocycloadditionsprodukte beobachtet (Schema 3). Substrat **2** ergab ausschließlich das tetracyclische **12-s**, und Substrat **3** lieferte **13-s** als ein-



**Schema 3.** Enantiomerenangereicherte, diastereomerenreine Produkte **12–14** als geradlinige (s) oder gekreuzte (c) Regioisomere aus der [2+2]-Photocycloaddition der Substrate **2–4** in Gegenwart des Templats **10**.

zelnes Regioisomer. Die etwas geringere Enantioselektivität im zweiten Fall kann mit einer ungünstigen Beeinflussung der Templatbindung durch den C3-Substituenten erklärt werden. In allen Fällen verlief die Rückgewinnung des Templats nahezu quantitativ. Das Isochinolon **4** ergab das erwartete, gekreuzte Produkt<sup>[13]</sup> **14-c** mit hohem Enantiomerenüberschuss.

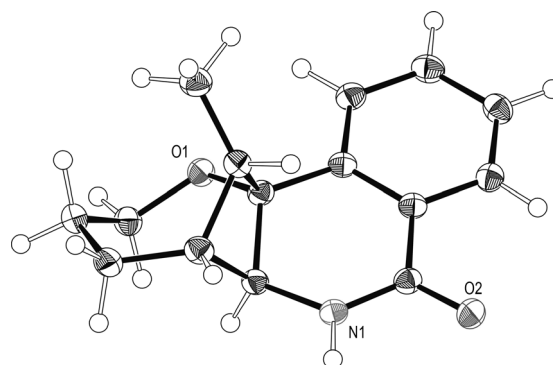
Angesichts der Tatsache, dass die enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition von 4-(Pent-4-enyloxy)chinolon ausschließlich das geradlinige Produkt liefert,<sup>[8a, 11a]</sup> waren wir überrascht, dass 4-(Pent-4-enyloxy)isochinolon (**5**) überwiegend – in Gegenwart des Templats **10** (Schema 4) ausschließlich – das gekreuzte Produkt **15-c** ergibt. Wir glauben, dass auch für dieses Resultat die bessere Stabilisierung des Alkoxy-substituierten (Di-)Radikals verantwortlich ist, das



**Schema 4.** Hoch enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition der Isochinolone **5** und **6** zu den gekreuzten Produkten **15** und **16**.

sich im ersten Reaktionsschritt über einen Ringschluss zum siebengliedrigen Oxepan bilden kann. Die Enantioselektivität der Umsetzung ist sehr hoch, was es wahrscheinlich macht, dass das Photoprodukt **15-c** eine niedrigere Assoziation zum Templat **10** als das Ausgangsmaterial hat.<sup>[15]</sup>

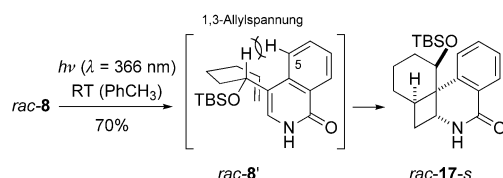
Wenn die Doppelbindung des über eine Kette verknüpften Olefins  $\alpha$ -substituiert ( $R \neq H$ ) ist, wird ein zusätzliches stereogenes Zentrum an der Position C12 des tetracyclischen Gerüsts gebildet. Die Relativkonfiguration des Produkts ist dabei von der Relativkonfiguration der Ausgangsverbindungen unabhängig (stereokonvergenter Reaktionsverlauf). Sowohl *E*-Isomer **6** als auch *Z*-Isomer **7** geben das Produkt *rac*-**16-c**, in dem die Methylgruppe ( $R = Me$ ) relativ zum Oxepanring *cis*-positioniert ist. Die beobachtete Stereokonvergenz ist in Einklang mit einer schrittweise ablaufenden Photocycloaddition, in der das intermediär gebildete Triplett-1,4-Diradikal hinreichend Zeit hat, um eine Rotation um die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfachbindung durchzuführen.<sup>[16]</sup> Dennoch war auf Grundlage einfacher Modelle nicht eindeutig, warum die Methylgruppe in eine scheinbar sterisch stärker beanspruchte Position zeigt. Um unsere Zuordnung zu überprüfen, wurde ein Einkristall für eine Kristallstrukturanalyse gewonnen. Die kristallographischen Daten<sup>[17]</sup> bestätigten die Struktur (Abbildung 1), die wir auf Basis der



**Abbildung 1.** Nachweis der Molekülstruktur und der Relativkonfiguration des Produkts *rac*-**16-c** durch eine Kristallstrukturanalyse. Schwingungsellipsoide bei 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

NMR-Spektren vorgeschlagen hatten. Wurde die Photocycloaddition in Gegenwart des Templats **10** durchgeführt, wurde das Produkt **16-c** als einziges Isomer in hoher Ausbeute und mit nahezu perfekter (96% ee) Enantioselektivität erhalten.

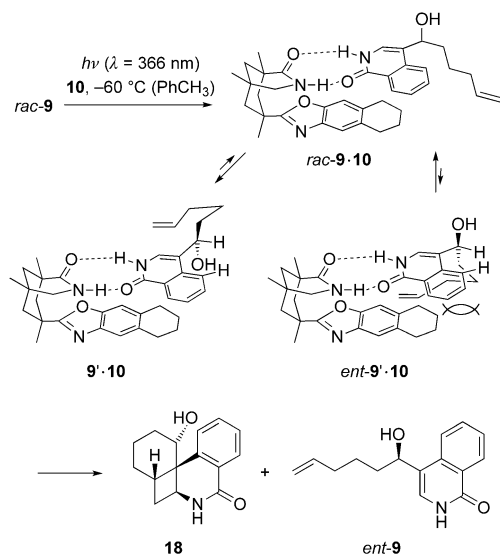
Experimente, die mit dem chiralen Ausgangsmaterial *rac*-**8** (TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl) in racemischer Form durchgeführt wurden, zeigten sehr überzeugend, dass ein hohes Maß an facialer Diastereoselektivität in der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition substituiert Isochinolone erzielt werden kann. Sogar unter Bestrahlung bei Raumtemperatur wurde das Photocycloadditionsprodukt *rac*-**17-s** als einziges Diastereomer isoliert. Die Relativkonfiguration des Produkts kann dadurch erklärt werden, dass man die Konformation *rac*-**8'** als für den ersten C-C-Bindungsbildungsschritt primär verantwortlich annimmt (Schema 5). Die 1,3-Allylspan-



**Schema 5.** Perfekte faciale Diastereoselektivität in der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition des Isochinolons *rac-8* über Konformation *rac-8'* zu Produkt *rac-17-s*.

nung<sup>[18]</sup> zwischen dem Wasserstoffatom am stereogenen Zentrum und dem Kohlenstoffatom C5 des Isochinolons definiert die Orientierung der Alkenylkette und kontrolliert die Angriffsrichtung. Sie begrenzt überdies die konformative Flexibilität, und anders als bei den Alkoxysubstraten **5–7** ist die Bildung des Sechsrings der ausschließliche Reaktionsweg.

Die hohe Enantioselektivität, mit der die eingangs besprochenen [2+2]-Photocycloadditionen verliefen, und die hohe faciale Diastereoselektivität, die in der gerade erwähnten Reaktion beobachtet wurde, ließen uns unter Kombination beider Aspekte eine kinetische Racematspaltung<sup>[19–21]</sup> eines chiralen Isochinolons durch Reaktion in Gegenwart des Templats **10** ins Auge fassen. Basierend auf der Tatsache, dass die faciale Diastereoselektivität in der Reaktion des Substrats *rac-8* durch die 1,3-Allylspannung kontrolliert wird, überlegten wir uns, dass einer der beiden enantiomorphen Übergangszustände der racemischen Verbindung stark benachteiligt sein sollte, falls das Substrat an das Templat **10** gebunden wäre. In der Tat kann man aufgrund bekannter Daten zur Assoziation von aromatischen sechsgliedrigen Lactamen erwarten,<sup>[22]</sup> dass das Isochinolon bei  $-60^\circ\text{C}$  in einem unpolaren Lösungsmittel quantitativ an das Templat gebunden sein sollte, sofern  $\geq 2.5$  Äquivalente des Templats eingesetzt werden. In einer solchen Situation, wie sie in Schema 6 abgebildet ist und in der das Isochinolon *rac-9*



**Schema 6.** Kinetische Racematspaltung in der intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition des Substrats *rac-9*.

mit dem Templat **10** assoziiert ist, kann das Enantiomer **9** die Konformation **9'** einnehmen, die für einen intramolekularen Ringschluss Voraussetzung ist (Komplex **9'·10**). Die vergleichsweise kleine Hydroxygruppe<sup>[23]</sup> zeigt in den begrenzten Raum zwischen Substrat und Templat, sollte aber mit dem Bindungsprozess nicht signifikant interferieren. Im Komplex des anderen Enantiomers *ent-9* kann jedoch die notwendige Konformation *ent-9'* nicht eingenommen werden, und der Komplex *ent-9·10* wird keine Cycloaddition eingehen. Tatsächlich beobachteten wir bei niedrigem Umsatz des Substrats *rac-9* lediglich ein einziges Produktenantiomer als Resultat der [2+2]-Photocycloaddition ( $> 95\%$  *ee* bei ca. 2% Umsatz), dem anhand von NMR-Spektroskopiedaten und der bekannten Seitendifferenzierung des Templats **10** die Struktur **18** zugeordnet wurde.

Mit Fortschreiten der Reaktion nahm der Enantiomerenüberschuss des Photoprodukts ab, aber selbst, als nahezu das gesamte Ausgangsmaterial verbraucht war, erreichte er nicht den erwarteten Wert von 0% *ee*.<sup>[24]</sup> Im Gegenteil: Der Enantiomerenüberschuss war am Ende der Reaktion noch immer bemerkenswert hoch (53% *ee*). Diese Beobachtung lässt sich durch die Tatsache erklären, dass die Racematspaltung mit Nebenreaktionen des Enantiomers *ent-9* (z. B. Wasserstoffabstraktion, Dimerisierung) einhergeht, die wiederum eine Folge der Nichtzugänglichkeit der Konformation *ent-9'* sind. In anderen Worten wird das für eine Photocycloaddition ungeeignete Enantiomer *ent-9* am Ende der Racematspaltung nicht wiedergewonnen, sondern geht unspezifische photochemische Reaktionen ein, die zu seinem Abbau führen. Diese Nebenreaktionen erschweren die Analyse des Produktgemischs, aber man kann mit Sicherheit sagen, dass es eine klare Anreicherung des Substrats *ent-9* (23% *ee* bei ca. 40% Umsatz) gibt. Ähnliche Experimente, die mit der racemischen Verbindung *rac-8* durchgeführt wurden, blieben erfolglos. Mit der sterisch anspruchsvolleren OTBS-Gruppe, so belegen erste Ergebnisse, gibt es keine Präferenz für die entsprechenden Konformationen **8'** und *ent-8'* in Gegenwart des Templats **10**.

Zusammenfassend wurde in dieser Studie gezeigt, dass intramolekulare [2+2]-Photocycloadditionen von substituierten Isochinolonen in Gegenwart des chiralen Templats **10** enantioselektiv verlaufen. Wenn die Bindung des Substrats an das Templat begünstigt ist – wie im Fall der 4-substituierten Isochinolone – werden hohe Enantioselektivitäten erzielt. Tatsächlich scheint die Assoziation einiger Isochinolone zum Templat **10** so hoch zu sein, dass dieses in der Lage ist, in einem 1:1-Komplex von Isochinolon und Templat enantiomorphe Konformationen der Substrate zu beeinflussen. Eine Anwendung dieses Phänomens in der kinetischen Racematspaltung des racemischen Isochinolons *rac-9* wurde demonstriert.

Eingegangen am 3. Mai 2011  
Online veröffentlicht am 19. Juli 2011

**Stichwörter:** Cycloadditionen · Enantioselektivität · Kinetische Racematspaltung · Photochemie · Wasserstoffbrücken

- [1] a) G. R. Evanega, D. L. Fabiny, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 12, 1749–1752; b) T. Naito, C. Kaneko, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 2671–2674; c) T. Naito, C. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 5328–5331; d) T. Chiba, Y. Takada, C. Kaneko, F. Kiuchi, Y. Tsuda, *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, 38, 3317–3325; e) N. Al-Jalal, M. G. B. Drew, A. Gilbert, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1996**, 965–966; f) N. Al-Jalal, C. Covell, A. Gilbert, *J. Chem. Res. Synop.* **1998**, 678; g) D. E. Minter, C. D. Winslow, W. H. Watson, S. Bodgie, *Magn. Reson. Chem.* **2002**, 40, 412–414; h) D. E. Minter, C. D. Winslow, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1603–1606.
- [2] a) C. Kaneko, N. Katagiri, K. Uchiyama, T. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 4160–4166; b) C. Kaneko, K. Uchiyama, M. Sato, N. Katagiri, *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, 34, 3658–3671.
- [3] Neuere Übersichten: a) K. W. Bentley, *Nat. Prod. Rep.* **2006**, 23, 444–463; b) Z. Jin, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, 28, 1126–1142, zit. Lit.
- [4] a) T. Bach, J. P. Hehn, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 1032–1077; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1000–1045; b) N. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 1052–1103.
- [5] E. Kapatsina, M. Lordon, A. Baro, S. Laschat, *Synthesis* **2008**, 2551–2560.
- [6] A. D. Sercel, J. P. Sanchez, H. D. H. Showalter, *Synth. Commun.* **2007**, 37, 4199–4208.
- [7] G. C. Crockett, B. J. Swanson, D. R. Anderson, T. H. Koch, *Synth. Commun.* **1981**, 11, 447–454.
- [8] a) T. Bach, H. Bergmann, K. Harms, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2391–2393; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2302–2304; b) T. Bach, H. Bergmann, B. Grosch, K. Harms, E. Herdtweck, *Synthesis* **2001**, 1395–1405.
- [9] Übersichten: a) C. Müller, T. Bach, *Aust. J. Chem.* **2008**, 61, 557–564; b) Y. Inoue in *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Bd. 11 (Hrsg.: Y. Inoue, V. Ramamurthy), Marcel Dekker, New York, **2004**, S. 129–177.
- [10] Zur Nutzung anderer chiraler, Wasserstoffbrücken bildender Template in der enantioselektiven Photochemie: a) D. F. Cauble, V. Lynch, M. J. Krische, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 15–21; b) K. Tanaka, T. Fujiwara, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1501–1503; c) B. Gerard, S. Sangji, D. J. O'Leary, J. A. Porco, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7754–7755; d) J. Mizoguchi, Y. Kawanami, T. Wada, K. Kodama, K. Anzai, T. Yanagi, Y. Inoue, *Org. Lett.* **2006**, 8, 6051–6054; e) Y. Kawanami, T. C. S. Pace, J. Mizoguchi, T. Yanagi, M. Nishijima, T. Mori, T. Wada, C. Bohne, Y. Inoue, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 7908–7921.
- [11] a) T. Bach, H. Bergmann, B. Grosch, K. Harms, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 7982–7990; b) P. Wessig, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 2224–2227; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2168–2171.
- [12] D. Albrecht, F. Vogt, T. Bach, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 4284–4296.
- [13] a) R. Srinivasan, K. H. Carlough, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4932–4936; b) R. S. H. Liu, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4936–4944; c) D. J. Maradyn, A. C. Weedon, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5359–5360.
- [14] Ein ähnlicher Befund wurde auch bei der [2+2]-Photocycloaddition von 2-(Alkenyloxy)cyclohex-2-enonen erhalten: a) M. Ikeda, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4241–4247; b) M. Ikeda, M. Takahashi, T. Uchino, Y. Tamura, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, 32, 538–542.
- [15] In einer früheren Arbeit wurde gezeigt, dass Photoprodukte, die eine signifikant niedrigere Assoziation an das Templat **10** zeigen als die jeweiligen Substrate, in hohem Enantiomerenüberschuss gebildet werden: B. Grosch, C. N. Orlebar, E. Herdtweck, M. Kaneda, T. Wada, Y. Inoue, T. Bach, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2179–2189.
- [16] D. I. Schuster, G. N. Lem, A. Kaprinidis, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 3–22.
- [17] Farbloses Fragment, C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>, M<sub>r</sub>=243.30; monoklin, Raumgruppe P2<sub>1</sub>/n (Nr. 14), a=9.4221(7), b=11.5322(9), c=11.0577(8) Å, β=95.851(3)°, V=1195.24(16) Å<sup>3</sup>, Z=4, I(Cu<sub>Kα</sub>)=1.54180 Å, μ=0.716 mm<sup>-1</sup>, ρ<sub>ber</sub>=1.352 g cm<sup>-3</sup>, T=123(1) K, F(000)=520, θ<sub>max</sub>=66.14°, R<sub>1</sub>=0.0301 (1967 beobachtete Reflexe), wR<sub>2</sub>=0.0716 (alle 2017 Reflexe), GOF=1.063, 232 Parameter, Δρ<sub>max/min</sub>=0.25/−0.15 e Å<sup>-3</sup>; CCDC-823670 (*rac*-**16-c**) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) erhältlich. Weitere Details finden sich in der Hintergrundinformation.
- [18] R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1841–1860.
- [19] Beispiele für eine kinetische Racematspaltung in photochemischen Reaktionen durch circular polarisiertes Licht: a) M. Zandomeneghi, M. Cavazza, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 7261–7262; b) Y. Zhang, G. B. Schuster, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7192–7197; c) Y. Shimizu, S. Kawanishi, *Chem. Commun.* **1996**, 819–820; d) H. Nishino, A. Kosaka, G. A. Hembury, F. Aoki, K. Miyauchi, H. Shitomi, H. Onuki, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 11618–11627.
- [20] Beispiele für eine kinetische Racematspaltung in photochemischen Reaktionen mithilfe eines chiralen Auxiliars: a) P. J. Wagner, K. McMahon, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10827–10828; b) T. Poon, J. Sivaguru, R. Franz, S. Jockusch, C. Martinez, I. Washington, W. Adam, Y. Inoue, N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10498–10499.
- [21] Zur kinetischen Racematspaltung von (*E*)-Cycloocten durch enantioselektive Sensibilisierung: R. Lu, C. Yang, Y. Cao, L. Tong, W. Jiao, T. Wada, Z. Wang, T. Mori, Y. Inoue, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 7695–7701, zit. Lit.
- [22] A. Bakowski, M. Dressel, A. Bauer, T. Bach, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 3516–3529.
- [23] Der A-Wert einer Hydroxygruppe wird mit A(OH)=0.60 angegeben und ist somit sehr viel niedriger als der A-Wert für eine primäre Alkylkette (entsprechend der Seitenkette in *ent*-**9'-10**) A(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)=1.79. Die Daten stammen aus: E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 696–697.
- [24] H. B. Kagan, J. C. Fiaud, *Top. Stereochem.* **1988**, 18, 249–330.