

Rutheniumkomplexe für die Ringschlußolefinmetathese:  
Entwicklung und Anwendungen in der Naturstoffsynthese

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)  
des Fachbereichs Chemie der Universität Dortmund

vorgelegt von

Oliver Ralf Thiel

aus Brühl (Rheinland)

2001

1. Berichterstatter: Prof. Dr. A. Fürstner  
2. Berichterstatter: Prof. Dr. P. Eilbracht

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Mai 2001

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom November 1998 bis Februar 2001 unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. A. Fürstner am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr.

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. A. Fürstner für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, für die herausfordernde Aufgabenstellung, für das große Interesse am Fortschritt der Arbeit, für die stetige Diskussionsbereitschaft mit vielen konstruktiven Vorschlägen und für die gewährten wissenschaftlichen Freiheiten.

Herrn Prof. Dr. P. Eilbracht, Universität Dortmund, danke ich für die Übernahme des Koreferats.

Herrn Dr. G. Blanda bin ich wegen seiner wichtigen Vorarbeiten bei der Synthese von Salicylhalamid zu großem Dank verpflichtet. Frau Dr. Y. Cancho und Herrn T. Dierkes sei für die Fortführung der Synthese gedankt.

Herrn L. Ackermann danke ich für die fruchtbare Zusammenarbeit bei der Entwicklung und Anwendung der NHC-substituierten Rutheniumkomplexe. Herrn F. Stelzer danke ich für die Kooperation auf dem Gebiet der Enin-Metathese.

Allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Fürstner danke ich für die gute Zusammenarbeit und das angenehme Arbeitsklima. Den technischen Mitarbeitern, speziell Herrn G. Seidel sei für die große Hilfsbereitschaft in allen Fragen des Laboralltags gedankt.

Allen Mitarbeitern der Service-Abteilungen danke ich für die Durchführung und Auswertung zahlreicher Analysen. Herr Dr. Mynott, Frau Gabor, Frau Philipps, Frau Wirtz und Herr Ettl waren in der NMR-Abteilung wichtige Ansprechpartner bei der Strukturaufklärung. In der MS-Abteilung wurden viele Proben durch Frau Blumenthal, Frau Brennemann, Herrn Klein, Herrn Joppek und Herrn Maßau bearbeitet. Herrn Deege, Frau Hinrichs, Frau Köhler und Herrn Breitenbruch danke ich für die Durchführung von HPLC-Analysen. Frau Rosentreter danke ich für die Durchführung von GC-Messungen.

Für die Durchführung von Kristallstrukturanalysen danke ich Herrn Dr. Lehmann und seinen Mitarbeitern, speziell Frau Dreier und Herrn Rust.

Herrn Dr. K. Angermund danke ich für die Durchführung von Rechnungen.

Den Herren Lüder und Brinkmann sei für die Hilfe bei Durchführung von Autoklavenversuchen gedankt.

Frau Feldhofe, Frau Laakes und Frau Lickfeld danke ich für die Hilfe bei der Erledigung von organisatorischen Angelegenheiten.

Für das aufmerksame Korrekturlesen dieser Arbeit danke ich den Herren A. Leitner, F. Stelzer und D. Voigtländer.

Meinen Kollegen H. Peters, F. Stelzer und D. Voigtländer danke ich für das entspannte Arbeitsklima im Büro und für zahlreiche Diskussionen.

Den Postdocs Dr. A. Rumbo, Dr. G. Blanda und Dr. A. Düffels, danke ich für zahlreiche Gespräche, bei denen ich sowohl fachlich als auch persönlich sehr viel lernen durfte.

Allen bisher nicht genannten Institutsangehörigen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, sei gedankt.

Herrn Dr. U. Widmer, Hoffmann-La Roche, Basel danke ich für Diskussionen zur Synthese von Balanol.

Herrn Prof. S. P. Nolan danke ich für die freundliche Überlassung einer Originalcharge des Komplexes **31**.

Meinen Kollegen und Freunden aus der Studienzeit danke ich für die Unterstützung aus München und Rostock.

Mein besonderer Dank gilt meinem Vater, der mir das Studium ermöglicht hat und mich dabei immer unterstützt hat.

*Haec cognitio: ego cogito, ergo sum, est omnium prima et certissima*

René Descartes (1596 - 1650)

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Allgemeine Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Synthese von (-)-Balanol</b>	<b>13</b>
2.1	Einleitung	13
2.2	Ergebnisse und Diskussion	16
<b>3</b>	<b>Ringschlußmetathese mit Acrylaten und Methacrylaten</b>	<b>25</b>
3.1	Einleitung	25
3.2	Ergebnisse und Diskussion	27
<b>4</b>	<b>Synthese von (R,R)-(-)-Pyrenophorin</b>	<b>33</b>
4.1	Einleitung	33
4.2	Ergebnisse und Diskussion	36
<b>5</b>	<b>Synthese von (S)-(-)Zearalenon und Lasiodiplodin</b>	<b>38</b>
5.1	Einleitung	38
5.2	Ergebnisse und Diskussion	45
<b>6</b>	<b>Synthese von Rutheniumchelatkomplexen</b>	<b>58</b>
6.1	Einleitung	58
6.2	Ergebnisse und Diskussion	59
<b>7</b>	<b>Enin-Metathese</b>	<b>69</b>
7.1	Einleitung	69
7.2	Ergebnisse und Diskussion	70

<b>8</b>	<b>Synthese von Salicylhalamid</b>	<b>76</b>
8.1	Einleitung	76
8.2	Ergebnisse und Diskussion	78
<b>9</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>102</b>
<b>10</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>107</b>
10.1	Allgemeine Hinweise	107
10.2	Analytische Methoden	107
10.3	Ausgangsmaterialien	109
10.4	Synthese von (-)-Balanol	111
10.5	Ringschlußmetathese mit Acrylaten und Methacrylaten	120
10.6	Synthese von (R,R)-(-)-Pyrenophorin	131
10.7	Synthese von (S)-(-)-Zearalenon und Lasiodiplodin	133
10.8	Synthese von Rutheniumchelatkomplexen	149
10.9	Enin-Metathese	152
10.10	Synthese von Salicylhalamid	161
<b>11</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>197</b>
<b>12</b>	<b>Anhang</b>	<b>218</b>
12.1	Kristallstruktur von Rutheniumkomplex 161	218
12.2	Kristallstruktur von Rutheniumkomplex 163	221

## Abkürzungen

$\alpha$	Drehwert
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
ADMET	Acyclische Dienmetathese (Acyclic Diene Metathesis)
AIBN	Azoisobutyronitril
Äq.	Äquivalente
BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
ber.	berechnet
BINAP	2,2'-Bis-(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
br	breit
Bu	Butyl
CI	Chemische Ionisation
CM	Kreuzmetathese (Cross Metathesis)
COD	1,5-Cyclooctadien
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett
$\delta$	Chemische Verschiebung
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyan- <i>p</i> -benzochinon
de	Diastereomerenüberschuß
DEAD	Azodicarbonsäurediethylester
DET	Diethyltartrat
DHP	3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	<i>N,N'</i> -Dimethylaminopyridin
DME	Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DPDS	Di-(2-pyridyl)-disulfid
DPPA	Diphenylphosphorylazid
dppf	1,1'-Bis-(diphenylphosphino)-ferrocen
EDCI	1-Ethyl-3-[3-(dimethylimino)-propyl]-carbodiimid
ee	Enantiomerenüberschuß
EI	Elektronenstoß Ionisation (Electron Ionisation)
ESI	Elektrospray Ionisation (Electrospray Ionisation)
Et	Ethyl
eV	Elektronenvolt
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
GI	Wachstumsinhibierung (Growth Inhibition)
h	Stunde(n)
HKR	Hydrolytische kinetische Racematspaltung
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HR-MS	Hochauflösende Massenspektrometrie
Hz	Hertz
IR	Infrarot

<i>J</i>	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
LC	Flüssigkeitschromatographie (Liquid Chromatography)
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LHMDS	Bis-(trimethylsilyl)-lithiumamid
m	Multipllett
<i>m/z</i>	Masse/Ladung
<i>m</i> -CPBA	<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MEM	2-Methoxyethoxymethyl
Mes	Mesityl
min	Minute(n)
MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
MTO	Methyltrioxorhenium
NCI	National Cancer Institute
NHC	<i>N</i> -Heterocyclisches Carben
NMR	Kernspinresonanz (Nuclear Magnetic Resonance)
Ph	Phenyl
PKC	Protein Kinase C
PMB	<i>p</i> -Methoxybenzyl
PMP	<i>p</i> -Methoxyphenyl
ppm	parts per million
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -Toluolsulfonat
Pr	Propyl
q	Quartett
R	Organischer Rest
RCM	Ringschlußmetathese (Ring Closing Metathesis)
ROM	Ringöffnungsmetathese (Ring Opening Metathesis)
ROMP	Ringöffnungsmetathese-Polymerisation (Ring Opening Metathesis Polymerisation)
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
<i>s, sec</i>	sekundär
Sdp.	Siedepunkt
sept.	Septett
SHOP	Shell Higher Olefin Process
Smp.	Schmelzpunkt
t	Tripllett
<i>t, tert</i>	tertiär
TBAF	<i>t</i> -Butylammoniumfluorid
TBS	<i>t</i> -Butyldimethylsilyl
Tf	Trifluoromethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyranyl
TMS	Trimethylsilyl
TON	Katalysatorumsatzzahl (Turnover Number)
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
UV	Ultraviolett

## 1 Allgemeine Einleitung

Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen zur C-C-Bindungsknüpfung sind zu unverzichtbaren Hilfsmitteln in der modernen organischen Chemie geworden.<sup>1</sup> Neben den Palladium-katalysierten Methoden<sup>2</sup> (Heck-,<sup>3</sup> Stille-,<sup>4</sup> Suzuki-,<sup>5</sup> Sonogashira-<sup>6</sup> und Tsuji-Trost-Reaktion<sup>7</sup>) nimmt die Olefinmetathese<sup>8</sup> hierbei eine Schlüsselstellung ein. Bei dieser Reaktion handelt es sich um den wechselseitigen Austausch der Alkylideneinheiten von Alkenen (Abb. 1).

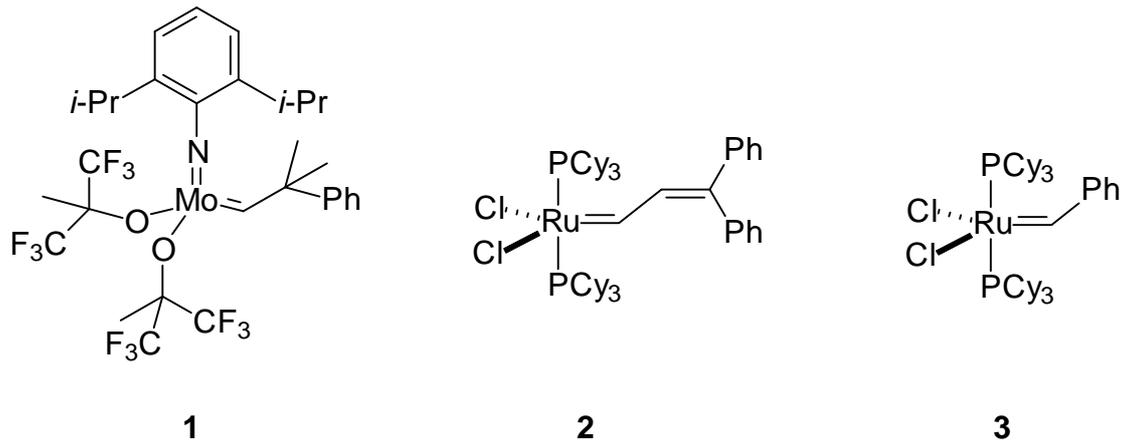


**Abb. 1:** Das Prinzip der Olefinmetathese.

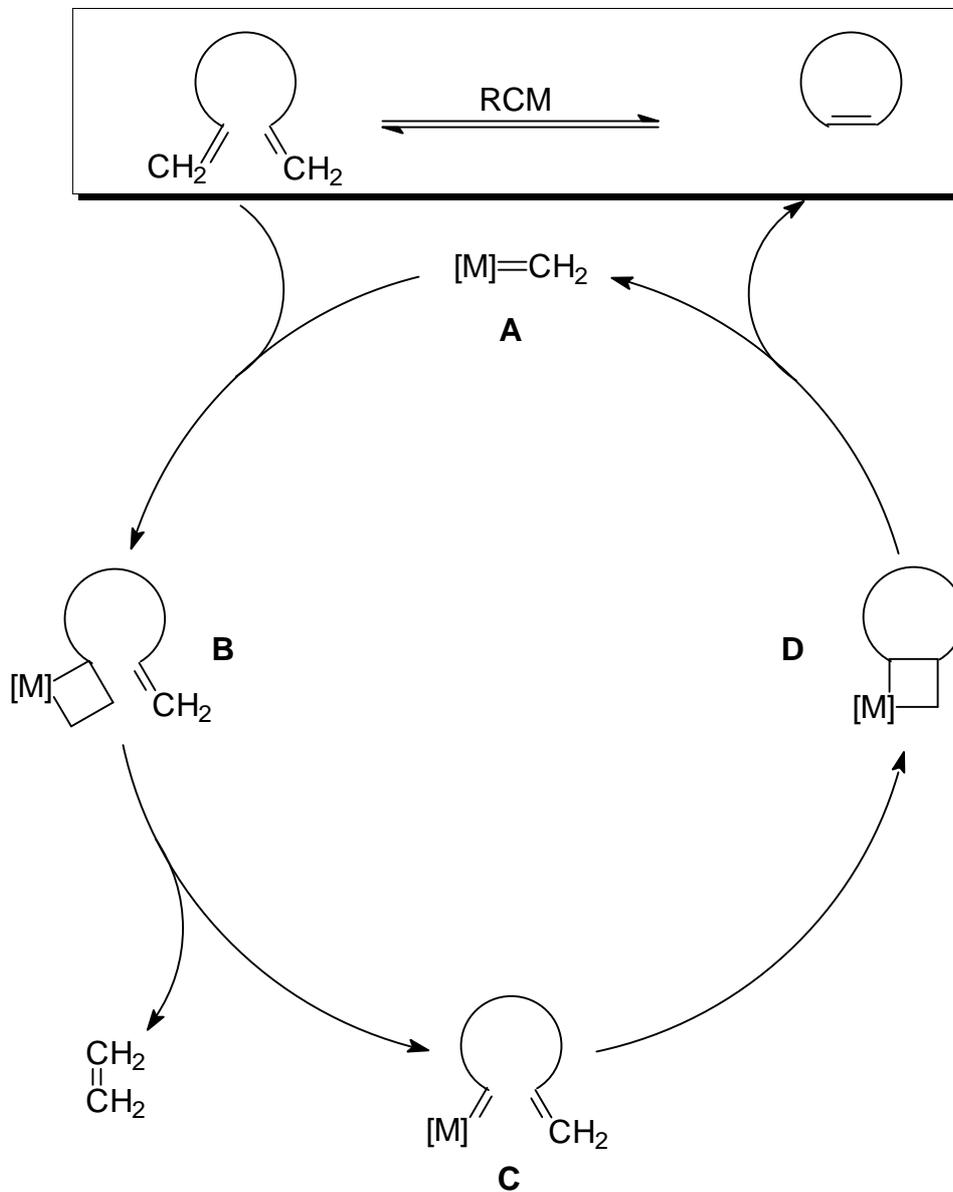
Die Reaktion wurde 1955 erstmals in der Patentliteratur beschrieben<sup>9</sup> und hat relativ rasch industrielle Bedeutung erlangt. Die Kreuzmetathese (Cross Metathesis, CM) wird in wichtigen großtechnischen Verfahren wie dem Philipps-Triolefin-Prozeß (Ethen und 2-Buten aus Propen), dem Neohexen-Prozeß (3,3-Dimethylbuten aus 2,4,4-Trimethyl-2-penten und Ethen) und dem Shell-Higher-Olefin-Prozeß (SHOP) angewendet.<sup>10</sup> Daneben spielt die Ringöffnungsmetathese-Polymerisation (Ring Opening Metathesis Polymerisation, ROMP) industriell eine wichtige Rolle.<sup>11</sup>

Bei den großtechnischen Prozessen kommen heterogene Katalysatoren zum Einsatz. Es werden Chloride und Oxychloride von Übergangsmetallen wie Molybdän, Wolfram oder Rhenium verwendet, die durch Zusatz von alkylierenden Cokatalysatoren wie  $\text{EtAlCl}_2$ ,  $\text{AlR}_3$  oder  $\text{SnR}_4$  aktiviert werden. Die hohe Reaktivität und die Oxophilie dieser heterogenen Mischkatalysatoren verhindern jedoch den Einsatz funktionalisierter Substrate.

Erst die Entwicklung definierter, hochreaktiver und homogener Einkomponentenkatalysatoren machte einen Einsatz der Olefinmetathese in der präparativen organischen Chemie möglich. Den Durchbruch erzielte Schrock 1990 mit der Synthese des Molybdänkatalysators **1**.<sup>12</sup> Später entwickelte Grubbs die Ruthenium-Alkyliden-Komplexe **2**<sup>13</sup> und **3**<sup>14</sup> (Abb. 2).

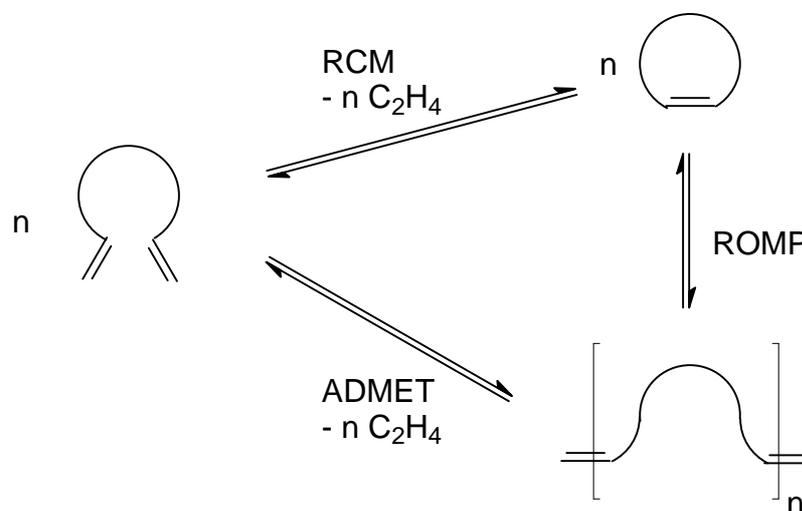


**Abb. 2:** Klassische homogene Metathese-Katalysatoren.



**Abb. 3:** Katalysezyklus der Ringschlußolefinmetathese (RCM).

Zum wichtigsten Anwendungsgebiet der Olefinmetathese in der organischen Synthese entwickelte sich relativ rasch die Ringschlußolefinmetathese (Ring Closing Metathesis, RCM). Hierbei entsteht aus einem Dien in einer prinzipiell reversiblen Reaktion ein Cycloalken. Die Reaktion verläuft nach dem inzwischen allgemein anerkannten Chauvin-Mechanismus (Abb. 3).<sup>15</sup> Dabei reagiert das Metallcarben **A** als katalytisch aktive Spezies unter formaler [2+2]-Cycloaddition mit einer der endständigen Alkeneinheiten zum Metallacyclobutan **B**. Dieses spaltet unter [2+2]-Cycloreversion Ethylen ab. Das neu gebildete Metallcarben **C** reagiert dann in einer intramolekularen [2+2]-Cycloaddition zum Metallacyclobutan **D**. Aus diesem regeneriert sich die aktive Spezies **A** unter Freisetzung des Produktes. Alle Reaktionsschritte sind reversibel, das Reaktionsgleichgewicht liegt jedoch durch die entropisch begünstigte Freisetzung des gasförmigen Ethylens auf der Produktseite. Eine Konkurrenzreaktion zur RCM ist die intermolekulare Reaktion der Diene unter Bildung von Oligomeren oder Polymeren (Acyclic Diene Metathesis, ADMET). Zudem kann als Folgereaktion zur RCM eine Polymerisation der entstandenen Ringe durch einen ROMP-Prozeß stattfinden (Abb. 4).



**Abb. 4:** Konkurrenzreaktionen bei der Olefinmetathese.

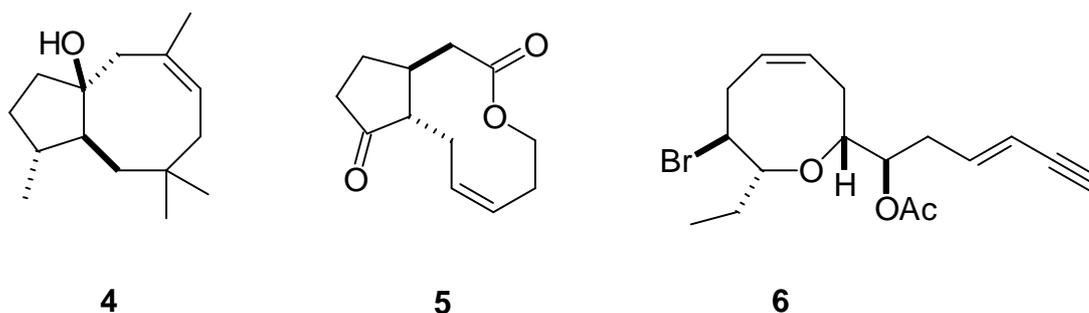
Der Katalysator **1** kann eingesetzt werden, um Diene effektiv zu den entsprechenden Cycloalkenen umzusetzen. Als funktionelle Gruppen werden Ether,<sup>16</sup> Ester,<sup>17</sup> Enoether,<sup>18</sup> tertiäre Alkohole,<sup>17</sup> Amine und Amide<sup>19</sup> toleriert. Der Katalysator ist so aktiv, daß di-, tri- und sogar tetrasubstituierte Doppelbindungen im Produkt gebildet werden können. Polare

funktionelle Gruppen wie primäre und sekundäre Alkohole, Aldehyde und Carbonsäuren werden vom Katalysator **1** aber nicht toleriert. Außerdem ist der Molybdänkomplex sehr empfindlich gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit.

Die Ruthenium-Alkyliden-Komplexe **2** und **3** zeichnen sich durch eine wesentlich breitere Kompatibilität gegenüber polaren funktionellen Gruppen aus.<sup>20</sup> Außerdem sind diese Komplexe in Bezug auf Luft und Feuchtigkeit relativ tolerant, sie lassen sich sogar in wäßriger Phase einsetzen.<sup>21</sup> Allerdings sind sie als Metathesekatalysatoren weniger aktiv als Komplex **1**, die Reaktionen verlaufen wesentlich langsamer, und hochsubstituierte Doppelbindungen können in der Regel nicht aufgebaut werden.<sup>22</sup>

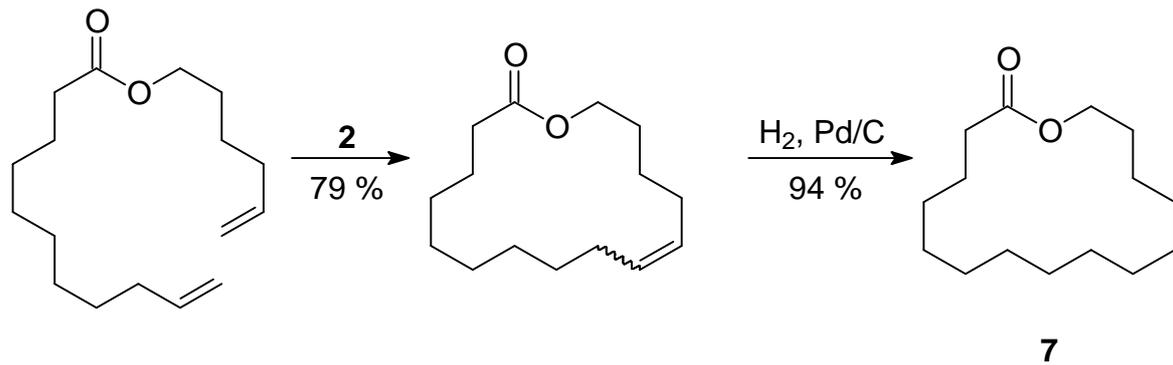
Die Homogenkatalysatoren **1**, **2** und **3** sind rasch zu wichtigen Werkzeugen in der Ringschlußmetathese geworden. Die Synthese von mittleren Ringen ist wegen des enthalpischen Einflusses (Ringspannung) und des Entropie-Effektes eine große Herausforderung in der organischen Synthese.<sup>8j</sup> Mit den vorgestellten Katalysatoren lassen sich Carbo- und Heterocyclen mit 8 - 11 Ringgliedern in sehr guten Ausbeuten schließen, wenn die Cyclisierung durch eine konformative Präorganisation erleichtert wird.<sup>8i,23</sup>

Die Nützlichkeit der RCM zum effektiven Aufbau von Naturstoffen mit mittleren Ringen wurde von Fürstner mit den Synthesen von Dactylool (**4**)<sup>24</sup> und Jasminketolacton (**5**)<sup>25</sup> und von Crimmins mit der Synthese von Laurencin (**6**)<sup>26</sup> demonstriert (Abb. 5).



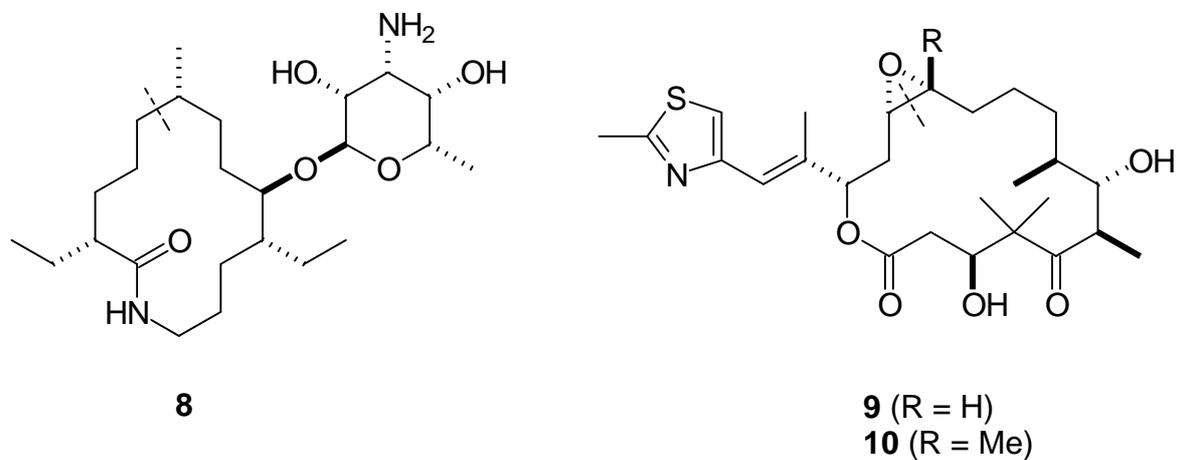
**Abb. 5:** Dactylool (**4**), Jasminketolacton (**5**) und Laurencin (**6**).

Die Synthese von Makrocyclen durch RCM galt wegen der mangelnden konformativen Präorganisation lange Zeit als schwierig.<sup>8a,27</sup> Fürstner konnte bei der Synthese von Exaltolid<sup>®</sup> (**7**) zeigen,<sup>28</sup> daß auch unfunktionalisierte Makrolide mittels Olefinmetathese darstellbar sind (Abb. 6).<sup>29</sup>



**Abb. 6:** Synthese von Exaltolid (**7**) durch RCM.

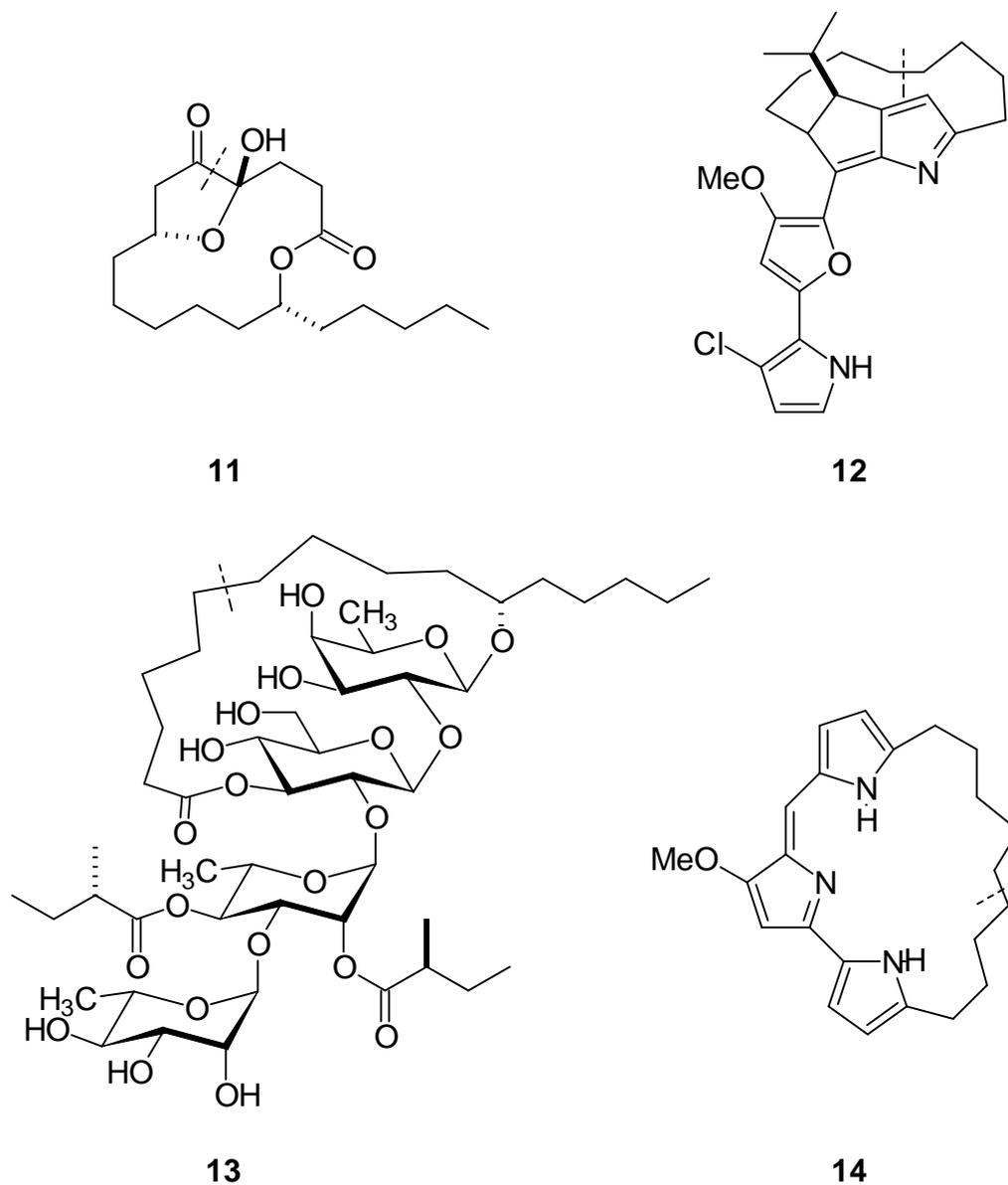
Inzwischen hat sich die RCM als Standardmethode zum Aufbau von makrocyclischen Naturstoffen durchgesetzt. Die Synthese von Fluvirucin B<sub>1</sub> (Sch 38516) (**8**) durch Hoveyda war die erste erfolgreiche Anwendung der Olefinmetathese zum Aufbau eines Makrolids.<sup>30</sup> Von Nicolaou,<sup>31</sup> Danishefsky<sup>32</sup> und Schinzer<sup>33</sup> wurde die RCM zum Aufbau der Epothilone A (**9**) und B (**10**) eingesetzt. Die trisubstituierte Doppelbindung in **8** und **10** kann nur mit dem Molybdänkomplex **1** gebildet werden.



**Abb. 7:** Fluvirucin B1 (**8**) und Epothilone A (**9**) und B (**10**) (Die Position des Ringschlusses ist mit einer gestrichelten Linie markiert).

Wesentliche Beiträge zur Synthese von makrocyclischen Naturstoffen kamen von Fürstner. Für die Synthese von (-)-Gloeosporon (**11**) wurde ein binäres Katalysatorsystem aus **3** und Ti(OiPr)<sub>4</sub> entwickelt, um die RCM erfolgreich durchzuführen.<sup>34</sup> Die hervorragende

Kompatibilität der Rutheniumkatalysatoren mit funktionellen Gruppen wurde in zwei weiteren Synthesen gezeigt. Das Harz-Glycosid Tricolorin A (**13**) besitzt in seinem Kohlenhydratgerüst zahlreiche Sauerstofffunktionalitäten. Trotzdem konnte das Zielmolekül elegant durch RCM aufgebaut werden.<sup>35</sup>

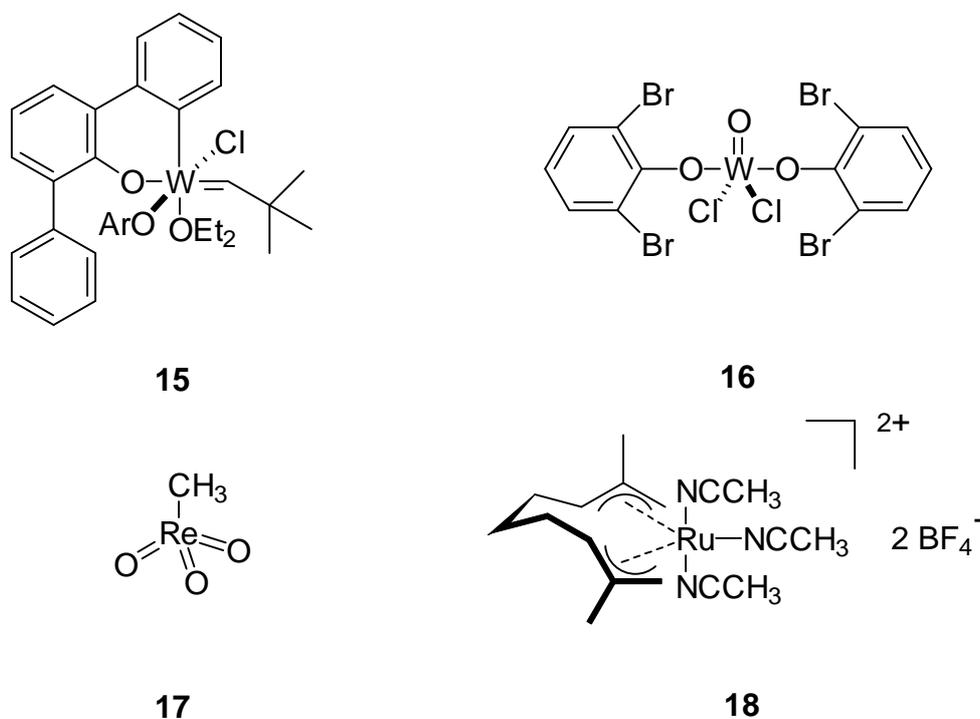


**Abb. 8:** Durch RCM synthetisierte Naturstoffe: (-)-Gloeosporon (**11**), Roseophilin (**12**), Tricolorin A (**13**) und Nonylprodigiosin (**14**).

Die Totalsynthese von Nonylprodigiosin (**14**) zeigt, daß auch stark koordinierende Ligandsysteme mit den Rutheniumkatalysatoren verträglich sind.<sup>36</sup> Die Synthese der makrotricyclischen Grundeinheit von Roseophilin (**12**) wurde von mehreren Arbeitsgruppen

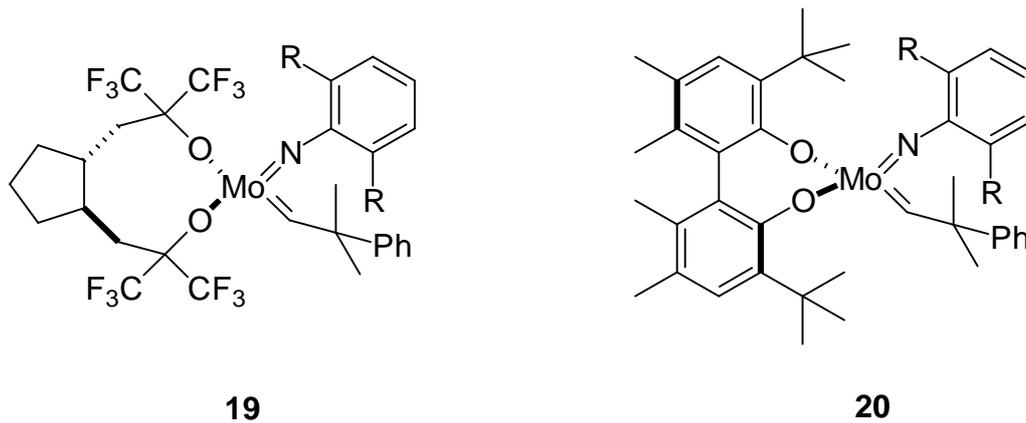
beschrieben.<sup>37</sup> Der Erfolg der Metathesereaktion ist dabei stark von der gewählten Synthesestrategie abhängig. Idealerweise wird zunächst der Makrocyclus durch RCM geschlossen, bevor die Ringspannung durch die anschließende Bildung der annelierten Fünfringe erhöht wird.

Parallel zur Anwendung der RCM in der Naturstoffsynthese wurden zahlreiche neue Katalysatorsysteme entwickelt (Abb. 9). Basset stellte den cyclometallierten Wolfram-Komplex **15** vor, der erfolgreich in der RCM eingesetzt wurde.<sup>38</sup> Nugent entwickelte den Wolfram-Komplex **16**, der nach der Aktivierung mit zwei Äquivalenten  $\text{PbEt}_4$  einen aktiven Metathesekatalysator bildet.<sup>39</sup> Von Herrmann wurde über Methyltrioxorhenium (MTO) (**17**)<sup>40</sup> und den Rutheniumkomplex **18**<sup>41</sup> als aktive Metathesekatalysatoren zur ROMP berichtet.



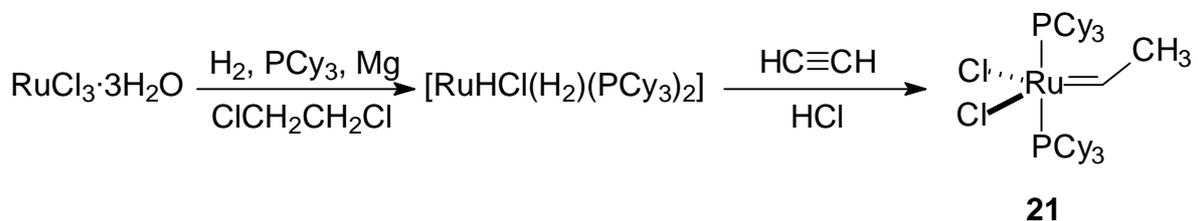
**Abb. 9:** Alternative Homogenkatalysatoren für die Metathese.

Ausgehend von **1** gelang die Entwicklung von chiralen Molybdänkatalysatoren (Abb. 10). Der Komplex **19** wurde von Grubbs für die erste asymmetrische RCM eingesetzt.<sup>42</sup> Sehr hohe Enantiomerenüberschüsse konnten aber erst mit dem von Hoveyda und Schrock entwickelten Katalysatorsystem **20** erhalten werden.<sup>43,44</sup>

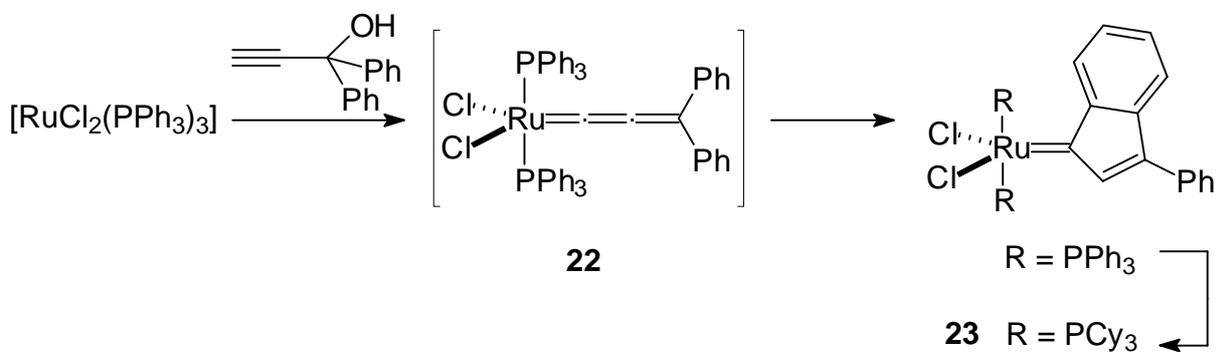


**Abb. 10:** Katalysatoren für die asymmetrische Olefinmetathese.

Auch die Rutheniumkatalysatoren **2** und **3** sind Ausgangspunkt einer breit angelegten Katalysatorweiterentwicklung geworden. Ein Schwerpunkt lag auf der Entwicklung einfacherer Syntheserouten für Komplexe dieses Typs. Von Werner wurde eine Eintopfsynthese zur Darstellung von Komplex **21** entwickelt, wobei Alkine als Carbenquelle verwendet werden (Abb. 11).<sup>45</sup>



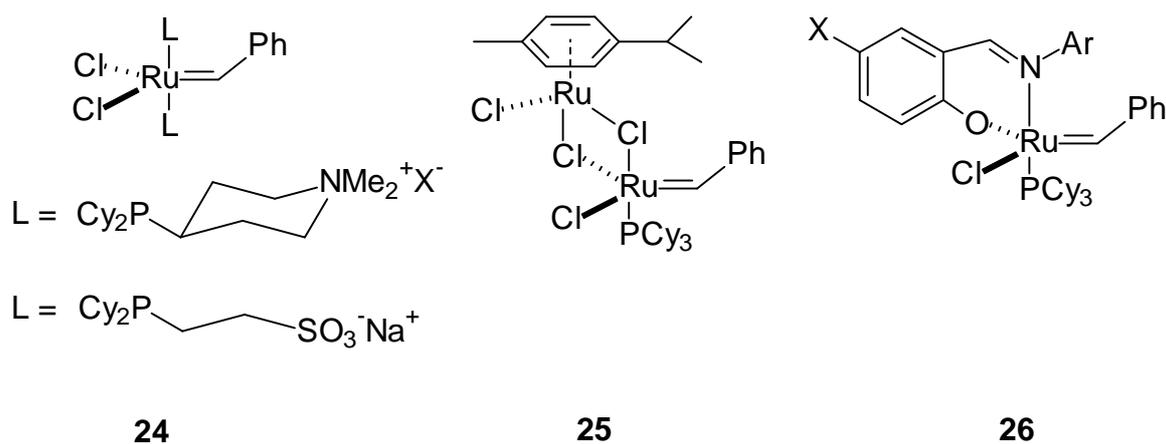
**Abb. 11:** Eintopfsynthese des Rutheniumkomplexes **21**.



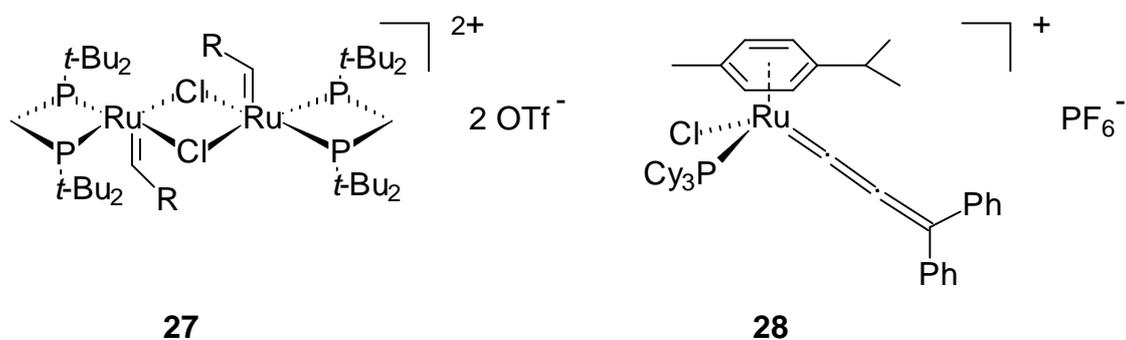
**Abb. 12:** Synthese des Rutheniumkatalysators **23**.

Von Fürstner und Hill wurde eine einfache Synthese zur Darstellung des Rutheniumcarbens **23** beschrieben. Der primär gebildete Allenylidenkomplex **22** lagert sich zum katalytisch aktiven Phenylindenylidenkomplex **23** um (Abb. 12).<sup>46</sup>

Die Ligandsphäre der Rutheniumkomplexe wurde eingehend variiert (Abb. 13). Durch die Einführung polarer Substituenten im Phosphanrückgrat gelang Grubbs die Synthese der wasserlöslichen Rutheniumkomplexe **24**.<sup>47</sup> Die Anwesenheit von zwei PCy<sub>3</sub>-Liganden im Komplex **3** ist ein guter Kompromiss zwischen Reaktivität und Stabilität der aktiven Spezies. Hochaktive Metathesekatalysatoren wurden von Grubbs erhalten, wenn einer der beiden PCy<sub>3</sub>-Liganden durch ein koordinativ labiles Metallfragment ersetzt wird.<sup>48</sup> Die zweikernigen Metallkomplexe **25** sind in Lösung aber weniger stabil als die entsprechenden Bisphosphankomplexe. Die Einführung chelatisierender Liganden führt zu den stabileren Komplexen **26**, die im Vergleich zu **3** eine niedrigere katalytische Aktivität aufweisen.<sup>49</sup>



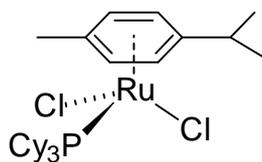
**Abb. 13:** Alternative Ligandkonzepte für Rutheniumkatalysatoren.



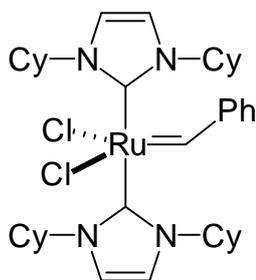
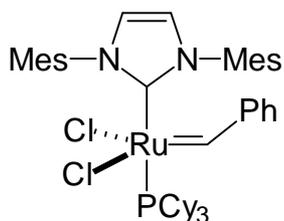
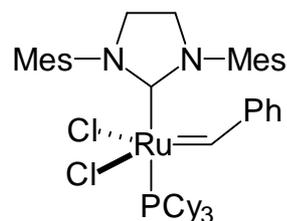
**Abb. 14:** Kationische Rutheniumkomplexe für die Olefinmetathese.

Kationische Rutheniumkomplexe sind ebenso als Katalysatoren für die Olefinmetathese geeignet (Abb. 14). Von Hofmann wurde der dimere Komplex **27** vorgestellt, der in Lösung in monomere Einheiten dissoziiert.<sup>50</sup> Dixneuf und Fürstner berichteten über den kationischen Rutheniumallylidenkomplex **28**, als aktiven Metathesekatalysator.<sup>51</sup>

Besonders einfache Präkatalysatoren sind Rutheniumkomplexe ohne Carbenligand in der Koordinationssphäre (Abb. 15). Der Komplex **29** lässt sich mit Trimethylsilyldiazomethan in einen aktiven Metathesekatalysator überführen.<sup>52</sup> Auch die photochemische Aktivierung mit Quecksilberhochdrucklampen<sup>53</sup> und sogar die thermische Aktivierung unter herkömmlichen Halogenlampen erzeugt eine katalytisch aktive Spezies.<sup>54</sup> Die Metathesereaktion verläuft dabei langsamer als mit dem herkömmlichen Katalysator **3**.

**29****Abb. 15:** In-situ-Katalysatorsystem **29**.

Trotz der intensiven Variationen bleibt der Hauptnachteil der klassischen Rutheniumkatalysatoren bestehen. Ihre katalytische Aktivität in der Metathese ist wesentlich geringer als die des Molybdänkomplexes **1**. Erst der Ersatz der Phosphanliganden durch *N*-heterocyclische Carbene (NHC)<sup>55</sup> führte zu neuen Katalysatoren mit höherer Aktivität und erweiterter Anwendungsbreite (Abb. 16).

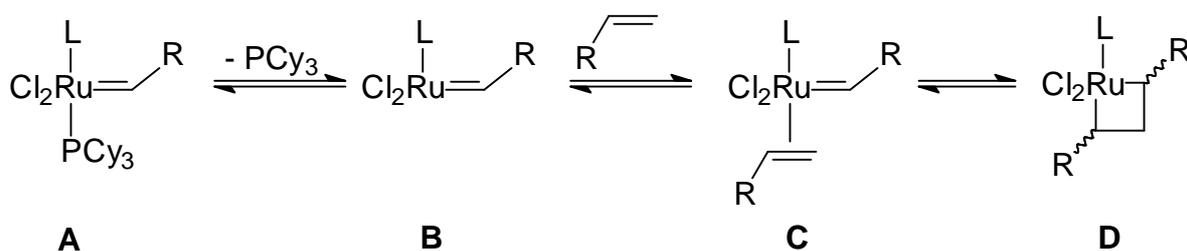
**30****31****32****Abb. 16:** Rutheniumkomplexe mit NHC-Liganden.

Herrmann berichtete 1997 erstmals über die Anwendung von NHC-Liganden in der Olefinmetathese.<sup>55a</sup> Komplexe des Typs **30**, bei denen beide Phosphanliganden durch *N,N'*-dialkylsubstituierte 2,3-Dihydro-1H-imidazol-2-yliden-Gruppen ersetzt wurden, erweisen sich als sehr stabil, ihre katalytische Aktivität ist mit der von **3** vergleichbar.<sup>56</sup>

Die Kombination eines kinetisch inerten NHC-Liganden mit einem koordinativ labilen Phosphanliganden führt zu Komplexen, die eine erheblich gesteigerte katalytische Aktivität aufweisen. Dieses Konzept wurde 1999 unabhängig von Grubbs,<sup>57</sup> Herrmann<sup>58</sup> und Nolan<sup>59</sup> in die Literatur eingeführt. Als katalytisch aktivster Vertreter dieses neuen Katalysatorkonzepts stellte sich der Komplex **31** mit einem *N,N'*-Bis(mesityl)imidazol-2-yliden-Liganden und das vollständig gesättigte Analogon **32** mit einem *N,N'*-Bis(mesityl)dihydroimidazol-2-yliden-Liganden heraus.

Diese neuen Komplexe verbinden eine hohe katalytische Aktivität, die der des Molybdänkomplexes **1** gleicht, mit der ausgezeichneten Kompatibilität gegenüber polaren funktionellen Gruppen, die ein Hauptmerkmal der klassischen Rutheniumkomplexe **2** und **3** ist. Sie haben deshalb rasch breite Anwendung in der organischen Synthese<sup>60,61,62</sup> und in der Polymerchemie<sup>63</sup> gefunden.

Die erhöhte katalytische Aktivität der NHC-substituierten Rutheniumkatalysatoren, läßt sich unter Berücksichtigung des postulierten Reaktionsmechanismus verstehen. Aufgrund von kinetischen Daten schlägt Grubbs für die Rutheniumkomplexe einen dissoziativen Mechanismus vor (Abb. 17).<sup>64</sup>



**Abb. 17:** Von Grubbs vorgeschlagener Mechanismus.

Als erster Schritt erfolgt die Dissoziation des PCy<sub>3</sub>-Liganden unter Ausbildung des 14-Elektronen-Intermediats **B**. Dieses kann entweder durch freies PCy<sub>3</sub> zum Ausgangskomplex **A** abgefangen werden, oder durch Koordination eines Olefins den Komplex **C** bilden. Der Reaktivitätsunterschied zwischen den Komplexen **3** und **32** liegt in der Substratselektivität der

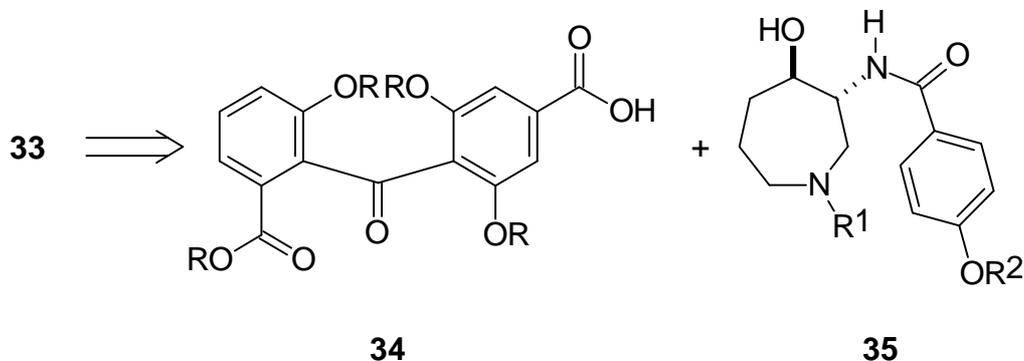
Zwischenstufe **B** begründet. Die Rückreaktion zum Komplex **A** ist stark bevorzugt, wenn der Ligand **L** ein weiterer PCy<sub>3</sub>-Ligand ist (Komplex **3**). Ist **L** dagegen ein NHC-Ligand (Komplex **32**) wird bevorzugt der Olefinkomplex **C** gebildet, die rasche Weiterreaktion zum Metallacyclobutan **D** mündet in den produktiven Teil des Katalysecyclus.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte die RCM als metallorganischer Schlüsselschritt in der Synthese biologisch aktiver Naturstoffe eingesetzt werden. Um zu effizienten Synthesen<sup>65</sup> zu gelangen, sollte der Aufbau der Substrate durch möglichst kurze und elegante metallkatalysierte Reaktionssequenzen erfolgen.

Neben der Synthese pharmakologisch interessanter Zielmoleküle liegt ein zweiter Schwerpunkt der Arbeit auf einem Vergleich der unterschiedlichen Metathesekatalysatoren. Im Mittelpunkt sollte dabei das erweiterte synthetische Potential der Katalysatoren **31** und **32** stehen. Es sollten Substratklassen für die Metathese zugänglich gemacht werden, die mit den herkömmlichen Katalysatorsystemen nicht umgesetzt werden können. Dadurch sollte die Anwendungsbreite der RCM erweitert werden.

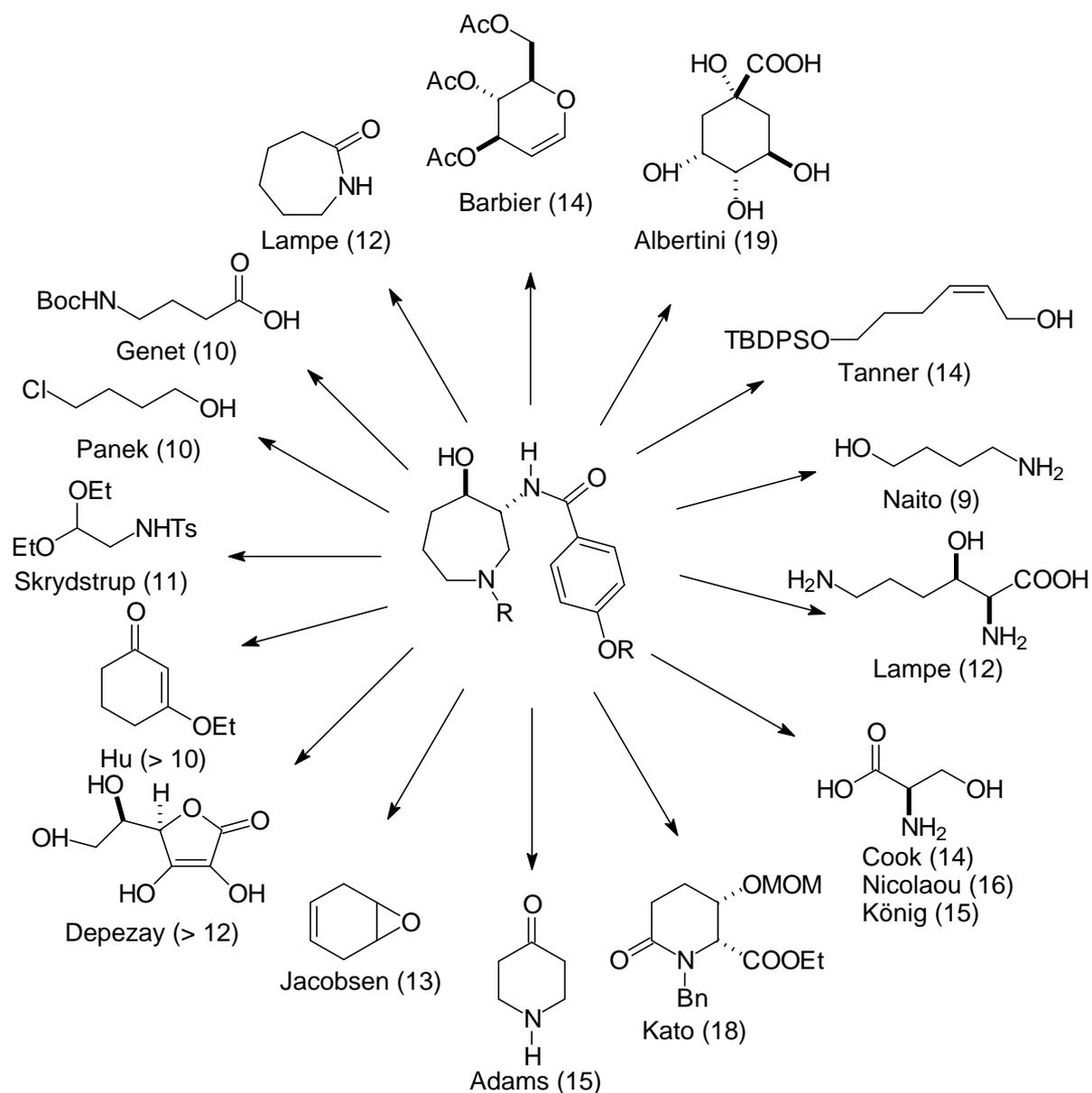


Die triviale retrosynthetische Zerlegung von **33** an der Esterbindung führt zum Benzophenon-Fragment **34** und zur Hexahydroazepin-Einheit **35** (Abb. 19).



**Abb. 19:** Retrosynthetische Gesamtbetrachtung von Balanol (**33**).

Sowohl für das hochsubstituierte Benzophenon-Fragment **34**<sup>76</sup> als auch für den heterocyclischen Grundkörper **35**<sup>77</sup> finden sich in der Literatur neben den bereits erwähnten Totalsynthesen weitere Partialsynthesen. Zum Beginn der eigenen Arbeiten benötigte aber nur eine der bekannten Synthesen weniger als 12 Stufen, um das relativ einfache Fragment **35** aufzubauen.<sup>78</sup> Dies ist um so erstaunlicher, wenn man bedenkt, daß sehr unterschiedliche retrosynthetische Ansätze für **35** gewählt wurden (Abb. 20). Neben "Chiral Pool"-Synthesen ausgehend von D-Serin,<sup>69</sup> D-Glucal,<sup>74</sup> D-Isoascorbinsäure<sup>77e</sup> und D-Chinasäure<sup>77c</sup> finden sich auch Synthesen unter Nutzung katalytischer enantioselektiver Reaktionen.<sup>71,73,77f</sup> Einige Synthesen benötigen eine klassische Racematspaltung von racemischen Verbindungen auf späten Stufen.<sup>70,71,72,77d,h</sup> Seit Abschluß der eigenen Arbeiten wurden weitere Syntheserouten für **35** vorgestellt. Die Nutzung der asymmetrischen Hydrierung<sup>77j</sup> oder der asymmetrischen Aminohydroxylierung<sup>77i</sup> zum Aufbau der Stereozentren führt jeweils zu zehnstufigen Synthesen.



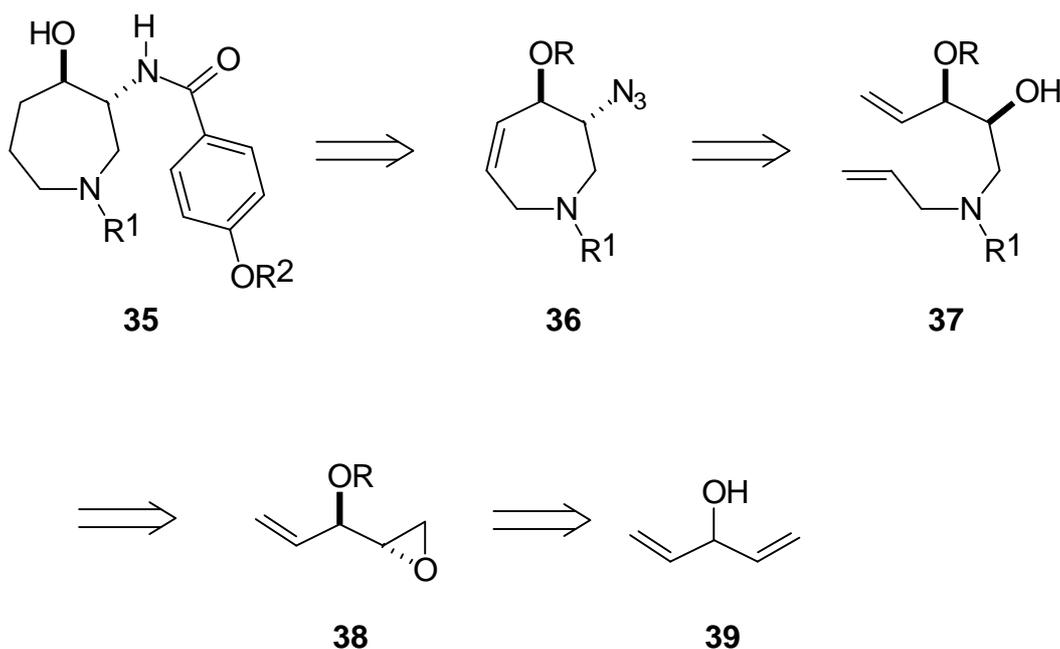
**Abb. 20:** Vergleich der bekannten Synthesen für **35** (Anzahl der Stufen in Klammern).

Aufgrund dieser Voraussetzungen stellt das Fragment **35** eine interessante Herausforderung für eine kurze und effiziente Synthese unter Ausnutzung metallkatalysierter Reaktionen dar. Als Schlüsselschritt sollte dabei die Ringschlußmetathese (RCM) eingesetzt werden.<sup>79</sup>

## 2.2 Ergebnisse und Diskussion

### 2.2.1 Retrosynthese des Hexahydroazepins 35

Das substituierte Hexahydroazepin **35** lässt sich retrosynthetisch auf eine geeignet geschützte 4-Hydroxybenzoesäure und das Tetrahydroazepin **36** zurückführen (Abb. 21). Dieser Heterocyclus sollte durch eine Ringschlußmetathese aus dem Dien **37** zugänglich sein. Der Aminosubstituent sollte sich mit einem Azidsyntheton einführen lassen. Dieser Zugang bietet sich an, da der Azidrest im gleichen Schritt zum Amin reduziert werden kann, in dem auch die Doppelbindung in **36** reduziert wird. Das Dien **37** sollte durch Öffnung des Epoxids **38** mit einem Amin erhalten werden. Der Epoxyalkohol **38a** (R = H) ist literaturbekannt und lässt sich durch eine asymmetrische Sharpless-Epoxydierung aus Divinylcarbinol **39** darstellen.

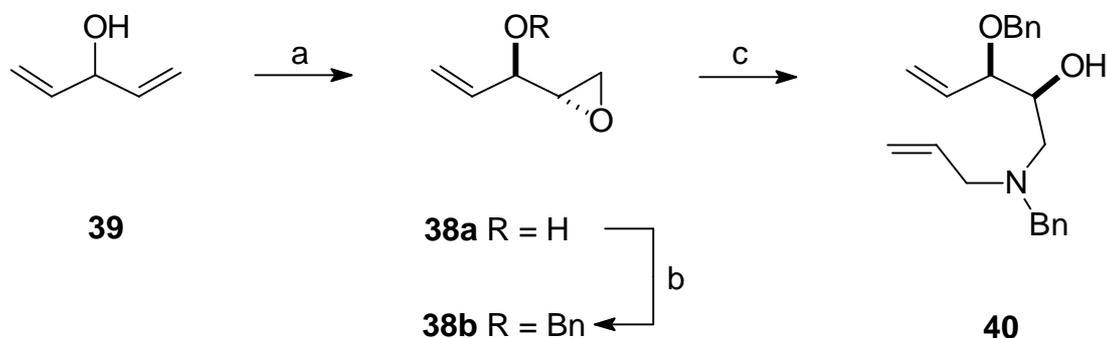


**Abb. 21:** Retrosynthese des Hexahydroazepins **35**.

### 2.2.2 Synthese des Hexahydroazepins 35

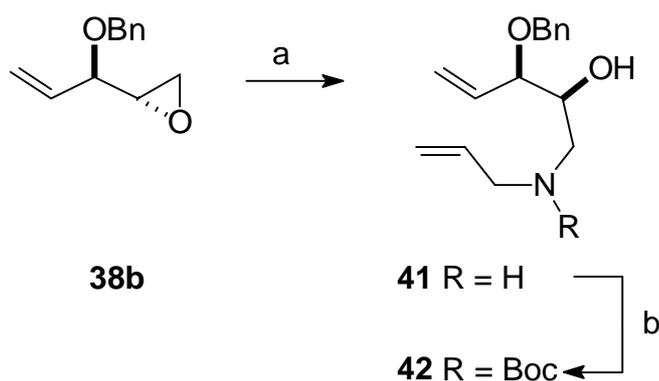
Die literaturbekannte katalytische Sharpless-Epoxydierung<sup>80</sup> von Divinylcarbinol **39** liefert den Epoxyalkohol **38a** in guten Ausbeuten mit hervorragender Enantio- und Diastereoselektivität (Abb. 22).<sup>81</sup> *O*-Benzylierung unter Standardbedingungen liefert das

geschützte Derivat **38b**,<sup>82</sup> das mit *N*-Allylbenzylamin bei RT unter Einsatz von Ytterbium(III)triflat als Katalysator regioselektiv geöffnet wird, um das Dien **40** zu erhalten.<sup>83</sup>



**Abb. 22:** Synthese des Diens **40**. a) D-(-)-DET (12 Mol-%), *tert*-BuOOH (150 Mol-%), Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> (10 Mol-%), - 20 °C, 120 h; b) NaH, BnBr, THF, RT, 14 h, 95 %; c) Allylbenzylamin, Yb(OTf)<sub>3</sub> (10 Mol-%), RT, 8 h, 94 %.

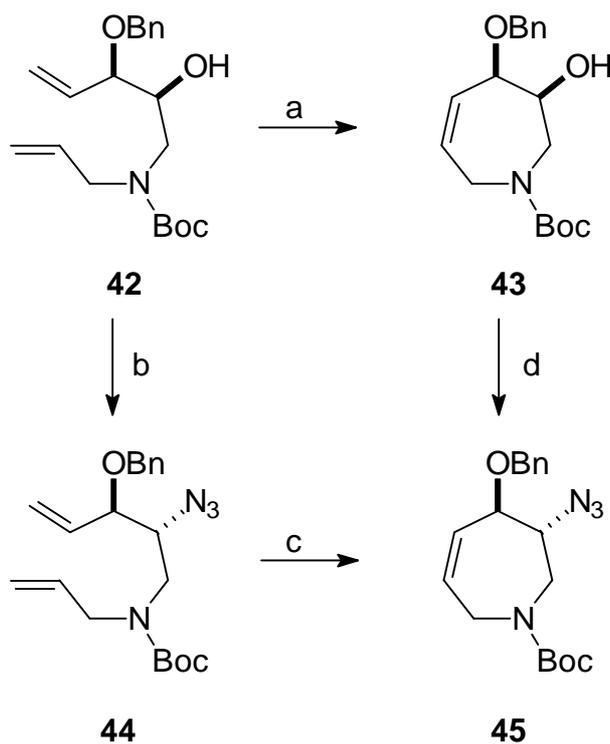
In der Literatur sind nur wenige RCM-Reaktionen mit Rutheniumkomplexen beschrieben, bei denen tertiäre Aminogruppen toleriert werden.<sup>84</sup> Üblicherweise werden aber die entsprechenden Ammoniumsalze problemlos umgesetzt.<sup>84a,85</sup> Leider wird aber weder bei der Umsetzung des Diens **40** noch des entsprechenden Ammoniumsalzes **40**·HCl mit dem Katalysator **3** das Metatheseprodukt erhalten.



**Abb. 23:** Synthese des Diens **42**. a) Allylamin, 70 °C, 40 h, 94 %; b) Boc<sub>2</sub>O, NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 16 h, 100 %.

Deshalb mußte eine andere Schutzgruppenstrategie gewählt werden. Das Epoxid **38b** kann mit Allylamin regioselektiv zum Dien **41** geöffnet werden (Abb. 23). Wenn man die Reaktion in reinem Allylamin bei 70 °C durchführt, erhält man ohne weitere Aufarbeitung analysenreines **41** in annähernd quantitativer Ausbeute. Die Einführung der *tert*-Butoxycarbonyl-Gruppe (= Boc) erfolgt durch Umsetzung mit Boc<sub>2</sub>O. Das Dien **42** ist somit in vier Stufen aus Divinylcarbinol zugänglich und steht für die Untersuchung der Ringschlußmetathese zur Verfügung.

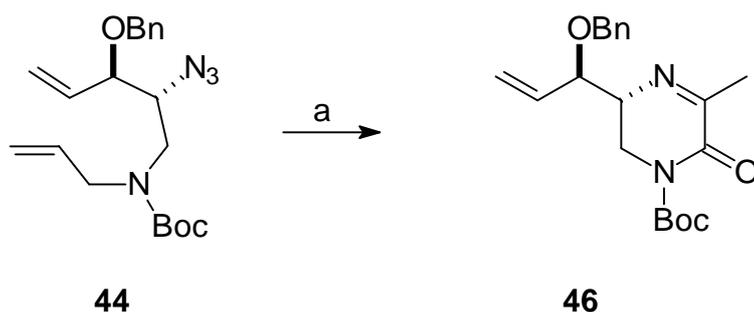
Die Ringschlußmetathese des Diens **42** liefert bei Verwendung der Rutheniumcarbenkomplexe (5 Mol-%) das Cyclisierungsprodukt **43** in Ausbeuten von bis zu 89 % (Abb. 24). Dabei wird die ungeschützte sekundäre Hydroxygruppe von den meisten eingesetzten Rutheniumkatalysatoren toleriert. Auf die Optimierung dieser Stufe wird in Kapitel 2.2.3 näher eingegangen.



**Abb. 24:** RCM von **42** und **44**. a) [Ru] siehe Kapitel 2.2.3, Tabelle 1 und Tabelle 2; b) (PhO)<sub>2</sub>P(O)N<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub>, DEAD, THF, RT, 2 h, 59 %; c) **1** (10 Mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß, 30 Min., 94 %; d) (PhO)<sub>2</sub>P(O)N<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub>, DEAD, THF, RT, 4 h, 91 %.

Die Umwandlung des sekundären Alkohols von **43** in eine Azidgruppe erfolgt durch eine Mitsunobu-Reaktion<sup>86</sup> mit Diphenylphosphorylazid (DPPA), DEAD und PPh<sub>3</sub>.<sup>87</sup> Unter Inversion der Konfiguration an C-2 wird **45** in sehr guter Ausbeute erhalten.

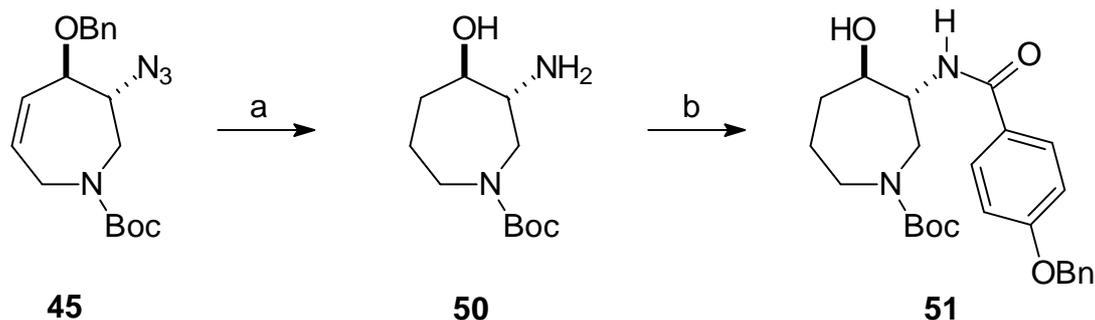
Die Umkehrung der Reihenfolge der Reaktionsschritte von **42** zu **45** wurde ebenfalls untersucht, um die Kompatibilität der Azidgruppe mit den Metathesekatalysatoren zu erproben. Das Dien mit Azidfunktion **44** ist aus dem Alkohol **42** durch Mitsunobu-Reaktion (DPPA/DEAD/PPh<sub>3</sub>) darstellbar.<sup>87</sup> Die Umsetzung von **44** liefert bei Einsatz des Rutheniumcarbens **3** oder des Molybdän-Carbens **1** in Toluol (70 °C)<sup>12</sup> lediglich Zersetzungsprodukte. Als Hauptprodukt kann nach vollständigem Umsatz nur das Dihydropyrazinon **46** isoliert werden. Das Scheitern der Reaktion mit Katalysator **3** kann durch eine Staudinger-Reduktion<sup>88</sup> der Azidgruppe mit Tricyclohexylphosphan aus der Ligandsphäre des Katalysators erklärt werden, dadurch wird der Katalysator deaktiviert. Die Zersetzungsprodukte bei der Reaktion mit **1** werden auf die relativ drastischen Reaktionsbedingungen zurückgeführt. Es kann gezeigt werden, daß die Bildung von **46** aus **44** keine Übergangsmetallkatalysierte Reaktion ist. So bildet sich **46** beim Erhitzen des Azids **44** in Toluol (70 °C) auch in Abwesenheit eines Katalysators. Der Mechanismus dieser Umwandlung konnte nicht vollständig aufgeklärt werden. Denkbar ist eine [3 + 2]-Cycloaddition des Azids an die Doppelbindung. Unter Stickstoffabspaltung und nachfolgender Oxidation bildet sich dann das Produkt **46**.



**Abb. 25:** Thermisch induzierte Bildung von **46**. a) Toluol, 70 °C, 20 h, 43 %.

Wenn man die Ringschlußmetathese von **44** jedoch mit **1** (10 Mol-%) als Katalysator in Methylenchlorid (Rückfluß) durchführt, erhält man das gewünschte Cyclisierungsprodukt **45** bereits nach 30 min in 94 % Ausbeute. Damit konnte erstmals die Kompatibilität der Azidgruppe mit bekannten Metathesekatalysatoren demonstriert werden.



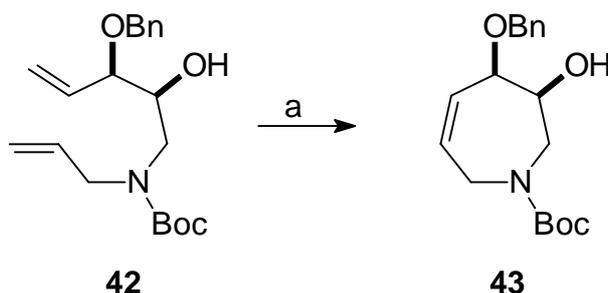


**Abb. 27:** Direkte Abspaltung der Schutzgruppe und Überführung in **51**. a) Pd/C (5 % w/w), H<sub>2</sub> (1 atm.), CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H (1 Äq.), MeOH, RT, 14 h; b) p-BnOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COCl, NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 2 h, 55 % (2 Stufen).

Damit konnte durch effiziente Nutzung katalytischer Reaktionen (Sharpless-Epoxidierung, Ringschlußmetathese, Hydrierung) die bisher kürzeste Synthese (8 Stufen) des enantiomerenreinen Hexahydroazepinfragments von Balanol (**33**) entwickelt werden.<sup>90</sup>

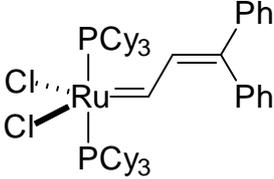
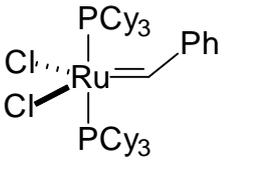
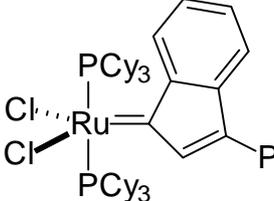
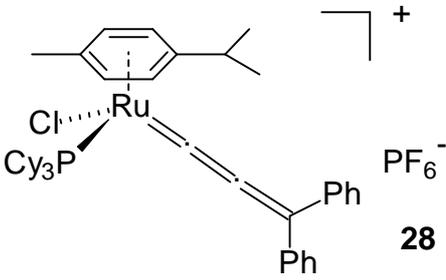
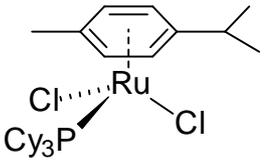
### 2.2.3 Vergleich der Metathese-Katalysatoren

Neben der Entwicklung einer effizienten Syntheseroute zu **51** war die vergleichende Untersuchung der bekannten Rutheniumkatalysatoren bei der RCM des relativ hoch funktionalisierten Diens **42** zu **43** von besonderem Interesse.



**Abb. 28:** RCM zum Vergleich der Rutheniumkatalysatoren (Tabelle 1 und Tabelle 2).

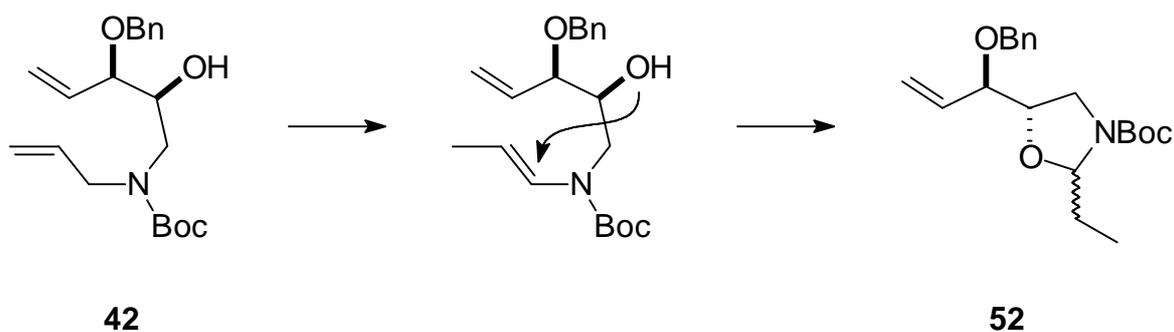
**Tabelle 1.** Vergleich der klassischen Rutheniumkatalysatoren bei der RCM von **42** zu **43**.<sup>[a]</sup>

Nr.	Katalysator	Mol-%	c [mMol/l]	t [h]	Ausbeute [%]
1		5	2	24	69
2		5	2	24	64
3		5 + 3 <sup>[b]</sup>	9	20 + 22	88
4		5 + 3 <sup>[b]</sup>	23	40 + 20	81
5		5	2 <sup>[c]</sup>	24	78
6		5	2	24	87
7		5	2 <sup>[d]</sup>	24	7 <sup>[e]</sup>
8		5 <sup>[f]</sup>	2	120	49 <sup>[g]</sup>

[a] CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß. [b] Zweite Katalysatorzugabe nach der angegebenen Zeit. [c] CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT. [d] Toluol, 80 °C. [e] Ausgangsmaterial (91 %) isoliert. [f] In-Situ-Komplexbildung aus [(p-Cymol)RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (2.5 Mol-%) und PCy<sub>3</sub> (5 Mol-%), Reaktionsführung unter Neonlicht. [g] Nebenprodukt **52** (21 %).

Die klassischen Grubbs-Katalysatoren **2**<sup>13</sup> und **3**<sup>14</sup> (5 Mol-%) liefern zufriedenstellende Ausbeuten (Einträge 1 und 2). Durch eine zweite Katalysatorzugabe läßt sich die Ausbeute

noch signifikant steigern (Einträge 3 und 4). Dies ist ein Hinweis auf die begrenzte Stabilität der propagierenden Spezies unter den Reaktionsbedingungen. Im Einklang mit der Literatur liefert die Reaktion des Boc-geschützten Amins **42** bei Raumtemperatur eine verbesserte Ausbeute im Vergleich zur Reaktion unter Rückfluß (Eintrag 5).<sup>91</sup> Der Indenylidenkomplex **23**<sup>46</sup> ist in Lösung stabiler als der Benzylidenkomplex **3** und führt bereits mit 5-Mol% zu einer sehr guten Cyclisierungsausbeute (Eintrag 6). Der kationische Komplex **28**<sup>51</sup> liefert nur minimalen Umsatz, eine Inhibierung des Katalysators durch die ungeschützte Alkoholfunktion ist ein plausibler Grund hierfür (Eintrag 7). Das in-situ-Katalysatorsystem **29**<sup>54</sup> ist etwas weniger aktiv (Eintrag 8), bei längerer Reaktionszeit bildet sich neben dem RCM-Produkt das Nebenprodukt **52**. Dessen Bildung kann durch eine Isomerisierung mit nachfolgendem intramolekularem Angriff der sekundären OH-Gruppe am Enamin erklärt werden (Abb. 29).

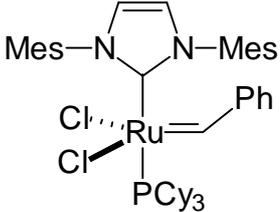
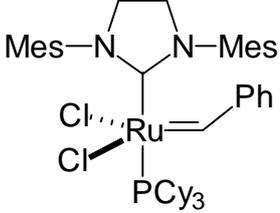


**Abb. 29:** Bildung des Produktes **52**.

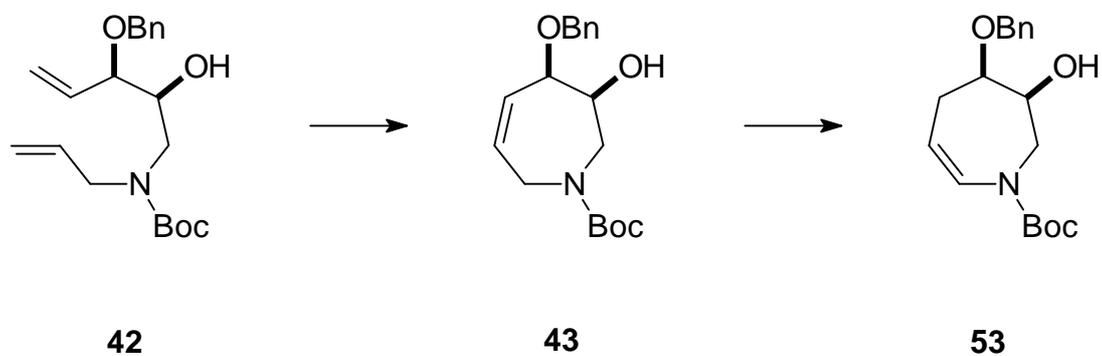
Zum Vergleich mit den herkömmlichen Systemen wurden die NHC-substituierten Rutheniumkomplexe eingesetzt (Tabelle 2). Der Komplex **31**<sup>59a</sup> führt zum vollständigen Umsatz (Eintrag 1), es wird aber in erheblichem Umfang das Isomerisierungsprodukt **53** gebildet (Abb. 30). Die erhöhte Isomerisierungsaktivität von **31** kann auch bei anderen Anwendungen beobachtet werden.<sup>92</sup> Aufgrund der anschließenden Reduktion der Doppelbindung ist die Isomerisierung im vorliegenden Fall kein gravierender Nachteil, und die Gesamtausbeute an Ringschlußprodukt (96 %) bei Nutzung von **31** ist annähernd quantitativ. Der Katalysator **32**<sup>57b</sup> mit gesättigtem *N*-heterocyclischen Carben-Liganden ist im vorliegenden Fall noch etwas aktiver als **31**, der Umsatz ist nach nur einer Stunde bereits vollständig, und **43** kann in sehr guter Ausbeute isoliert werden, wobei kein Isomerisierungsprodukt beobachtet wird (Eintrag 2). Diese Ergebnisse belegen die erhöhte

Metathese-Aktivität von NHC-substituierten Rutheniumkomplexen im Vergleich zu den klassischen Rutheniumkatalysatoren.

**Tabelle 2.** Vergleich der NHC-Rutheniumkatalysatoren bei der RCM von **42** zu **43**.<sup>[a]</sup>

Nr.	Katalysator	Mol-%	c [mMol/l]	t [h]	Ausbeute [%]
1	 <b>31</b>	5	2 <sup>[b]</sup>	24	31 <sup>[c]</sup>
2	 <b>32</b>	5	10	1	89

[a] CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß. [b] Toluol, 80 °C. [c] Nebenprodukt **53** (65 %).

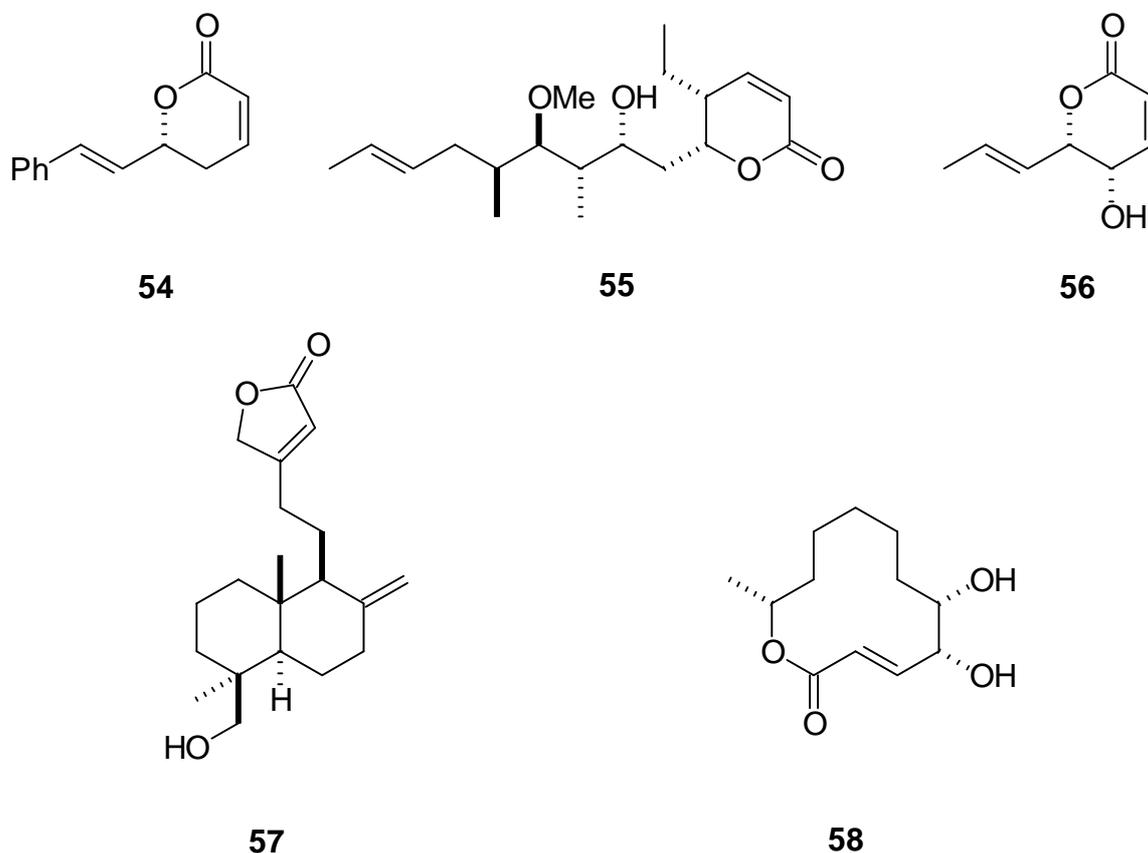


**Abb. 30:** Entstehung des Produktes **53**.

### 3 Ringschlußmetathese mit Acrylaten und Methacrylaten

#### 3.1 Einleitung

$\alpha,\beta$ -ungesättigte Lactone sind bei Naturstoffen häufig als Strukturmotiv anzutreffen. So enthalten z. B. Goniothalamin **54**,<sup>93</sup> Pironetin **55**,<sup>94</sup> Phomalacton **56**<sup>95</sup> und Medigenin **57**<sup>96</sup> ungesättigte  $\gamma$ - und  $\delta$ -Lactone (Abb. 31). Auch einfache Makrolide wie z. B. Cladospolid A **58**<sup>97</sup> und viele weitere komplexere Makrolide enthalten ungesättigte Lactone als charakteristische Einheit.<sup>98</sup>



**Abb. 31:** Naturstoffe mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactonen.

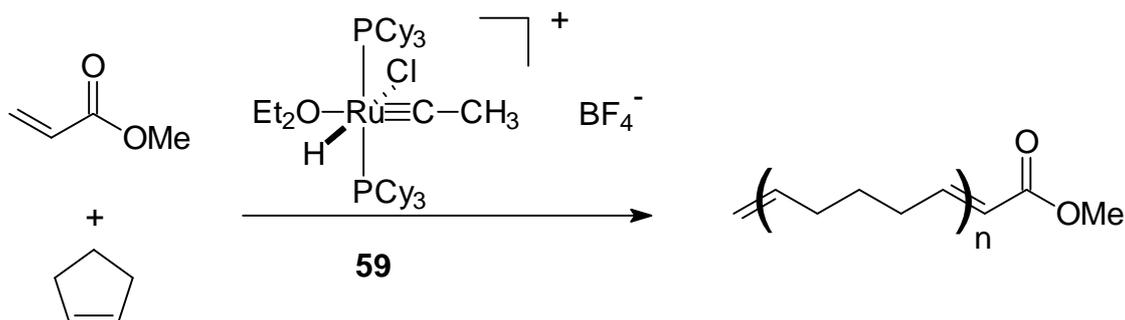
Die Ringschlußmetathese von elektronenarmen Olefinen wie Acrylaten und Methacrylaten mit dem klassischen Rutheniumcarbenkomplex **3** bereitet üblicherweise Probleme.<sup>99</sup> Es finden sich zwar vereinzelte Beispiele zur RCM von Acrylaten in der Literatur,<sup>100</sup> oft ist aber

die Zugabe von Lewis-Säuren wie  $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$  notwendig.<sup>101</sup> Die Lewis-Säure soll eine inhibierende Koordination des Rutheniumkatalysators an der Carbonylfunktion verhindern (Abb. 32).<sup>34,101a</sup>



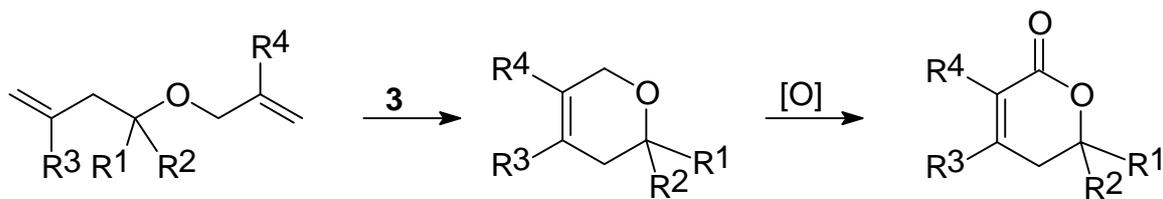
**Abb. 32:** Inhibierung des Katalysators durch Chelatbildung.

Von Werner wurde der kationische Rutheniumcarbinkomplex **59** beschrieben, der eine hohe Aktivität bei der Kreuzmetathese von Acrylaten zeigt (Abb. 33). Über eine Anwendung in der Ringschlußmetathese wurde aber nicht berichtet.<sup>102</sup>



**Abb. 33:** Kreuzmetathese mit Methylacrylat.

Zum Beginn der Studien zur RCM elektronenarmer Olefine fand sich in der Literatur noch kein allgemeiner Zugang zu tri- und tetrasubstituierten Acrylsäurederivaten durch Olefinmetathese. Lediglich trisubstituierte Derivate waren durch eine zweistufige Sequenz aus RCM mit **3** und allylischer Oxidation zugänglich (Abb. 34).<sup>103</sup> Außerdem war in der Literatur noch keine RCM von Acrylsäurederivaten zur Darstellung von Makrocyclen beschrieben worden.



**Abb. 34:** Zweistufiger Zugang zu trisubstituierten  $\delta$ -Lactonen ( $R^3$  oder  $R^4 = \text{Me}$ ).

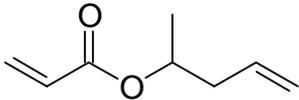
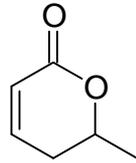
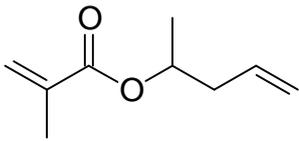
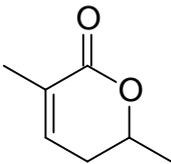
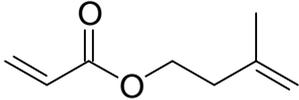
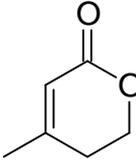
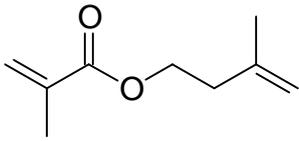
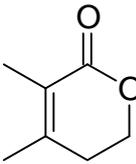
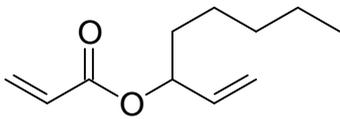
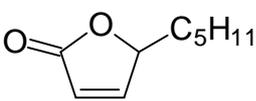
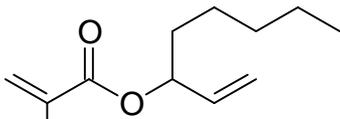
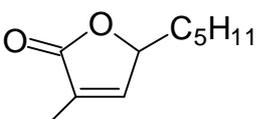
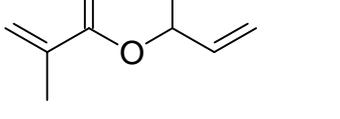
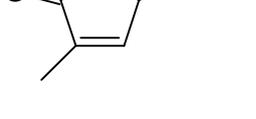
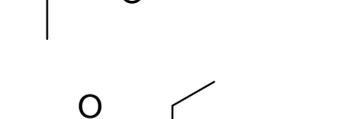
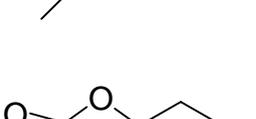
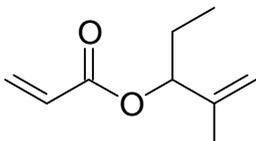
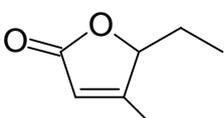
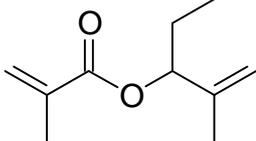
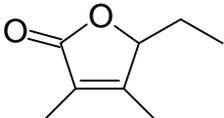
### 3.2 Ergebnisse und Diskussion

Zunächst ist die Bildung von ungesättigten  $\gamma$ - und  $\delta$ -Lactonen mit di-, tri- und tetrasubstituierter Doppelbindung untersucht worden. Die zugrundeliegenden Acrylate können durch Veresterung der entsprechenden Alkohole mit Acrylsäurechlorid erhalten werden. Die Methacrylate sind durch Veresterung mit Methacrylsäure/DCC/DMAP dargestellt worden.

Durch Einsatz des Komplexes **31** (5 Mol-%) in Toluol bei 80 °C ist die Umsetzung von Acrylsäure- und Methacrylsäurederivaten in guten bis sehr guten Ausbeuten möglich (Tabelle 3). Es werden di- (Einträge 1 und 5), tri- (Einträge 2, 3, 6 und 9) und erstmals sogar tetrasubstituierte Doppelbindungen (Einträge 4 und 10) im Produkt aufgebaut. Bei Dien **70** wurde der Einfluß der Katalysatormenge untersucht (Einträge 6 - 8). Selbst mit nur 0.1 Mol-% Katalysator lassen sich noch zufriedenstellende Ausbeuten erzielen (TON = 480).

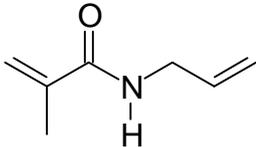
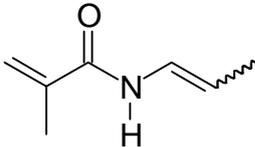
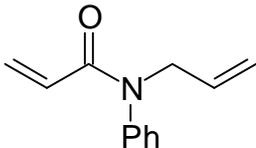
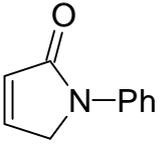
Die Reaktion läßt sich mit Einschränkungen auch zur Darstellung ungesättigter Lactame anwenden (Tabelle 4). Beim sekundären Amid **76** tritt ausschließlich eine Isomerisierung der Doppelbindung auf (Eintrag 1). Die Ringschlußmetathese des tertiären Amids **78** hingegen verläuft ohne Komplikationen, und das Lactam **79** wird in sehr guter Ausbeute erhalten (Eintrag 2).

**Tabelle 3.** Darstellung ungesättigter  $\gamma$ - und  $\delta$ -Lactone.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	c	t	Ausbeute	
			[mmol/l]	[h]	[%]	
1		<b>60</b> 	<b>61</b>	20	2	95
2		<b>62</b> 	<b>63</b>	20	24	79
3		<b>64</b> 	<b>65</b>	100	20	73
4		<b>66</b> 	<b>67</b>	100	40	42
5		<b>68</b> 	<b>69</b>	20	2	93
6		<b>70</b> 	<b>71</b>	40	2	92
7		<b>72</b> 	<b>73</b>	40	2	79 <sup>[b]</sup>
8		<b>74</b> 	<b>75</b>	40	2	48 <sup>[c]</sup>
9		<b>72</b> 	<b>73</b>	40	12	78
10		<b>74</b> 	<b>75</b>	100	40	63

[a] **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [b] **31** (1 Mol-%). [c] **31** (0.1 Mol-%).

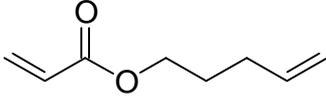
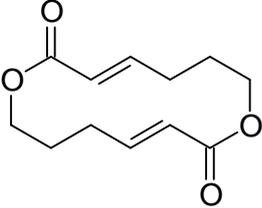
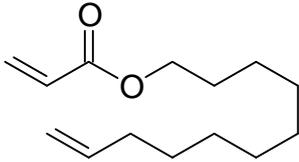
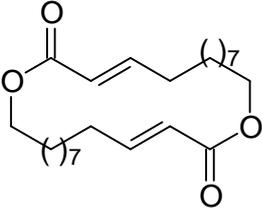
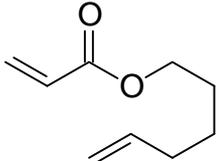
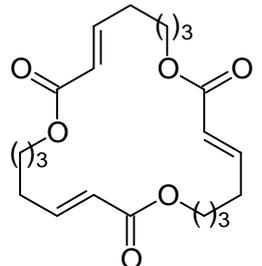
**Tabelle 4.** Darstellung ungesättigter  $\gamma$ -Lactame.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	c [mmol/l]	t [h]	Ausbeute [%]
1		<b>76</b> 	13	24	71
2		<b>78</b> 	20	3	82

[a] **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C.

Der Versuch, größergliedrige  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Lactone darzustellen, führt bei Nutzung des Katalysators **31** nicht zum erwarteten Ergebnis (Tabelle 5). Anstelle der cyclischen Monomere werden die cyclischen Dimere **81** bzw. **83** in guter Ausbeute isoliert (Einträge 1 und 4).<sup>104</sup> Durch einen Übergang zu höherer Verdünnung bzw. einer Reaktionsführung unter typischen Makrocyclisierungsbedingungen (Zutropfen des Substrates innerhalb von 50 h) läßt sich die Selektivität der Reaktion bei Substrat **82** nicht wesentlich beeinflussen. Bei stark verringerter Ausbeute bleibt das cyclische Dimer **83** weiterhin das Hauptprodukt der Reaktion. Bei Substrat **80** führt der Zusatz von  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  (20 Mol-%) zu keiner Selektivitätsänderung (Eintrag 2). Auch die Umsetzung in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Rückfluß) führt nicht zur vermehrten Monomerbildung (Eintrag 3). Die Bildung nur eines Isomers mit Kopf-Schwanz-Verknüpfung der Monomere und (*E,E*)-konfigurierten Doppelbindungen deutet auf hochorganisierte Intermediate im Verlauf der Reaktion hin. Auch die Bildung eines achtgliedrigen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactons ist ausgehend von **84** mit **31** nicht möglich. Als Hauptprodukt bildet sich das cyclische Trimer **85** in mäßiger Ausbeute (Eintrag 5).

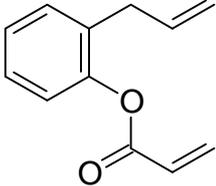
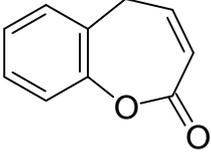
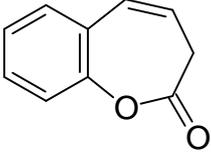
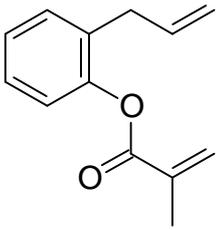
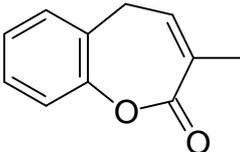
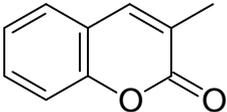
**Tabelle 5.** Bildung von Cyclodimeren und Cyclotrimeren.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	c [mmol/l]	t [h]	Ausbeute [%]
1			4	1	62
2 <sup>[b]</sup>			4	1	62
3 <sup>[c]</sup>			10	3	59
4			4	3	77
5			4	3	34

[a] **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [b] **31** (5 Mol-%), Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> (20 Mol-%), Toluol, 80 °C. [c] **31** (5 Mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß.

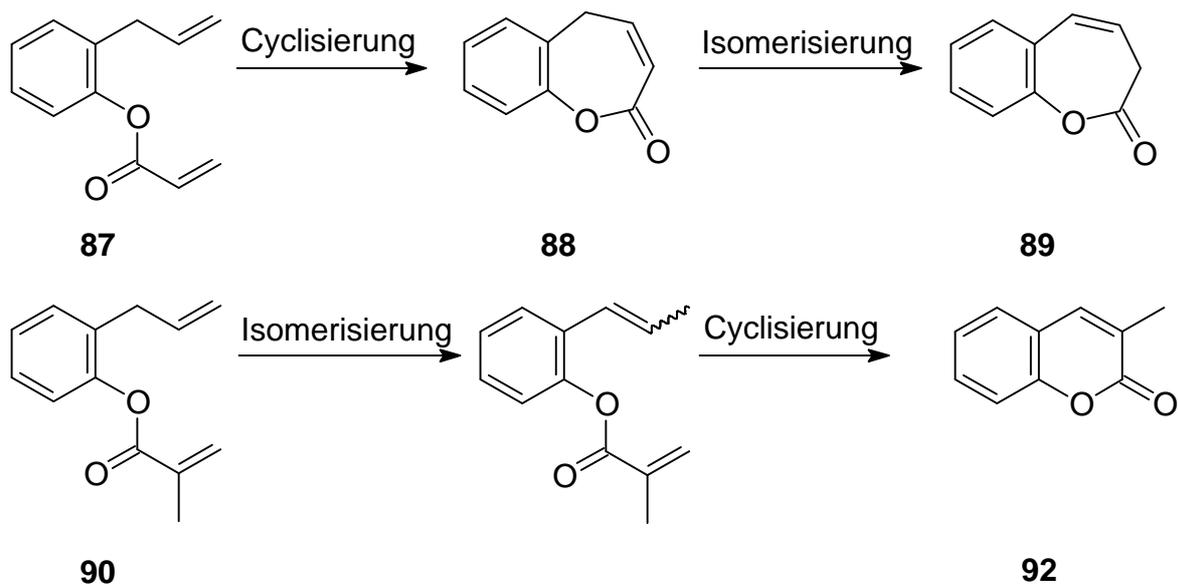
Die Bildung größergliedriger ungesättigter Lactone ist jedoch prinzipiell möglich, wenn man die Konformationsfreiheit des Cyclisierungsvorläufers durch die Einführung zusätzlicher Substituenten einschränkt (Tabelle 6). So lassen sich die Produkte **88** und **91** durch Ringschlußmetathese mit **31** darstellen. Bei den Reaktionen in Toluol (80 °C) treten Isomerisierungsprodukte auf (Einträge 1, 2 und 4). Die Reaktionszeit hat dabei keinen signifikanten Einfluß auf das Isomerenverhältnis. Die Isomerisierung kann im Falle des Substrates **87** jedoch komplett unterdrückt werden, falls die Reaktion unter milderen Bedingungen (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß) durchgeführt wird (Eintrag 3).

**Tabelle 6.** Darstellung größergliedriger ungesättigter Lactone.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	c [mmol/l]	t [h]	Ausbeute [%]	
1		<b>87</b> 	<b>88</b>	4	1	42 ( <b>88</b> ) + 51 ( <b>89</b> )
2			<b>89</b>	4	24	42 ( <b>88</b> ) + 44 ( <b>89</b> )
3 <sup>[b]</sup>				4	12	89 ( <b>88</b> )
4		<b>90</b> 	<b>91</b>	8	20	31 ( <b>91</b> ) + 44 ( <b>92</b> )
			<b>92</b>			

[a] **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [b] **31** (5 Mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß.

Die Isomerisierung tritt im Fall des Acrylsäurederivats **87** nach der Ringschlußmetathese auf, es bildet sich als Nebenprodukt das Styrolderivat **89**. Dagegen kann die Bildung des Cumarinderivats **92** bei Umsetzung des Methacrylsäurederivats **90** nur durch eine Isomerisierung vor der Cyclisierung erklärt werden (Abb. 35).



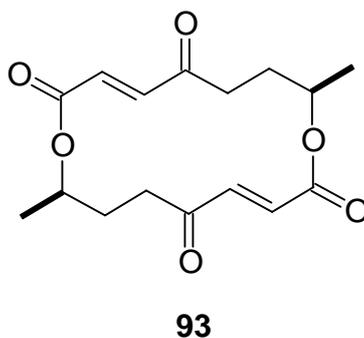
**Abb. 35:** Unterschiedliche Isomerisierungs-/Cyclisierungstendenz bei **87** und **90**.

Somit konnte gezeigt werden, daß bei Nutzung des Katalysators **31** eine der bisherigen Beschränkungen der Ringschlußmetathese aufgehoben werden kann. Acrylate und Methacrylate lassen sich effektiv zu entsprechenden ungesättigten Lactonen umsetzen, dabei werden auch hochsubstituierte Doppelbindungen im Produkt aufgebaut.<sup>92</sup>

## 4 Synthese von (*R,R*)-(-)-Pyrenophorin

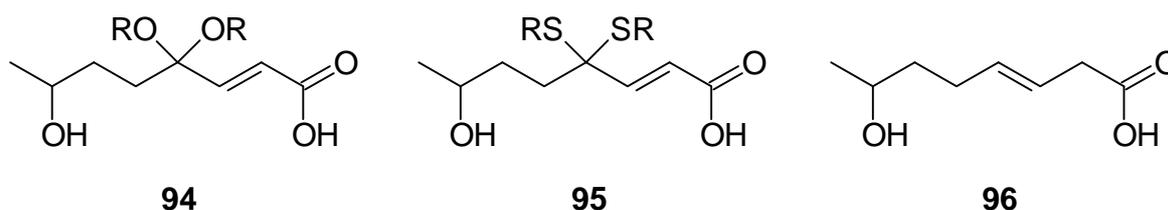
### 4.1 Einleitung

Das 16-gliedrige Makrodiolid (-)-Pyrenophorin (**93**) (Abb. 36) mit fungistatischer und antibakterieller Wirkung wurde 1961 aus den pflanzenpathogenen Pilzen *Pyrenophora avenae* und *Stemphylium radicinum* isoliert<sup>105</sup> und kurz darauf strukturell charakterisiert.<sup>106</sup> Zahlreiche Synthesen dieses  $\gamma$ -oxo- $\alpha,\beta$ -ungesättigten symmetrischen Dilactons in racemischer<sup>107</sup> und chiraler Form<sup>108</sup> wurden bisher publiziert. Daneben bestehen weitere Zugänge zur zugrundeliegenden Secosäure.<sup>109</sup>



**Abb. 36:** (*R,R*)-(-)-Pyrenophorin (**93**).

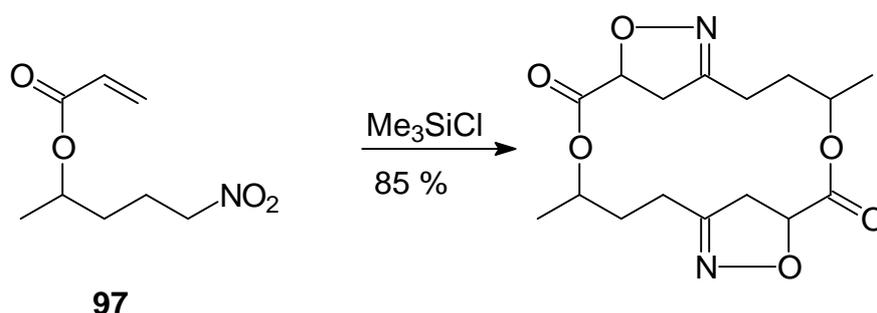
Als häufigste Methode zum Ringschluß wurde die Mitsunobu-Reaktion<sup>86</sup> benutzt. Dabei wurden unterschiedlich geschützte Derivate der monomeren Hydroxycarbonsäuren **94**,<sup>107c,d,e,108f,g</sup> **95**<sup>107i,108b</sup> oder **96**<sup>107k,108c</sup> cyclisiert (Abb. 37). Besonders hohe Ausbeuten beim Ringschluß konnte Seebach<sup>108b,c</sup> in den asymmetrischen Synthesen von Pyrenophorin erreichen.



**Abb. 37:** Secosäuren für die Mitsunobu-Reaktionen zur Darstellung von Pyrenophorin.

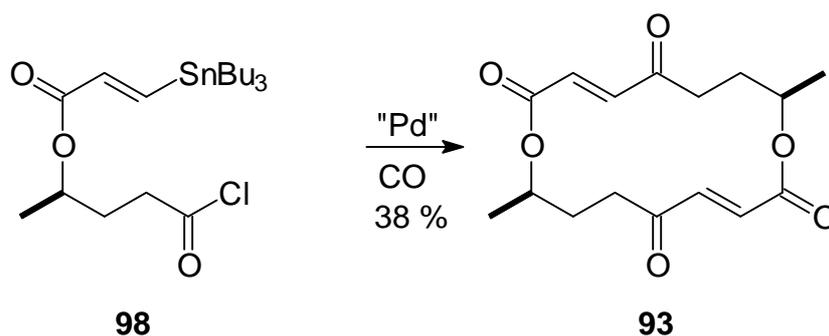
Daneben wurden weitere Veresterungsreaktionen<sup>107a,h,j,108i</sup> und klassische Olefinierungsreaktionen<sup>107l,108d,h</sup> zur Darstellung des Cyclodimers genutzt.

Takei nutzte eine elegante 1,3-dipolare-Cycloaddition von **97**, um Pyrenophorin darzustellen (Abb. 38).<sup>107f</sup> Die Ausbeute an Cyclodimer ist mit 85 % im Vergleich zu den anderen verwendeten Ringschlußreaktionen besonders hoch, dies liegt vermutlich an der konformativen Einschränkung durch die zwei annelierten Fünfringe, die sich während der Reaktion bilden.



**Abb. 38:** Synthese von Pyrenophorin durch 1,3-dipolare Cycloaddition.

Ein übergangsmetallkatalysierter Zugang zu (-)-Pyrenophorin wurde von Baldwin beschrieben.<sup>108e</sup> Das Vinylstannan **98** läßt sich durch eine Stille-Cyclodimerisierung direkt zu **93** umsetzen. Die erhaltene Cyclisierungsausbeute ist aber nur mäßig.



**Abb. 39:** Synthese von (-)-Pyrenophorin durch eine Stille-Cyclodimerisierung.

Obwohl zahlreiche unterschiedliche Ringschlußmethoden gewählt wurden, benötigen alle bisherigen Synthesen mindestens 7 Stufen, und die meisten Reaktionsfolgen liefern Gesamtausbeuten an **93** von deutlich unter 10 % (Tabelle 7). Die Synthesen, die eine

Cyclodimerisierung von racemischen Vorstufen vornehmen, führen zwangsweise zu Gemischen von *rac*-**93** und *meso*-**93** und sind deshalb von Natur aus weniger produktiv als Cyclisierungen, die von enantiomerenreinen Substraten ausgehen.

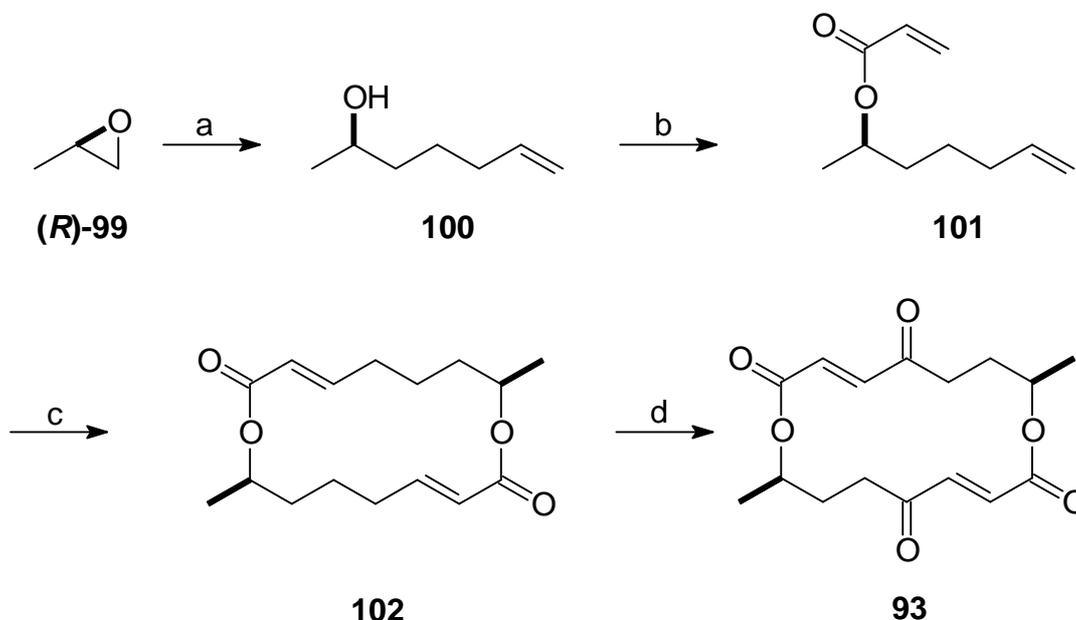
**Tabelle 7.** Vergleich der bekannten Synthesen von Pyrenophorin (**93**).<sup>110</sup>

Autor	Methode	Ringschluß- ausbeute [%]	Stufenanzahl	Gesamt- ausbeute [%]
Gerlach <sup>107c</sup>	Dilactonisierung (Mitsunobu)	24	9	1
Bakuzis <sup>107d</sup>		23	11	< 1
Takei <sup>107e</sup>		17	9	< 6
Bates <sup>107i</sup>		20	10	< 1
Ohshiro <sup>107k</sup>		50	9	< 7
Seebach <sup>108b</sup>		75	10	15
Seebach <sup>108c</sup>		45 - 55	8	20
Kibayashi <sup>108f</sup>		44	> 10	< 7
Fujisawa <sup>107g</sup>		47	8	?
Matsushita <sup>108g</sup>		44	12	3
Steliou <sup>107h</sup>	Dilactonisierung (Me <sub>2</sub> Sn=O)	34	9	2
Ohta <sup>108i</sup>	Dilactonisierung (Lipase)	44	16	< 2
Wakamatsu <sup>107j</sup>	Dilactonisierung [(EtO) <sub>2</sub> P(O)Cl]	60	8	3
Colvin <sup>107a</sup>	Stufenweise Veresterung	60	14	1
Le Floch <sup>107l</sup>	Olefinierung (Wittig)	83	9	4
Takano <sup>108d</sup>	Olefinierung (Horner)	52	> 10	< 6
Nokami <sup>108h</sup>	Olefinierung (Sulfoxid)	56	11	14
Takei <sup>107f</sup>	1,3-dipolare Cycloaddition	85	7	17
Baldwin <sup>108e</sup>	Stille-Reaktion	38	7	12

## 4.2 Ergebnisse und Diskussion

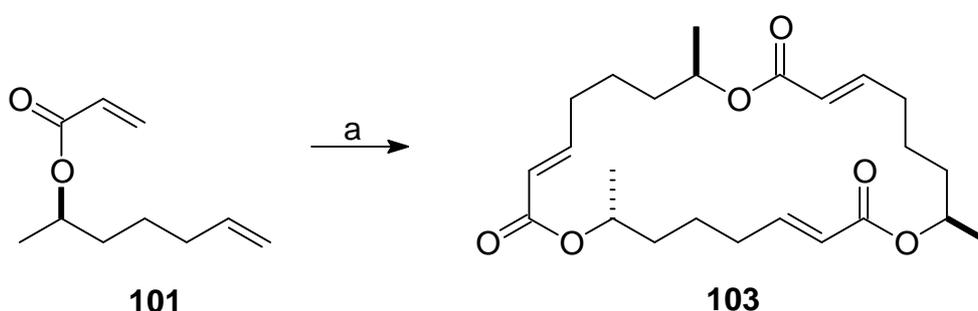
Auf Grundlage der beobachteten Cyclodimerisierungen bei der Ringschlußmetathese langkettiger Acrylate mit den Katalysatoren **31** und **32** (Kapitel 3.2) wurde eine neue Synthese für Pyrenophorin (**93**) entwickelt.<sup>111</sup>

Ausgehend von enantiomerenreinem (*R*)-Propenoxid (**R**)-**99** läßt sich der Alkohol **100** durch kupferkatalysierte Epoxidöffnung mit 3-Butenylmagnesiumbromid in guter Ausbeute darstellen (Abb. 40).<sup>112</sup> Dieser wird mit Acrylsäurechlorid zum Dien **101** verestert. Dieses Dien läßt sich mit **32** als Katalysator unter Hochverdünnungsbedingungen (2 mM) zu **102** cyclodimerisieren. Dabei wird selektiv das (*E,E*)-konfigurierte Isomer gebildet. Um befriedigende Ausbeuten an **102** zu erreichen, muß die Metathesereaktion durch Zugabe von Ethylvinylether nach vollständigem Umsatz von **101** beendet werden. Ethylvinylether reagiert mit dem Katalysator zu katalytisch nicht aktiven Rutheniumcarbenkomplexen.<sup>13c,14a</sup> Bei längeren Reaktionszeiten mit aktivem Katalysator kommt es vermehrt zur Bildung des Cyclotrimers und höherer Oligomere. Diese mit der Zeit fortschreitende Cyclooligomerisierung ist ein direkter experimenteller Hinweis auf die Reversibilität der Metathesereaktion.



**Abb. 40:** Synthese von (-)-Pyrenophorin **93**. a) 3-Butenylmagnesiumbromid, CuCl(COD) (14 Mol-%), THF, - 78 °C → RT, 75 %; b) Acrylsäurechlorid, NEt<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 82 %; c) **32** (5 Mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß, 37 %; d) CrO<sub>3</sub>, AcOH, Ac<sub>2</sub>O, Benzol, 54 %.

Interessanterweise führt die Ringschlußmetathese von **101** bei Einsatz des Katalysators **31** nur zur Bildung geringer Mengen an Cyclodimer **102** (< 10 %), als Hauptprodukt kann nach längerer Reaktionszeit das (*E,E,E*)-Cyclotrimer **103** in sehr guter Ausbeute isoliert werden (Abb. 41). Die unterschiedliche Tendenz zur Bildung von Cyclomonomeren, Cyclodimeren und Cyclotrimeren in Abhängigkeit von der Ringgröße und des eingesetzten Katalysators kann zur Zeit nur bedingt erklärt werden. Eine rein thermodynamische Kontrolle der Reaktion, bei der sich die resultierende Verteilung aus den relativen Produktenergien ergibt, erscheint unwahrscheinlich.<sup>113</sup>



**Abb. 41:** Cyclotrimerisierung von **101**. a) **31** (5 Mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß, 15 h, 81 %.

Um die Synthese von (-)-Pyrenophorin abzuschließen, wird **102** durch eine zweifache allylische Oxidation mit CrO<sub>3</sub> in **93** überführt (Abb. 40).<sup>108c</sup> Mit einer Gesamtausbeute von 12 % ist die neue Synthesestrategie mit RCM-Cyclodimerisierung als Schlüsselschritt vergleichbar mit den effektivsten literaturbekannten Synthesen von (-)-Pyrenophorin (**93**). Die Anzahl der benötigten Stufen zum Erreichen des Zielmoleküls konnte jedoch von sieben auf vier reduziert werden.<sup>114</sup> Damit kann das Ziel einer Ökonomie der Stufen auf besonders eindrucksvolle Art und Weise erreicht werden.

## 5 Synthese von (*S*)-(-)Zearalenon und Lasiodiplodin

### 5.1 Einleitung

Die  $\beta$ -Resorcylatmakrolide Lasiodiplodin (**104**),<sup>115</sup> Resorcylid (**106**),<sup>116</sup> Zearalenon (**107**),<sup>117</sup> Hypothemycin (**108**),<sup>118</sup> Monorden (**109**)<sup>119</sup> und Monocillin (**110**)<sup>120</sup> stellen aufgrund ihrer chemischen und physiologischen Eigenschaften interessante Zielstrukturen dar, um die Effektivität neuer synthetischer Methoden zu erproben (Abb. 42).

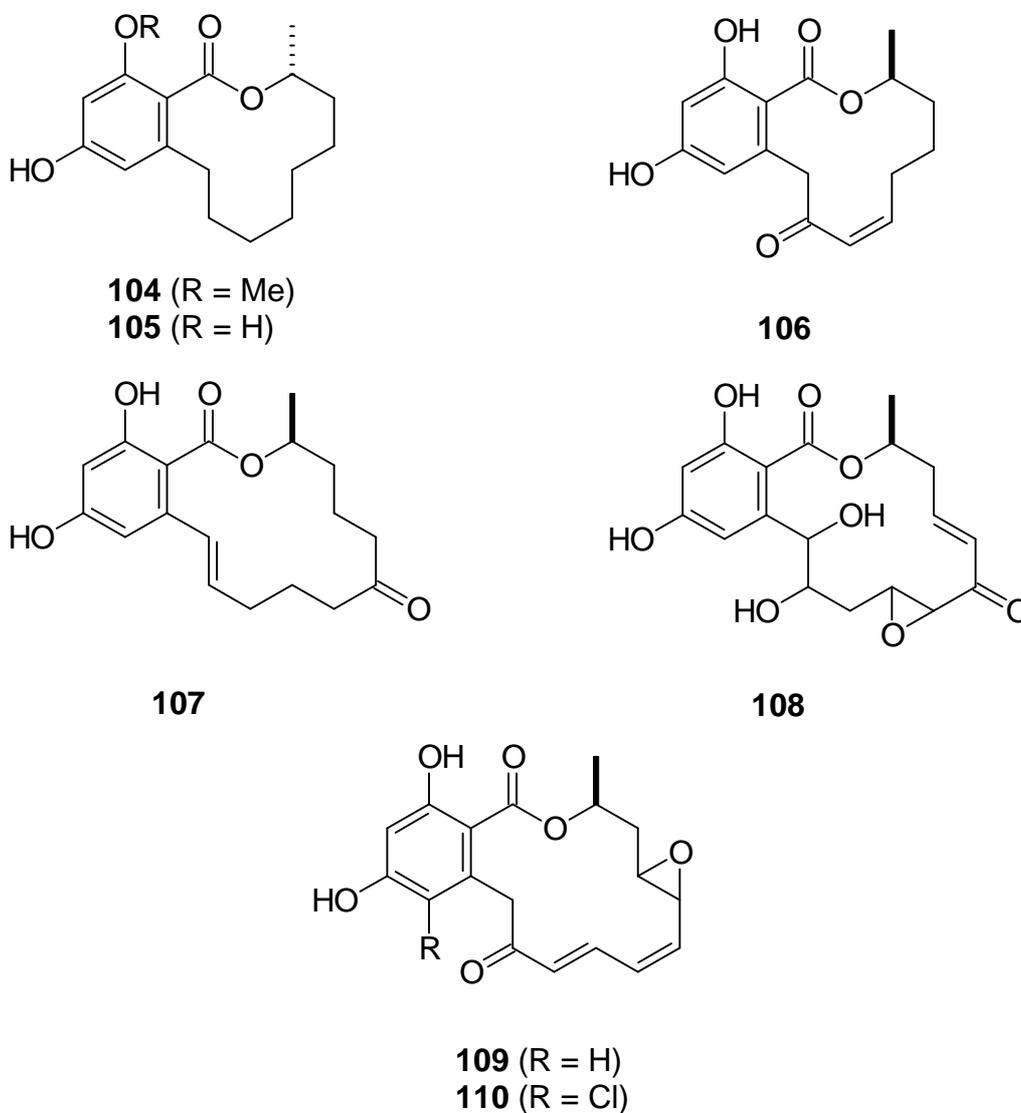
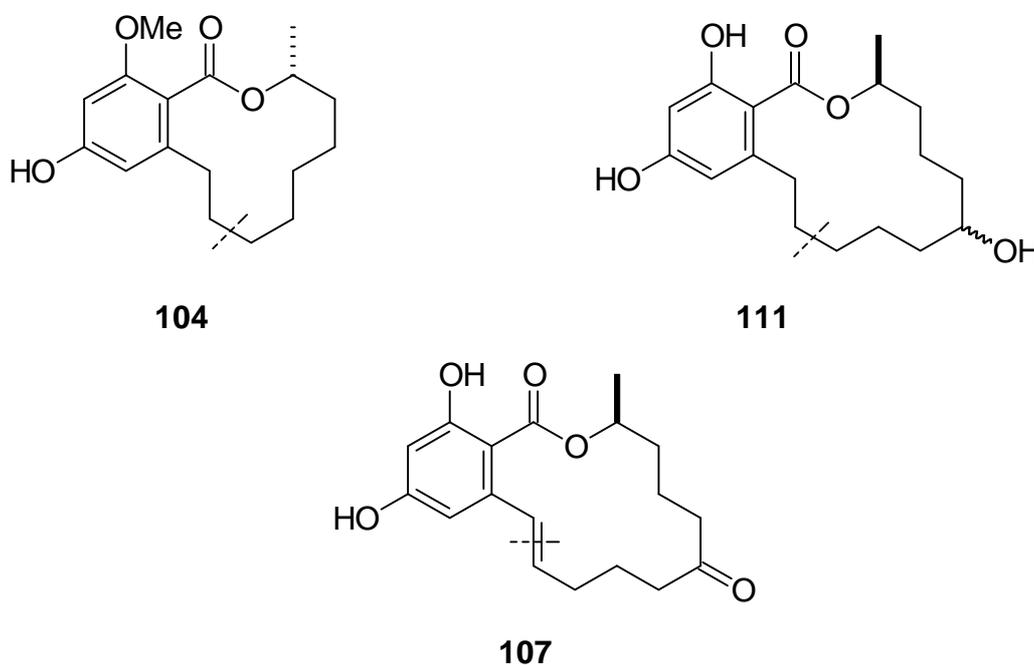


Abb. 42:  $\beta$ -Resorcylatmakrolide.

Lasiodiplodin (**104**) und Des-*O*-methyllasiodiplodin (**105**) wurden aus den Kulturfiltraten des Pilzes *Botryspodia theobromae* (früher *Lasiodiplodia theobromae*) isoliert und zeigen pflanzenwachstumshemmende Eigenschaften.<sup>115</sup> **105** konnte außerdem auch in den Wurzeln von *Arnebia euchromae*, die in der traditionellen chinesischen Medizin genutzt werden, nachgewiesen werden.<sup>115d</sup> Beide Metaboliten wirken inhibierend auf die Prostaglandin-Biosynthese und besitzen signifikante antileukämische Aktivität.

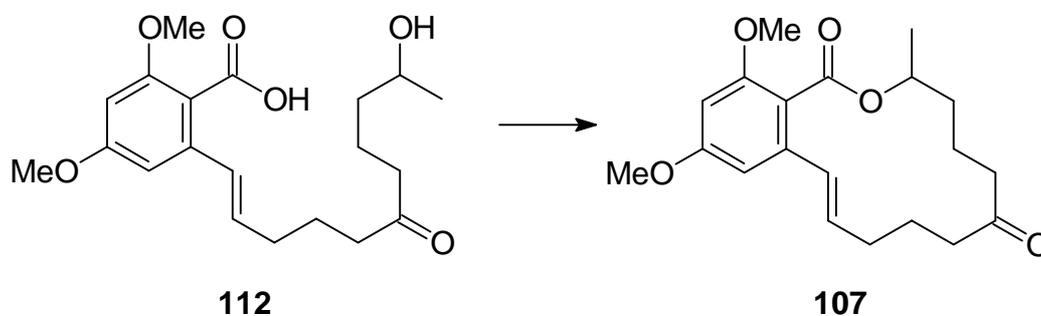
Zearalenon (**107**) ist der wichtigste Vertreter der  $\beta$ -Resorcylatmakrolide. Der Sekundärmetabolit von Schimmelpilzen der Gattung *Fusarium* wurde 1962 aus den Kulturfiltraten von *Gibberella zea* (*Fusarium graminearum*) isoliert<sup>121</sup> und kurz darauf strukturell charakterisiert.<sup>122</sup> In tierischen Organismen zeigt Zearalenon **107** eine östrogene (uterotrophe) Wirkung, die auf die Strukturähnlichkeit mit Östradiol zurückgeführt wird. Darüber hinaus zeigt **107** antibakterielle und anabole Eigenschaften. Zur Zeit wird (S)-(-)-Zearalenon industriell durch Fermentation aus verschiedenen *Fusarium*arten als Vorstufe zur Produktion von (S)-(-)-Zearalanol (Zeranol, Ralgro<sup>®</sup>, Ralabol<sup>®</sup>) **111** gewonnen, das als nichttoxisches, wachstumsförderndes Anabolikum in der Viehzucht eingesetzt wird.



**Abb. 43:** Vergleich der Schnittstellen bei der RCM.

(*R*)-(+)-Lasiodiplodin (**104**) und *rac*-Zeranol (**111**) wurden in der Arbeitsgruppe Fürstner durch N. Kindler und G. Seidel erfolgreich über Ringschlußmetathese dargestellt.<sup>123</sup> Bei Nutzung der Rutheniumcarbenkomplexe **2** und **3** als Katalysatoren erfolgt der Ringschluß problemlos in der allylischen Position (Abb. 43). Eine RCM-basierte Synthese von (*S*)-(-)-Zearalenon (**107**) würde einen Ringschluß in der styrolischen Position erfordern, dieser war mit den klassischen Katalysatoren **2** und **3** nicht möglich.

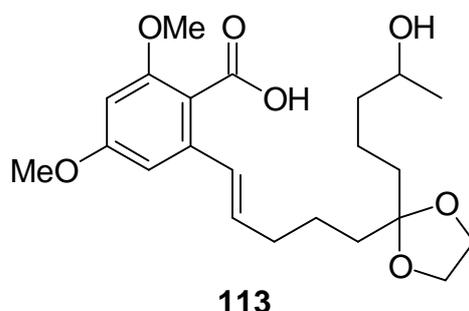
Die meisten anderen bekannten Synthesen zu Lasiodiplodin (**104**) gehen von einem aromatischen Derivat aus und nutzen eine Makrolactonisierung (Gerlach,<sup>124a</sup> Solladie,<sup>124f</sup> Braun,<sup>124g</sup> Jones,<sup>124h</sup> Bracher<sup>124i</sup>) oder eine intramolekulare Alkylierung zum Ringschluß (Tsuji<sup>124b</sup>). Alternative Konzepte bauen den aromatischen Teil durch eine Cycloaddition (Danishefsky,<sup>124c</sup> Gerlach<sup>124d</sup>) oder über eine Cyclokondensation auf (Gerlach,<sup>124a</sup> Chan<sup>124e</sup>). Auch für Zearalenon (**107**) existieren bereits einige Synthesen. Die ersten racemischen Synthesen aus dem Jahr 1968 nutzten eine Makrolactonisierungsstrategie (Abb. 44). So wählte die Gruppe um Taub (Merck Sharp & Dohme)<sup>125a</sup> Trifluormethansulfonsäureanhydrid, um die Secosäure **112** in 15 % Ausbeute zu cyclisieren. Die Gruppe von Vlattas (Syntex)<sup>125b</sup> cyclisierte **112** mit Kalium-*tert*-amylat in 8 % Ausbeute.



**Abb. 44:** Makrolactonisierung von **112**.

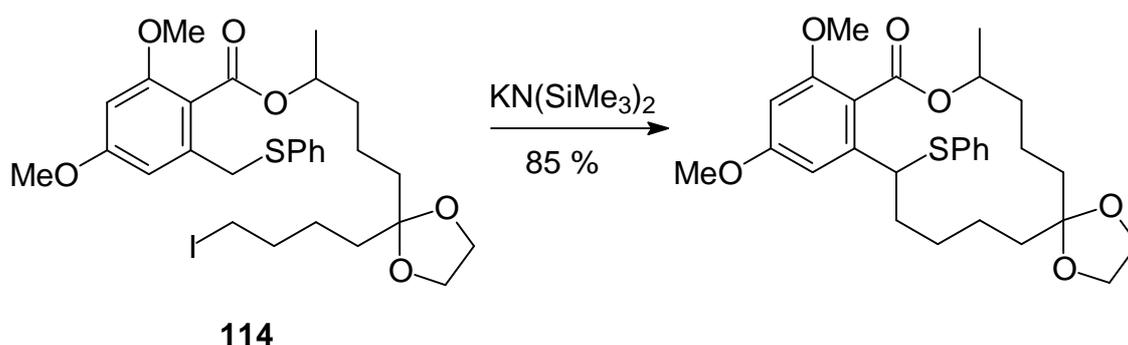
In der Folgezeit wurde die Ketal-geschützte Secosäure **113**, die aus natürlichem Zearalenon zugänglich ist, wiederholt als Modellsystem für neue Makrolactonisierungsreaktionen genutzt (Abb. 45). So erzielten Corey und Nicolaou mit ihrer Methode der doppelten Aktivierung durch Veresterung der Säure **113** mit Di-(2-pyridyl)-disulfid (DPDS) eine Cyclisierungsausbeute von 75 %.<sup>126</sup> Masamune berichtete über die Veresterung des Säurechlorids von **113** mit Thallium-*t*-butylthiolat und Cyclisierung unter Zugabe von Quecksilber(II)trifluoracetat mit einer Ausbeute von 90 %.<sup>127</sup> Eine weitere Variante wurde

von Masamune beschrieben, wobei zunächst das gemischte Anhydrid aus **113** und Diphenylphosphorylchlorid gebildet wird, anschließend erfolgt die DMAP-katalysierte Cyclisierung in Ausbeuten von 90 - 95 %.<sup>128</sup> Kellogg berichtete über den Einsatz von  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , um **113** mit einer Ausbeute von 80 % zu cyclisieren.<sup>129</sup>



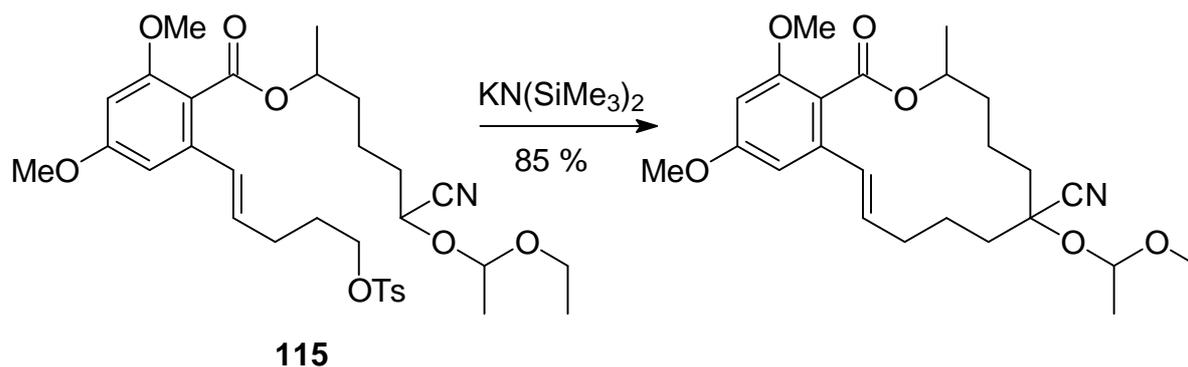
**Abb. 45:** Secosäure **113**.

Einen alternativen Zugang zum Ringschluß bieten intramolekulare Alkylierungen stabilisierter Carbanionen. Tsuji schloß den Ring ausgehend vom  $\omega$ -Iod-2-phenylthiomethylbenzoesäureesters **114** in 85 % Ausbeute (Abb. 46). Die Doppelbindung kann dann durch Oxidation des Sulfids und nachfolgende Eliminierung aufgebaut werden.<sup>125d</sup>



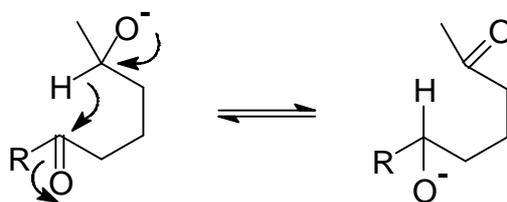
**Abb. 46:** Intramolekulare Alkylierung von **114**.

Auch über eine Alkylierung an der umgepolten Ketofunktion wurde von Tsuji berichtet. **115** läßt sich in 85 % Ausbeute cyclisieren (Abb. 47).<sup>125f</sup> Diese Alkylierungsstrategie wurde auch in weiteren Zearalenon-Synthesen von Tsuji<sup>125e,g</sup> und Rama Rao<sup>125h</sup> verwendet.



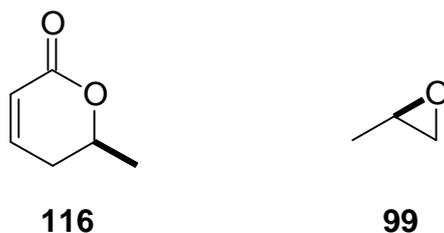
**Abb. 47:** Intramolekulare Alkylierung von **115**.

Bei den Synthesen von enantiomerenreinem (*S*)-(-)-Zearalenon (**107**) ergibt sich als weitere synthetische Herausforderung die Einführung des Stereozentrums an der Methylcarbinolgruppe.<sup>130</sup> Problematisch ist dabei insbesondere die in frühen Arbeiten schon erkannte Racemisierung des Alkohols bei Anwesenheit der freien Ketogruppe über eine reversible intramolekulare Hydridverschiebung (Abb. 48).<sup>125a,129</sup>



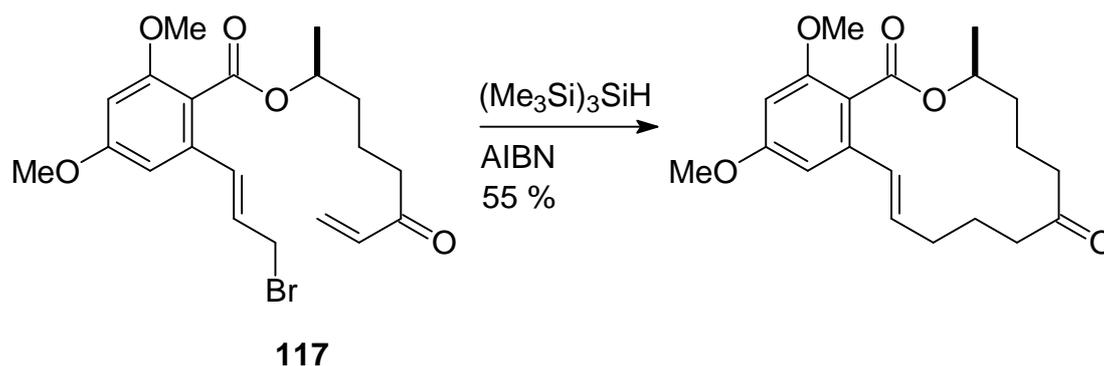
**Abb. 48:** Racemisierung über intramolekulare Hydridverschiebung.

Pattenden nutzte bei seiner „chiral pool“-Synthese von (*S*)-(-)-Zearalenon (**107**) zum Aufbau dieses Stereozentrums die in Vogelbeeren enthaltene (*S*)-(+)-Parasorbinsäure **116**.<sup>130d,e</sup> Hegedus<sup>130b</sup> und Nicolaou<sup>130f</sup> gingen in ihren Synthesen von (*R*)-Propenoxid (**R**)-**99** aus. Daneben wurden asymmetrische Reduktionen zum Aufbau des Stereozentrums verwendet. Keinan<sup>130c</sup> nutzte *Thermoanaerobium brockii* Alkohol Dehydrogenase zur enantioselektiven Reduktion eines Ketons, und Solladié<sup>130a</sup> wählt einen Zugang über eine diastereoselektive Ketonreduktion mit Hilfe eines chiralen Sulfoxids als Auxiliar.



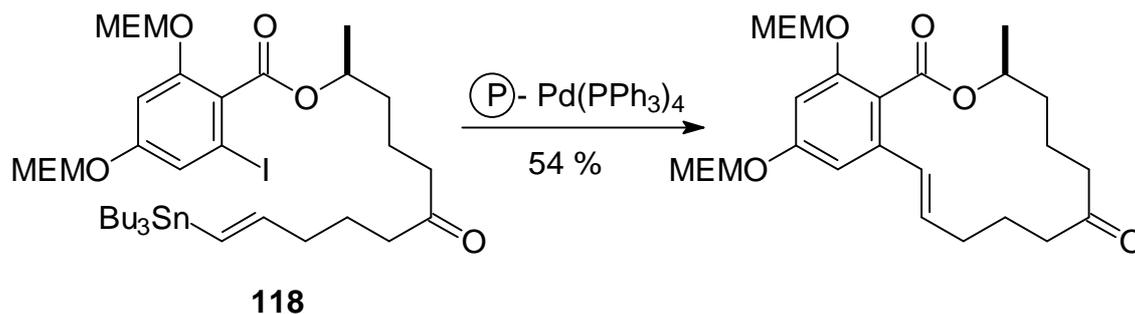
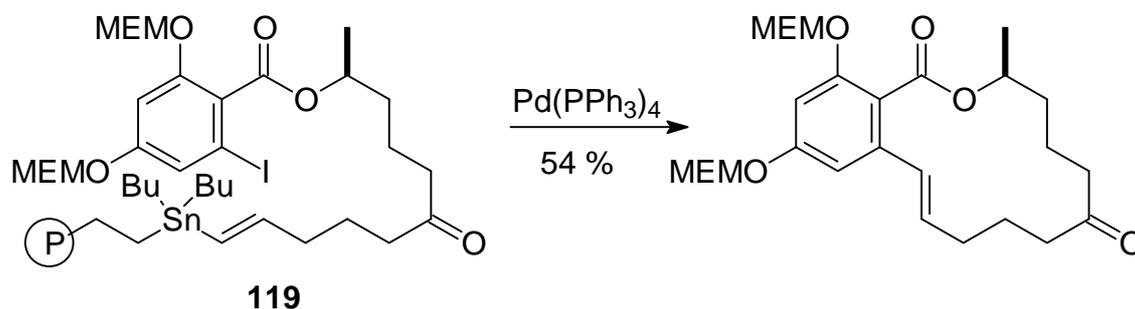
**Abb. 49:** Chirale Edukte für Synthesen von (*S*)-(-)-Zearalenon (**107**).

Bei den Synthesen von chiralem (*S*)-(-)-Zearalenon (**107**) wählte Solladié<sup>130a</sup> die Makrolactonisierung nach Masamune<sup>128</sup> und Keinan<sup>130c</sup> die intramolekulare Alkylierung nach Tsuji<sup>125d</sup> zum Ringschluß. In der Synthese von Pattenden<sup>130d,e</sup> gelingt der Ringschluß ausgehend von **117** in mäßiger Ausbeute durch eine intramolekulare 1,4-Addition eines allylischen Radikals an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton (Abb. 50).



**Abb. 50:** Radikalischer Ringschluß nach Pattenden.

Die Synthesen von Hegedus<sup>130b</sup> und Nicolaou<sup>130f</sup> nutzen als einzige eine Übergangsmetallkatalysierte Reaktion zum Ringschluß. Hegedus setzte eine konventionelle Stille-Reaktion mit polymergebundenem Palladiumkatalysator ein, um **118** zu cyclisieren (Abb. 51).<sup>130b</sup> Nicolaou konnte die Stille-Reaktion erfolgreich auf die feste Phase übertragen. Bei dem Ringschluß von **119** erfolgt gleichzeitig die Abspaltung von der festen Phase (Abb. 52).<sup>130f</sup> Die Ausbeuten sind in beiden Fällen aber relativ niedrig (54 %).

**Abb. 51:** Ringschluß durch Stille-Reaktion.**Abb. 52:** Festphasensynthese von (*S*)-(-)-Zearalenon (**107**).**Tabelle 8.** Vergleich bisheriger Zearalenon-Synthesen.<sup>110</sup>

Autor	Ringschluß- ausbeute [%]	Stufenanzahl	Gesamt- ausbeute [%]	Zielverbindung
Taub <sup>125a</sup>	15	9	< 1	Zearalenondimethylether
Vlattas <sup>125b</sup>	8	17	< 1	Zearalenondimethylether
Tsuji <sup>125d</sup>	85	14	2	Zearalenondimethylether
Tsuji <sup>125f</sup>	85	13	7	Zearalenondimethylether
Tsuji <sup>125g</sup>	95/82	15/14	?	Zearalenondimethylether
Rao <sup>125h</sup>	?	16	4	Zearalenondimethylether
Pattenden <sup>130d,e</sup>	55	12/13	< 1	( <i>S</i> )-Zearalenondimethylether/ ( <i>S</i> )-Zearalenon
Solladie <sup>130a</sup>	60	15	8	( <i>S</i> )-Zearalenondimethylether
Hegedus <sup>130b</sup>	54	11	4	( <i>S</i> )-Zearalenon
Keinan <sup>130c</sup>	85	16/17	7/4	( <i>S</i> )-Zearalenondimethylether/ ( <i>S</i> )-Zearalenon
Nicolaou <sup>130f</sup>	54	11	5	( <i>S</i> )-Zearalenon

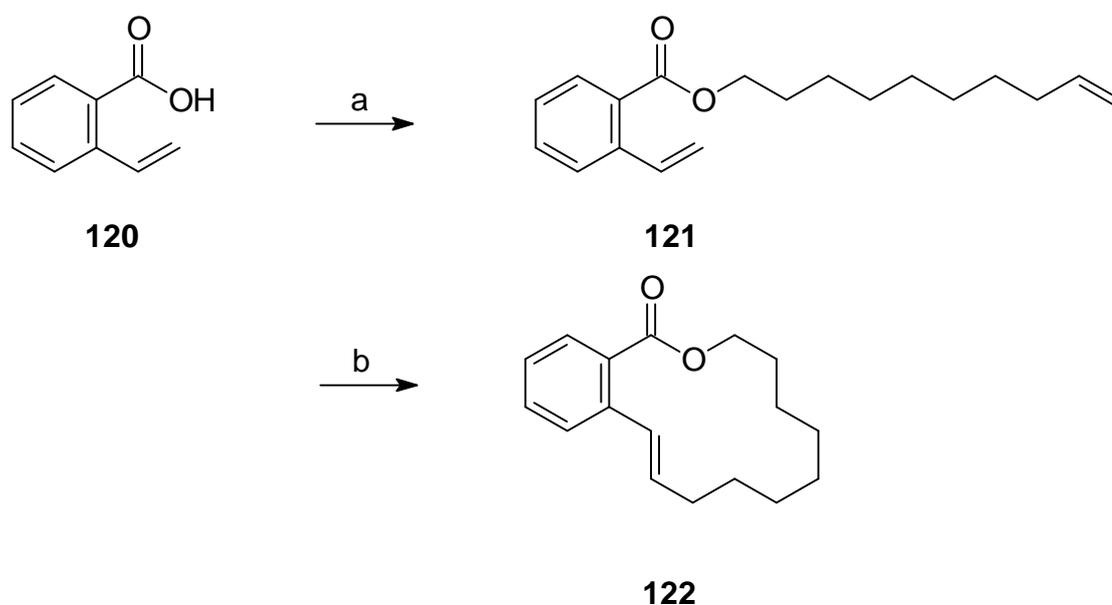
Ein Vergleich der bisher publizierten Synthesen für Zearalenon (**107**) in racemischer und chiraler Form ist in Tabelle 8 zusammengestellt. Die Synthesen von enantiomerenreinem (*S*)-(-)-Zearalenon benötigen alle mehr als 10 Stufen und führen zu Gesamtausbeuten von unter 5 %. Bei den Synthesen, die zu Zearalenondimethylether führen, muß berücksichtigt werden, daß die Abspaltung der Hydroxyschutzgruppen in Ausbeuten von 50 - 55 % verläuft.<sup>130c</sup>

Da der neue Rutheniumcarbenkomplex **31** eine erhöhte Metatheseaktivität im Vergleich zu **3** aufweist, sollte untersucht werden, ob sich Styrolerivate in der Ringschlußmetathese einsetzen lassen. Dadurch würde sich ein neuer und effektiver Zugang zu Zearalenon ergeben.

## 5.2 Ergebnisse und Diskussion

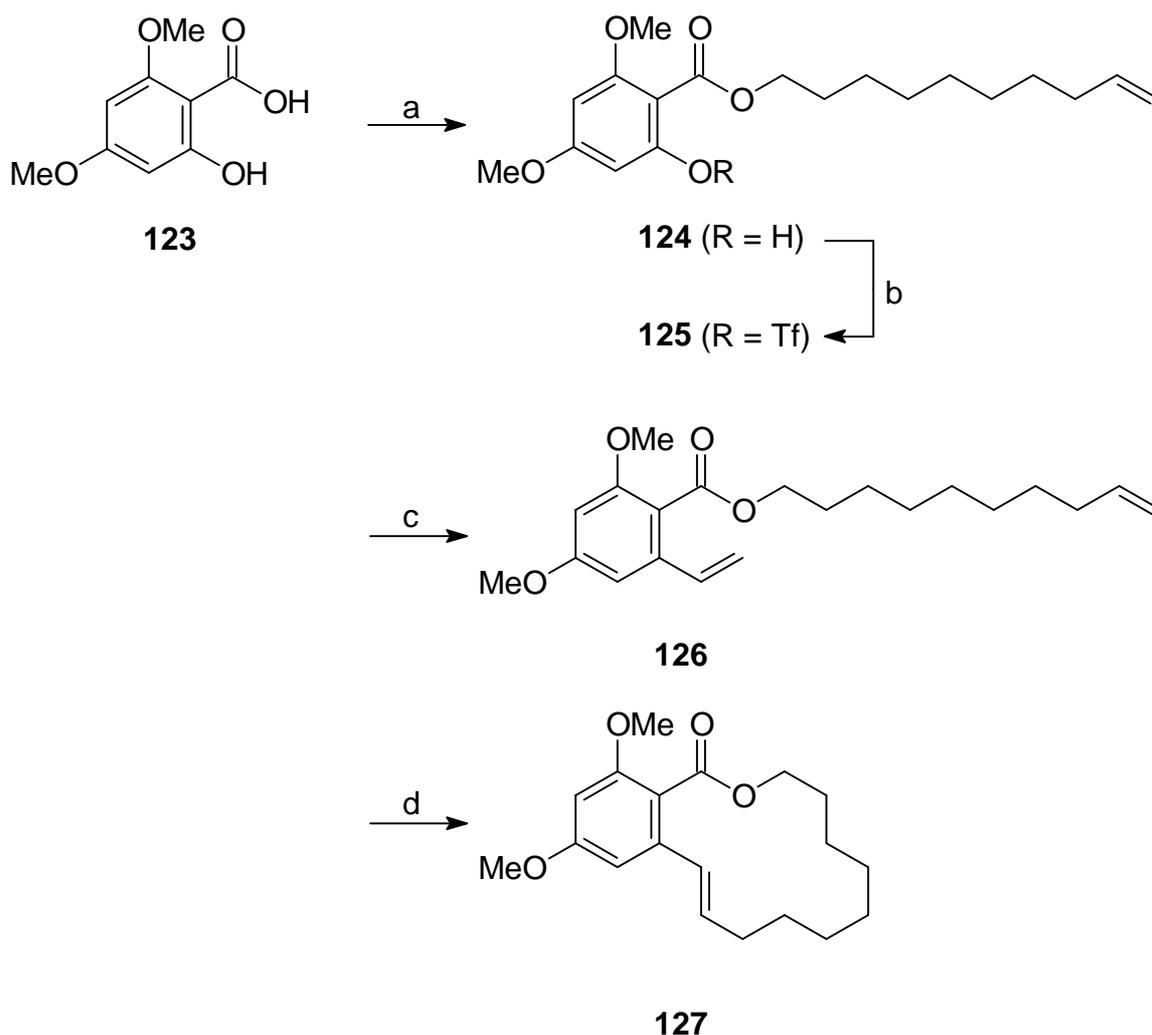
### 5.2.1 Modellstudie an Styrolerivaten und Synthese von rac-Zearalenon

Ein einfaches Modellsystem ist durch Mitsunobu-Reaktion<sup>86</sup> von 2-Vinylbenzoesäure **120**<sup>123</sup> mit 9-Decenol erhältlich. Das Dien **121** läßt sich unter Nutzung von Katalysator **31** bei 80 °C in Toluol in guter Ausbeute zum 14-gliedrigen Makrolid **122** cyclisieren. Dabei wird selektiv das (*E*)-Isomer gebildet (Abb. 53).



**Abb. 53:** Synthese und RCM des Modellsubstrats **121**. a) 9-Decenol, PPh<sub>3</sub>, DEAD, Et<sub>2</sub>O, RT, 3 h, 75 %; b) **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 23 h, 75 %.

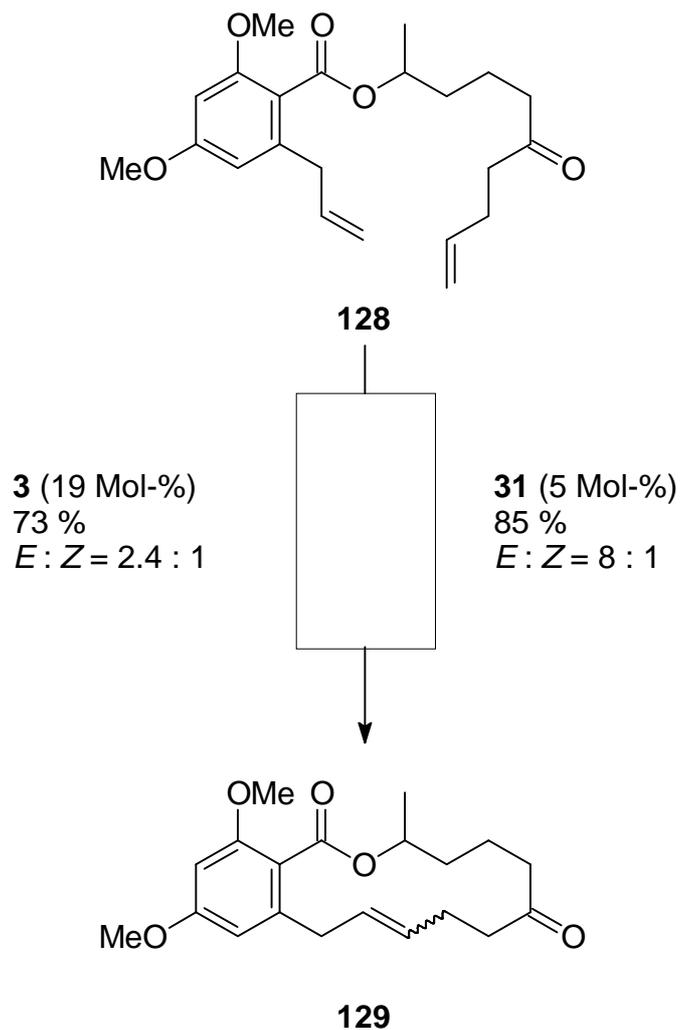
Um zu überprüfen, ob sich die elektronischen Eigenschaften des Styrolderivats auf den Ringschluß auswirken, wurde ein Modellsubstrat mit einem Substitutionsmuster, das dem aromatischen Teil von Zearalenon entspricht, dargestellt (Abb. 54). Das Salicylsäurederivat **123** läßt sich in einer Stufe aus 3,5-Dimethoxyphenol herstellen.<sup>123b</sup> Mitsunobu-Reaktion mit 9-Decenol liefert den Ester **124**, der mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid zum Triflat **125** umgesetzt wird.



**Abb. 54:** Synthese und RCM des Modellsubstrats **126**. a) 9-Decenol, PPh<sub>3</sub>, DEAD, Et<sub>2</sub>O, RT, 3 h, 67 %; b) Tf<sub>2</sub>O, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 3 h, 90 %; c) (i) Tributylvinylstannan, LiCl, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 Mol-%), DMF, RT, 14 h, 82 %; *oder* (ii) Ethylen (50 atm), LiCl, NEt<sub>3</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 Mol-%), DMF, 90 °C, 20 h, 88 %; d) **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 15 h, 93 %.

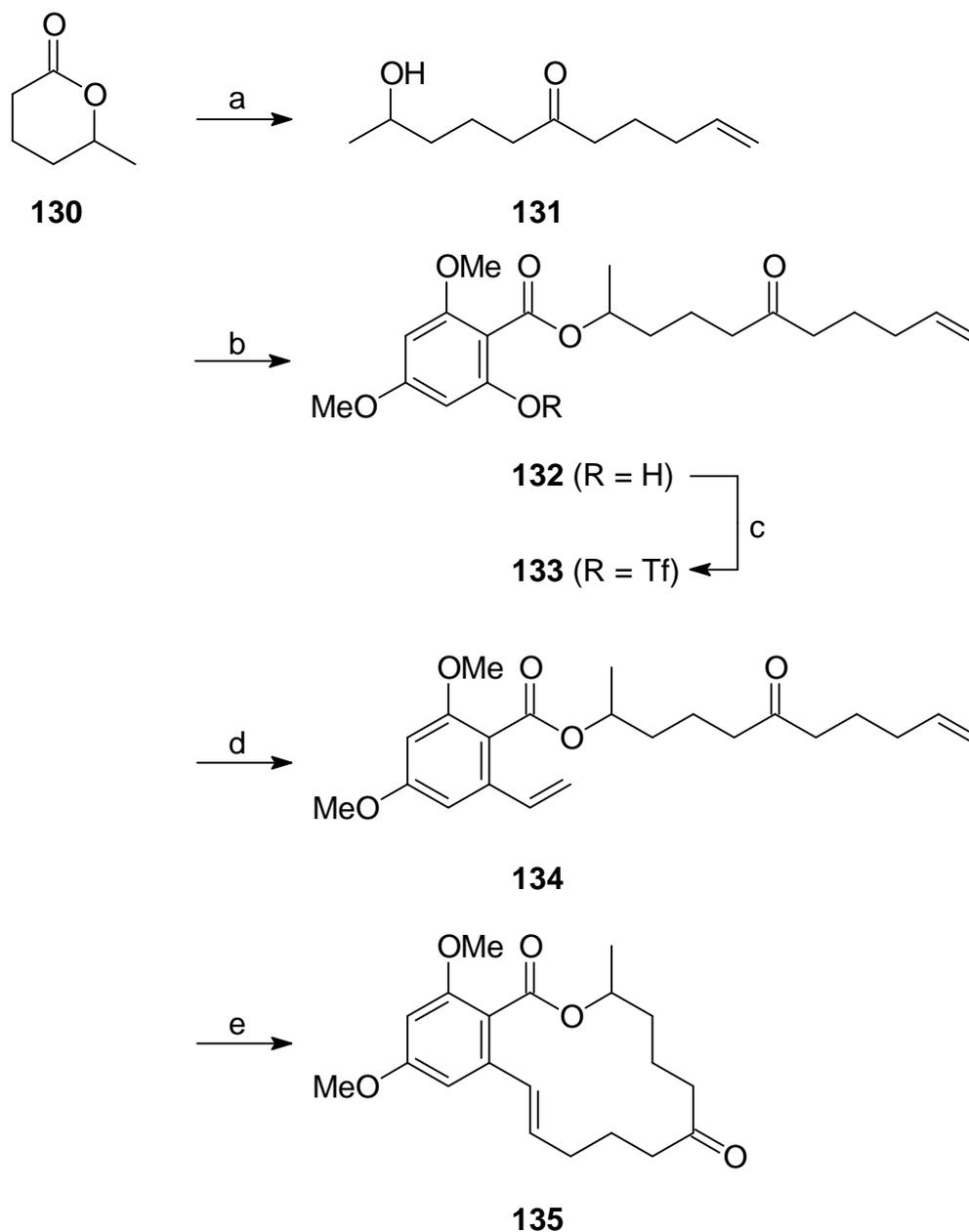
Die Überführung des Triflats **125** in das Styrolderivat **126** gelingt durch eine Stille-Reaktion<sup>4</sup> mit Tributylvinylstannan. Alternativ läßt sich die Vinylgruppe durch eine Heck-Reaktion<sup>3</sup> des Triflats **125** mit Ethylen in sehr guter Ausbeute einführen. Die Reaktion muß bei relativ hohem Druck (50 atm) durchgeführt werden, um die Bildung von Stilbenderivaten zu vermeiden.<sup>132</sup> Diese Heck-Reaktion stellt eine elegante, billige und ungiftige Alternative zur Stille-Reaktion dar, um das Styrolsystem aufzubauen. Die Cyclisierung von **126** zu **127** gelingt unter den oben beschriebenen Bedingungen in ausgezeichneter Ausbeute von 93 %, wobei wiederum ausschließlich das (*E*)-Isomer gebildet wird.

Bei der RCM zur Synthese von Makrocyclen werden meistens Gemische der beiden Doppelbindungsisomeren gebildet, die Reaktion zeigt normalerweise geringe (*E/Z*)-Selektivität. Deshalb überrascht die ausschließliche Entstehung des (*E*)-Isomers bei der Cyclisierung der Styrol-Derivate zunächst, eine mögliche Erklärung ergibt sich aber aus der hohen katalytischen Aktivität der NHC-substituierten Rutheniumkomplexe. Die erhöhte Neigung des Katalysators **31** zur Bildung des thermodynamisch bevorzugten (*E*)-Isomers kann auch am Substrat **128** gezeigt werden. Während mit dem Katalysator **3** nur eine mäßige Selektivität beobachtet wird,<sup>123b</sup> erhält man bei Umsetzung mit dem Katalysator **31** das Makrolid **129** mit höherer Selektivität (Abb. 55). Diese erhöhte (*E*)-Selektivität wurde auch von Grubbs bei Nutzung des Katalysators **32** bei der RCM von einfachen Makroliden beobachtet.<sup>60a</sup> Die hochaktiven Katalysatoren **31** bzw. **32** sind anscheinend in der Lage, die primär gebildeten Metathese-Produkte in einer Ringöffnungs- und Ringschlußsequenz zu isomerisieren. Dadurch reichert sich das thermodynamisch bevorzugte (*E*)-Isomer in der Reaktionslösung an.



**Abb. 55:** Erhöhte (*E*)-Selektivität bei Nutzung des Katalysators **31**.

Als Übergang von Modellsystemen zur Synthese von (*S*)-(-)-Zearalenon kann die Darstellung von racemischem Zearalenon betrachtet werden (Abb. 56).



**Abb. 56:** Synthese von Zearalenondimethylether **135**. a) 4-Pentenylmagnesiumbromid, Et<sub>2</sub>O, THF, - 78 °C → RT, 77 %; b) **123**, PPh<sub>3</sub>, DEAD, Et<sub>2</sub>O, RT, 3 h, 64 %; c) Tf<sub>2</sub>O, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 3 h, 92 %; d) (i) Tributylvinylstannan, LiCl, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 Mol-%), DMF, RT, 14 h, 83 %; *oder* (ii) Ethylen (55 atm), LiCl, NEt<sub>3</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 Mol-%), DMF, 90 °C, 20 h, 93 %; e) **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 15 h, 91 %.

Das kommerziell erhältliche Lacton **130** lässt sich bei tiefer Temperatur mit 4-Pentenylmagnesiumbromid in das Hydroxyketon **131** überführen. Dieses wird mit der funktionalisierten Benzoesäure **123** unter Mitsunobu-Bedingungen umgesetzt, um den Ester

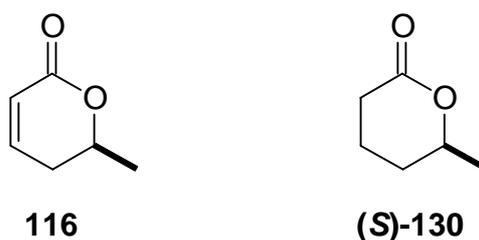
**132** zu erhalten. Überführung in das Triflat **133** und nachfolgende Stille- bzw. Heck-Reaktion liefern das Styrolderivat **134**. Dieses läßt sich unter Standardbedingungen selektiv zum (*E*)-konfigurierten Zearalenondimethylether **135** cyclisieren. Um Zearalenon zu erhalten, können die Methyl-Schutzgruppen mit  $\text{BBr}_3$  abgespalten werden.<sup>130c</sup>

Die beschriebene Synthese von Zearalenondimethylether besteht aus nur fünf linearen Stufen und ist somit sehr viel kürzer als die literaturbekannten Synthesen. Die Ausbeute über alle Stufen beträgt 38 %.

Es muß betont werden, daß die Cyclisierung von **121**, **126** und **134** mit dem klassischen Rutheniumcarbenkomplex **3** als Katalysator (5-Mol %,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Rückfluß) nur Umsätze von unter 5 % (GC) liefert. Der Vergleich der Katalysatoren **3** und **31** bei der RCM von Styrolderivaten zeigt daher die deutlich erhöhte katalytische Aktivität der NHC-substituierten Rutheniumkomplexe. Eine genauere Untersuchung der unterschiedlichen Reaktivität der Komplexe **3** und **31** bei der RCM mit *ortho*-substituierten Styrolderivaten erfolgt in Kapitel 6.

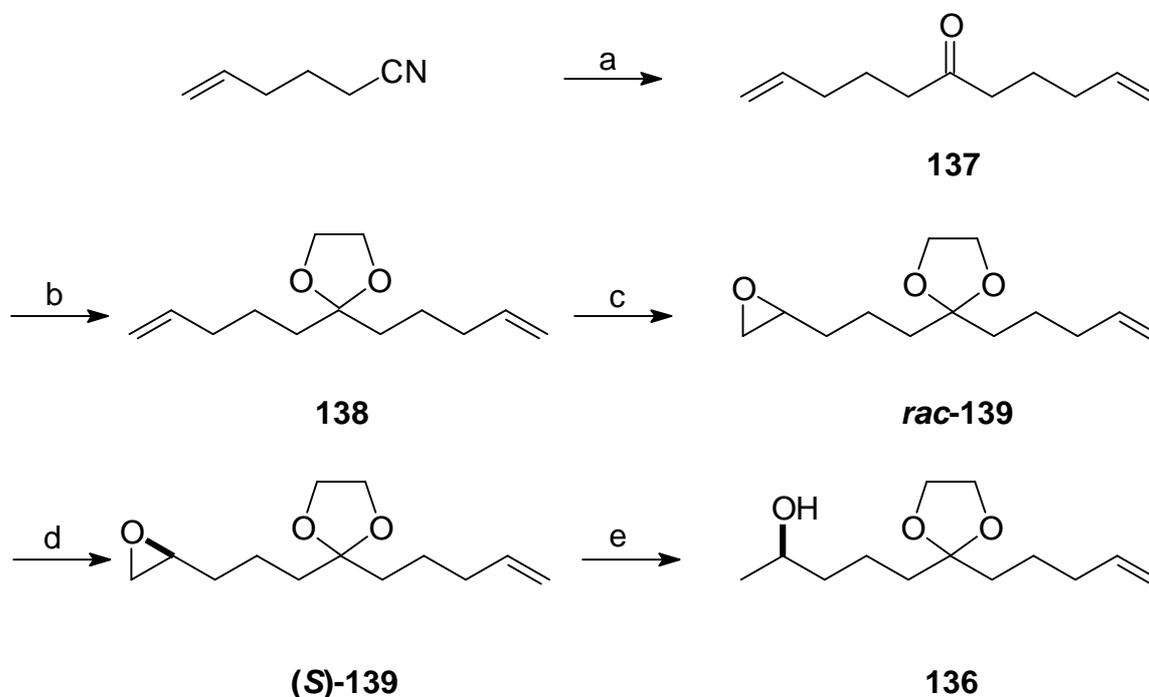
### 5.2.2 Synthese von (*S*)-(-)-Zearalenon

Sowohl Parasorbinsäure **116**, als auch das entsprechende Hydrierungsprodukt (*S*)-**130** sind in enantiomerenreiner Form kommerziell verfügbar. Von einer direkten Übertragung der racemischen Synthese auf die chirale Synthese wurde aber wegen der oben erklärten Racemisierungsproblematik (Abb. 48) bei ungeschützten  $\delta$ -Hydroxyketonen abgesehen.

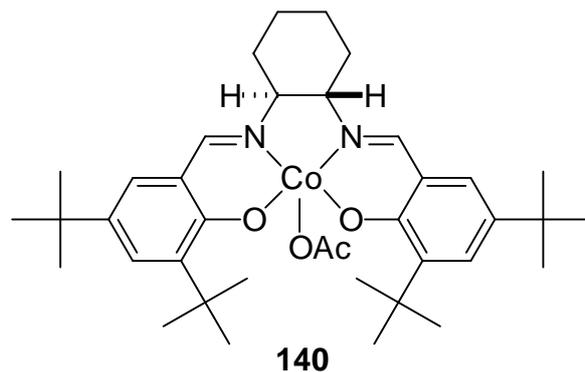


**Abb. 57:** Parasorbinsäure (**116**) und Hydrierungsprodukt (*S*)-**130**.

Daher wurde ein alternativer Zugang ausgearbeitet. Hierzu wurde eine katalytische enantioselektive Route zur Darstellung des geschützten Hydroxyketons **136** entwickelt (Abb. 58). Die Reaktion von kommerziell erhältlichem 1-Cyano-4-penten mit 4-Pentenylmagnesiumbromid liefert das symmetrische Keton **137**, das mit Ethylenglykol als Ketal **138** geschützt wird. Die Monoepoxidierung des Diens **138** mit *m*-Chlorperbenzoesäure liefert *rac*-**139** in 41 % Ausbeute. Die hydrolytische kinetische Racematspaltung (HKR) nach Jacobsen wird genutzt, um enantiomerenreines (*S*)-**139** (ee > 99 %) zu erhalten.<sup>133</sup> Dabei wird der Cobaltkatalysator **140** (2.5 Mol-%) eingesetzt (Abb. 59). Regioselektive reduktive Ringöffnung des Epoxids (*S*)-**139** mit LiBEt<sub>3</sub>H (Super-Hydride<sup>®</sup>)<sup>134</sup> liefert den Alkohol **136**.

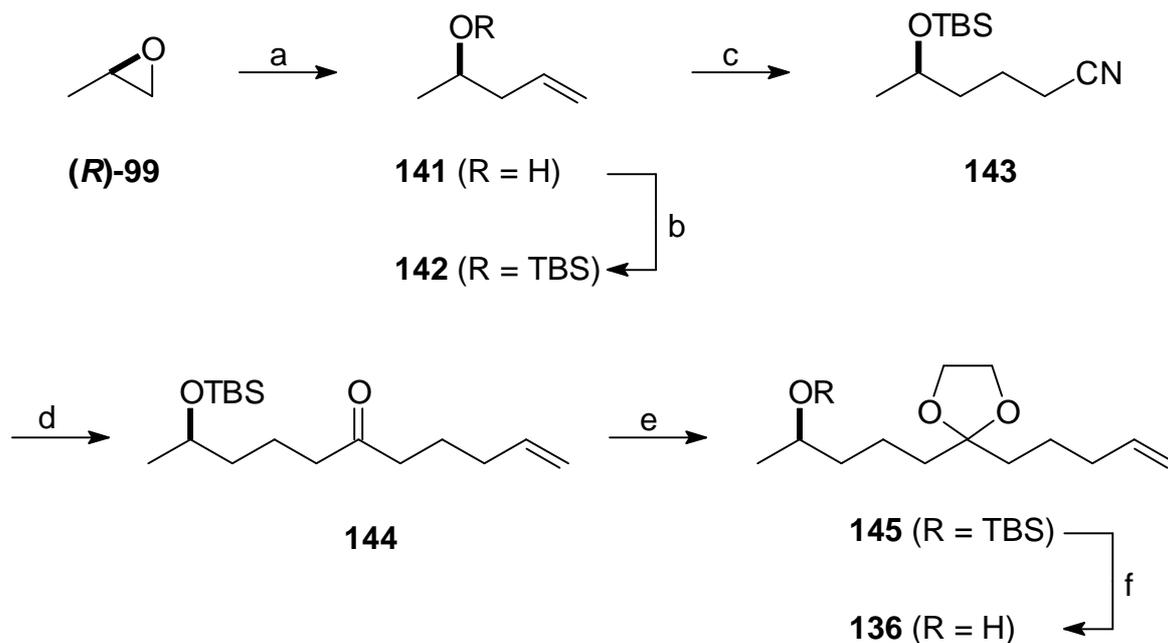


**Abb. 58:** Synthese von **136** durch hydrolytische kinetische Racematspaltung. a) 4-Pentenylmagnesiumbromid, Et<sub>2</sub>O, Rückfluß, 3 h, 70 %; b) Ethylenglykol, PPTS, Toluol, Rückfluß, 4 h, 98 %. c) *m*-CPBA (1.5 Äq.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 16 h, 41 %; d) (*S,S*)-*N,N'*-Bis(3,5-di-*tert*-butylsalicyliden)-1,2-cyclohexandiamin-Cobalt(III)-acetat **140** (2.5 Mol-%), H<sub>2</sub>O (2 Äq.), THF, 67 h, 41 %, ee > 99 %; e) LiBEt<sub>3</sub>H, THF, 1 h, 95 %.



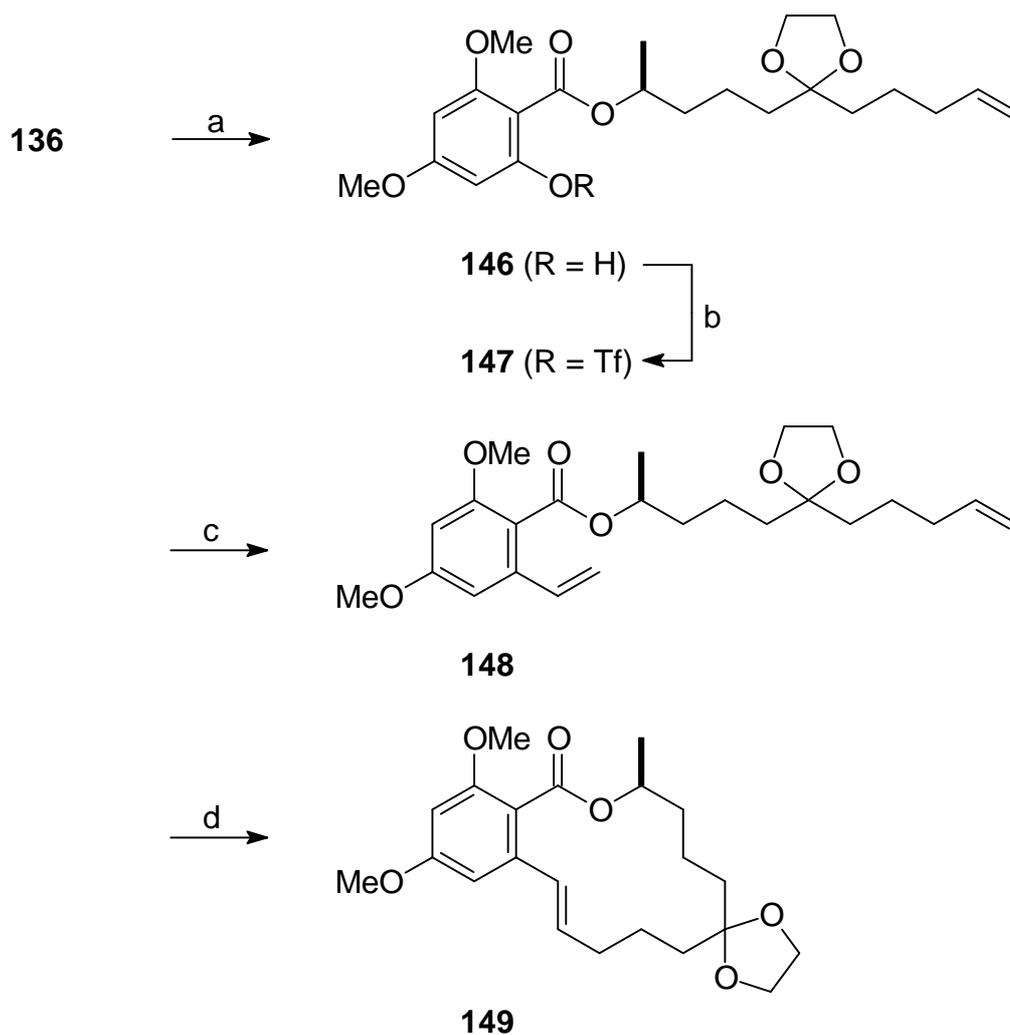
**Abb. 59:** Katalysator **140**.

Ein Nachteil dieses Zugangs zu **136** ist die mäßige Ausbeute bei der Monoepoxidierung. Deshalb wurde eine alternative Route entwickelt. Ausgehend von (*R*)-Propenoxid (**R**)-**99** läßt sich (*R*)-4-Penten-2-ol **141** durch CuCl(COD)-katalysierte Öffnung mit Vinylmagnesiumbromid darstellen.<sup>112</sup> Der Alkohol wird aufgrund seiner relativ hohen Flüchtigkeit nicht vollständig gereinigt, sondern direkt unter Standardbedingungen als TBS-Ether **142** geschützt. Die formale Anti-Markovnikov-Hydrocyanierung der Doppelbindung von **142** gelingt nach einer von Buchwald entwickelten Methode.<sup>135</sup> Hydrozirkonierung durch Umsetzung mit dem Schwartz-Reagenz Cp<sub>2</sub>ZrHCl<sup>136</sup> und nachfolgende Reaktion mit *tert*-Butylnitril und Iod liefert das Nitril **143** in guter Ausbeute. Dieses wird mit 4-Pentenylmagnesiumbromid zum Keton **144** umgesetzt. Schützung der Ketofunktion als Ketal **145** und Entschützung des TBS-Ethers mit TBAF führt zu **136**. Eine Entschützung des Ethers ohne vorherigen Schutz des Ketons führt wie erwartet zur teilweisen Racemisierung.



**Abb. 60:** Synthese von **136** durch Hydrocyanierung. a) Vinylmagnesiumbromid, CuCl(COD) (10 Mol-%), THF, - 78 °C → RT; b) TBSCl, Imidazol, DMF, 16 h, 63 % (über beide Stufen); c) i.) Cp<sub>2</sub>ZrHCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2h. ii.) *t*-BuNC, 2h. iii.) I<sub>2</sub>, Benzol, 30 min, 77 %. d) 4-Pentenylmagnesiumbromid, Et<sub>2</sub>O, Rückfluß, 4 h, 68 %; e) Ethylenglykol, *p*-Toluolsulfonsäure, Benzol, Rückfluß, 12 h, 73 %; f) TBAF, THF, RT, 89 %.

Damit stehen zwei grundlegend verschiedene Methoden zur Darstellung des chiralen Alkohols **136** in guter Ausbeute zur Verfügung und die Synthese von (*S*)-(-)-Zearalenon kann zu Ende geführt werden (Abb. 61). Veresterung der Benzoesäure **123** mit dem Alkohol **136** unter Mitsunobu-Bedingungen liefert den Ester **146**, welcher unter Standardbedingungen in das Triflat **147** überführt wird. Dieses läßt sich durch eine Heck-Reaktion mit Ethylen in sehr guter Ausbeute zum Styrolderivat **148** umsetzen. Die RCM des Diens **148** mit Hilfe des Katalysators **31** verläuft ohne Komplikationen, es wird ausschließlich das (*E*)-konfigurierte Isomer **149** in hervorragender Ausbeute gebildet. Die abschließende Entschützung zum (*S*)-Zearalenondimethylether ((*S*)-**135**) ist literaturbekannt.<sup>130c</sup>



**Abb. 61:** Darstellung von (*S*)-Zearalenondimethylether **149**. a) **123**, PPh<sub>3</sub>, DEAD, Et<sub>2</sub>O, RT, 3 h, 88 %; b) Tf<sub>2</sub>O, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 3 h, 89 %; c) Ethylen (40 atm), LiCl, NEt<sub>3</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 Mol-%), DMF, 82 %; d) **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 4 h, 91 %.

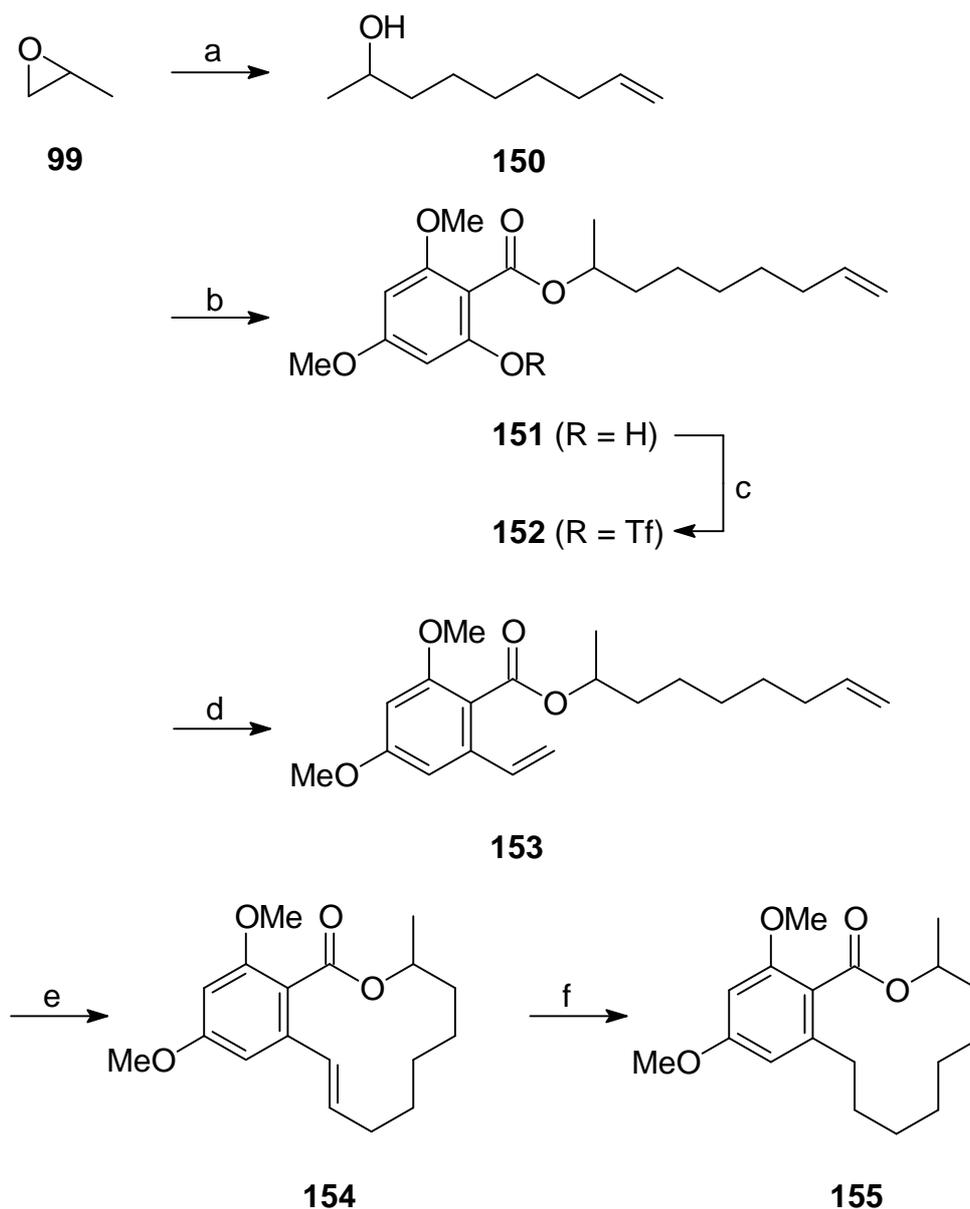
Die zwei neuen Synthesen von (*S*)-Zearalenondimethylether ((*S*)-**135**) gehören sowohl in der Anzahl der Stufen (9 bzw. 10) als auch in der erzielbaren Gesamtausbeute (6 % bzw. 13 %) zu den effektivsten und kürzesten bisher beschriebenen Synthesen für diesen wichtigen Naturstoff. Die exzellente Ringschlußausbeute von 91 % unterstreicht den Wert der RCM als nützliche präparative Methode.<sup>137</sup>

### 5.2.3 Synthese von Lasiodiplodin

Aufgrund des Erfolgs bei der Synthese des 14-gliedrigen Zearalenons (**107**) wurde das Konzept einer Ringschlußmetathese an Styrolderivaten auch auf die Synthese des 12-gliedrigen Lasiodiplodins (**104**) übertragen (Abb. 62).

8-Nonen-2-ol **150** ist durch CuCl(COD)-katalysierte Öffnung von Propenoxid **99**<sup>112</sup> mit 5-Hexenylmagnesiumbromid darstellbar. Veresterung des Alkohols **150** mit Benzoesäure **123** liefert **151**, welches in das Triflat **152** überführt werden kann. Die Vinylgruppe in **153** kann dann erneut wahlweise über Stille-Reaktion mit Tributylvinylstannan oder über Heck-Reaktion mit Ethylen eingeführt werden. Der Ringschluß mit **31** als Katalysator verläuft im Vergleich zum 14-Ring in einer etwas niedrigeren Ausbeute von 69 % unter ausschließlicher Bildung des (*E*)-Isomers von **154**. Dieses kann durch Hydrierung der Doppelbindung mit Pd/Aktivkohle und Wasserstoff (1 atm) in den Lasiodiplodinmethylether **155** überführt werden. Durch selektive Abspaltung eines Methylethers nach literaturbekannter Vorschrift,<sup>124f,124g</sup> ließe sich aus diesem Lasiodiplodin (**104**) darstellen.

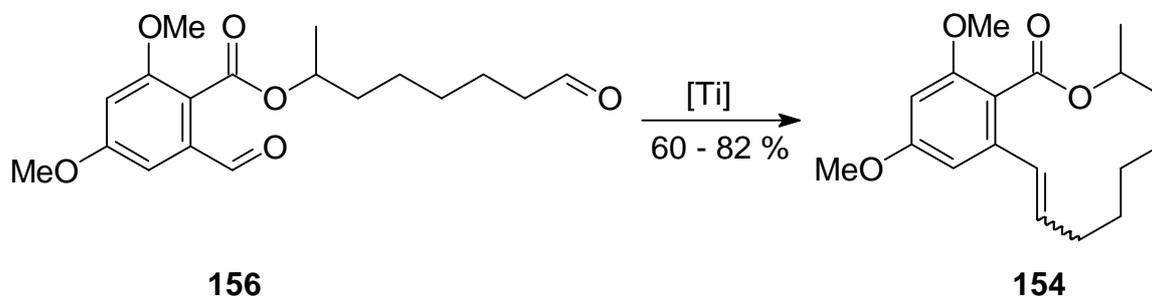
Die beschriebene Sequenz gehört mit sechs Stufen und einer Gesamtausbeute von 34 % zu den effektivsten Synthesen von Lasiodiplodin (**104**). Die analoge Synthese von (*R*)-Lasiodiplodin wäre unter Nutzung von (*R*)-Propenoxid (*R*)-**99** auf einfache Weise möglich. Der Vergleich des Ringschlusses in der vinylic Position mit dem Ringschluß in der allylic Position, der von N. Kindler durchgeführt wurde,<sup>123</sup> fällt jedoch zugunsten der letzteren Variante aus. In diesem Fall findet die RCM mit **2** als Katalysator in nahezu quantitativer Ausbeute statt.



**Abb. 62:** Synthese von Lasiodiplodinmethylether **155**. a) 5-Hexenylmagnesiumbromid, CuCl(COD) (14 Mol-%), THF, - 78 °C → RT, 98 %; b) **123**, PPh<sub>3</sub>, DEAD, Et<sub>2</sub>O, RT, 3 h, 63 %; c) Tf<sub>2</sub>O, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 3 h, 92 %; d) (i) Tributylvinylstannan, LiCl, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 Mol-%), DMF, RT, 14 h, 78 %; *oder* (ii) Ethylen (55 atm), LiCl, NEt<sub>3</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 Mol-%), DMF, 90 °C, 20 h, 92 %; e) **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 15 h, 69 %; f) Pd/C (5 % w/w), H<sub>2</sub> (1 atm), EtOH, EtOAc, RT, 20 h, 93 %.

Aufschlußreicher ist ein Vergleich mit einer alternativen Ringschlußreaktion an der gleichen Position. Die durch niedervalentes Titan vermittelte reduktive Kopplung von Carbonylgruppen liefert einen allgemeinen und effektiven Zugang zum Aufbau von

Makrocyclen.<sup>138</sup> Von N. Kindler wurde die McMurry-Reaktion genutzt, um den Dialdehyd **156** zu **154** zu schließen (Abb. 63).<sup>139</sup>



**Abb. 63:** Synthese von Lasiodiplodinmethylether durch McMurry-Reaktion.

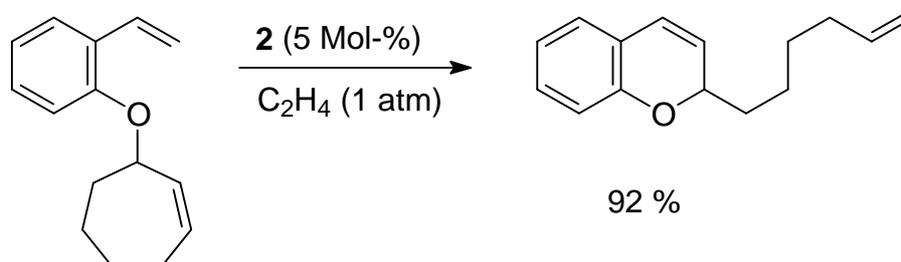
Die Synthese des Dialdehyds **156** ist länger (6 Stufen) und aufwendiger als die Synthese des Diens **153** (4 Stufen). Auch der Ringschluß gestaltet sich schwieriger als bei der RCM. Es ist sowohl ein hoher Überschuß an niedervalentem Titan als auch der Einsatz von Hochverdünnungsmethoden (Spritzenpumpe) notwendig. Die besten Ergebnisse wurden mit Titan-Graphit erzielt, der durch Reduktion von  $\text{TiCl}_3$  mit 2 Äquivalenten  $\text{C}_8\text{K}^{140}$  in DME bei RT erhalten wurde.<sup>141</sup> Unter optimierten Bedingungen konnten so Ausbeuten von 60 - 82 % erhalten werden. Dabei wird ein Gemisch der beiden Stereoisomere **154** (E : Z = 3.5 : 1) gebildet.

Zusammenfassend fällt der Vergleich von Ringschlußmetathese und McMurry-Reaktion eindeutig zugunsten der RCM aus. Alle wesentlichen präparativen Aspekte wie Gesamtausbeute, Zugänglichkeit der Substrate, Anzahl der Stufen, Stereoselektivität, Stabilität der Zwischenstufen, Reproduzierbarkeit, experimenteller Aufwand und Einsatzmenge des Übergangsmetalls (katalytisch vs. überstöchiometrisch) sprechen für die Ringschlußmetathese.

## 6 Synthese von Rutheniumchelatkomplexen

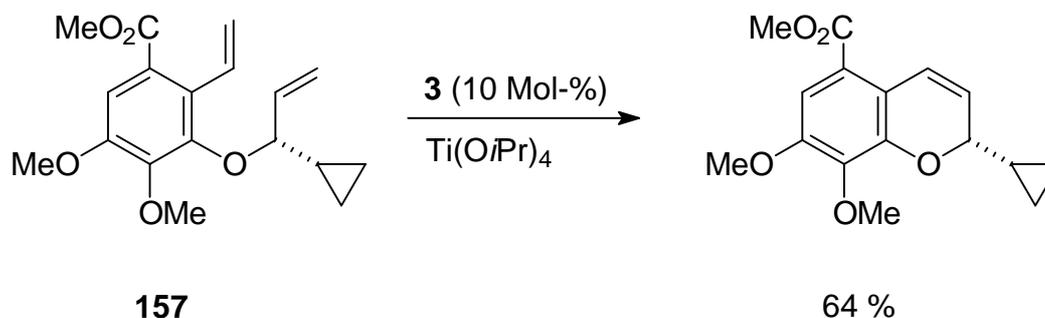
### 6.1 Einleitung

Substituierte Styrolderivate wurden bisher nur selten in der Ringschlußmetathese eingesetzt. Die Literaturbeispiele beschränken sich darüber hinaus auf die kinetisch bevorzugte Bildung von Chromenderivaten.<sup>142</sup> Hoveyda stellte diese z. B. elegant mit **2** als Katalysator in einer Ringöffnungs-/Ringschlußmetathese (ROM/RCM) dar (Abb. 64).<sup>143</sup>



**Abb. 64:** ROM/RCM-Konzept zur Darstellung von Chromenderivaten.

Grubbs erhielt unterschiedlich substituierte Chromene durch eine RCM mit **3** als Katalysator.<sup>144</sup> Wipf wandte das Konzept zur Synthese eines Dihydrofolat-Reduktase-Inhibitors an.<sup>145</sup> In der Ringschlußmetathese von **157** mit **3** mußte  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  als Cokatalysator eingesetzt werden, um zufriedenstellende Ausbeuten zu erhalten (Abb. 65). Diese Komplikation wurde auf eine Katalysatorinhibierung durch die ortho-ständige Estergruppe oder Ethergruppe zurückgeführt.



**Abb. 65:** Synthese eines Chromen-Derivats.

Diese Hypothese wird durch Arbeiten von Hoveyda gestützt, der durch Umsetzung von **3** mit dem Styrolderivat **158** den Komplex **159** erhalten konnte (Abb. 66).<sup>143b,146</sup> Dieser ist bei Anwesenheit von überschüssigem **158** katalytisch nicht aktiv, er läßt sich aber bei anderen Substraten als regenerierbarer Katalysator einsetzen. Von Hoveyda und Blechert wurde in jüngster Zeit auch ein zu **159** analoger Komplex dargestellt, bei dem der PCy<sub>3</sub>-Ligand durch ein *N*-heterocyclisches Carben ersetzt wurde.<sup>60l,62a</sup>

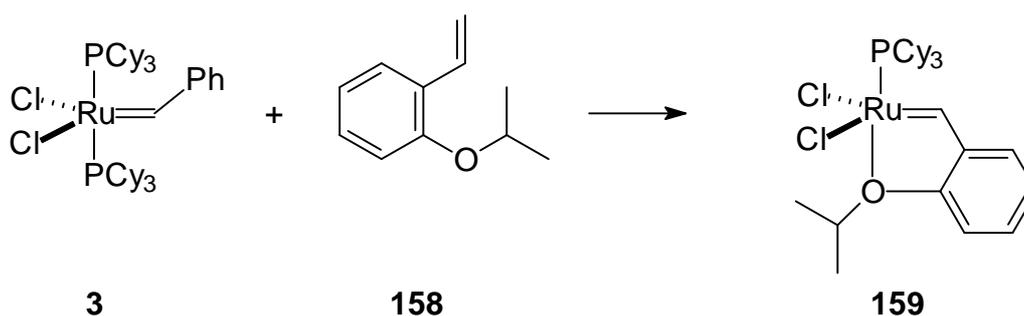


Abb. 66: Synthese des Katalysators **159**.

## 6.2 Ergebnisse und Diskussion

Nach den interessanten Ergebnissen beim Vergleich der Katalysatoren **3** und **31** in der RCM von Styrolderivaten (Kapitel 5) sollte untersucht werden, worin die Gründe für die unterschiedliche Aktivität dieser beiden Rutheniumkomplexe liegen. Eine Inhibierung des Katalysators durch eine Chelatbildung mit dem Sauerstoffatom der *ortho*-ständigen Estergruppe erscheint wahrscheinlich (Abb. 67).

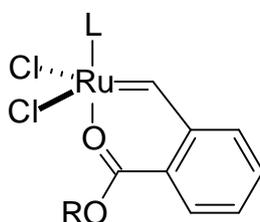
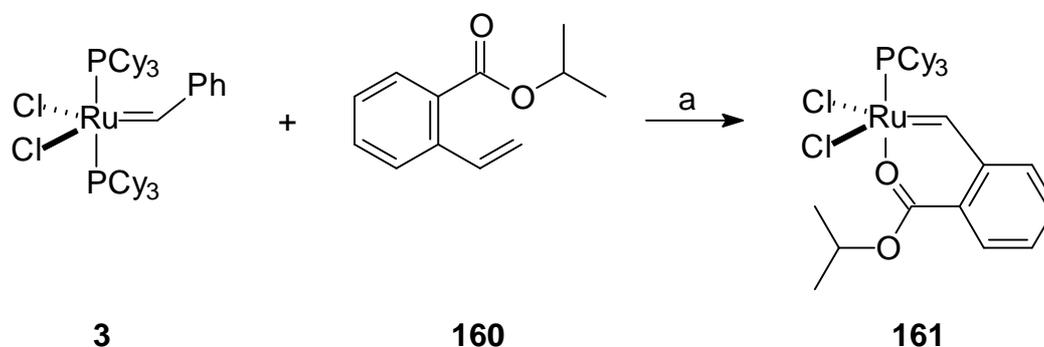


Abb. 67: Inhibierung durch *ortho*-ständige Estergruppe.

Um diese Hypothese zu überprüfen, wurde ausgehend von **3** der Modellkomplex **161** dargestellt. Das benötigte Styrolderivat **160** lässt sich durch Veresterung von 2-Vinylbenzoesäure **123** mit Isopropanol erhalten. Die stöchiometrische Umsetzung von Komplex **3** mit dem *o*-substituiertem Styrolderivat **160** in Methylenchlorid bei Anwesenheit von Kupfer(I)chlorid als Phosphanfänger liefert den neuen Rutheniumkomplex **161** in guter Ausbeute (Abb. 68).

Hinweise auf die chelatisierende Koordination ergeben sich aus der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie von Komplex **161**. Die stärkere Abschirmung des Alkylidenprotons macht sich im Vergleich zum Komplex **3** ( $\delta\text{H}_\alpha = 20.02$  ppm) in einer signifikanten Hochfeld-Verschiebung bemerkbar ( $\delta\text{H}_\alpha = 18.76$  ppm). Ein weiteres Indiz für die chelatisierende Koordination des Sauerstoffatoms und die damit verbundene  $90^\circ$ -Drehung des Styrolliganden um die Ru-C $_\alpha$ -Achse ergibt sich aus der Kopplung zwischen dem Alkylidenproton und dem Phosphoratom des Liganden. Während im Komplex **3** keine Kopplung vorliegt (Diederwinkel P-Ru-C $_\alpha$ -H $_\alpha = 90^\circ$ ), tritt beim Komplex **161** eine Kopplung mit  $J_{\text{PH}} = 8.1$  Hz auf (Diederwinkel P-Ru-C $_\alpha$ -H $_\alpha = 0^\circ$ ).<sup>147</sup>



**Abb. 68:** Synthese von Rutheniumkomplex **161**. a) Cu(I)Cl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 2 h, 82 %.

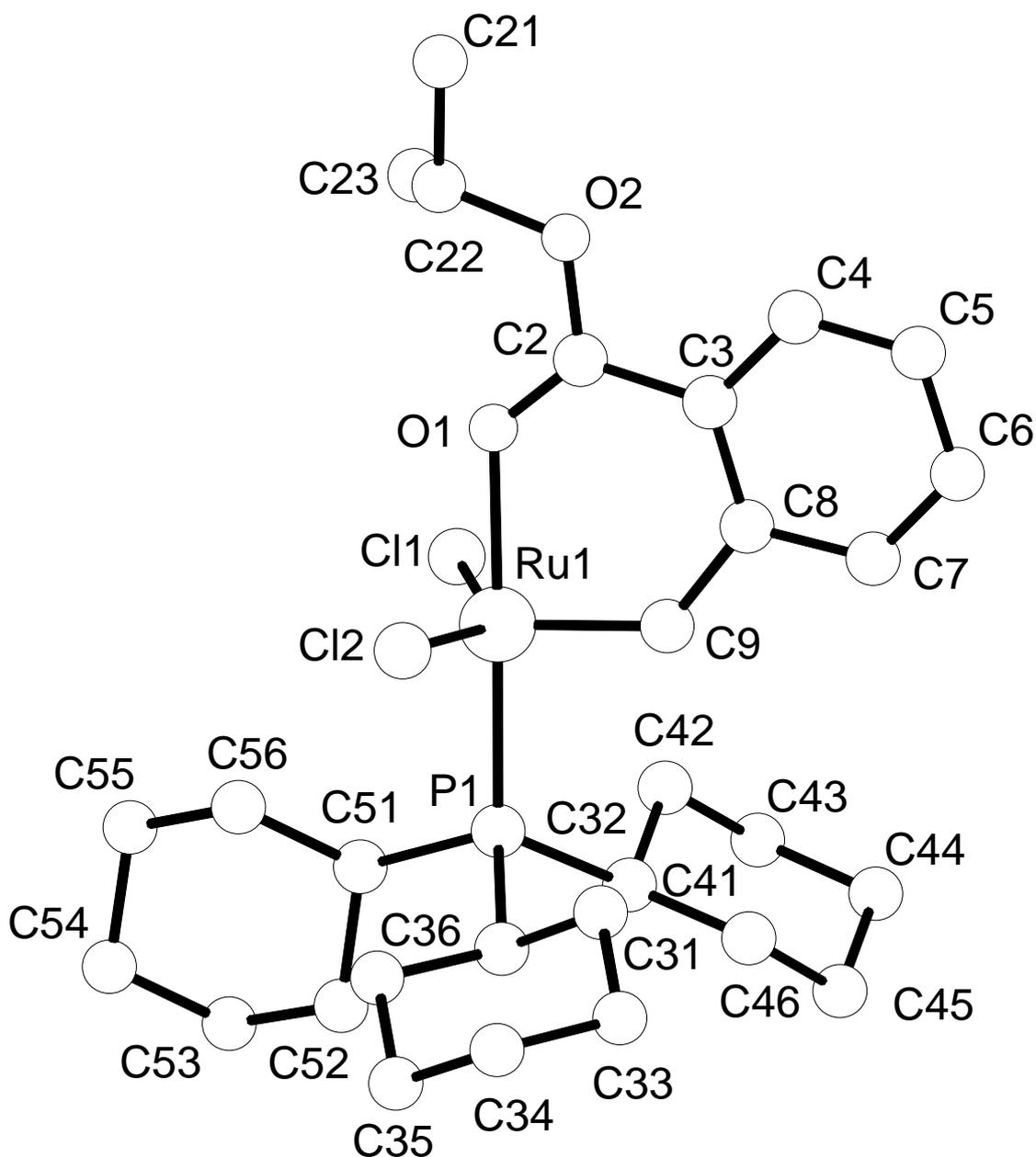


Abb. 69: Kristallstrukturanalyse von Komplex **161**.

Die Chelatstruktur in **161** konnte durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt werden (Abb. 69 und Tabelle 9). Das Ruthenium(II)atom ist fünffach koordiniert, die Geometrie entspricht einer verzerrten trigonalen Bipyramide ( $\text{Cl}(2)\text{-Ru}(1)\text{-Cl}(1) = 141.756(13)^\circ$ ). Die beiden Chloratome und das Kohlenstoffatom des Carbenliganden liegen mit dem Rutheniumatom in einer Ebene, die beiden apicalen Positionen werden durch das Phosphoratom und das Sauerstoffatom besetzt. Die Cyclohexylreste des Phosphanliganden sind staggered zu den

äquatorialen Substituenten des Rutheniums angeordnet. Der Ru-C $\alpha$ -Abstand (1.8311(13) Å) ist vergleichbar mit dem Ru-C $\alpha$ -Abstand, der beim Komplex RuCl<sub>2</sub>(=CH-*p*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl)(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**162**) (1.839(3) Å) vorliegt.<sup>14b</sup> Beim Komplex **162** ist der Phenylsubstituent der Carbeneinheit annähernd in der Cl-Ru-Cl-C $\alpha$ -Ebene orientiert. Aufgrund der sechsgliedrigen Chelatkoordination des Sauerstoffatoms der Estergruppe steht der Phenylsubstituent im Komplex **161** senkrecht auf der Cl-Ru-Cl-C $\alpha$ -Ebene. Der Ru-O-Abstand (2.1633(10) Å) liegt im Bereich von anderen Komplexen, bei denen in einem Ru-Metallacyclus eine Estergruppe an das Zentralatom koordiniert ist (z. B. Ru-O = 2.146(8) Å,<sup>148a</sup> 2.131(6) Å,<sup>148b</sup> 2.132(1) Å,<sup>148c</sup> 2.230(3) Å).<sup>148d</sup>

**Tabelle 9.** Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **161**.

Bindungslängen [Å]			
Ru(1)-C(9)	1.8311(13)	Ru(1)-O(1)	2.1633(10)
Ru(1)-Cl(1)	2.3207(4)	Ru(1)-P(1)	2.2991(4)
Ru(1)-Cl(2)	2.3129(4)		
Bindungswinkel [°]			
C(9)-Ru(1)-O(1)	89.63(5)	O(1)-Ru(1)-Cl(1)	83.66(3)
O(1)-Ru(1)-P(1)	177.08(3)	O(1)-Ru(1)-Cl(2)	85.33(3)
C(9)-Ru(1)-P(1)	91.80(5)	C(9)-Ru(1)-Cl(1)	109.47(5)
P(1)-Ru(1)-Cl(1)	93.461(14)	C(9)-Ru(1)-Cl(2)	106.95(5)
P(1)-Ru(1)-Cl(2)	96.681(14)	Cl(2)-Ru(1)-Cl(1)	141.756(13)

Analog zur Darstellung von Komplex **161** läßt sich auch ausgehend vom NHC-substituierten Rutheniumkomplex **31** ein entsprechender Chelatkomplex darstellen. Die Umsetzung von **31** mit dem *o*-substituiertem Styrolderivat **160** liefert den Rutheniumkomplex **163**. Der Tricyclohexylphosphan-Ligand wird aus der Koordinationsphäre verdrängt, und das Sauerstoffatom des Esters koordiniert am Rutheniumatom. Die isolierte Ausbeute an **163** nach Säulenchromatographie ist relativ schlecht (32 %). Als Nebenreaktion findet die Abspaltung des NHC-Liganden unter Ausbildung von Komplex **161** statt.



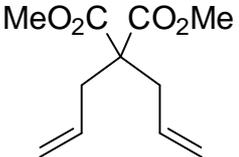
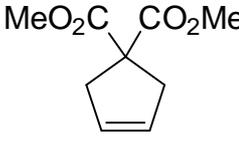
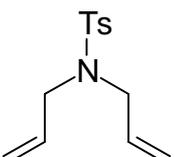
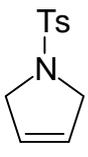
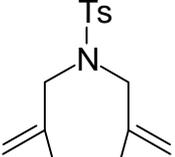
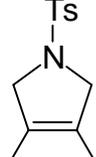
**Tabelle 10.** Ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel von **163**.

Bindungslängen [Å]			
Ru(1)-C(14)	1.825(4)	Ru(1)-C(1)	2.034(4)
Ru(1)-Cl(1)	2.3244(9)	Ru(1)-O(6)	2.152(3)
Ru(1)-Cl(2)	2.3206(9)		
Bindungswinkel [°]			
C(14)-Ru(1)-O(6)	89.05(14)	O(6)-Ru(1)-Cl(1)	84.11(7)
C(1)-Ru(1)-O(6)	172.95(12)	O(6)-Ru(1)-Cl(2)	87.43(8)
C(14)-Ru(1)-C(1)	97.70(16)	C(14)-Ru(1)-Cl(1)	100.06(11)
C(1)-Ru(1)-Cl(1)	96.62(10)	C(14)-Ru(1)-Cl(2)	104.43(11)
C(1)-Ru(1)-Cl(2)	88.93(10)	Cl(2)-Ru(1)-Cl(1)	153.92(4)

Auch vom Komplex **163** konnte eine Kristallstrukturanalyse durchgeführt werden (Abb. 71 und Tabelle 10). Das Ruthenium(II)atom ist wiederum fünffach koordiniert, die Geometrie entspricht eher einer verzerrten trigonalen Bipyramide ( $\text{Cl}(2)\text{-Ru}(1)\text{-Cl}(1) = 153.92(4)^\circ$ ) als einer quadratischen Pyramide (vgl.  $\text{Cl}(2)\text{-Ru}(1)\text{-Cl}(1) = 168.62(12)^\circ$  beim Stammkomplex **31**).<sup>59a</sup> Die beiden Chloratome und das Kohlenstoffatom des Carbenliganden liegen mit dem Rutheniumatom in einer Ebene, die beiden apicalen Positionen werden durch das Kohlenstoffatom des NHC-Liganden und das Sauerstoffatom besetzt. Der  $\text{Ru-C}_\alpha$ -Abstand (1.825(4) Å) ist vergleichbar mit dem  $\text{Ru-C}_\alpha$ -Abstand, der beim Stammkomplex **31** (1.841(11) Å) vorliegt.<sup>59a</sup> Beim Komplex **31** und ähnlichen NHC-Komplexen ist der Phenylsubstituent der Carbeneinheit aufgrund von  $\pi$ - $\pi$ -stacking annähernd coplanar zu den Mesityl-Substituenten des NHC-Liganden orientiert.<sup>164</sup> Im Komplex **163** ist der Phenylsubstituent der Carbeneinheit dagegen um  $90^\circ$  um die  $\text{Ru-C}_\alpha$ -Achse gedreht, damit das Sauerstoffatom eine chelatisierende Koordinationsstelle am Ruthenium besetzen kann. Der  $\text{Ru-O}$ -Abstand (2.152(2) Å) ist beim NHC-Komplex **163** im Vergleich zum Phosphan-Komplex **161** etwas verkürzt, er liegt aber noch im Bereich von anderen Komplexen, bei denen in einem Ru-Metallacyclus eine Estergruppe an das Zentralatom koordiniert ist. Ein plausibler Grund für das Abknicken des  $\text{C}(1)\text{-Ru}(1)\text{-O}(6)$ -Winkels ( $172.95(12)^\circ$ ) liegt in einer repulsiven sterischen Wechselwirkung zwischen C14/C12 des Phenylsubstituenten und dem Mesityl-Substituenten des NHC-Liganden.

Die beiden neuen Rutheniumkomplexe **161** und **163** wurden in der Ringschlußmetathese als Katalysatoren eingesetzt. Um einen Vergleich mit den ursprünglichen Komplexen **3** und **31** zu ermöglichen, wurden Standardsubstrate gewählt (Tabelle 11). Zunächst wurde der Diallylmalonsäuredimethylester **164** umgesetzt. Mit den klassischen Rutheniumkatalysatoren werden in der RCM dieses Substrates quantitative Ausbeuten erreicht.

**Tabelle 11.** Einsatz der Komplexe **161** und **163** in der RCM.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	Katalysator	t [h]	Ausbeute [%]
1			<b>161</b>	22	35 <sup>[b]</sup>
2			<b>161</b> <sup>[c]</sup>	5	75
3			<b>163</b> <sup>[d]</sup>	18	92 <sup>[b]</sup>
4			<b>161</b>	22	83
5			<b>161</b> <sup>[c]</sup>	2	92
6			<b>163</b> <sup>[c]</sup>	20	44
7			<b>31</b>	24	95 <sup>[e]</sup>

[a] Katalysator (5 Mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß. [b] GC-Ausbeute. [c] Katalysator (5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [d] Katalysator (2.5 Mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß. [e] siehe Lit. [164].

Der Chelatkomplex **161** ist in der RCM aktiv, wenn kein Überschuß am *o*-substituierten Styrol **160** zur Chelatbildung vorhanden ist. Im Vergleich zum Bisphosphankomplex **3** ist **161** jedoch weniger reaktiv, wenn die Reaktion in Methylenchlorid (Rückfluß) durchgeführt wird (Eintrag 1). Das Cyclopenten **165** läßt sich in kürzerer Reaktionszeit mit höherer Ausbeute darstellen, wenn die Reaktion in Toluol (80 °C) durchgeführt wird (Eintrag 2). Ein analoge Abhängigkeit der Reaktivität von den Reaktionsbedingungen wird auch bei der Darstellung des Dihydropyrrols **167** beobachtet (Einträge 4 und 5).

Der NHC-substituierte Komplex **163** ist wesentlich reaktiver als der Phosphankomplex **161**. Mit Substrat **164** lassen sich bereits in Methylenchlorid quantitative Umsätze erreichen (Eintrag 3). Sogar das Dihydropyrrol mit tetrasubstituierter Doppelbindung **169** ist mit **163** darstellbar (Eintrag 6). Die erreichbare Ausbeute ist aber im Vergleich zum Ursprungskomplex **31** deutlich niedriger (Eintrag 7).

Eine plausible Erklärung für die Reaktivitätstrends beim Vergleich der unterschiedlichen Komplexe kann bei Betrachtung der möglichen Reaktionspfade gewonnen werden (Abb. 72). Aus dem Chelatkomplex **A** entsteht im Initiierungsschritt nach Abspaltung des Styrolderivates der Komplex **B**. Diese Spezies ist produktiv in der RCM, und nach Abspaltung des Produktes wird der Methylenkomplex **C** gebildet, der den Katalysekreislauf fortsetzt.

Die unterschiedliche Reaktivität der Komplexe **3** und **31** bei der RCM von *o*-substituierten Styrolderivaten läßt sich aus der Lage des Gleichgewichts  $\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$  erklären (Abb. 73). Aus den Katalysator-Vorläufern bilden sich in Lösung schnell Chelatkomplexe vom Typ **A**. Ist  $L = \text{PCy}_3$  (Komplex **3** als Katalysatorvorläufer), liegt das Gleichgewicht der Initiierung ( $\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$ ) fast vollständig auf der Seite der Chelatform **A**. Wenn aber ein *N*-heterocyclisches Carben als Ligand **L** vorliegt (Komplex **31** als Katalysatorvorläufer), ist auch die intramolekulare Koordination der Olefineinheit möglich, und der produktive Katalysekreislauf kann erreicht werden. Die geänderte Substratselektivität beim Übergang von einem  $\text{PCy}_3$ -Liganden zu einem NHC-Liganden wurde von Grubbs bereits in kinetischen Studien nachgewiesen.<sup>64b</sup> Beim Phosphankomplex ist die Koordination von  $\sigma$ -Donoren stark bevorzugt, im Fall des *o*-substituierten Styrols wird deshalb das Sauerstoffatom der Carboxylgruppe gebunden. Der NHC-Komplex hingegen hat eine erhöhte Neigung,  $\pi$ -Donoren in Anwesenheit von  $\sigma$ -Donoren zu koordinieren. Deshalb liegt beim Einsatz des Katalysators **31** in Lösung neben der Chelatform **A** auch der Olefinkomplex **B** vor, der in der RCM produktiv sein kann.

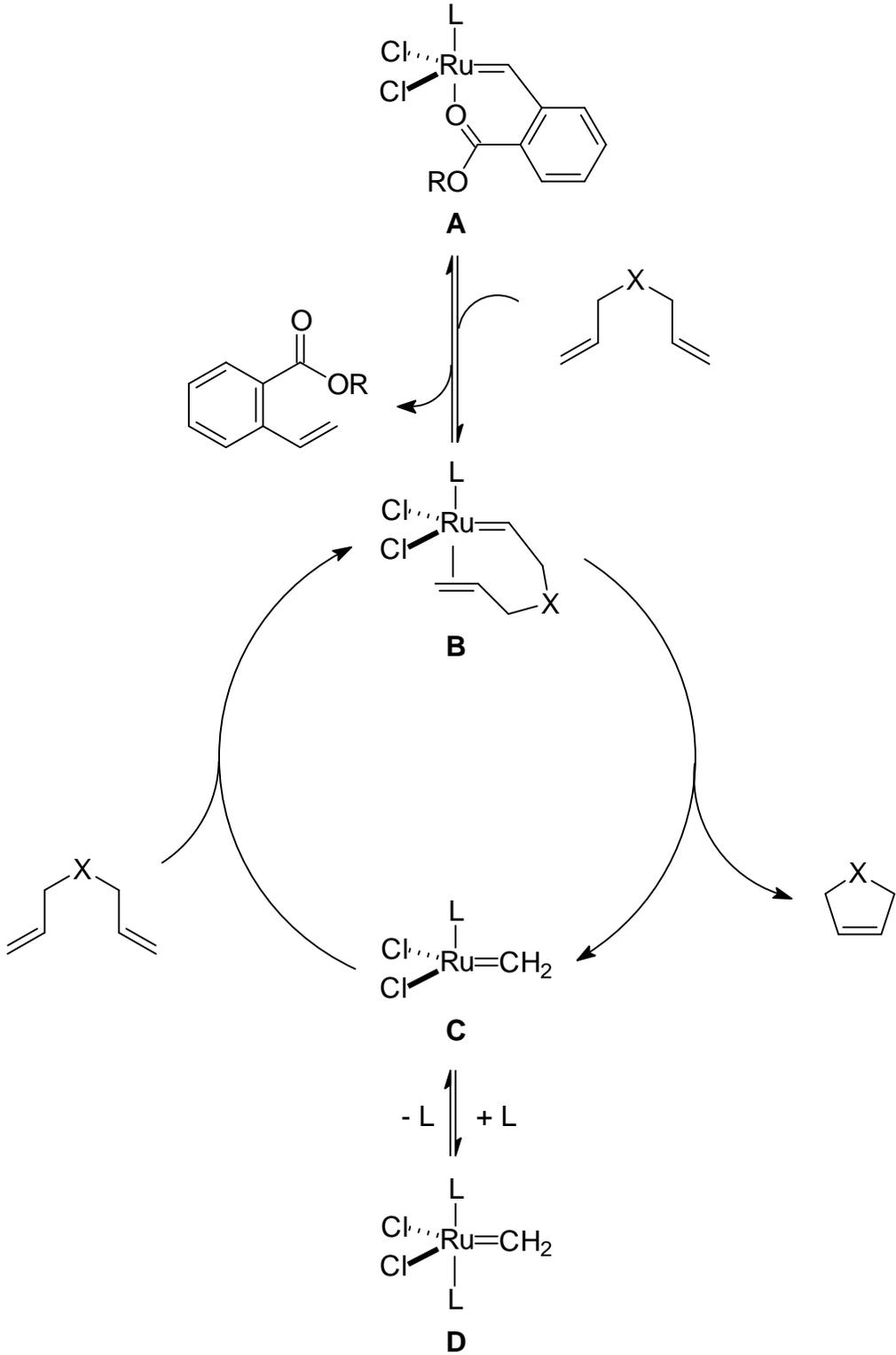
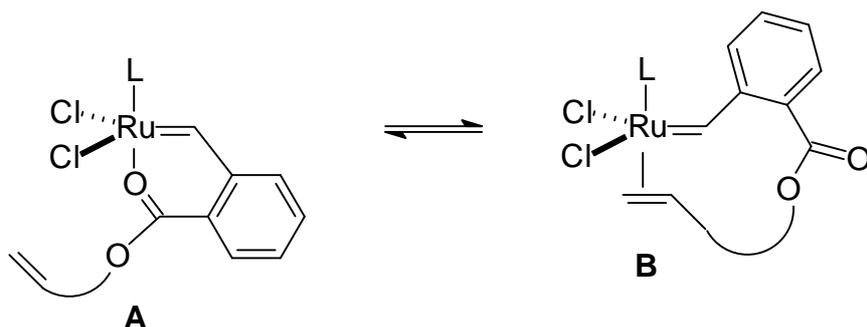


Abb. 72: Mögliche Reaktionswege bei Chelatkomplexen.



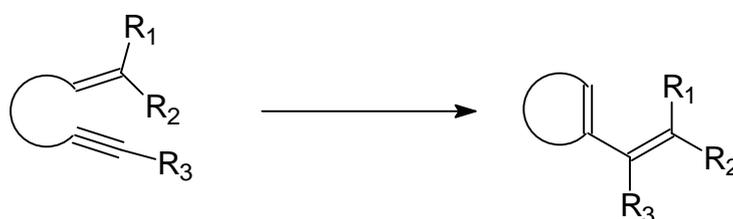
**Abb. 73:** Gleichgewicht bei der RCM von Styrolderivaten.

Die herabgesetzte Aktivität der Komplexe **161** und **163** im Vergleich zu ihren jeweiligen Stammkomplexen **3** und **31** in der RCM von Standardsubstraten, läßt sich aufgrund der wesentlich langsameren Initiierung der Chelatkomplexe erklären. Hierzu kommt die Instabilität der propagierenden Spezies **C** (Abb. 72). Im Gegensatz zu den Stammkomplexen steht beim direkten Einsatz der Chelatkomplexe in der RCM kein freies PCy<sub>3</sub> zur Bildung der in Lösung zur Verfügung. Die stabileren 16-Elektronen-Komplexe **D** können nicht gebildet werden.

## 7 Enin-Metathese

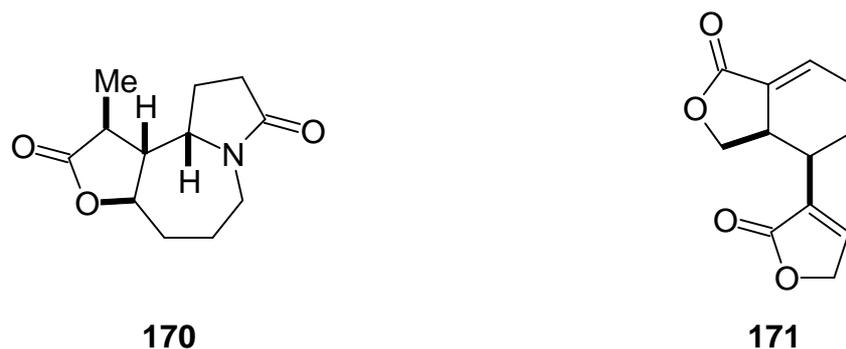
### 7.1 Einleitung

Die Enin-Metathese erweitert das Potential der Ringschlußmetathese. Dabei wird ein Enin unter Metallkatalyse atomökonomisch zu einem 1,3-Dien umgelagert (Abb. 74). Die Reaktion wurde schon 1985 von Katz unter Nutzung von Fischer-Wolframcarbenkomplexen entdeckt.<sup>149</sup> Murai nutzte  $\text{PtCl}_2$  und  $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_3]_2$  als Katalysator,<sup>150</sup> und von Trost wurden Palladiumkomplexe beschreiben, welche die Enin-Metathese katalysieren.<sup>151</sup>



**Abb. 74:** Enin-Metathese.

Der Einsatz der Rutheniumkatalysatoren **2** und **3** für die ringschließende Enin-Metathese wurde erstmals von Grubbs<sup>152</sup> und Mori<sup>85,153</sup> beschrieben. Blechert entwickelte die intermolekulare Metathese zwischen Alkinen und Alkenen,<sup>60c,154</sup> und Mori nutzte die Reaktion zur Ethenolyse von Alkinen unter Bildung von 1,3-Dienen.<sup>60b,155</sup> Besonders interessant gestaltet sich die Reaktion, wenn die gebildeten Dien-Einheiten in einer Diels-Alder-Reaktion weiter umgesetzt wird.<sup>156</sup> In der Folgezeit wurde die Enin-Metathese zum Aufbau verschiedener Ringsysteme genutzt.<sup>157</sup> Anwendungen in der Naturstoffsynthese sind die Synthesen von (-)-Stemoamid (**170**)<sup>158</sup> und Differolid (**171**)<sup>159</sup> (Abb. 75).



**Abb. 75:** (-)-Stemoamid (**170**) und Differolid (**171**).

## 7.2 Ergebnisse und Diskussion

Um das Potential des Katalysators **31** in der Enin-Metathese zu analysieren, wurden verschiedene Enine umgesetzt. Zunächst wurden Substrate untersucht, die eine endständige Alkineinheit aufweisen (Tabelle 12). Die dabei erzielten Ausbeuten sind relativ enttäuschend. Es ist aber bereits literaturbekannt, daß Enine mit endständiger Alkineinheit unter Nutzung des Komplexes **2** oder **3** bei Standardbedingungen nur niedrige Ausbeuten ergeben.<sup>153a</sup> Postuliert wird eine Inhibierung des Katalysators durch Bildung stabiler Komplexe mit dem Reaktionsprodukt. Nur das Substrat **178** (Eintrag 6) läßt sich in guter Ausbeute umsetzen, hier macht die Dreifachsubstitution an der entstandenen Doppelbindung eine Produktinhibierung unmöglich. Während die klassischen Rutheniumkomplexe **2** und **3** nur bei Substraten mit terminaler Doppelbindung erfolgreich angewendet werden konnten, kann mit dem NHC-substituierten Komplex **31** erstmals ein Alken mit einer trisubstituierten Alkeneinheit in der Enin-Metathese umgesetzt werden.

Wenn die Reaktion mit den Komplexen **2** und **3** unter einer Ethylen-Atmosphäre durchgeführt wird, können auch mit endständigen Alkinen fast quantitative Ausbeuten erreicht werden (Eintrag 3).<sup>153b</sup> Dieses Ergebnis kann bei Einsatz des Katalysators **31** nicht vollständig reproduziert werden (Eintrag 2). Die Ausbeute verbessert sich zwar, bleibt aber hinter der Ausbeute zurück, die mit Katalysator **3** erreicht werden kann. Eventuell wird der NHC-substituierte Katalysator **31** durch eine Insertion des Imidazolyriden-Liganden in die *C-H*-Bindung des Alkins desaktiviert.<sup>160</sup>

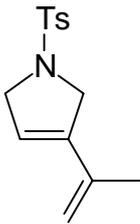
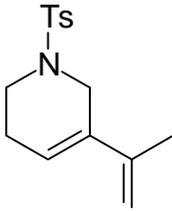
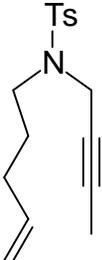
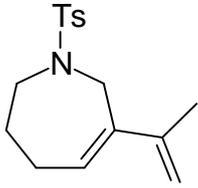
**Tabelle 12.** Enin-Metathese mit endständigen Alkinen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat		Produkt		Ausbeute [%]
1		<b>172</b>		<b>173</b>	19
2					37 <sup>[b]</sup>
3					91 <sup>[c]</sup>
4		<b>174</b>		<b>175</b>	21 <sup>[d]</sup>
5		<b>176</b>		<b>177</b>	15
6		<b>178</b>		<b>179</b>	89
7					79 <sup>[d]</sup>
8		<b>180</b>		<b>181</b>	39

[a] **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [b] **31** (1 Mol-%), Ethylen-Atmosphäre. [c] **3** (1 Mol-%), Ethylen-Atmosphäre, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß. [d] **31** (1 Mol-%).

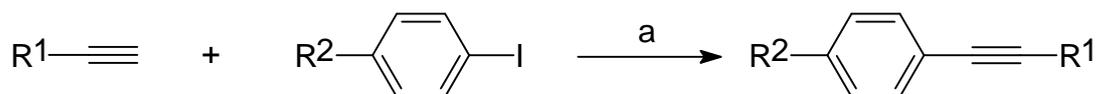
Als nächstes wurde die Enin-Metathese mit internen Alkinen untersucht (Tabelle 13). Die Darstellung der fünf-, sechs und siebengliedrigen Ringe verläuft ohne Komplikationen in guten bis sehr guten Ausbeuten.

**Tabelle 13.** Enin-Metathese mit methylsubstituierten Alkinen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	Ausbeute [%]
1			97
2			62 <sup>[b]</sup>
3			66
4			80

[a] **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [b] **31** (1 Mol-%).

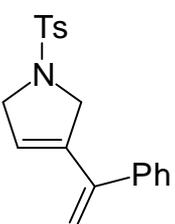
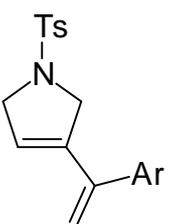
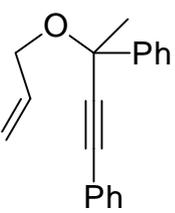
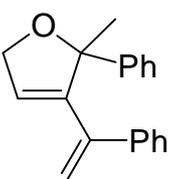
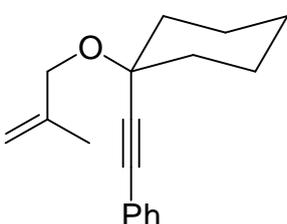
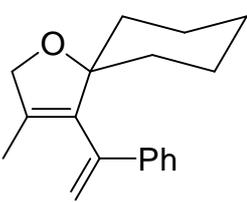
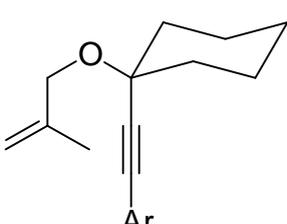
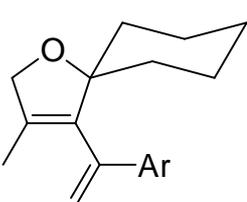
Substrate mit aromatischen Substituenten an der Alkineinheit lassen sich einfach durch palladiumkatalysierte Sonogashira-Reaktion<sup>6</sup> aus den unsubstituierten Alkinen herstellen (Abb. 76).



**Abb. 76:** Sonogashira-Reaktion zur Darstellung der aromatisch substituierten Enine. a) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (2.5 Mol-%), CuI (10 Mol-%), Pyrrolidin, RT.

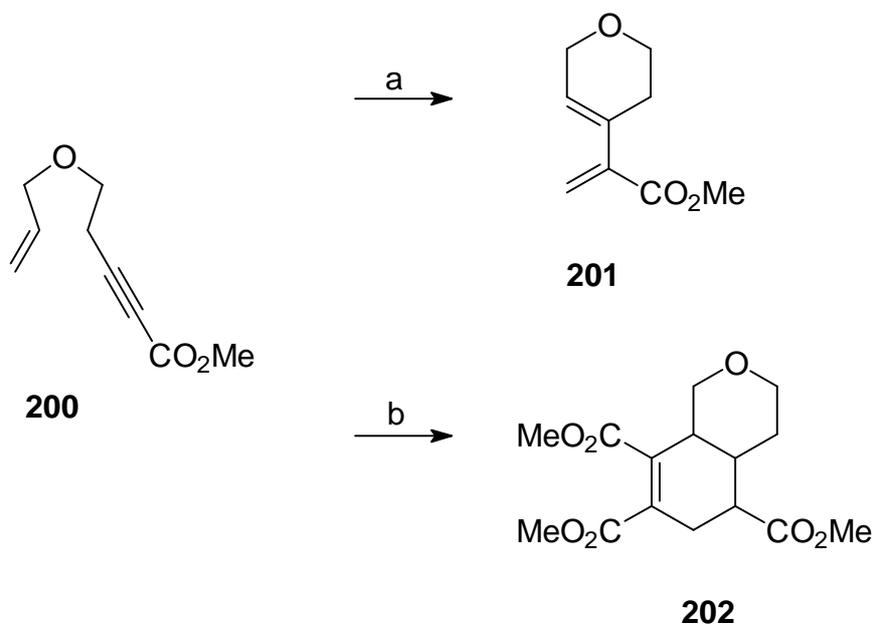
Die erhaltenen Enine wurden unter den Standard-Reaktionsbedingungen zur Enin-Metathese mit Katalysator **31** umgesetzt (Tabelle 14). Die Reaktionen, die zur Ausbildung einer dreifachsubstituierten Doppelbindung im Ring führen, verlaufen problemlos (Einträge 1 - 3). Substrate, die zu einer tetrasubstituierten internen Doppelbindung führen würden, lassen sich nicht umsetzen (Einträge 4 und 5).

**Tabelle 14.** Enin-Metathese mit aromatisch substituierten Alkinen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Produkt	Ausbeute [%]
1			98
2 <sup>[b]</sup>			89
3			87
4			-
5 <sup>[b]</sup>			-

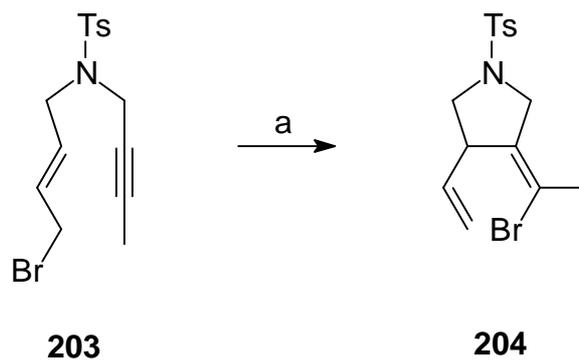
[a] **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [b] Ar = *p*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COCH<sub>3</sub>.

Die Enin-Metathese mit dem Enin **200**, das eine elektronenarme Dreifachbindung aufweist, erfolgt problemlos. Nach der Isolierung dimerisiert das Produkt **201** aber durch Diels-Alder-Reaktion, so daß eine vollständige Charakterisierung nicht möglich ist. Die Umsetzung mit einem anderen Dienophil zum Bicyclus **202** erfolgt nur in mäßiger Ausbeute (Abb. 77).



**Abb. 77:** Enin-Metathese mit nachfolgender Diels-Alder-Reaktion. a) **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 15 min, 79 %. b) i) **31** (1 Mol-%), Toluol, 80 °C, 2 h; ii) Zugabe von Acetylendicarbonsäuredimethylester, Rückfluß, 5 h, 28 %.

Keine Enin-Metathese wird mit Substrat **203** beobachtet. Statt dessen findet hier eine vermutlich über radikalische Zwischenstufen verlaufende Cyclisierung zum Dien **204** statt (Abb. 78). Hinweise auf radikalische Zwischenstufen<sup>161</sup> bei Nutzung der Rutheniumcarbenkomplexe finden sich in der Literatur bei der radikalischen Polymerisation<sup>162</sup> und bei der Kharasch-Addition.<sup>163</sup>



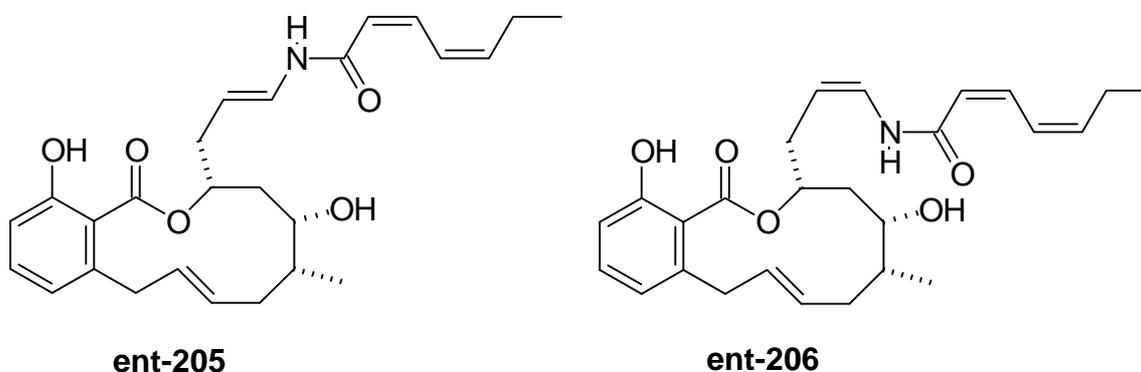
**Abb. 78:** Radikalische Cyclisierung von **203**. a) **31** (1 Mol-%), Toluol, 80 °C, 40 h, 64 %.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, daß Katalysator **31** im Vergleich zu Katalysator **3** das Potential der Enin-Metathese erweitert. Erstmals lassen sich auch Enine mit terminal substituierter Alkeneinheit unter Verwendung von Carbenkomplexen erfolgreich cycloisomerisieren.<sup>164</sup>

## 8 Synthese von Salicylihalamid

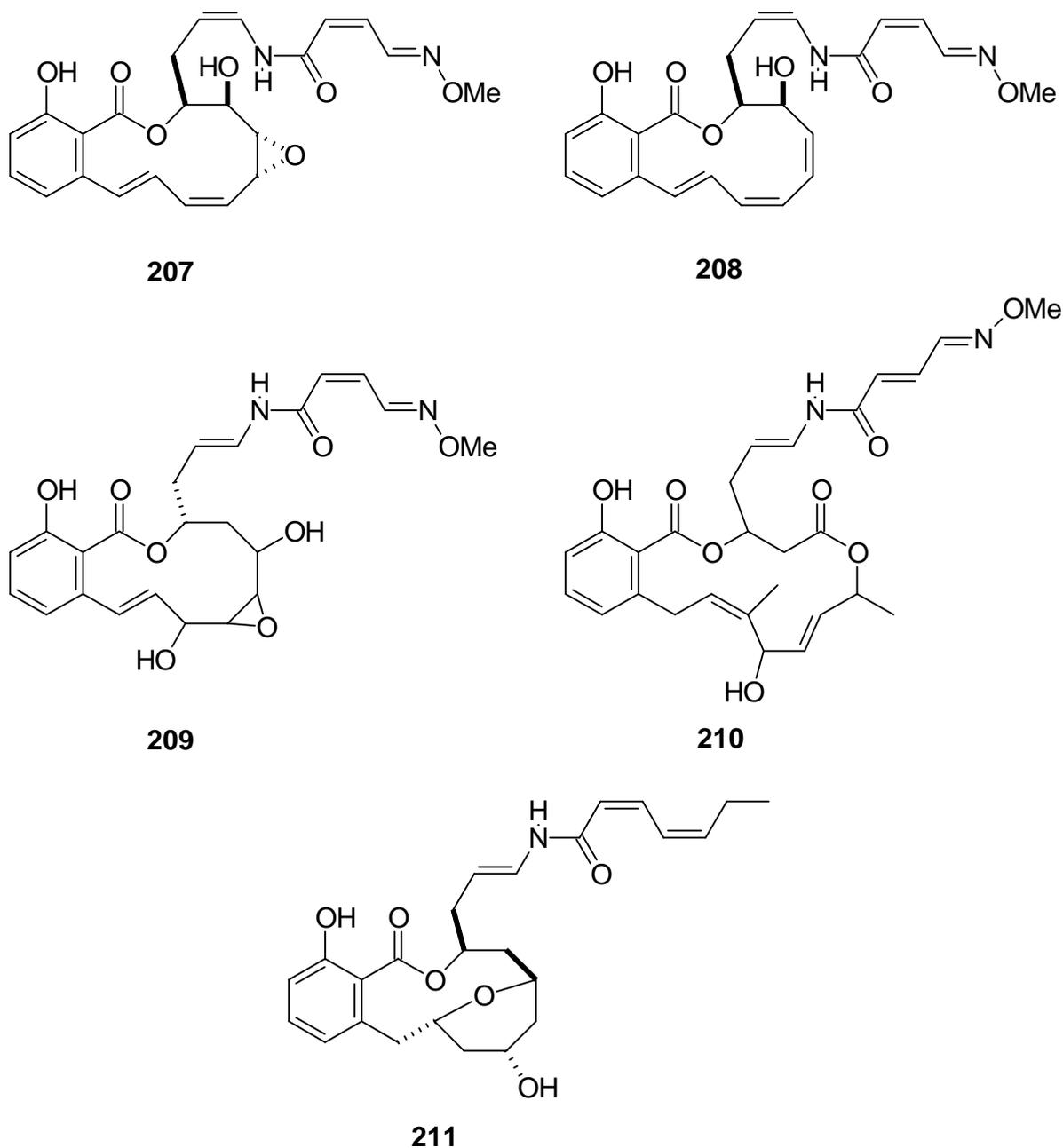
### 8.1 Einleitung

Die Salicylihalamide A (**ent-205**) und B (**ent-206**) wurden 1997 von Boyd aus Schwämmen der *Haliclona* Gattung isoliert (Abb. 79).<sup>165</sup> Es sind hochwirksame cytotoxische Makrolide mit einer mittleren GI<sub>50</sub> Konzentration von ca. 15 nm im NCI 60 Human-Zelllinien-Tumorassay.



**Abb. 79:** Salicylihalamid A (**ent-205**) und Salicylihalamid B (**ent-206**).

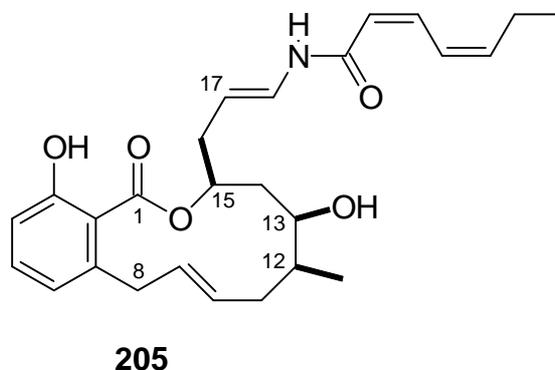
Breites Interesse lösten die Verbindungen aus, weil sie ein Aktivitätsprofil aufweisen, das mit keiner anderen Verbindung in der NCI-Datenbank korrelierbar ist. Charakteristische Strukturmerkmale sind die von Salicylsäure abgeleitete Makrolidstruktur und die mehrfach ungesättigte Enamid-Seitenkette. Ähnliche Struktur motive (Abb. 80) finden sich auch bei den später isolierten Oximidinen (Oximidin I (**207**) und Oximidin II (**208**)),<sup>166</sup> Lobatamiden (Lobatamid C (**210**)),<sup>167</sup> CJ-12,950 (**209**), CJ-13,357<sup>168</sup> und bei den Apicularenen (Apicularen A (**211**)).<sup>169</sup>



**Abb. 80:** Charakteristische Vertreter der Salicylat-Naturstofffamilie.

Aufgrund der interessanten biologischen Aktivität der Verbindungen sollte eine Synthese für die Salicylihalamide entwickelt werden. Die hierbei etablierte Methodik könnte dann für weitere Vertreter dieser Stoffklasse angewendet werden. Nach Abschluß der Synthese des vollständig funktionalisierten Makrocyclus von Salicylihalamid A wurde von De Brabander die erste Totalsynthese von **ent-205** publiziert.<sup>170</sup> Dabei wurde die ursprünglich publizierte absolute Stereochemie revidiert, die richtige absolute Konfiguration von natürlichem

Salicylihalamid A (**205**) ist in Abb. 81 dargestellt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde das in der ursprünglichen Literatur angegebene Enantiomer (**ent-205**) dargestellt.



**Abb. 81:** Korrigierte Stereochemie von natürlichem Salicylihalamid A (**205**).

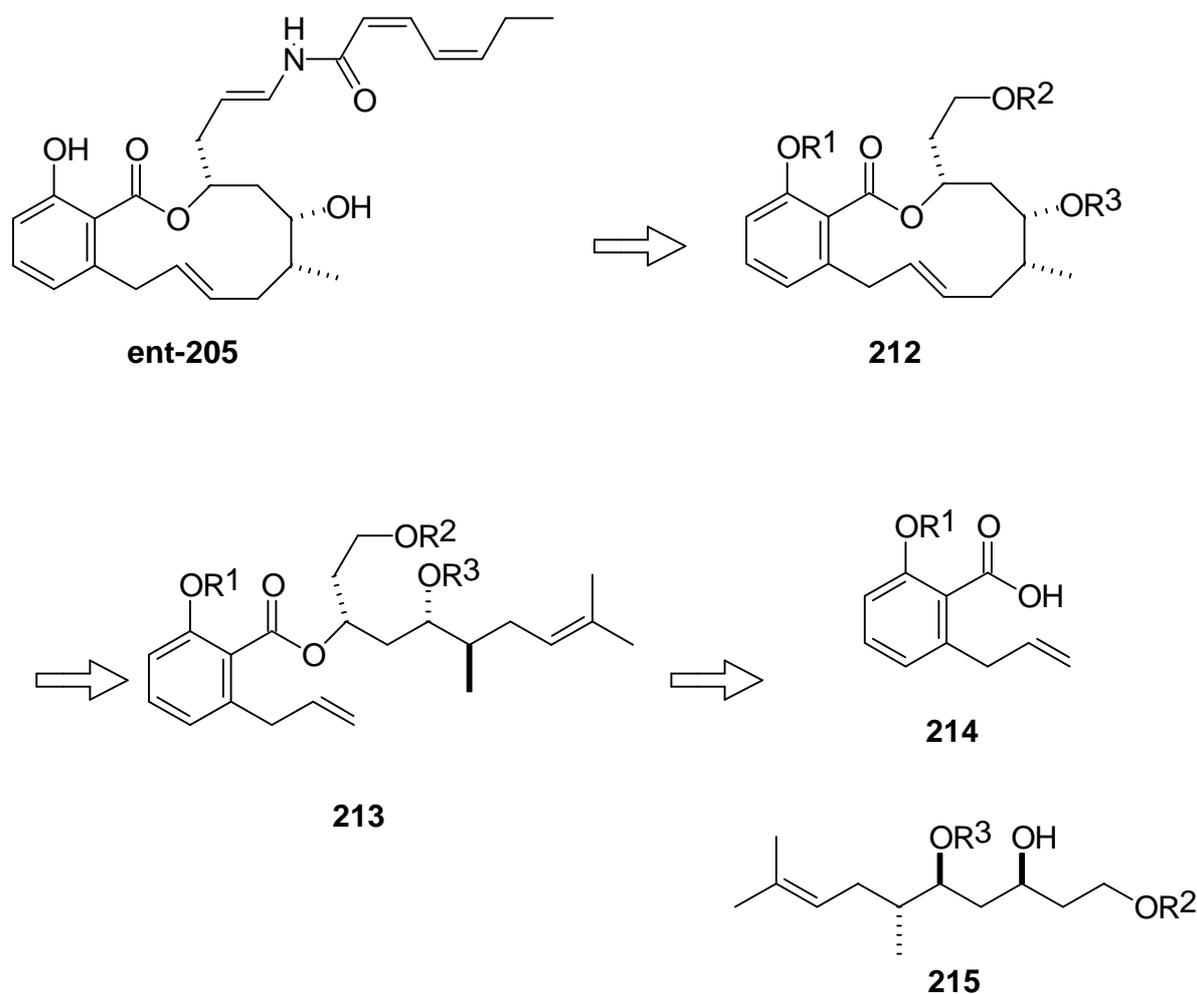
## 8.2 Ergebnisse und Diskussion

### 8.2.1 Retrosynthetische Betrachtung

Salicylihalamid läßt sich retrosynthetisch in drei Untereinheiten zerlegen (Abb. 82). Aufgrund der Labilität der Enamid-Seitenkette sollte diese erst in einer der letzten Stufen der Synthese eingeführt werden. Sie ließe sich durch Addition einer metallorganischen Verbindung an ein Isocyanat darstellen.<sup>171</sup> Alternativ dazu wäre auch eine kupferkatalysierte Substitution eines Vinyljodids durch ein Amid möglich.<sup>172</sup> In der Literatur finden sich daneben weitere Methoden zur Darstellung von Enamiden.<sup>173</sup> Die Darstellung der entsprechenden Substrate für die Einführung der Enamid-Seitenkette ist aus einer passend geschützten Alkoholfunktion leicht möglich. Demzufolge stellt der vollständig funktionalisierte Makrocyclus **212** ein fortgeschrittenes Intermediat zur Synthese von **ent-205** dar.

Als Methode zum Aufbau des 12-gliedrigen Ringes wurde die RCM gewählt. Dabei sollte das Dien **213** als Substrat eingesetzt werden. Bisher wurde die RCM in der Makrocyclisierung nur an Substraten mit zwei terminalen Olefineinheiten erfolgreich genutzt. Bei der Synthese von Salicylihalimid mußte jedoch ein Dien mit einer dimethylsubstituierten Doppelbindung in der RCM eingesetzt werden, damit die Stereochemie in vorhergehenden Stufen durch asymmetrische Hydrierungen von  $\beta$ -Ketoestern aufgebaut werden kann. Die retrosynthetische

Zerlegung des Diens **213** an der Esterfunktion führt zur substituierten Benzoesäure **214** und zum Triol **215**. Bei der Synthese des Fragments **215** muß durch eine geeignete Schutzgruppenstrategie eine Differenzierung der drei Hydroxygruppen erreicht werden.

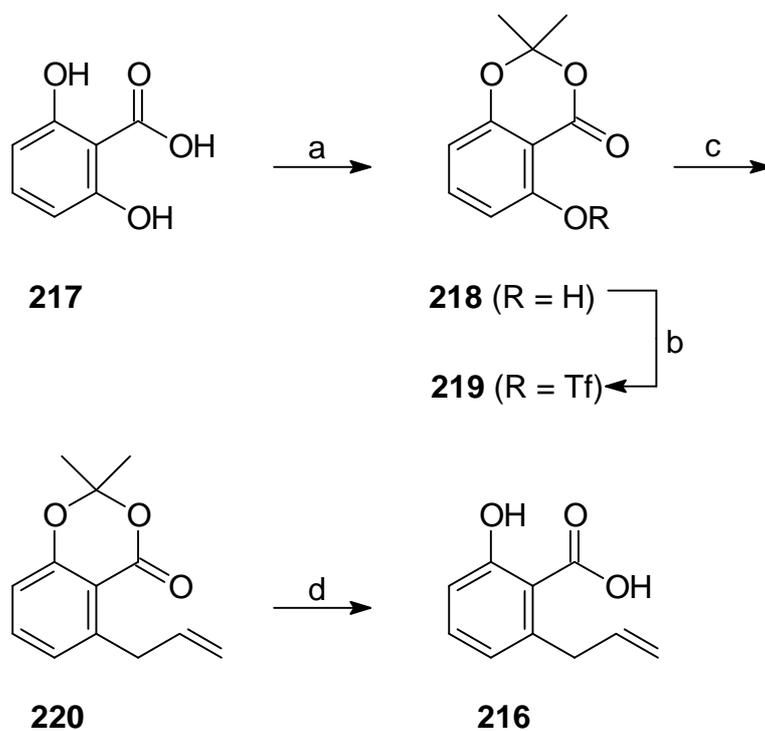


**Abb. 82:** Retrosynthese von Salicylihalamid A.

### Synthese des Salicylsäurefragments **216**

Die Synthese der aromatischen Untereinheit von Salicylihalamid beginnt mit der preiswerten 2,6-Dihydroxybenzoesäure (**217**). Überführung in das Isopropyliden-geschützte Derivat **218**<sup>174</sup> und anschließende Reaktion mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid unter Standardbedingungen führt zum Triflat **219**.<sup>175</sup> Die Einführung der Allylseitenkette erfolgt durch eine modifizierte Suzuki-Reaktion.<sup>5</sup> Dabei wird 9-Allyl-9-BBN durch Behandlung mit Kaliummethylat in eine Mischung von Boratkomplexen überführt. Unter Nutzung von

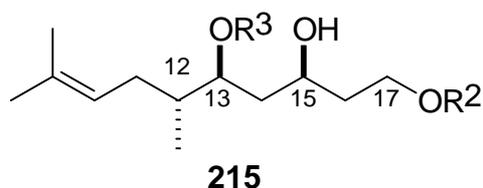
$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  als Katalysator wird die Allylgruppe effektiv auf den Aromaten übertragen.<sup>176</sup> Die Isopropyliden-Schutzgruppe von **220** läßt sich mit  $\text{BCl}_3$  nahezu quantitativ abspalten. Durch diese Reaktionssequenz läßt sich das Salicylsäurederivat **216** im Multigramm-Maßstab einfach herstellen (Abb. 83).



**Abb. 83:** Synthese von **216**. a) Aceton,  $\text{SOCl}_2$ , DMAP, DME, RT, 14 h, 96 %; b)  $\text{Tf}_2\text{O}$ , Pyridin, 0 °C, 3 h, 85 %; c) 9-Allyl-9-BBN, KOMe,  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (3 Mol-%), THF, Rückfluß, 1 h, 83 %; d)  $\text{BCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0 °C, 5 h, 96 %.

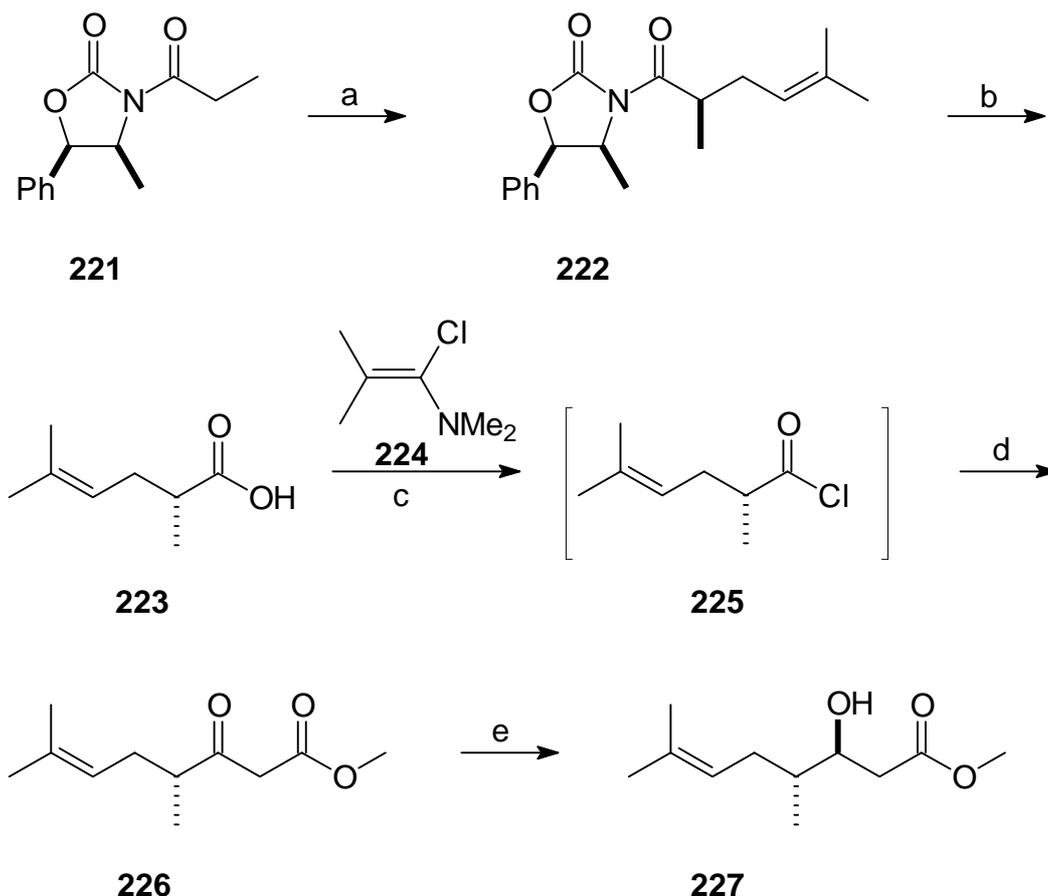
### 8.2.2 Aufbau der Stereozentren an C-12 und C-13

Eines der Hauptprobleme bei der Totalsynthese von **205** ist die Kontrolle der Stereochemie im Fragment **215** (Abb. 84).



**Abb. 84:** Synthone **215**.

Die absolute Stereochemie an C-12 wurde durch die asymmetrische Alkylierung des Oxazolidinon-Derivates **221** mit Prenylbromid aufgebaut (Abb. 85).<sup>177</sup> Das Alkylierungsprodukt **222** wird nach Säulenchromatographie diastereomerenrein erhalten. Die Carbonsäure **223** kann daraus durch hydrolytische Abspaltung des Auxiliars unter Standardbedingungen erhalten werden.<sup>178</sup> Die Überführung in das Säurechlorid **225** gelingt durch Einsatz des von Ghosez entwickelten Chlorenamins **224** unter neutralen Bedingungen.<sup>179</sup> Das Säurechlorid **225** wird ohne weitere Reinigung direkt mit dem Lithiumenolat von Methylacetat zum  $\beta$ -Ketoester **226** umgesetzt.<sup>180</sup> Das Stereozentrum an C-13 wird durch asymmetrische Hydrierung mit [(*R*)-BINAP· RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>· NEt<sub>3</sub> als Katalysator aufgebaut.<sup>181,182</sup> Diese Reaktion verläuft vollkommen diastereoselektiv (*de* > 99 %) und führt zum Alkohol **227**. Eine Hydrierung der trisubstituierten Doppelbindung findet unter den gewählten Reaktionsbedingungen [H<sub>2</sub> (4 atm), 80 °C] nicht statt. Setzt man ein analoges Substrat mit terminaler Doppelbindung in der Hydrierung ein, kommt es neben der Reduktion der Ketogruppe auch zu einer Reduktion des Alkens.<sup>183</sup>



**Abb. 85:** Synthese des Alkohols **227**. a) (i) LiHMDS, THF, - 78 °C, 30 min; (ii) Dimethylallylbromid, 0 °C, 16 h, 85 %; b) LiOH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, THF/H<sub>2</sub>O, 0 °C, 99 %. c) **224**, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 90 min; d) (i) LDA, Methylacetat, THF, - 78 °C, 1 h; (ii) Zugabe von **225**, RT, 2 h, 81 %. e) [(*R*)-BINAP · RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> · NEt<sub>3</sub> (0.8 Mol-%), MeOH, H<sub>2</sub> (4 atm), 80 °C, 4 h, 96 %.

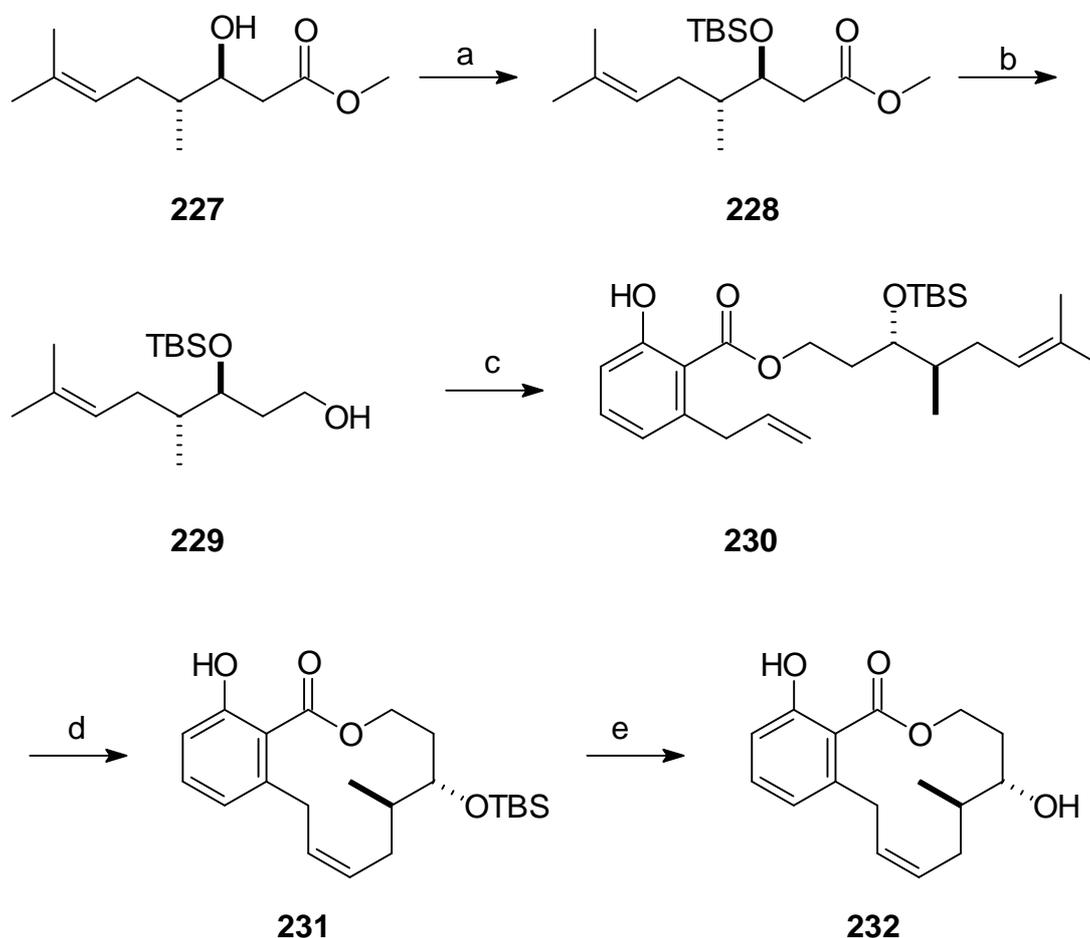
### 8.2.3 Untersuchungen zur RCM am Modellsubstrat

Mit der Benzoesäure **216** und dem Alkohol **227** stehen geeignete Bausteine zum Aufbau von Modellsubstraten zur Untersuchung der RCM zur Verfügung.<sup>184</sup> Die RCM mit Modellsubstraten dieses Typs war aus mehreren Gründen für die weitere Planung der Synthese wichtig. Diene mit dreifachsubstituierter Doppelbindung lassen sich mit dem Katalysator **3** nicht zu Makrocyclen umsetzen, statt dessen wird eine Dimerisierung an der terminalen Doppelbindung beobachtet.<sup>22,182c,185</sup> Es galt zu überprüfen, ob der Katalysator **31** erfolgreich in der RCM eingesetzt werden kann, oder ob die mehrfachsubstituierte Doppelbindung über eine Sequenz aus Ozonolyse und Wittig-Olefinierung mit Ph<sub>3</sub>P=CH<sub>2</sub> in

eine terminale Doppelbindung überführt werden muß. Außerdem ist die erreichbare (*E/Z*)-Selektivität bei der RCM-Makrocyclisierung von Interesse.

Zur Darstellung einer Modellverbindung wird der Alkohol **227** zunächst unter Standardbedingungen als TBS-Ether **228** geschützt. Reduktion des Esters **228** mit LiBEt<sub>3</sub>H (Super-Hydride®)<sup>134</sup> führt zum primären Alkohol **229**. Veresterung mit **216** unter Mitsunobu-Bedingungen<sup>86</sup> liefert das Modells substrat **230** in quantitativer Ausbeute.

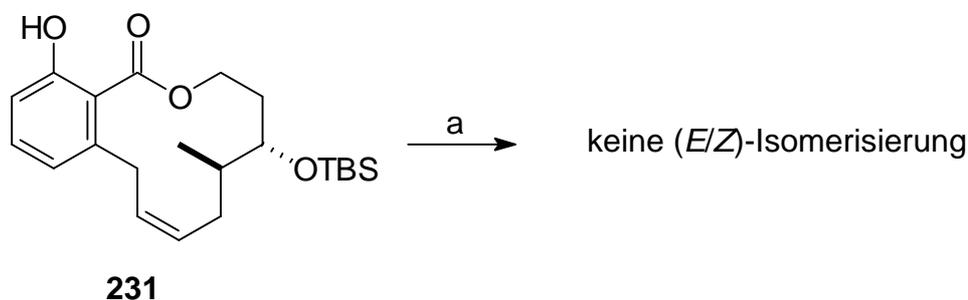
Die RCM mit diesem Modells substrat verläuft bei Einsatz des Katalysators **31** in Toluol erfolgreich, der Makrocyclus **231** wird in sehr guter Ausbeute erhalten. Überraschenderweise wird nur ein Doppelbindungs isomer erhalten, welchem durch Hochfeld-NMR-Experimente eindeutig die (*Z*)-Konfiguration zugeordnet werden konnte. Die Abspaltung der TBS-Schutzgruppe gelingt mit HF und führt zu **232**.



**Abb. 86:** RCM-Modellstudie mit Dien **230**. a) TBSOTf, 2,6-Lutidin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 1 h, 95 %; b) LiBEt<sub>3</sub>H, THF, RT, 2 h, 83 %; c) **216**, DEAD, PPh<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>O, RT, 20 h, 96 %; d) **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 3 h, 89 % (ausschließlich (*Z*)-Isomer); e) HF, THF, RT, 16 h, 76 %.

Die selektive Bildung des (*Z*)-Isomers ist aus mehreren Gründen unerwartet. Normalerweise wird bei der RCM-Makrocyclisierung ein (*E/Z*)-Gemisch erhalten, wobei das (*E*)-Isomer in den meisten Fällen bevorzugt gebildet wird.<sup>186</sup> Einen guten Vergleich zu Salicylihalamid bieten das 12-gliedrige Lasiodiplodin und das 14-gliedrige Zearalenol, bei denen der Ring an der gleichen Stelle geschlossen wurde.<sup>123</sup> Dabei wurde überwiegend das (*E*)-Isomer erhalten, beim Übergang von Katalysator **3** zu **31** konnte dabei das (*E/Z*)-Verhältnis im Falle des Zearalenons von 2.4:1 auf 8:1 gesteigert werden (Kapitel 5.2).<sup>137</sup> Auch die selektive Bildung der (*E*)-Isomere bei der Makrocyclisierung der Styrolerivate weist auf eine erhöhte (*E*)-Selektivität des Katalysators **31** hin. Auch Grubbs berichtete über eine erhöhte (*E*)-Selektivität bei der RCM-Makrocyclisierung mit Katalysator **32**.<sup>60a</sup> Das thermodynamisch günstigere Doppelbindungsisomer sollte sich durch eine Sequenz aus Ringöffnungs- und Ringschlußmetathese nach dem Ringschluß anreichern.

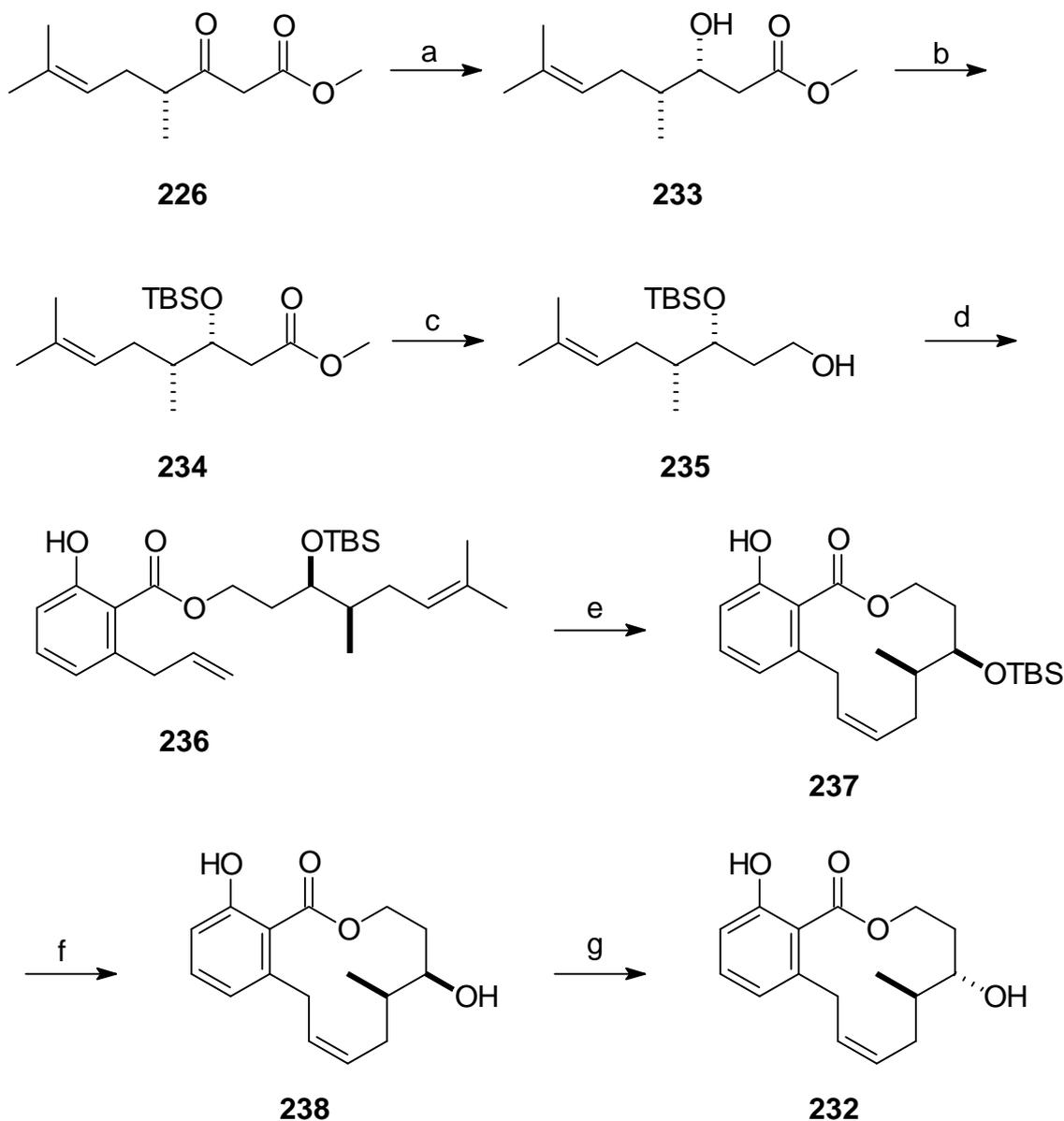
Deshalb wurde versucht, das (*Z*)-Isomer **231** zu isomerisieren. Die Umsetzung mit **32** (5 Mol-%) führte jedoch zu keiner Änderung des (*E/Z*)-Verhältnis, es konnte nach 40 h nur das (*Z*)-Isomer **231** wiedergewonnen werden (Abb. 87).



**Abb. 87:** Isomerisierungsversuch des Makrocyclus **231**. a) **32** (5 Mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß, 40 h, (*Z*)-Isomer isoliert (90 %).

Aufgrund dieses Ergebnisses wurde untersucht, ob sich das (*E/Z*)-Verhältnis durch eine Inversion des Stereozentrums an C-13 beeinflussen läßt. Aufgrund der flexiblen Syntheseroute zum Aufbau der Stereozentren war die Darstellung des entsprechenden Substrats relativ einfach möglich (Abb. 88). Durch Einsatz von [(*S*)-BINAP· RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>· NEt<sub>3</sub> als Katalysator läßt sich der β-Ketoester **226** mit exzellenter Diastereoselektivität (de > 99 %) zum Alkohol **233** hydrieren. Diese Umsetzung belegt die hervorragende Reagenzkontrolle der Noyori-Reduktion,<sup>181</sup> das gebildete Diastereomer ist allein von der Chiralität des verwendeten

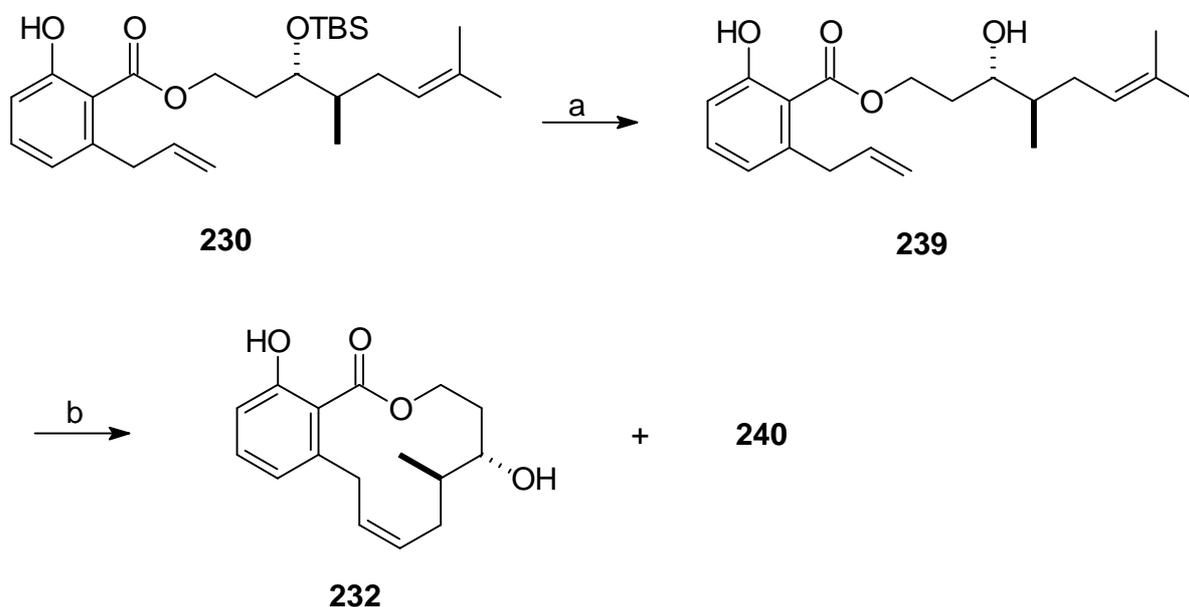
BINAP-Liganden abhängig. Die Darstellung des Diens **236** verläuft mit der identischen Reaktionsequenz, die auch bei der Synthese von Dien **230** verwendet wurde.



**Abb. 88:** RCM-Modellstudie mit Dien **236**. a) [(*S*)-BINAP·RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>·NEt<sub>3</sub> (0.8 Mol-%), MeOH, H<sub>2</sub> (4 atm), 80 °C, 4 h, 89 %; b) TBSOTf, 2,6-Lutidin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 1 h, 98 %; b) LiBEt<sub>3</sub>H, THF, RT, 3 h, 93 %; c) **216**, DEAD, PPh<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>O, RT, 26 h, 96 %; e) **31** (5 + 2.5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 4 h, 80 % (ausschließlich (*Z*) - Isomer); f) HF, THF, RT, 16 h, 76 %; g) (i) Chloressigsäure, DEAD, PPh<sub>3</sub>, THF, RT, 20 h; (ii) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH, 0 °C, 20 min, 51 %.

Die RCM unter Verwendung des Katalysators **31** liefert erneut selektiv das (*Z*)-Isomer. Um die Identität der entstandenen Produkte zu belegen, wurde das geschützte Derivat **237** in die bereits charakterisierte Verbindung **232** überführt. Nach der Abspaltung der TBS-Gruppe kann die Alkoholgruppe von **238** durch Mitsunobu-Reaktion mit Chloressigsäure und anschließende basische Hydrolyse unter milden Bedingungen invertiert werden.<sup>187</sup> Man erhält das Makrolid **232**, das in allen spektroskopischen Eigenschaften identisch mit dem auf direkterem Wege (Abb. 86) dargestellten **232** ist.

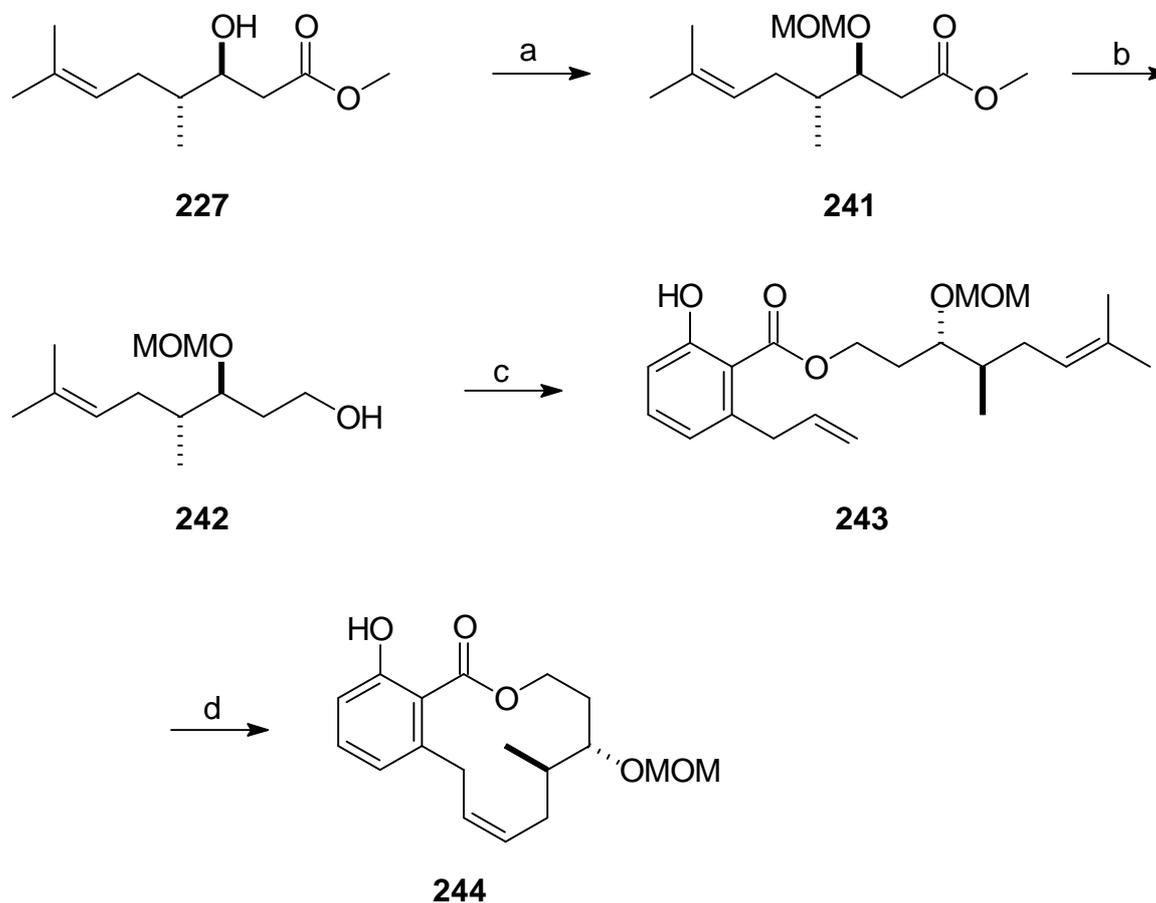
Da die Stereochemie an C-13 keinen Einfluß auf die (*E/Z*)-Selektivität bei der RCM hat, wurde nun untersucht, ob unterschiedliche Schutzgruppen an den Alkoholfunktionen einen Einfluß auf die Selektivität ausüben. Dazu wurde zunächst das Dien **239** mit freier Alkoholgruppe an C-13 untersucht (Abb. 89). Es läßt sich ausgehend vom Dien **230** durch Entschützung der TBS-Gruppe darstellen. Die Metathese verläuft unter Nutzung des Katalysators **31** nur mit mäßiger Ausbeute und Selektivität. Neben dem (*Z*)-Isomer **232** ( $m/z = 276$ ) wird ein chromatographisch nicht abtrennbares und nicht charakterisierbares Nebenprodukt **240** ( $m/z = 274$ ) gebildet.



**Abb. 89:** RCM-Modellstudie mit Dien **239**. a) HF, THF, RT, 16 h, 79 %; b) **31** (5 + 2.5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 24 h, (*Z*)-**232** ( $m/z = 276$ ) (31 %) und **240** ( $m/z = 274$ ) (11 %).

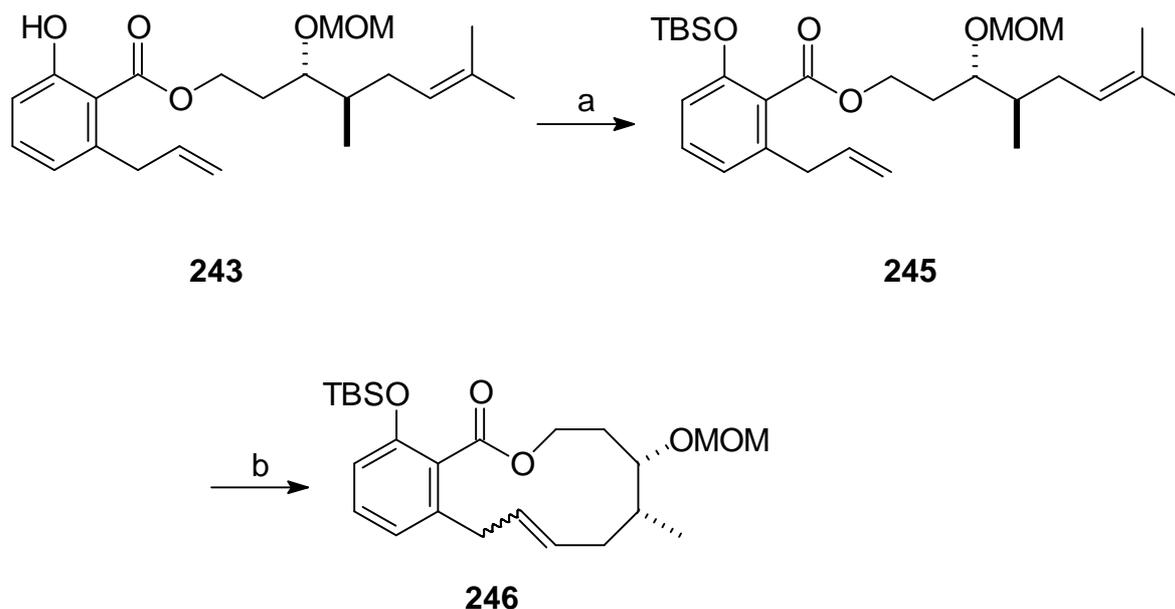
Als nächstes wurde das Dien **243** mit MOM-geschützter Alkoholfunktion an C-13 untersucht (Abb. 90). Dazu wurde Alkohol **227** unter Standardbedingungen mit MOMCl umgesetzt.

Reduktion des Esters **241** und nachfolgende Mitsunobu-Veresterung von Alkohol **242** mit der Carbonsäure **216** führen zum Dien **243**.<sup>188</sup> Die RCM mit Katalysator **31** verläuft mit guter Ausbeute, erneut wird selektiv nur das (*Z*)-Isomer gebildet.



**Abb. 90:** RCM-Modellstudie mit Dien **243**. a) MOMCl, DIPEA, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 40 h, 90 %; b) LiEt<sub>3</sub>H, THF, RT, 5 h, 98 %; c) **216**, DEAD, PPh<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>O, RT, 16 h, 81 %; d) **31** (5 + 2.5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 3 h, 72 % (ausschließlich (*Z*) - Isomer).

Abschließend wurde die Einführung einer Schutzgruppe an der phenolischen OH-Funktion untersucht. Die Einführung der TBS-Gruppe unter Standardbedingungen mit TBSCl führt vom Dien **243** in quantitativer Ausbeute zum Dien **245**. Dieses läßt sich mit Katalysator **31** in sehr guter Ausbeute zum Makrocyclus **246** cyclisieren. Erstmals wird auch das (*E*)-Isomer erhalten, das (*E/Z*)-Verhältnis beträgt 30:70.



**Abb. 91:** RCM-Modellstudie mit Dien **245**. a) TBSCl, Imidazol, DMF, RT, 18 h, 99 %; b) **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 2 h, 97 % [(*E/Z*) - Verhältnis 30:70].

Es wurde versucht die experimentell erhaltenen (*E/Z*)-Selektivitäten durch Rechnungen zu erklären. Dazu wurden von Herrn Dr. Angermund die thermodynamischen Energien des (*E*)- und (*Z*)-Isomers der Produkte **244** und **246** auf semiempirischem Niveau berechnet.<sup>189</sup> Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefaßt und den experimentell erhaltenen Daten gegenübergestellt. Beim Produkt **244**, bei dem in der RCM exklusiv das (*Z*)-Isomer gebildet wird, ist dieses aus thermodynamischer Sicht nur um ca. 3 kcal/mol stabiler als das (*E*)-Isomer. Ein Energieunterschied dieser Größenordnung ist nicht ausreichend um daraus die selektive Bildung des (*Z*)-Isomers bei der RCM herleiten zu können. Im Falle vom Produkt **246** ist das (*E*)-Isomer im Vergleich zum (*Z*)-Isomer thermodynamisch etwas bevorzugt, der Energieunterschied von 1.6 kcal/mol liegt aber nur knapp außerhalb der Fehlergrenzen der Rechnung (ca. 1 kcal/mol). Auch hier ist das Ergebnis nicht mit den experimentellen Daten korrelierbar, bei der RCM wird bevorzugt (*Z*)-**246** gebildet.

Zur Vorhersage der (*E/Z*)-Selektivität bei der RCM-Makrocyclisierung von funktionalisierten Dienen muß deshalb festgestellt werden, daß eine alleinige Betrachtung der relativen thermodynamischen Produktenergien, wie sie in der Literatur für unfunktionalisierte Makrocyclen vorgeschlagen wurde,<sup>190</sup> nicht ausreichend ist. Stattdessen sollte in zukünftigen Modellen zumindestens der sterische Einfluß des Katalysators auf den Übergangszustand der Reaktion berücksichtigt werden.

**Tabelle 15.** Energiewerte für die energieminimale Konformation der Produkte **244** und **246**.

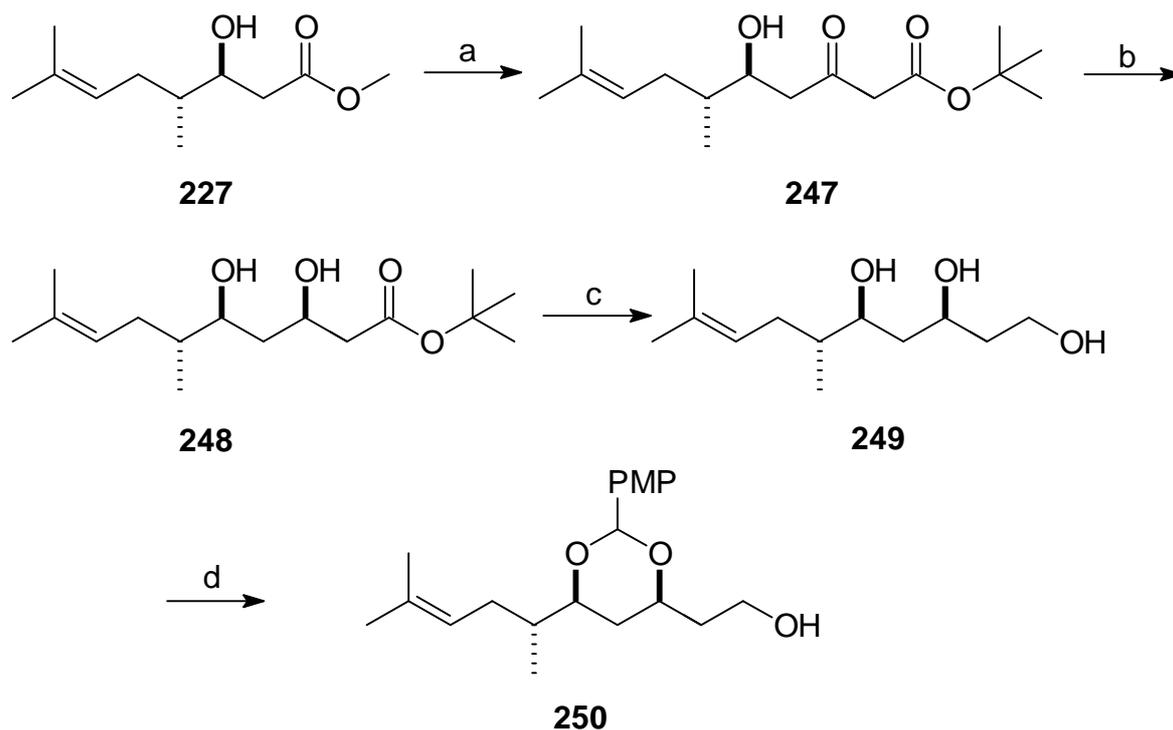
RCM-Produkt	( <i>E</i> )-Isomer [E (kcal/Mol)]	( <i>Z</i> )-Isomer [E (kcal/Mol)]	Experimentelles ( <i>E/Z</i> )-Verhältnis
<b>244</b>	- 198.5	- 201.4	0:100
<b>246</b>	- 258.7	- 257.1	30:70

Als Ergebnis der Modellstudien zur Cyclisierung bleibt festzuhalten, daß die Cyclisierung mit dem Katalysator **31** in guten bis sehr guten Ausbeuten möglich ist. Dabei wird bevorzugt das (*Z*)-Isomer gebildet. Erst die Einführung einer Schutzgruppe an der phenolischen OH-Gruppe ermöglicht die Darstellung des (*E*)-Isomers.<sup>191</sup> Bei der Übertragung dieser Ergebnisse auf den Naturstoff war unklar, inwieweit sich der zusätzliche Substituent an C-15 auf die Selektivität bei der RCM auswirken würde.

#### 8.2.4 Etablierung des Stereozentrums an C-15

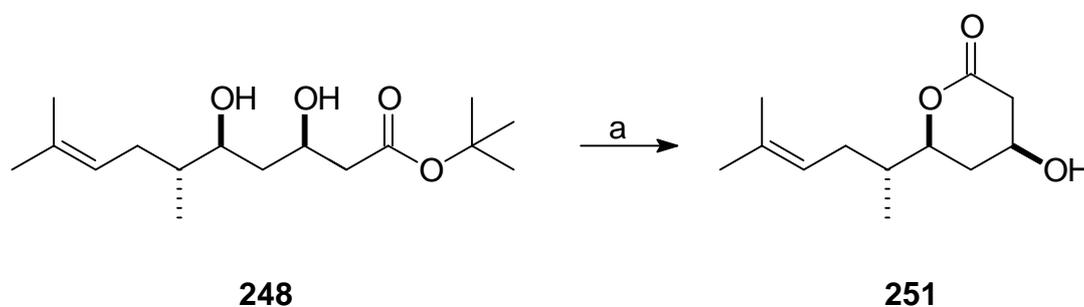
Nach den RCM-Studien mußte das dritte Stereozentrum im Fragment **215** (Abb. 84) aufgebaut werden. Zum stereoselektiven Aufbau von 1,3-syn-Diolen existieren in der Literatur einige etablierte Verfahren, die mit hervorragender Diastereoselektivität ablaufen.<sup>192</sup> Bei der Darstellung des Synthons **215** war dabei insbesondere die Differenzierung der drei Alkoholfunktionen durch unterschiedliche Schutzgruppen notwendig.

Ausgehend von **227** wurde durch Kettenverlängerung mit dem Lithiumenolat von *t*-Butylacetat der  $\beta$ -Ketoester **247** erhalten (Abb. 92).<sup>193</sup> Die chelatkontrollierte Reduktion mit Natriumborhydrid liefert Diol **248** in sehr guter Diastereoselektivität (*de* > 95 %).<sup>192c,d</sup> Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid führt zum Triol **249**. In der Literatur wird die selektive Einführung einer 1,3-*p*-Methoxybenzylidenacetal-Schutzgruppe bei vergleichbaren Triolen beschrieben.<sup>194</sup> Bei der Umsetzung von **249** mit Anisaldehyddimethylacetal unter saurer Katalyse kann jedoch nur das 3,5-geschützte Derivat **250** erhalten werden.



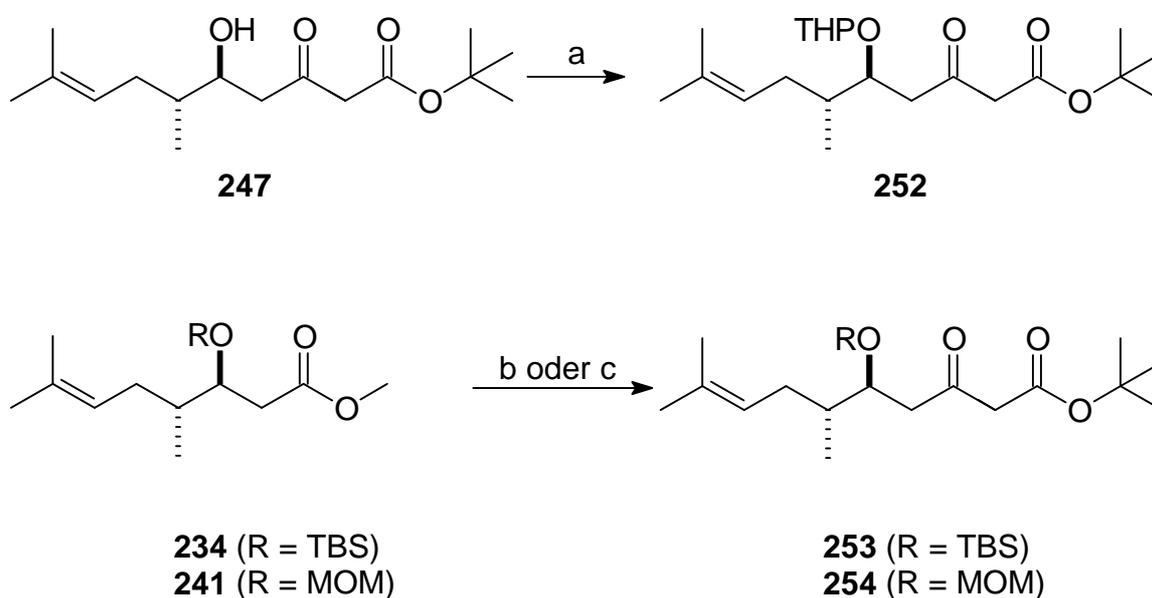
**Abb. 92:** Diastereoselektive Reduktion von **247**. a) (i) LHMDS, *t*-Butylacetat, THF, - 40 °C, 40 min; (ii) Zugabe von **227**, - 30 °C, 3 h, 93 %; b) (i) BEt<sub>2</sub>OMe, THF, RT, 30 min; (ii) NaBH<sub>4</sub>, - 78 °C, 4 h, 61 % (de > 95 %); c) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, 0 °C, 6 h, 73 %; d) PMPCH(OMe)<sub>2</sub>, Campfersulfonsäure (kat.), DMF, RT, 26 h, 57 %.

Die säurekatalysierte intramolekulare Cyclisierung<sup>195</sup> von **248** zum Lacton **251** verläuft bei unterschiedlichen Bedingungen (CF<sub>3</sub>COOH (kat.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT oder HCl (kat.), MeOH, RT) nur mit mäßigen Ausbeuten und mit schlechter Reproduzierbarkeit. Die Eliminierung zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lacton tritt als schlecht kontrollierbare Nebenreaktion auf.<sup>196</sup>



**Abb. 93:** Intramolekulare Cyclisierung von **248**.

Die meisten literaturbekannten Verfahren zur Darstellung von 1,3-syn-Diolen führen zu Produkten, bei denen eine nachträgliche Schutzgruppendifferenzierung der beiden Hydroxygruppen nur schlecht möglich ist. Deshalb wurde versucht, das Stereozentrum an C-15 ausgehend von Derivaten darzustellen, die bereits eine geschützte Hydroxygruppe an C-13 besitzen. Das THP-geschützte Derivat **252** kann unter Standardbedingungen ausgehend von **247** erhalten werden. Das TBS-geschützte Derivat **253** kann ausgehend von **234** durch Kettenverlängerung mit dem Lithiumenolat von *t*-Butylacetat erhalten werden, analog dazu erfolgt die Darstellung des MOM-geschützten Derivates **254** ausgehend von **241**.<sup>194</sup>

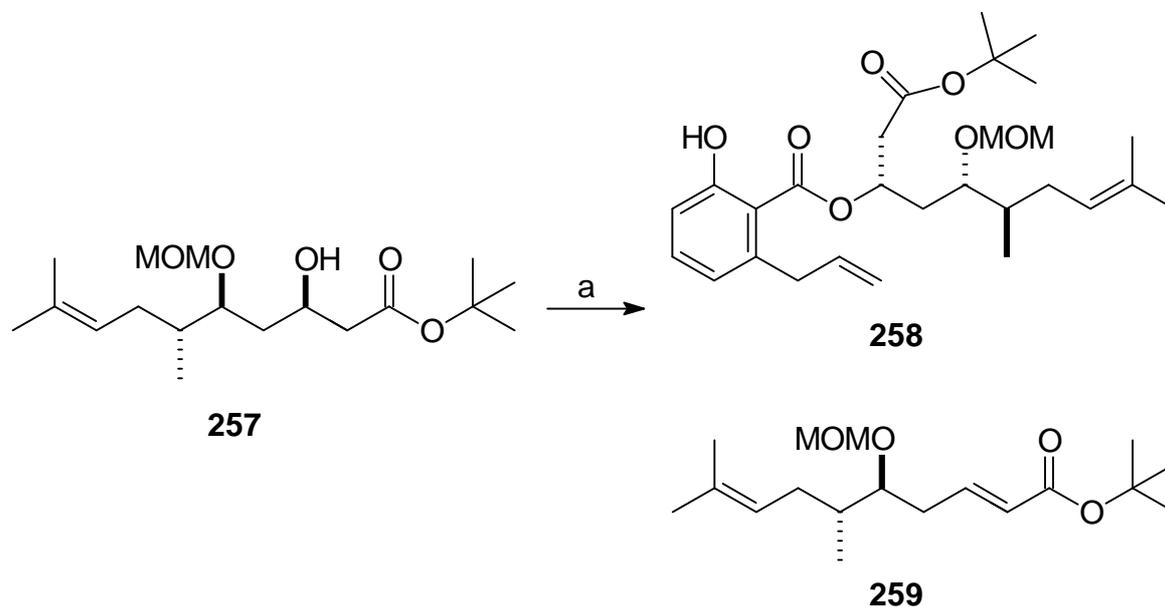


**Abb. 94:** Synthese der geschützten  $\beta$ -Ketoester. a) DHP, PPTS (kat.)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 6 h, 86 %; b) (R = TBS) (i) LHMDS, *t*-Butylacetat, THF, - 60 °C  $\rightarrow$  - 40 °C, 1 h; (ii) Zugabe von **234**, - 40 °C  $\rightarrow$  - 30 °C, 90 min, 78 %; c) (R = MOM) (i) LHMDS, *t*-Butylacetat, THF, - 45 °C  $\rightarrow$  - 30 °C, 90 min; (ii) Zugabe von **241**, - 40 °C  $\rightarrow$  - 30 °C, 3 h, 98 %.

Von Evans wurde über die diastereoselektive Reduktion von geschützten 1,3-Hydroxyketonen mit  $\text{LiB}(s\text{-Bu})_3\text{H}$  (L-Selectride<sup>®</sup>)<sup>197</sup> berichtet.<sup>198</sup> Bei Versuchen, die Derivate **252** und **253** unter den beschriebenen Bedingungen zu reduzieren, können aber nur mäßige Ausbeuten, verbunden mit schlechten Diastereoselektivitäten erreicht werden (Abb. 95).



Deshalb wurde untersucht, ob sich das Stereozentrum an C-15 durch erneute ligandkontrollierte Noyori-Reduktion einführen lässt. Die eingesetzten Schutzgruppen<sup>199</sup> sollten unter den angewendeten Reaktionsbedingungen stabil sein, und deshalb sollte sich die Noyori-Hydrierung auch zur Reduktion des  $\beta$ -Ketoesters mit geschützter  $\delta$ -Hydroxygruppe einsetzen lassen. Es war jedoch unsicher, inwieweit sich die Stereochemie an C-13 auf die Diastereoselektivität der Hydrierung an C-15 auswirken würde. Deshalb wurden die Substrate **252**, **253** und **254** in der Noyori-Reduktion untersucht (Abb. 96). Das THP-Derivat **252** ist wegen seiner eingeschränkten Stabilität ungeeignet. Die THP-Gruppe wird unter den Reaktionsbedingungen leicht abgespalten und Diol **248** entsteht mit schlechter Diastereoselektivität. Das TBS-Derivat **253** lässt sich unter den Standardbedingungen ( $H_2$ , 5 atm, 80 °C) nicht hydrieren. Erst der Übergang zum MOM-Derivat **254** bringt den gewünschten Erfolg. Der MOM-geschützte Alkohol **257** lässt sich in sehr guter Ausbeute und hervorragender Diastereoselektivität (de > 98 %) durch Noyori-Hydrierung darstellen. Dabei sind modifizierte Reaktionsbedingungen ( $H_2$ , 80 atm, 25 °C) in Bezug auf Ausbeute und Diastereoselektivität vorteilhaft.

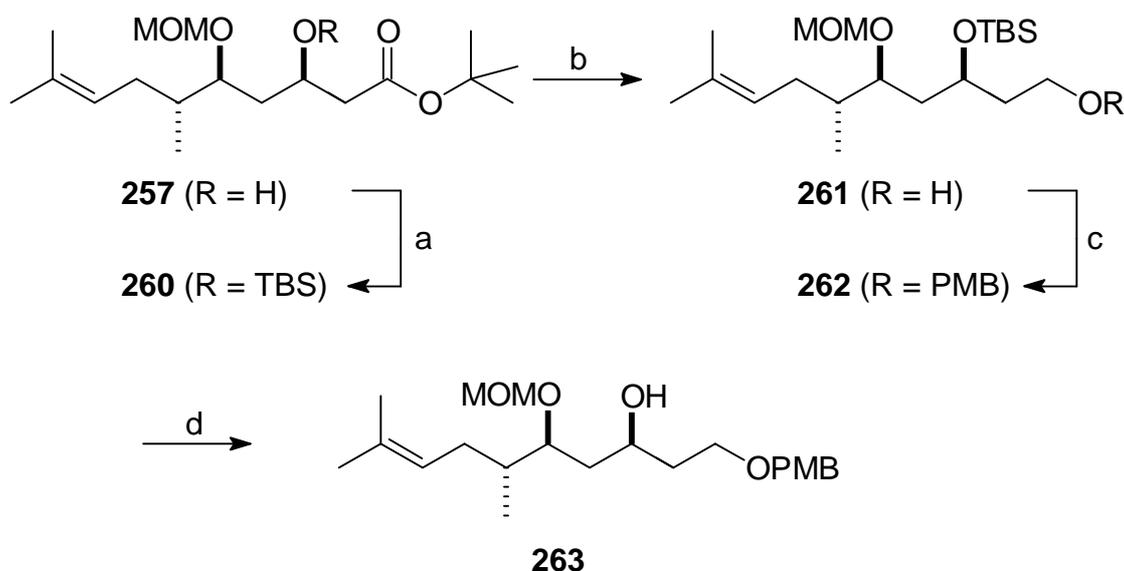


**Abb. 97:** Mitsunobu Reaktion mit **257**. a) **216**, DEAD,  $PPh_3$ ,  $Et_2O$ , RT, 6.5 h, 42 % (**258**), Nebenprodukt **259**.

Der Alkohol **257** wurde anschließend unter Mitsunobu-Bedingungen mit der Benzoesäure **216** verestert. Das Produkt **258** bildet sich nur mit mäßiger Ausbeute, als Nebenreaktion findet eine Eliminierung statt, bei der sich der  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ester **259** bildet.<sup>200</sup>

Aufgrund der Eliminierungstendenz von **257** wurde die Esterfunktion an C-17 in eine niedrigere Oxidationsstufe überführt. Hierbei mußte aber die Differenzierung der Hydroxygruppen an C-15 und C-17 durch unterschiedliche Schutzgruppen sichergestellt werden. Als orthogonale Schutzgruppe zur MOM-Gruppe an C-13 sollte an C-17 ein PMB-Ether eingeführt werden, der sich auf späterer Stufe oxidativ abspalten lassen würde. Es wurden drei unterschiedliche Synthesestrategien zur Einführung der PMB-Gruppe an C-17 vergleichend untersucht.

Der erste Ansatz beinhaltet umständliche Schutzgruppenmanipulationen (Abb. 98).

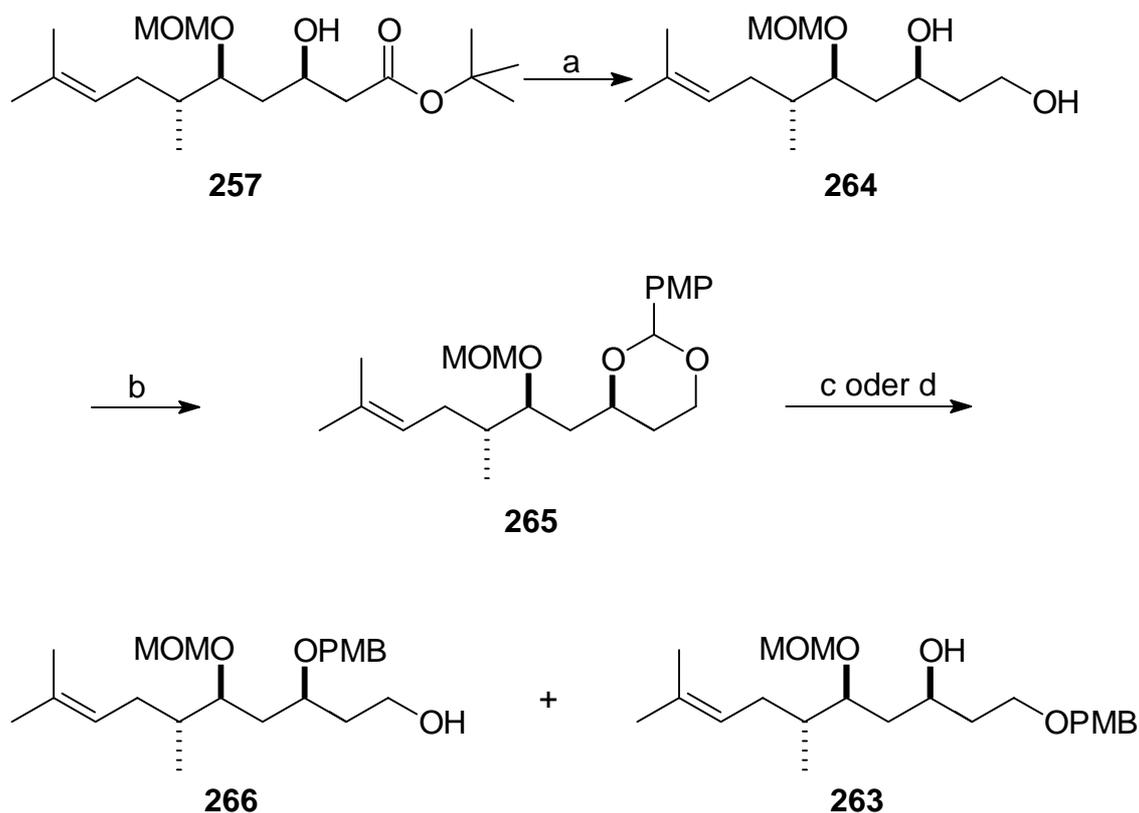


**Abb. 98:** Vierstufige Sequenz von **257** zu **263**. a) TBSOTf, 2,6-Lutidin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0 °C, 1 h, 95 %; b) DIBAL, Toluol, - 20 °C, 1 h, 76 %; c) PMBOCNHCCl<sub>3</sub>, TfOH (cat.), Et<sub>2</sub>O, 30 min, 54 %; d) TBAF, THF, RT, 14 h, 80 %.

Zunächst wird die freie Hydroxygruppe in **257** in annähernd quantitativer Ausbeute als TBS-Ether geschützt (TBSOTf, 2,6-Lutidin). Der Ester **260** läßt sich mit DIBAL zum Alkohol **261** reduzieren. Die Einführung der PMB-Gruppe für die primäre Hydroxyfunktion ist unter basischen Bedingungen (NaH, PMBCl) nicht möglich, es kommt zur 3,1-Wanderung der TBS-Gruppe. Unter saurer Katalyse gelingt die isomerisierungsfreie Schutzgruppeneinführung

mit *p*-Methoxybenzyltrichloracetimidat,<sup>201</sup> **262** wird jedoch nur in mäßiger Ausbeute erhalten. Die Abspaltung der TBS-Gruppe mit TBAF führt schließlich zum Alkohol **263**, der das gewünschte Schutzgruppenmuster trägt.

Durch regioselektive Öffnung einer 1,3-*p*-Methoxybenzylidenacetal-Schutzgruppe läßt sich eine kürzere Route zu **263** entwickeln (Abb. 99).

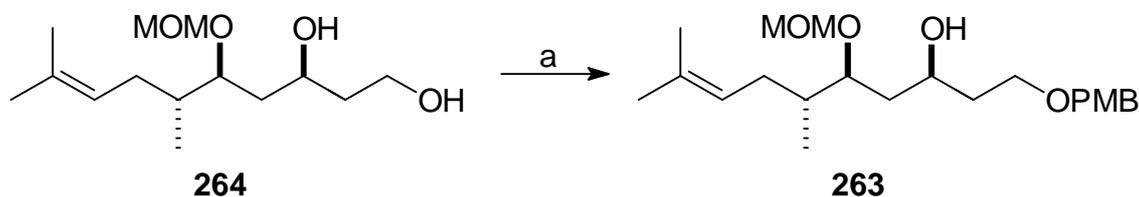


**Abb. 99:** Dreistufige Sequenz von **257** zu **263**. a)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , 6 h, 98 %; b)  $\text{PMPCH}(\text{OMe})_2$ , Camphersulfonsäure, DMF, RT, 20 h, 75 %; c) DIBAL,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ , 2.5 h, 66 % (**266**), 10 % (**263**); d)  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ ,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ , MS 3 Å, RT, 26 h, 15 % (**266**), 40 % (**263**).

Reduktion von **257** mit Lithiumaluminiumhydrid führt zum Diol **264**. Die Einführung der Acetalschutzgruppe gelingt unter Standardbedingungen durch Umacetalisierung mit Anisaldehyddimethylacetal. Zur regioselektiven Öffnung von Benzylidenacetalen existieren mehrere Methoden. Mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL) verläuft die Spaltung normalerweise selektiv an der sterisch weniger anspruchsvollen Seite, es bildet sich das Produkt mit freier primärer Hydroxygruppe und geschützter sekundärer Hydroxygruppe.<sup>202</sup>

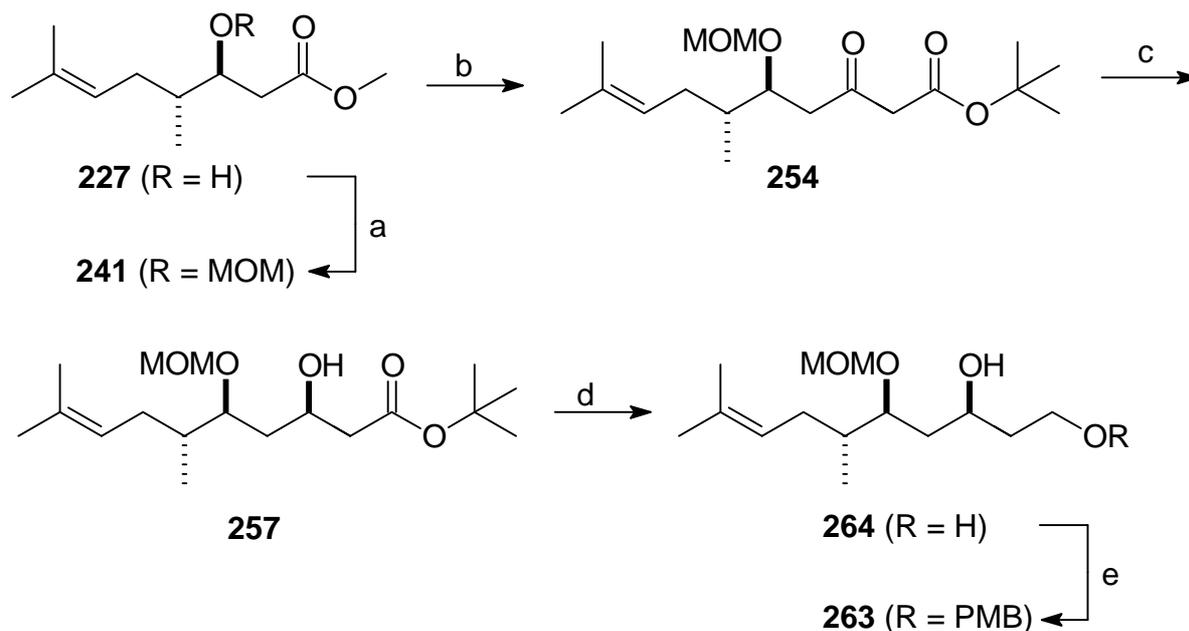
Wenn sich allerdings weitere koordinierende Gruppen in der Nähe der Benzyliden-Schutzgruppe befinden, wird die Regioselektivität bei der Spaltung durch eine Präkoordination des Aluminium-Reagenz umgekehrt.<sup>203</sup> Beim Acetal **265** überwiegt der sterische Einfluß den dirigierenden Effekt der 5-MOM-Gruppe, und es wird bevorzugt der 3-PMB-geschützte Alkohol **266** (66 %) gebildet. Alternativ lassen sich PMP-Acetale mit  $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{CF}_3\text{COOH}$  spalten.<sup>204</sup> Hierbei wird zwar bevorzugt der gewünschte 1-PMB-geschützte Alkohol **263** erhalten, die Ausbeute und die Regioselektivität der Reaktion sind jedoch unbefriedigend.

Die dritte Möglichkeit zur Darstellung von **263** ist die selektive Monobenzilylierung der primären Alkoholgruppe von **264** (Abb. 100). Nach eingehenden Optimierungsversuchen konnten Reaktionsbedingungen gefunden werden, die eine selektive Monobenzilylierung ermöglichen. Die doppelte Deprotonierung mit einem Überschuß  $\text{NaH}$  führt zum Dianion von **264**, zu dem langsam 1 Äquivalent  $\text{PMBCl}$  zugegeben wird.<sup>205</sup> Unter diesen Bedingungen wird selektiv das primäre Alkoxid alkyliert, und man kann das gewünschte PMB-Derivat **263** in sehr guter Ausbeute isolieren.



**Abb. 100:** Selektive Einführung der PMB-Gruppe. a) (i)  $\text{NaH}$ , DMF, RT, 75 min; (ii)  $\text{PMBCl}$ , RT, 90 min, 85 %.

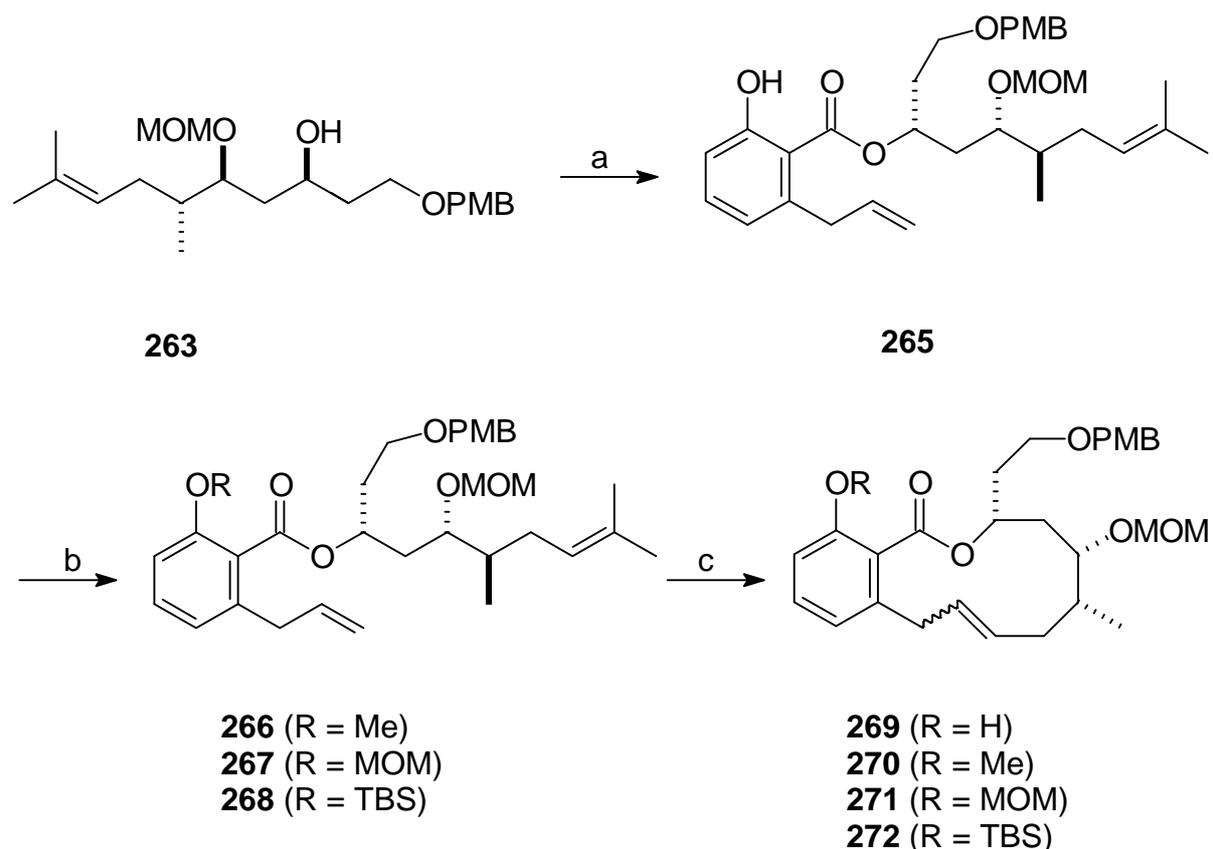
In Bezug auf Ausbeute und Stufenanzahl ist der abschließend vorgestellte Zugang zu **263** am effektivsten. Die optimale Synthese zur Einführung des dritten Stereozentrums und der Schutzgruppendifferenzierung ist im folgenden noch einmal zusammengefaßt (Abb. 101). Alkohol **263** läßt sich ausgehend vom Auxiliar **221** in zehn Stufen mit einer Gesamtausbeute von 45 % darstellen. Der Aufbau der drei Stereozentren ist hoch flexibel, prinzipiell lassen sich alle acht möglichen Diastereomere durch geeignete Wahl des Auxiliars bei der Alkylierung und der BINAP-Liganden bei den reagenzkontrollierten Hydrierungen darstellen.



**Abb. 101:** Optimierte Synthese von **263**. a) MOMCl, DIPEA, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 40 h, 90 %; b) (i) LHMDS, *t*-Butylacetat, THF, -45 °C → -30 °C, 90 min; (ii) Zugabe von **241**, -40 °C → -30 °C, 3 h, 98 %; c) [(*R*)-BINAP · RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> · NEt<sub>3</sub> (1.2 mol% Ru), MeOH, H<sub>2</sub> (80 atm), 25 °C, 6.5 h, 93 %; d) LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, 0 °C, 6 h, 98 %; e) (i) NaH, DMF, RT, 75 min; (ii) PMBCl, RT, 90 min, 85 %.

### 8.2.5 Aufbau des Makrocylus von Salicylihalamid

Nach Entwicklung einer Multigramm-Synthese von Alkohol **263** konnte mit dem Aufbau des Makrocylus vorangeschritten werden. Veresterung mit der Säure **216** unter Mitsunobu-Bedingungen liefert das Dien **265** in sehr guter Ausbeute. Aufgrund der Ergebnisse bei den Modellstudien wurden unterschiedliche Schutzgruppen an der phenolischen OH-Gruppe eingeführt, um den Einfluß auf die (*E/Z*)-Selektivität zu untersuchen. Der Methylether **266**, der MOM-Ether **267** und der TBS-Ether **268** wurden unter Standardbedingungen dargestellt (Abb. 102).



**Abb. 102:** Aufbau des Makrocyclus von Salicylihalamid. a) **216**, DEAD, PPh<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>O, RT, 20 h, 88 %. b) (i) TMSCHN<sub>2</sub>, THF/MeOH (2:1), RT, 46 h, 54 % (**266**); oder (ii) MOMCl, DIPEA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 18 h, 84 % (**267**); oder (iii) TBSCl, Imidazol, DMF, RT, 24 h, 89 % (**268**). c) siehe Tabelle 16.

Die RCM dieser Substrate bestätigt die Ergebnisse der Modellstudien (Tabelle 16). Der Ringschluß ist mit Nutzung des Katalysators **31** problemlos möglich. Das ungeschützte Derivat **265** liefert selektiv (*Z*)-**269** (Eintrag 1). Durch die Einführung von phenolischen Schutzgruppen lassen sich fast quantitative Ausbeuten bei der RCM erreichen, darüber hinaus ändert sich die Selektivität der Makrocyclisierung. Das Methylderivat **270** (Eintrag 2) und das MOM-Derivat **271** (Eintrag 4) bilden sich in hervorragender Ausbeute, wobei bevorzugt das (*E*)-Isomer gebildet wird. Auch das TBS-Derivat **272** (Eintrag 5) wird als (*E/Z*)-Gemisch gebildet, ähnlich wie bei der Modellverbindung **245** wird hierbei jedoch das (*Z*)-Isomer als Hauptprodukt erhalten.

**Tabelle 16.** RCM zur Synthese von Salicylihalamid.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	t [h]	Ausbeute [%]	( <i>E/Z</i> )-Verhältnis
1	<b>265</b>	20	69 <sup>[b]</sup>	0:100
2	<b>266</b>	1.5	93	66:34
3	<b>266</b>	5	81 <sup>[c]</sup>	69:31
4	<b>267</b>	3	91 <sup>[b]</sup>	68:32
5	<b>268</b>	1	91	40:60

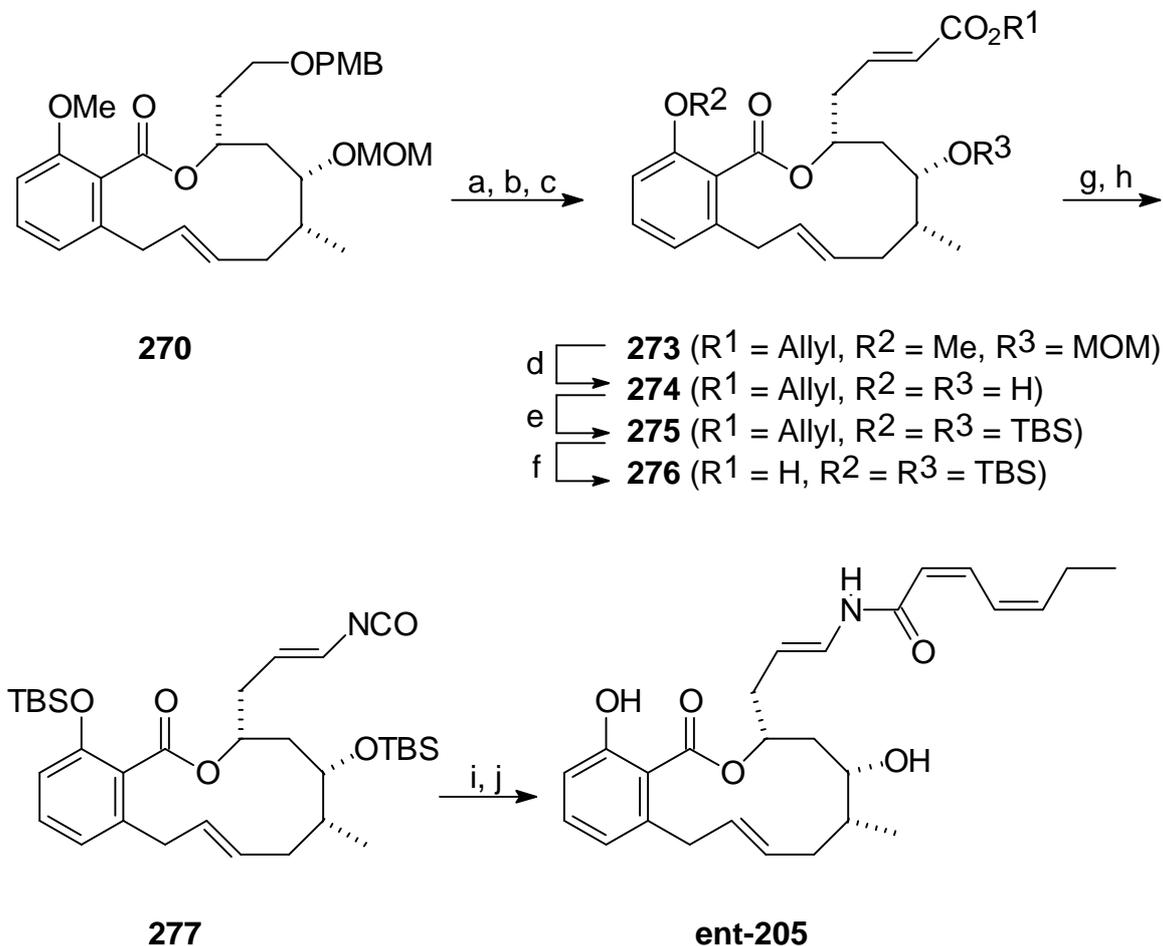
[a] **31** (5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [b] **31** (5 + 5 Mol-%), Toluol, 80 °C. [c] Zusatz von Salicylsäuremethylester (1 Äquiv.), **31** (5 + 5 Mol-%), Toluol, 80 °C.

Die veränderte (*E/Z*)-Selektivität nach Einführung einer Schutzgruppe an der Phenolgruppe ist bemerkenswert. Eine mögliche Erklärung könnte in der Entstehung eines Phenolatkomplexes aus dem Phenol **265** mit dem Katalysator **31** liegen, welcher eventuell die selektive Bildung des (*Z*)-Isomers katalysieren könnte. Phenolatkomplexe vom Typ **26** sind als aktive Katalysatoren in der Metathese bekannt (Abb. 13).<sup>49</sup> Um diese Hypothese zu überprüfen, wurde das Dien **266** in Anwesenheit einer äquimolaren Menge von Salicylsäuremethylester mit dem Katalysator **31** umgesetzt. Falls Phenolatkomplexe für die selektive Bildung des (*Z*)-Isomers beim Substrat **265** verantwortlich sind, sollte sich nun auch beim Substrat **266** nur das (*Z*)-Isomer bilden. Die Reaktion führt jedoch zu einem Gemisch der beiden Doppelbindungsisomere (Eintrag 3), das Isomerenverhältnis ist im Bereich der Fehlergrenzen identisch mit dem Isomerenverhältnis, daß in Abwesenheit von Salicylsäuremethylester erhalten wird (Eintrag 2).

Es wurde untersucht, ob sich das Isomerenverhältnis durch eine längere Reaktionszeit beeinflussen läßt. Die Umsetzung von Makrolid **272** ((*E/Z*)-Verhältnis = 40:60) mit Komplex **32** (20 Mol-%, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß, 40 h) führt aber zu keiner Änderung des Isomerenverhältnisses.

Mit der Darstellung von (*E*)-**270** wurde eine formale Totalsynthese von Salicylihalamid abgeschlossen. Die Überführung in Salicylihalamid ist nach der Synthesesequenz von De Brabander möglich (Abb. 103).<sup>170</sup> Die Schlüsselschritte bei der Einführung der Enamid-Seitenkette sind eine *E*-selektive Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung zur Darstellung von **273** und eine Curtius-Umlagerung zur Bildung des Isocyanats **274**. Abschließende

Addition einer lithiumorganischen Verbindung und Abspaltung der TBS-Gruppen führt zu Salicylihalamid **207**.



**Abb. 103:** Totalsynthese von Salicylihalamid nach De Brabander. a) DDQ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ ; b) Dess-Martin-Periodinan,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; c) Allyldiethylphosphonoacetat, NaH, THF,  $0^\circ\text{C}$ , 93 % (3 Stufen); d)  $\text{BBr}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 92 %; e) TBSCl, Imidazol, DMF, 95 %; f)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (kat.), Morpholin, THF, 97 %; g)  $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{N}_3$ ,  $\text{NEt}_3$ , Benzol; h) Benzol,  $80^\circ\text{C}$ , 93 % (2 Stufen); i) (1Z,3Z)-1-Brom-1,3-Hexadien, *t*-BuLi,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , Zugabe von **277**,  $-78^\circ\text{C}$ , 55 - 65 %; j) HF· Pyridin, Pyridin/THF, 40 - 60 %.

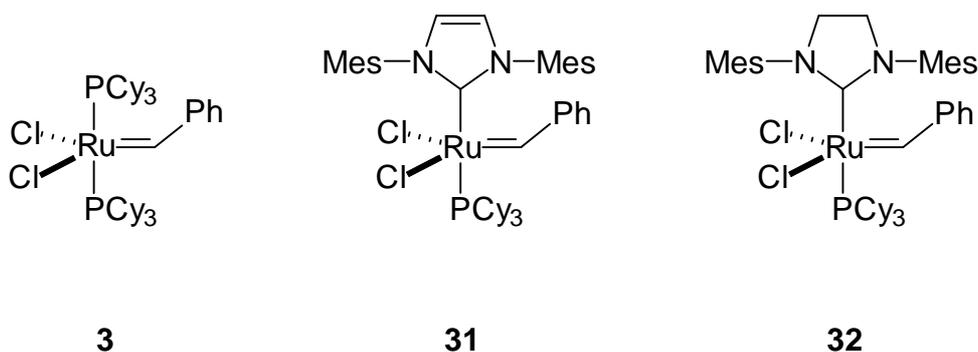
Es konnte ein kurzer und effektiver Zugang zum vollständig funktionalisierten Makrocyclus von Salicylihalamid (**207**) entwickelt werden, damit wurde auch eine formale Totalsynthese für diesen interessanten Naturstoff abgeschlossen. Die Schlüsselschritte der Synthese sind übergangsmetallkatalysiert. Sowohl der Aufbau von zwei Stereozentren mit Hilfe der Noyori-Reduktion als auch der Ringschluß via Metathese werden durch Rutheniumkomplexe

---

katalysiert. Im Hinblick auf die RCM konnte erneut die hervorragende Eignung des Katalysators **31** für sterisch anspruchsvolle Substrate demonstriert werden. In Bezug auf die (*E/Z*)-Selektivität wurden ein überraschender Einfluß der Schutzgruppe an der phenolischen OH-Gruppe beobachtet.<sup>206</sup> Rein thermodynamische Gründe für die Produktverteilung können aufgrund von Rechnungen ausgeschlossen werden. Bei der Entwicklung theoretischer Methoden zur Prognose der (*E/Z*)-Selektivität in der RCM ist die Betrachtung der relativen Produktenergien nicht ausreichend. Es müssen auch die Einflüsse des Katalysators auf den Übergangszustand der Reaktion berücksichtigt werden.

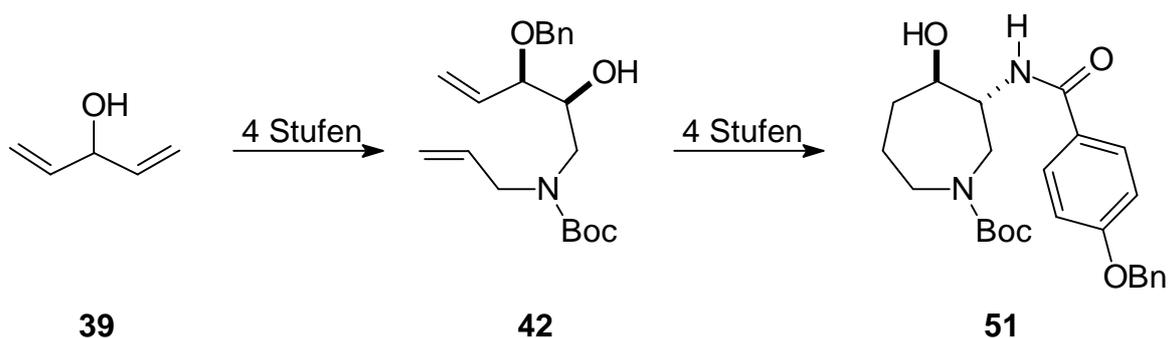
## 9 Zusammenfassung

Die Ringschlußmetathese (RCM) ist in den letzten Jahren zu einem der wichtigsten Werkzeuge in der organischen Synthesechemie geworden. Grundlage war dabei die Entwicklung von aktiven und robusten Homogenkatalysatoren. Die Reaktion war aber bei Nutzung des klassischen Rutheniumkatalysators **3** in ihrer Anwendungsbreite eingeschränkt. Limitierungen ergaben sich z. B. bei elektronenarmen Olefinen, bei sterisch anspruchsvollen Substraten, sowie bei Substraten, die eine intramolekulare Chelatisierung mit dem Katalysator eingehen. Durch die Entdeckung von Komplexen des Typs **31** und **32**, bei denen einer der Phosphan-Liganden des Komplexes **3** durch ein *N*-heterocyclisches Carben (NHC) ersetzt wurde, stehen potentiell aktivere Katalysatoren für die RCM zur Verfügung.

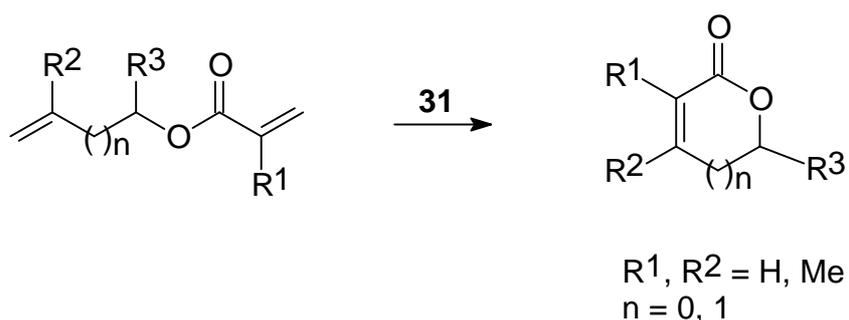


In der vorliegenden Arbeit wurde das synthetische Potential der RCM unter Nutzung der neuen Katalysatoren untersucht und weiterentwickelt. Im Rahmen von methodisch orientierten Arbeiten wurden Substratklassen für die Olefinmetathese zugänglich gemacht, die mit dem klassischen Katalysatorsystem **3** nicht oder nur mit schlechten Ausbeuten umgesetzt werden können. Dies sind Acrylate, Styrole und hochsubstituierte Enine. Im Mittelpunkt der Arbeit stand jedoch die Anwendung der RCM in der Naturstoffsynthese. Um mit dieser Reaktion zu eleganten und kurzen Synthesen zu gelangen, muß nicht nur der Schlüsselschritt erfolgreich verlaufen, mindestens genauso wichtig ist der effiziente Aufbau der Substrate. In dieser Arbeit wurden deshalb überwiegend metallkatalysierte Reaktionen zur Bildung von C-C-Bindungen und zum Aufbau der Stereochemie verwendet.

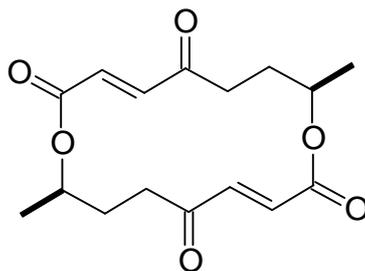
Zunächst konnte mit Hilfe der RCM die bislang kürzeste Synthese (8 Stufen) des Hexahydroazepinfragments **51** des PKC-Inhibitors (-)-Balanol entwickelt werden. Die stereogenen Zentren wurden durch eine asymmetrische Sharpless-Epoxidierung von Divinylcarbinol **39** aufgebaut. Bei der Umsetzung des Diens **42** wurden unterschiedliche Rutheniumkatalysatoren in der RCM getestet, dabei ergaben sich überraschend große Unterschiede in der Reaktivität und der Selektivität.



Während die RCM des mittleren Ringes **51** auch mit dem klassischen Rutheniumkatalysator **3** möglich ist, bereitet die Umsetzung von elektronenarmen Olefinen mit diesem Komplex meist Probleme. Es konnte gezeigt werden, daß sich mit dem Komplex **31** Acrylate und Methacrylate jedoch in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactonen umsetzen. Dabei werden auch sterisch anspruchsvolle Doppelbindungen toleriert.

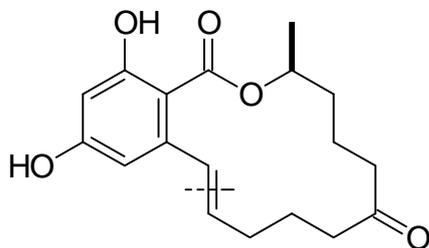
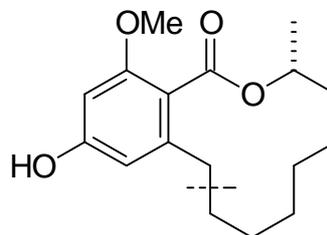


Die Cyclisierung längerkettiger, konformativ nicht eingeschränkter Acrylatderivate führt zur selektiven Bildung von (*E*)-konfigurierten Cyclodimeren und Cyclotrimeren. Die RCM-Cyclodimerisierung mit Katalysator **32** führte zur bisher kürzesten Synthese (4 Stufen) des antifungiziden und antibakteriellen Naturstoffs (*R,R*)-(-)-Pyrenophorin (**93**).

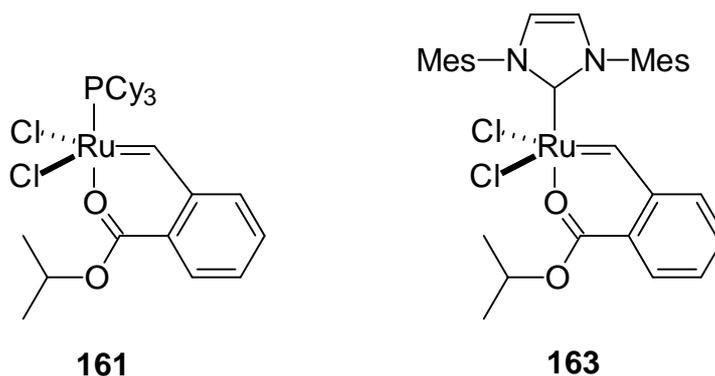
**93**

Auch die Umsetzung von *o*-substituierten Styrolderivaten zu Makrocyclen bereitet mit dem Komplex **3** Probleme. Die bislang kürzeste Synthese von anabolem, östrogenem und antibakteriellem (*S*)-(-)-Zearalenon (**107**) ist durch RCM möglich, wenn **31** als Katalysator verwendet wird. Zugleich ist es eines der ersten Beispiele einer makrocyclischen RCM, bei der selektiv nur das (*E*)-Isomer gebildet wird. Zur Darstellung des Diens wurde eine Heck-Reaktion von Ethylen mit dem zugrundeliegendem Aryltriflat eingesetzt.

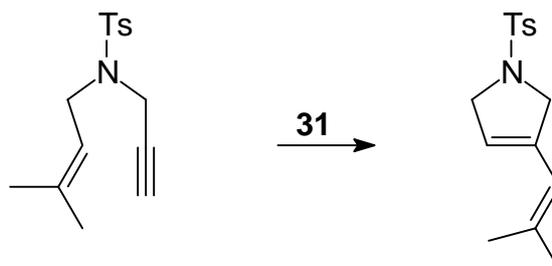
Eine analoge Reaktionssequenz aus palladiumkatalysierter C-C-Kupplung und rutheniumkatalysierter RCM wurde auch zur Darstellung von Lasiodiplodin (**104**) genutzt.

**107****104**

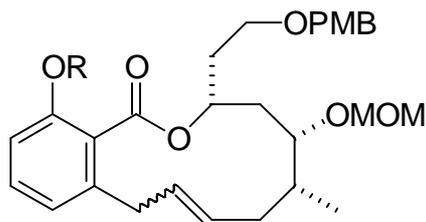
Um Erklärungsansätze für die unterschiedliche Reaktivität der Katalysatoren **3** und **31** zu erhalten, wurden die Modellkomplexe **161** und **163** synthetisiert, strukturell charakterisiert und als Katalysatoren in der RCM eingesetzt.



Auch in der Enin-Metathese erweitert der NHC-substituierte Katalysator **31** das synthetische Potential. Erstmals ließen sich Substrate mit nicht-terminaler Doppelbindung mit Carbenkomplexen erfolgreich cycloisomerisieren.



Nachdem das Potential der RCM durch die Anwendung der neuen Katalysatoren erheblich erweitert werden konnte, wurde die Reaktion abschließend noch in der Synthese eines hochfunktionalisierten Naturstoffs eingesetzt. Die Salicylhalamide sind cytotoxische Makrolide mit einem einzigartigem Wirkungsprofil in der NCI-Datenbank. Unter Nutzung der RCM konnte eine kurze und effiziente Synthese des vollständig funktionalisierten Makrocyclus **278** von Salicylhalamid entwickelt werden. Als Schlüsselschritte zum Aufbau der Stereochemie wurden zwei rutheniumkatalysierte asymmetrische Hydrierungen von  $\beta$ -Ketoestern verwendet. Die Selektivität bei der Makrocyclisierung durch RCM lässt sich entscheidend durch die Wahl der Schutzgruppe an der Phenolgruppe beeinflussen.



278

Insgesamt konnten mit dieser Arbeit Beiträge zum Einsatz der Ringschlußmetathese in der organischen Synthese geleistet werden. Mehrere effiziente und kurze Synthesen von pharmakologisch interessanten Naturstoffen belegen die Eignung der RCM zum Aufbau von mittleren und großen Heterocyclen. Durch den Einsatz von NHC-substituierten Rutheniumkomplexen lässt sich das Potential der RCM auf bisher nicht umsetzbare Substrate und unzugängliche Produkte ausweiten.

Die nur unzureichend kontrollierbare und prognostizierbare (*E/Z*)-Selektivität bei der RCM-Makrocyclisierung ist ein großer Nachteil dieser Reaktion. Im Rahmen dieser Arbeit konnten in speziellen Fällen (Acrylate, Styrole) bemerkenswerte Erfolge erzielt werden. Eine allgemeine Lösung des Problems liegt bisher jedoch außerhalb der Reichweite vorhandener RCM-Katalysatoren. Für die Zukunft erscheint fraglich, ob eine vollständige Katalysatorkontrolle bei komplexen Dienen möglich sein wird, da bereits kleine Änderungen des Substrates große Auswirkungen auf die (*E/Z*)-Selektivität haben können.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind in mehreren Publikationen zusammengefasst.<sup>90,92,114,137,164,206</sup>

*Alles Wissen und alle Vermehrung unseres Wissens endet nicht mit einem Schlußpunkt, sondern mit einem Fragezeichen.*

Hermann Hesse (1877 – 1962)

## 10 Experimenteller Teil

### 10.1 Allgemeine Hinweise

Feuchtigkeits- und oxidationsempfindliche Reaktionen wurden unter Argonatmosphäre durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden durch Destillation über folgenden Reagentien<sup>207</sup> getrocknet und unter Argon aufbewahrt: Hexan, THF, DME (Na/K-Legierung); Et<sub>2</sub>O (Mg-Anthracen); MeOH (Mg); CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, DMF (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>); Pyridin, Triethylamin, Aceton (CaH<sub>2</sub>); Pentan, Toluol (Na).

Die Reaktionskontrolle erfolgte üblicherweise durch Dünnschichtchromatographie. Eingesetzt wurden Fertigfolien (Polygram SIL G/UV und Polygram Alox N/UV der Firma Machery & Nagel, Darmstadt) und Hexan/Etylacetat in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen als Laufmittel. Detektion der Substanzen: UV (254 bzw. 366 nm); schwefelsaures Cernitrat/Ammoniummolybdat oder wäßriges Kaliumpermanganat.

Säulenchromatographische Reinigungen wurden bei leicht erhöhtem Druck (Flash-Chromatographie)<sup>208</sup> mit Kieselgel als stationäre Phase durchgeführt (Merck, Typ 9385, 230 - 400 mesh, 60 Å Porendurchmesser).

Die Kontrolle der Reinheit isolierter Verbindungen erfolgte mit Hilfe von Dünnschicht-, Gas-, und Flüssigchromatographie, sowie der NMR-Spektroskopie. Die Enantiomerenreinheit chiraler Verbindungen wurde mittels Gas- oder Flüssigkeitschromatographie an chiraler Phase durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt.

### 10.2 Analytische Methoden

#### 10.2.1 NMR-Spektroskopie

Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte an FT-NMR Geräten der Fa. Bruker: AC 200 (<sup>1</sup>H: 200.1 MHz; <sup>13</sup>C: 50.3 MHz, <sup>31</sup>P: 81.0 MHz), DPX 300 (<sup>1</sup>H: 300.1 MHz; <sup>13</sup>C: 75.5 MHz, <sup>31</sup>P:

121.5 MHz), WH 400 ( $^1\text{H}$ : 400.1 MHz;  $^{13}\text{C}$ : 100.5 MHz) und DMX 600 ( $^1\text{H}$ : 600.2 MHz;  $^{13}\text{C}$ : 150.9 MHz). Die chemischen Verschiebungen ( $\delta$ ) in ppm sind relativ zu Tetramethylsilan und die Kopplungskonstanten ( $J$ ) in Hertz angegeben.

### 10.2.2 Infrarotspektroskopie

Für die Aufnahme der Infrarotspektren wurde ein Nicolet FT-7199-Spektrometer verwendet. Charakteristische Absorptionsbanden sind in Wellenzahlen ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben.

### 10.2.3 Massenspektrometrie

Die Aufnahme der EI-Massenspektren erfolgte an einem Finnigan MAT 8200 und Finnigan MAT 8400. Für ESI-Messungen wurde ein Hewlett Packard HP 5989 B MS-Engine verwendet. Die hochauflösenden Massenspektren wurden an einem Finnigan MAT 95 aufgenommen. Die GC-MS-Kopplungen wurden an einem Hewlett-Packard HP 5890 mit Detektor Finnigan MAT SSQ 7000 durchgeführt. Die LC-MS-Kopplungen wurden an einem Hewlett-Packard HP1090 mit HP 5989 B MS-Engine Detektor durchgeführt.

### 10.2.4 Analytische Gaschromatographie

Zur quantitativen Analyse der Reaktionsmischungen wurde die analytische Gaschromatographie an einem Hewlett Packard HP 5890, einem Hewlett Packard HP 6890, einem Varian 3700 (GC) und einem Hewlett Packard HP 6890 mit Detektor HP 5973 (GC-MS) eingesetzt. Der quantitativen Auswertung lag die Integration über die Substanzpeaks ohne Berücksichtigung von Responsefaktoren zugrunde.

### 10.2.5 Flüssigkeitschromatographie

HPLC-Messungen erfolgten an einem Hewlett-Packard HP 1090M mit Diodenarraydetektor. Zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit chiraler Verbindungen wurde ein Shimadzu LC-10A mit Dioden-Array-Detektor SPD-M10A und den angegebenen chiralen Säulen verwendet.

### 10.2.6 Drehwertbestimmungen

Die optischen Rotationen wurden an einem Digital Polarimeter 343 plus der Firma Perkin-Elmer bei  $\lambda = 589$  nm (Natrium-Linie) in einer 10 cm Küvette gemessen.

### 10.2.7 Schmelzpunktbestimmungen

Die Schmelzpunkte wurden an einem Schmelzpunktapparat Büchi B-540 bestimmt und sind nicht korrigiert.

### 10.2.8 Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Labor H. Kolbe, Mülheim a. d. Ruhr, durchgeführt.

### 10.2.9 Kristallstrukturanalysen

Die Kristallstrukturanalysen der Rutheniumkomplexe **161** und **163** wurden im Arbeitskreis von Dr. Lehmann durchgeführt.

## 10.3 Ausgangsmaterialien

### 10.3.1 Kommerziell erhältliche Chemikalien

Acrylsäurechlorid, Allylamin, *N*-Allylanilin, Allyliodid, 2-Allylphenol, Ammoniumtetrafluoroborat, Anisaldehyddimethylacetal, Azodicarbonsäurediethylester, Benzylbromid, (*R*)-BINAP, (*S*)-BINAP, (*S,S*)-*N,N'*-Bis-(3,5-di-*tert*-butylsalicyliden)-1,2-diaminocyclohexancobalt(II), Bis-(trimethylsilyl)-lithiumamid (LHMDS), Bortrichlorid, 4-Brom-1-buten, 6-Brom-1-hexen, 3-Brom-2-methyl-1-propen, 5-Brom-1-penten, 2-Bromstyrol, *tert*-Butylacetat, *tert*-Butyldimethylsilylchlorid, *n*-Butyllithium, *tert*-Butylhydroperoxid, Camphersulfonsäure, Chlordimethylether (MOMCl), Chloressigsäure, *m*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA), Chrom(VI)oxid, 9-Decen-1-ol, Diallylamin, Di-*tert*-

butyldicarbonat, Dicyclohexylcarbodiimid (DCC), (*D*)-(-)-Diethyltartrat, 3,4-Dihydro-2*H*-pyran, Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL), Diisopropylethylamin (DIPEA), Diisopropylamin, Dimethylallylbromid, *N,N'*-Dimethylaminopyridin (DMAP), Diphenylphosphorylazid (DPPA), Divinylcarbinol, Essigsäure, Essigsäureanhydrid, 1-Ethyl-3-[3-(dimethylimino)-propyl]-carbodiimid (EDCI), Ethylenglykol, Formaldehyd, Glyoxal, Hex-5-enitril, Imidazol, 4-Iodacetophenon, Iod, Iodbenzol, Isobuttersäuredimethylamid, Kalium-*tert*-butylat, Kaliumcarbonat, Kupfer(I)-(1,5-Cyclooctadien)-chlorid, Kupfer(Diodid, Lithiumaluminiumhydrid, Lithiumchlorid, Lithium-tri(*sec*-butyl)borhydrid (L-Selectride<sup>®</sup>),<sup>197</sup> Lithium-triethylborhydrid (Super-Hydride<sup>®</sup>),<sup>134</sup> 2,6-Lutidin, Magnesium, Malonsäuredimethylester, Mesidin, Methacrylsäure, *p*-Methoxybenzylchlorid, Methylacetat, 3-Methyl-3-buten-1-ol, 2-Methyl-pent-1-en-3-ol, (4*S*, 5*R*)-4-Methyl-5-phenyl-oxazolidin-2-on, Molsieb 3 Å, Molybdänkomplex **1**, Natriumcyanoborhydrid, Natriumborhydrid, Natriumhydrid, 1-Octen-3-ol, Orthoameisensäuretriethylester, Oxalylchlorid, Palladium auf Aktivkohle, 4-Penten-1-ol, 4-Penten-2-ol, Phosgen, Propenoxid, (*R*)-Propenoxid, Propionsäurechlorid, Pyridin, Pyridinium-toluol-4-sulfonat (PPTS), Ruthenium(II)-(1,5-cyclooctadien)-chlorid, Ruthenium(II)-(*p*-cymol)-chlorid, Rutheniumkomplex **3**, Schwartz Reagenz (Cp<sub>2</sub>ZrHCl), Titan(IV)isopropylat, Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF), Tetrabutylammoniumiodid, *p*-Toluolsulfonsäure, *p*-Toluolsulfonsäureamid, *p*-Toluolsulfonsäurechlorid, Tricyclohexylphosphan, Tributylvinylstannan, Triethylamin, Triethylboran, Trifluoressigsäure, Trifluormethansulfonsäure, Trifluormethansulfonsäureanhydrid, Trifluormethansulfonsäure-(*tert*-butyl-dimethylsilylester), Trimethylsilyldiazomethan, Triphenylphosphan, 10-Undecen-1-ol, Ytterbium(III)triflat.

### 10.3.2 Arbeitskreis-interne Chemikalien

Rutheniumkomplex **23**, Rutheniumkomplex **28** (M. Liebl); Rutheniumkomplex **2** (T. Müller); Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-benzoesäure (**123**), Dien **128**, 5-Hydroxy-2,2-dimethyl-benzo[1,3]dioxin-4-on (**218**), Trifluoro-methansulfonsäure 2,2-dimethyl-4-oxo-4*H*-benzo[1,3]dioxin-5-yl ester (**219**), 5-Allyl-2,2-dimethyl-benzo[1,3]dioxin-4-on (**220**) (G. Seidel); Enine **172**, **174**, **176**, **178**, **180**, **182**, **184**, **186**, **200**, **203** (F. Stelzer); Enine **198**, **199** (L. Ackermann).

### 10.3.3 Nach Literaturvorschrift hergestellte Chemikalien

*N*-Allylbenzylamin,<sup>209</sup> 4-Benzyloxybenzoesäure,<sup>210</sup> [(*R*)-BINAP· RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>· NEt<sub>3</sub> (Lösung in THF),<sup>182a</sup> [(*S*)-BINAP· RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>· NEt<sub>3</sub> (Lösung in THF),<sup>182a</sup> 4-*tert*-Butyldimethylsiloxybenzoesäure,<sup>74</sup> Chlorenamin **224**,<sup>179b</sup> Cobaltkomplex **140**,<sup>133b</sup> 2,2-Diallylmalonsäuredimethylester (**164**),<sup>211</sup> *N,N*-Diallyl-4-methyl-benzolsulfonamid (**166**),<sup>212</sup> (2*S*,3*R*)-1,2-Epoxy-4-penten-3-ol (**38a**),<sup>81</sup> Hydroxy-undec-1-en-6-on (**131**),<sup>213</sup> *p*-Methoxybenzyltrichloracetimidat,<sup>214</sup> 4-Methyl-*N,N*-bis-(2-methyl-allyl)-benzolsulfonamid (**168**),<sup>215</sup> (4*S*, 5*R*)-4-Methyl-5-phenyl-3-propionyl-oxazolidin-2-on (**221**),<sup>216</sup> Rutheniumkomplex **31**,<sup>59a</sup> Rutheniumkomplex **32**,<sup>57a</sup> 2-Vinylbenzoesäure (**120**).<sup>131</sup>

## 10.4 Synthese von (-)-Balanol

### 10.4.1 (*S*)-2-((*R*)-1-Benzyloxy-allyl)-oxiran (**38b**)

NaH (1.20 g, 50 mmol) wird in kleinen Portionen zu einer Lösung von Epoxyalkohol **38a** (4.43 g, 44.2 mmol) und (n-Bu)<sub>4</sub>Ni (1.66 g, 4.5 mmol) in THF gegeben. Nach dem Ende der Gasentwicklung wird Benzylbromid (10.70 ml, 90 mmol) mit einer Spritze langsam zugegeben. Die erhaltene Suspension wird für 14 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100 ml) beendet, und die wäßrige Phase mit Diethylether (5 x 100 ml) extrahiert. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/Et<sub>2</sub>O 20 : 1) gereinigt. Das Produkt **38b** fällt als farbloses Öl (7.97 g, 95 %) an. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.34 - 7.24 (5H, m), 5.88 - 5.76 (1H, m), 5.37 - 5.31 (2H, m), 4.63 (1H, d, *J* = 11.9 Hz), 4.46 (1H, d, *J* = 11.9 Hz), 3.80 (1H, dd, *J* = 7.4, 4.2 Hz), 3.07 (1H, m), 2.76 (1H, dd, *J* = 5.2, 4.0 Hz), 2.67 (1H, dd, *J* = 5.2, 2.6 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 138.1, 134.4, 128.3, 127.6, 127.5, 119.5, 79.3, 70.6, 53.2, 44.8; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 31.8 (1.36, CHCl<sub>3</sub>); IR (Film) 3064, 3031, 2990, 2924, 2863, 1644, 1606, 1586, 1497, 1453, 1086, 1070, 1028, 993, 935, 738, 699 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 190 ([M<sup>+</sup>], < 1), 147 (2), 107 (25), 91 (100), 84 (9), 65 (10), 55 (6); HR-MS (EI) (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>) ber. 190.1002, gef. 190.0994.

**10.4.2 (2S, 3R)-1-(Allyl-benzyl-amino)-3-benzyloxy-pent-4-en-2-ol (40)**

Zu einer Lösung von Epoxid **38b** (190.3 mg, 1 mmol) und *N*-Allylbenzylamin (294.5 mg, 2 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6 ml) wird Ytterbiumtriflat (62.0 mg, 0.1 mmol, 10 Mol-%) zugegeben. Nach einer Reaktionszeit von 8 h bei RT wird gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (5 ml) zugesetzt. Die wäßrige Phase wird mit Ethylacetat (5 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10 : 1) gereinigt. Das Produkt **40** fällt als hellgelbes Öl (316.0 mg, 94 %) an. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.35 - 7.22 (10H, m), 5.88 - 5.77 (2H, m), 5.35 - 5.24 (2H, m), 5.19 - 5.13 (2H, m), 4.61 (1H, d, *J* = 12.0 Hz), 4.36 (1H, d, *J* = 12.0 Hz), 3.83 - 3.65 (3H, m), 3.49 (1H, d, *J* = 13.5 Hz), 3.35 (1H, br s), 3.22 (1H, dd, *J* = 14.1, 5.6 Hz), 3.02 (1H, dd, *J* = 14.1, 7.4 Hz), 2.68 (1H, dd, *J* = 12.8, 3.9 Hz), 2.55 (1H, dd, *J* = 12.8, 9.4 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 138.3, 138.0, 135.3, 134.5, 129.1, 128.4, 128.3, 127.7, 127.5, 127.2, 119.3, 118.6, 82.3, 70.3, 69.2, 58.1, 56.6, 55.5; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 53.4 (1.64, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 3450, 3064, 3029, 3006, 2925, 2857, 1642, 1603, 1495, 1454, 1070, 996, 925, 740, 698 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 337 ([M<sup>+</sup>], < 1), 246 (8), 190 (6), 160 (100), 91 (98); HR-MS (CI) (C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub> + H) ber. 338.2120, gef. 338.2112; C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub> (337.46) ber. C 78.30, H 8.06, N 4.15, gef. C 78.15, H 8.14, N 4.21.

**10.4.3 (2S, 3R)-1-Allylamino-3-benzyloxy-pent-4-en-2-ol (41)**

Eine Lösung des Epoxids **38b** (7.90 g, 41.5 mmol) wird mit frisch destilliertem Allylamin (62.50 ml, 830 mmol) für 40 h zum Rückfluß erhitzt (Ölbad 70 °C). Überschüssiges Allylamin wird nach Reaktionsende destillativ entfernt. Das Amin **41** wird analysenrein als hellgelbes Öl erhalten und kann ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt werden (9.66 g, 94 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.33 - 7.25 (5H, m), 5.91 - 5.76 (2H, m), 5.37 - 5.33 (2H, m), 5.16 - 5.03 (2H, m), 4.62 (1H, d, *J* = 11.9 Hz), 4.36 (1H, d, *J* = 11.9 Hz), 3.77 - 3.73 (2H, m), 3.21 (2H, ddd, *J* = 6.0, 2.3, 1.3 Hz), 2.73 (1H, dd, *J* = 12.2, 3.7 Hz), 2.65 (1H, dd, *J* = 12.2, 7.5 Hz), 2.24 (2H, br s); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 138.2, 136.7, 135.2, 128.4, 127.8, 127.6, 119.6, 115.9, 82.4, 71.6, 70.4, 52.2, 50.3; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 36.5 (2.04, CHCl<sub>3</sub>); IR (Film) 3315, 3076, 3030, 2979, 2862, 1643, 1607, 1586, 1497, 1454, 1070, 995, 924, 736, 699 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 247 ([M<sup>+</sup>], < 1), 156 (14), 100 (18), 91 (37), 70 (100), 41

(26); HR-MS (CI) ( $C_{15}H_{21}NO_2 + H$ ) ber. 248.1651, gef. 248.1655;  $C_{15}H_{21}NO_2$  (247.34) ber. C 72.84, H 8.56, N 5.66, gef. C 72.87, H 8.49, N 5.75.

#### 10.4.4 (2S, 3R)-Allyl-(3-benzyloxy-2-hydroxy-pent-4-enyl)-carbaminsäure-*tert*-butylester (42)

Zu einer Lösung des Amins **41** (495 mg, 2 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (20 ml) und Triethylamin (390  $\mu$ l, 2.8 mmol) wird eine Lösung von Di-*tert*-butyldicarbonat (480 mg, 2.2 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (20 ml) bei 0 °C zugetropft. Die erhaltene Lösung wird 16 h bei RT gerührt, dann wird Wasser (80 ml) zugegeben. Die wäßrige Phase wird mit Ethylacetat (3 x 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 N HCl (50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat 6 : 1) gereinigt. Das Produkt **42** fällt als hellgelbes Öl (709 mg, 100 %) an.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.34 - 7.25 (5H, m), 5.89 - 5.69 (2H, m), 5.38 - 5.29 (2H, m), 5.10 - 5.03 (2H, m), 4.61 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 4.35 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 3.82 - 3.77 (4H, m), 3.39 - 3.35 (2H, m), 3.15 (1H, br s), 1.42 (9H, s);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  157.5, 138.1, 135.0, 133.8, 128.3, 127.7, 127.6, 119.6, 116.2, 82.0, 80.2, 73.6, 70.3, 51.3, 50.0, 28.3;  $[\alpha]_D^{20} = -28.4$  (1.95,  $CHCl_3$ ); IR (Film) 3452, 3080, 3030, 3006, 2978, 2930, 2869, 1694, 1646, 1496, 1367, 1249, 1070, 995, 926, 737, 699  $cm^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 347 ( $[M^+]$ , < 1), 274 (2), 200 (15), 167 (3), 148 (7), 144 (100), 100 (30), 91 (93), 70 (47), 57 (75), 41 (30); HR-MS (CI) ( $C_{20}H_{29}NO_4 + H$ ) ber. 348.2175, gef. 348.2175;  $C_{20}H_{29}NO_4$  (347.48) ber. C 69.14, H 8.41, N 4.03, gef. C 69.05, H 8.47, N 3.95.

#### 10.4.5 (3S, 4R)-4-Benzoyloxy-3-hydroxy-2,3,4,7-tetrahydroazepin-1-carbonsäure-*tert*-butylester (43)

**Methode A** (Tabelle 1, Eintrag 3): Eine Lösung des Diens **42** (981 mg, 2.824 mmol) und des Rutheniumbenzylidenkomplexes **3** (116 mg, 0.141 mmol, 5 Mol-%) in  $CH_2Cl_2$  (300 ml) werden für 20 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dieser Zeit wird erneut Komplex **3** (70 mg, 0.085 mmol, 3 Mol-%) zugegeben und es wird für weitere 22 h zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, und der Rückstand wird säulenchromatographisch

an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat 5 : 1 → 2 : 1) gereinigt. Das Produkt **43** fällt als gelbes Öl (796 mg, 88 %) an.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.36 - 7.24 (5H, m), 5.76 - 5.63 (2H, m), 4.68 - 4.61 (1H, m), 4.57 - 4.45 (1H, m), 4.35 - 4.08 (3H, m), 3.94 - 3.90 (1H, m), 3.74 - 3.62 (1H, m), 3.20 - 3.10 (1H, m), 2.36 (1H, br s), 1.44 (9H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  154.9, 137.8, 130.2, 129.4, 129.0, 128.5, 127.6, 79.9, 76.8, 71.1, 70.6, 49.7, 47.8, 28.3;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -78.1$  (1.54,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3453, 3088, 3064, 3030, 2975, 2929, 2871, 1694, 1607, 1496, 1392, 1366, 1247, 1114, 737, 698  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 319 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 263 (6), 211 (4), 172 (9), 160 (9), 155 (12), 128 (4), 120 (3), 110 (7), 91 (100), 57 (39); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_4 + \text{H}$ ) ber. 320.1862, gef. 320.1857;  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_4$  (319.42) ber. C 67.69, H 7.89, N 4.39, gef. C 67.53, H 7.83, N 4.39.

**Methode B** (Tabelle 1, Eintrag 6): Eine Lösung des Diens **42** (69.5 mg, 0.2 mmol) und des Rutheniumindenylidenkomplexes **23** (9.2 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 ml) werden für 24 h zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Das Produkt **43** (55.3 mg, 87 %) zeigt identische spektroskopische Eigenschaften wie oben beschrieben.

**Methode C** (Tabelle 1, Eintrag 8): Eine Lösung des Diens **42** (69.5 mg, 0.2 mmol), [ $(p\text{-Cymol})\text{RuCl}_2$ ] $_2$  (3.1 mg, 0.005 mmol, 2.5 Mol-%) und  $\text{PCy}_3$  (3.1 mg, 0.011 mmol, 5.5 Mol-%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 ml) wird für 120 h in einem gut beleuchteten Abzug (OSRAM Lumilux Neonröhren) zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Neben **43** (31.3 mg, 49 %) wird **(5R)-5-(1-Benzoyloxy-allyl)-2-ethyl-oxazolidin-3-carbonsäure-tert-butylester (52)** (14.9 mg, 21 %) als farbloses Öl erhalten. Das Produkt fällt als Diastereomergemisch (3:2) an.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 200 MHz) Hauptdiastereomer:  $\delta$  7.35 - 7.25 (5H, m), 5.78 - 5.70 (1H, m), 5.40 - 5.38 (1H, m), 5.34 - 5.30 (1H, m), 5.16 (1H, dd,  $J = 5.8, 5.8$  Hz), 4.60 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 4.37 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 4.22 - 4.14 (1H, m), 3.96 - 3.75 (2H, m), 3.36 (1H, dd,  $J = 10.5, 6.9$  Hz), 1.79 - 1.57 (2H, m), 1.42 (9H, s), 0.88 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz); Nebendiastereomer:  $\delta$  7.35 - 7.25 (5H, m), 5.87 - 5.77 (1H, m), 5.40 - 5.38 (1H, m), 5.34 - 5.30 (1H, m), 5.06 (1H, dd,  $J = 5.4, 3.1$  Hz), 4.63 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 4.43 (1H, d,  $J = 11.8$  Hz), 4.04 - 3.98 (1H, m), 3.96 - 3.75 (2H, m), 3.10 (1H, dd,  $J = 10.2, 9.1$  Hz), 1.79 - 1.57 (2H, m), 1.44 (9H, s), 0.86 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 50.3 MHz) Hauptdiastereomer:  $\delta$  157.4, 138.9, 135.5, 128.7, 128.2, 127.9, 119.6, 90.7, 81.5, 80.9, 78.9, 71.1, 47.3, 28.5, 27.8, 7.7; Nebendiastereomer:  $\delta$  157.4, 138.9, 135.4, 128.7, 128.2, 127.9, 119.7, 90.4, 80.9, 80.0,

78.5, 71.1, 46.3, 28.5, 27.8, 8.3 ; IR (Film) 3087, 3066, 3030, 3005, 2976, 2933, 2881, 1701, 1497, 1477, 1455, 1367, 1257, 1171, 1105, 1073, 991, 929, 910, 736, 698  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) Hauptdiastereomer: 347 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 318 (5), 262 (16), 218 (12), 200 (5), 144 (12), 100 (37), 91 (100), 70 (7), 57 (70); Nebendiastereomer: 347 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 318 (8), 262 (23), 218 (16), 200 (1), 144 (6), 100 (26), 91 (100), 70 (8), 57 (74); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_4$ ) ber. 347.2097, gef. 347.2095;  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_4$  (347.48) ber. C 69.14, H 8.41, N 4.03, gef. C 69.06, H 8.34, N 4.06.

**Methode D** (Tabelle 2, Eintrag 1): Eine Lösung des Diens **42** (69.5 mg, 0.2 mmol) und des Rutheniumbenzylidenkomplexes **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) in Toluol (100 ml) wird für 24 h auf 80 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, und der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Neben **43** (19.7 mg, 31 %) wird (**3S, 4R**)-4-Benzoyloxy-3-hydroxy-2,3,4,5-tetrahydroazepin-1-carbonsäure-*tert*-butylester (**53**) (41.7 mg, 65 %) als farbloses Öl erhalten.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.37 - 7.25 (5H, m), 6.65 - 6.42 (1H, m), 4.97 - 4.82 (1H, m), 4.60 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 4.51 (1H, d,  $J = 11.7$  Hz), 4.28 - 4.13 (2H, m), 3.75 - 3.65 (1H, m), 3.23 - 3.09 (1H, m), 2.77 - 2.62 (2H, m), 2.19 - 2.07 (1H, m), 1.45 (9H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  153.4, 137.9, 131.2, 128.5, 127.9, 127.6, 109.5, 81.0, 78.1, 71.2, 67.9, 49.1, 48.2, 28.3;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -47.4$  (0.65,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3470, 3063, 3031, 2977, 2932, 1704, 1655, 1496, 1478, 1454, 1366, 1241, 1161, 1093, 1029, 978, 878, 738, 698  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 319 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 262 (14), 246 (2), 218 (2), 202 (9), 184 (4), 143 (18), 128 (19), 113 (12), 99 (10), 91 (92), 57 (100); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_4 + \text{H}$ ) ber. 320.1862, gef. 320.1862;  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_4$  (319.42) ber. C 67.69, H 7.89, N 4.39, gef. C 67.66, H 7.81, N 4.32.

**Methode E** (Tabelle 2, Eintrag 2): Eine Lösung des Diens **42** (69.5 mg, 0.2 mmol) und des Rutheniumbenzylidenkomplexes **32** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 ml) wird für 1 h zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, und der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Das Produkt **43** (56.8 mg, 89 %) zeigt identische spektroskopische Eigenschaften wie oben beschrieben.

**10.4.6 (2R, 3R)-Allyl-(2-azido-3-benzyloxy-pent-4-enyl)-carbaminsäure-tert-butylester (44)**

Zu einer Lösung des Alkohols **42** (348 mg, 1 mmol) in THF (20 ml) werden PPh<sub>3</sub> (1.05 g, 4 mmol) und (PhO)<sub>2</sub>P(O)N<sub>3</sub> (DPPA, 860 µl, 4 mmol) zugegeben. Azodicarbonsäurediethylester (630 µl, 4 mmol) wird mit einer Spritze zugetropft, die erhaltene Lösung wird 2 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, und das Rohprodukt mit Ethylacetat über eine kurze Schicht Kieselgel filtriert. Es wird auf 50 ml eingeeengt und mit 2 N HCl (10 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen. Die wässrigen Phasen werden mit Ethylacetat (3 x 10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/Et<sub>2</sub>O 20 : 1) gereinigt. Das Produkt **44** fällt als hellrotes Öl (218 mg, 59 %) an. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 7.37 - 7.28 (5H, m), 5.85 - 5.70 (2H, m), 5.43 - 5.34 (2H, m), 5.14 - 5.05 (2H, m), 4.63 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 4.37 (1H, d, *J* = 11.7 Hz), 4.03 - 3.61 (4H, m), 3.48 - 3.42 (1H, m), 3.10 - 2.99 (1H, m), 1.45 (9H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 155.3, 138.4, 135.1, 134.4, 128.6, 128.1, 128.0, 120.5, 116.1, 81.7, 80.1, 70.7, 64.9, 50.9, 47.9, 28.4; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> + 38.1 (8.84, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 3066, 3030, 3005, 2978, 2929, 2868, 2121, 1697, 1643, 1591, 1456, 1367, 1249, 1172, 1153, 1097, 993, 931, 736, 698 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 372 ([M<sup>+</sup>], < 1), 299 (1), 225 (1), 197 (1), 170 (1), 147 (5), 114 (16), 91 (91), 70 (60), 57 (100), 41 (24); HR-MS (CI) (C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> + H) ber. 373.2240, gef. 373.2240; C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (372.47) ber. C 64.49, H 7.58, N 15.04, gef. C 64.58, H 7.53, N 14.92.

**10.4.7 (3R, 4R)-3-Azido-4-benzyloxy-2,3,4,7-tetrahydroazepin-1-carbonsäure-tert-butylester (45)**

**Methode A:** Zu einer Lösung des Alkohols **43** (63.8 mg, 0.2 mmol) in THF (5 ml) werden PPh<sub>3</sub> (209 mg, 0.8 mmol) und (PhO)<sub>2</sub>P(O)N<sub>3</sub> (DPPA, 172 µl, 0.8 mmol) zugegeben. Azodicarbonsäurediethylester (126 µl, 0.8 mmol) wird mit einer Spritze zugetropft, die erhaltene Lösung wird 4 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mit Ethylacetat über eine kurze Schicht Kieselgel filtriert. Es wird auf 100 ml Ethylacetat verdünnt und mit 2 N HCl (25 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (25 ml) gewaschen. Die wässrigen Phasen werden mit Ethylacetat (3 x 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt. Der

Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/MTBE 20 : 1) gereinigt. Das Produkt **45** fällt als gelbes Öl (63 mg, 91 %) an.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.40 - 7.29 (5H, m), 5.76 (2H, br s), 4.67 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.55 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.27 - 3.97 (2H, m), 3.85 - 3.54 (4H, m), 1.45 (9H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  155.1, 138.3, 131.1, 129.8, 128.7, 128.3, 128.1, 80.5, 79.1, 72.3, 64.0, 48.8, 47.5, 28.4;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -26.3$  (2.65,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3065, 3031, 2976, 2927, 2857, 2108, 1699, 1657, 1496, 1456, 1393, 1366, 1248, 1168, 1135, 1095, 737, 698  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 344 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 260 (1), 225 (2), 186 (1), 180 (3), 169 (14), 160 (6), 125 (11), 91 (100), 57 (57); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3 + \text{H}$ ) ber. 345.1927, gef. 345.1921;  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3$  (344.41) ber. C 62.77, H 7.02, N 16.27, gef. C 62.72, H 6.94, N 16.19.

**Methode B:** Eine Lösung des Diens **44** (72 mg, 0.193 mmol) und des Molybdänkatalysators **1** (15 mg, 0.019 mmol, 10 Mol-%) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) wird für 30 min zum Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20 : 1  $\rightarrow$  10 : 1) gereinigt. Das Produkt **45** (63 mg, 94 %) zeigt identische spektroskopische Eigenschaften wie das Produkt **45**, das nach **Methode A** erhalten wird.

#### 10.4.8 (R)-3-((R)-1Benzyloxy-allyl)-5-methyl-6-oxo-3,6-dihydro-2H-pyrazin-1-carbonsäure-*tert*-butylester (**46**)

Eine Lösung des Azids **44** (72 mg, 0.193 mmol) wird in Toluol (20 ml) unter Argon für 20 h bei 70 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) erhält man **46** als farbloses Öl (30.0 mg, 43 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.33 - 7.27 (5H, m), 5.96 - 5.83 (1H, m), 5.36 - 5.29 (2H, m), 4.63 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 4.39 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz), 4.08 (1H, m), 3.93 (1H, dd,  $J = 13.1$ , 4.3 Hz), 3.81 - 3.73 (1H, m), 3.55 (1H, dd,  $J = 13.1$ , 10.3 Hz), 2.18 (3H, d,  $J = 2.3$  Hz), 1.49 (9H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  163.2, 156.2, 151.8, 138.6, 135.2, 128.7, 128.1, 128.0, 119.5, 83.9, 81.2, 71.0, 60.5, 44.4, 28.0, 21.4; IR (Film) 3981, 2927, 2827, 1773, 1723, 1649, 1497, 1455, 1369, 1294, 1256, 1155, 1089, 1028, 997, 954, 931, 851, 740, 699  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 358 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 252 (4), 246 (4), 152 (8), 95 (14), 91 (100), 57 (33); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 + \text{H}$ ) ber. 359.1971, gef. 359.1973;  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$  (358.44) ber. C 67.02, H 7.31, N 7.82, gef. C 67.12, H 7.26, N 7.70.

#### 10.4.9 (3*R*, 4*R*)-4-Benzoyloxy-3-(4-*tert*-butyldimethylsiloxy-benzoylamino)-azepan-1-carbonsäure-*tert*-butylester (48)

Pd/C (5% w/w, 85 mg) wird zu einer Lösung des Azids **45** (69 mg, 0.2 mmol) in THF (10 ml) gegeben. Es wird 48 h bei RT unter H<sub>2</sub> (1 atm) gerührt. Der Katalysator wird über eine Schicht Celite abfiltriert, dabei wird mit viel Methanol nachgewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Amin **47**, das ohne weitere Aufreinigung umgesetzt wird.

Zu einer Lösung von 4-*tert*-Butyldimethylsiloxybenzoesäure (56.0 mg, 0.22 mmol) und Amin **47** (0.2 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) wird 1-Ethyl-3-[3-(dimethylamino)-propyl]-carbodiimid (EDCI, 42.2 mg, 0.22 mmol) bei RT zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 2 h bei RT gerührt, dann wird die organische Phase mit Wasser (5 ml), 2 N HCl (5 ml), gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (5 ml) und erneut mit Wasser (5 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet; nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat 10 : 1 → 4 : 1) gereinigt. Das Produkt **48** fällt als gelbes Öl an (69 mg, 62 % über zwei Stufen). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 7.84 (1H, br s), 7.72 (2H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.40 - 7.25 (5H, m), 7.40 - 7.25 (5H, m), 6.87 (2H, d, *J* = 8.8 Hz), 4.66 (2H, s), 4.28 - 4.22 (1H, m), 4.03 - 3.76 (3H, m), 3.34 - 3.29 (1H, m), 3.09 - 3.03 (1H, m), 1.95 - 1.85 (2H, m), 1.77 - 1.69 (2H, m), 1.47 (9H, s), 1.00 (9H, s), 0.23 (6H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 166.5, 158.9, 158.5, 139.4, 129.0, 128.6, 128.1, 127.9, 127.7, 120.2, 80.5, 77.3, 71.3, 54.7, 47.9, 47.2, 28.5, 25.7, 25.2, 21.4, 18.5, -4.4; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -23.8 (0.76, CH<sub>3</sub>OH); IR (Film) 3444, 2929, 2858, 1693, 1666, 1605, 1541, 1501, 1417, 1366, 1259, 1172, 1101, 1075, 913, 840, 782, 733, 697 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 554 ([M<sup>+</sup>], < 1), 463 (7), 448 (4), 407 (23), 345 (6), 251 (14), 246 (16), 235 (100), 197 (22), 156 (11), 141 (45), 121 (14), 112 (9), 97 (28), 91 (33), 73 (23), 57 (23); HR-MS (CI) (C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si + H) ber. 555.3254, gef. 555.3250; C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si (554.80) ber. C 67.11, H 8.36, N 5.05, gef. C 67.15, H 8.45, N 4.96.

#### 10.4.10 (3*R*, 4*R*)-3-(4-*tert*-Butyldimethylsiloxy-benzoylamino)-4-hydroxy-azepan-1-carbonsäure-*tert*-butylester (49)

Pd/C (5% w/w, 96 mg) wird zu einer Lösung von **48** (69 mg, 0.2 mmol) in Methanol (10 ml) gegeben und die Suspension 48 h bei RT unter H<sub>2</sub> (1 atm) gerührt. Der Katalysator wird über eine Schicht Celite abfiltriert, dabei wird mit viel Methanol und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> nachgewaschen.

Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat 1 : 1) gereinigt. Das Produkt **49** fällt in Form farbloser Kristalle an (28 mg, 80 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  8.92 (1H, d,  $J = 5.1$  Hz), 7.79 (2H, d,  $J = 8.7$  Hz), 6.90 (2H, d,  $J = 8.7$  Hz), 5.30 (1H, br s), 4.11 - 3.96 (3H, m), 3.74 - 3.68 (1H, m), 3.28 (1H, dd,  $J = 15.4, 5.3$  Hz), 3.28 (1H, td,  $J = 13.0, 3.6$  Hz), 1.90 - 1.60 (4h, m), 1.48 (9H, s), 1.00 (9H, s), 0.23 (6H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.5, 159.3, 157.6, 129.2, 126.8, 120.3, 80.9, 80.1, 61.2, 50.8, 50.2, 33.2, 28.5, 27.6, 25.7, 18.5, - 4.4; IR (Film) 3425, 2956, 2930, 2859, 1692, 1667, 1641, 1605, 1545, 1502, 1419, 1366, 1268, 1172, 1103, 1075, 1036, 1007, 913, 854, 840, 823, 806, 782, 724, 672  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 464 ( $[\text{M}^+]$ , 1), 363 (1), 346 (1), 277 (29), 252 (39), 235 (100), 157 (62), 150 (10), 135 (7), 113 (14), 112 (13), 73 (29), 57 (36); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_5\text{Si}$ ) ber. 464.2707, gef. 464.2729.

#### 10.4.11 (3R, 4R)-3-(4-Benzyloxy-benzoylamino)-4-hydroxy-azepan-1-carbonsäure-tert-butylester (**51**)

Pd/C (5% w/w, 600 mg) wird zu einer Lösung des Azids **45** (194 mg, 0.563 mmol) und Trifluormethansulfonsäure (50  $\mu\text{l}$ , 0.563 mmol) in Methanol (15 ml) gegeben. Es wird 14 h bei RT unter  $\text{H}_2$  (1 atm) gerührt. Der Katalysator wird über eine Schicht Celite abfiltriert, dabei wird mit viel Methanol nachgewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man das Amin **50**, das ohne weitere Reinigung umgesetzt werden kann.

4-Benzyloxybenzoesäure (193 mg, 0.845 mmol) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml) suspendiert. Bei 0 °C werden Triethylamin (790  $\mu\text{l}$ , 5.630 mmol) und Oxalylchlorid (73  $\mu\text{l}$ , 0.845 mmol) zugegeben. Es wird für 30 min bei RT gerührt. Die so gebildete Lösung des geschützten Benzoesäurechlorids wird zu einer Lösung des Amins **50** (0.563 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml) zugegeben. Die erhaltene Reaktionsmischung wird für 2 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von Methanol (5 ml) und Pyridin (1 ml) wird die Reaktion beendet. Die Mischung wird eingengt und in Ethylacetat (60 ml) aufgenommen. Es wird mit 2 N HCl (2 x 30 ml), Wasser (30 ml), gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2 x 30 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und dann eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 1 : 1) gereinigt. Durch Umkristallisieren aus Hexan/Diethylether erhält man **51** in Form farbloser Kristalle (135 mg, 55 % über zwei Stufen).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  8.92 (1H, d,  $J = 5.1$  Hz), 7.86 (2H, d,

$J = 8.8$  Hz), 7.47 - 7.34 (5H, m), 7.04 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz), 5.20 (1H, br s), 5.13 (2H, s), 4.07 - 4.00 (3H, m), 3.78 - 3.72 (1H, m), 3.29 (1H, dd,  $J = 15.4, 5.1$  Hz), 2.76 (1H, td,  $J = 12.2, 3.8$  Hz), 1.89 - 1.59 (4H, m), 1.50 (9H, s);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.4, 161.9, 157.7, 136.9, 129.3, 128.9, 128.4, 127.9, 126.5, 114.9, 80.9, 79.8, 70.4, 61.1, 50.6, 50.0, 33.1, 28.5, 27.4;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.4$  (1.16,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ); IR (Film) 3427, 2929, 2875, 1665, 1606, 1543, 1504, 1454, 1420, 1367, 1251, 1176, 845, 768, 739, 697  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 441 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 253 (27), 228 (27), 211 (56), 170 (4), 157 (36), 121 (8), 113 (9), 91 (100), 57 (35); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 + \text{H}$ ) ber. 441.2389, gef. 441.2371. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>72a</sup>

## 10.5 Ringschlußmetathese mit Acrylaten und Methacrylaten

### 10.5.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Acrylaten (AAV 1)

Der Alkohol (10 mmol) und Triethylamin (30 mmol) werden in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 ml) gelöst. Acrylsäurechlorid (0.89 ml, 11 mmol) wird bei 0 °C langsam zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 14 h bei RT gerührt. Die organische Phase wird mit 1 N HCl (3 x 25 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (25 ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

### 10.5.2 Acrylsäure-1-methyl-but-3-enyl-ester (60)

Durch Umsetzung von 4-Penten-2-ol (1.03 ml) nach **AAV 1** wird **60** als farbloses Öl erhalten (543 mg, 39 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.34 (1H, dd,  $J = 17.3, 1.5$  Hz), 6.05 (1H, dd,  $J = 17.3, 10.4$  Hz), 5.80 - 5.65 (2H, m), 5.10 - 4.94 (3H, m), 2.40 - 2.22 (2H, m), 1.22 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz)  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  165.7, 133.5, 130.2, 128.9, 117.7, 70.2, 40.2, 19.3; IR (Film) 3080, 2980, 2935, 1723, 1640, 1620, 1406, 1382, 1296, 1272, 1198, 1126, 1058, 1048, 986, 966, 919  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 140 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 99 (25), 68 (8), 55 (100), 41 (12), 27 (14); HR-MS (CI) ( $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 141.0916, gef. 141.0913;  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$  (140.18) ber. C 68.55, H 8.63, gef. C 68.63, H 8.71.

### 10.5.3 Acrylsäure-3-methyl-but-3-enyl-ester (64)

Durch Umsetzung von 3-Methyl-3-buten-1-ol (1.00 ml) nach **AAV 1** wird **64** als farbloses Öl erhalten (493 mg, 35 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.36 (1H, dd,  $J = 17.3, 1.5$  Hz), 6.08 (1H, dd,  $J = 17.3, 10.5$  Hz), 5.79 (1H, dd,  $J = 10.5, 1.5$  Hz), 4.79 (1H, s), 4.73 (1H, t,  $J = 0.9$  Hz), 4.25 (2H, t,  $J = 6.8$ ), 2.36 (2H, t,  $J = 6.8$ ), 1.74 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  166.2, 141.6, 130.6, 128.5, 112.3, 62.8, 36.6, 22.5; IR (Film) 3078, 2970, 2939, 2918, 1727, 1652, 1636, 1621, 1456, 1408, 1297, 1270, 1188, 1059, 985, 893, 811  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (GC-EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 140 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 95 (1), 85 (1), 73 (2), 68 (86), 55 (100), 41 (14), 39 (12), 27 (23); HR-MS (CI) ( $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 141.0916, gef. 141.0912;  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$  (140.18) ber. C 68.55, H 8.63, gef. C 68.46, H 8.70.

### 10.5.4 Acrylsäure-1-vinyl-hexyl-ester (68)

Durch Umsetzung von 1-Octen-3-ol (1.55 ml) nach **AAV 1** wird **68** als farbloses Öl erhalten (1.41 g, 78 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.38 (1H, dd,  $J = 17.3, 1.5$  Hz), 6.08 (1H, dt,  $J = 17.3, 10.3$  Hz), 5.81 - 5.75 (2H, m), 5.26 (1H, dd,  $J = 17.3, 10.5$  Hz), 5.21 (1H, dt,  $J = 17.3, 1.3$  Hz), 5.13 (1H, dt,  $J = 10.5, 1.1$  Hz), 1.68 - 1.53 (2H, m), 1.37 - 1.21 (6H, m), 0.85 (3H, t,  $J = 6.7$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  165.5, 136.5, 130.5, 128.8, 116.6, 75.0, 34.1, 31.5, 24.7, 22.5, 13.9; IR (Film) 3087, 3030, 2957, 2933, 2861, 1727, 1637, 1619, 1467, 1405, 1295, 1268, 1192, 1124, 1094, 1045, 986, 965, 931, 809  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 182 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 127 (2), 111 (14), 95 (3), 81 (8), 68 (11), 55 (100), 41 (13), 27 (15); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 183.1385, gef. 183.1385;  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$  (182.26) ber. C 72.49, H 9.95, gef. C 72.29, H 9.99.

### 10.5.5 Acrylsäure-1-ethyl-2-methyl-allyl-ester (72)

Durch Umsetzung von 2-Methyl-penten-3-ol (1.00 g) nach **AAV 1** wird **72** als farbloses Öl erhalten (397 mg, 26 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.38 (1H, dd,  $J = 17.3, 1.7$  Hz), 6.11 (1H, dd, 17.3, 10.3 Hz), 5.79 (1H, dd,  $J = 10.3, 1.7$  Hz), 5.16 (1H, t,  $J = 6.7$  Hz), 4.94 (1H, q,  $J = 1.7$  Hz), 4.90 - 4.87 (1H, m), 1.73 - 1.63 (5H, m), 0.87 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  165.5, 142.8, 130.4, 128.8, 112.8, 78.7, 25.6, 18.1, 9.6; IR (Film) 3081,

3036, 2973, 2939, 2880, 1727, 1653, 1636, 1619, 1456, 1405, 1378, 1294, 1269, 1192, 1091, 1045, 984, 966, 900, 809  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 154 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 125 (3), 111 (1), 99 (3), 82 (35), 67 (28), 55 (100), 41 (11), 27 (20); HR-MS (CI) ( $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 155.1072, gef. 155.1072;  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$  (154.21) ber. C 70.10, H 9.15, gef. C 70.26, H 9.13.

### 10.5.6 *N*-Allyl-*N*-phenyl-acrylamid (78)

Durch Umsetzung von *N*-Allylanilin (1.36 ml) nach **AAV 1** wird **78** als schwach gelbes Öl erhalten (1.51 g, 80 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>217</sup>

### 10.5.7 Acrylsäure-pent-4-enyl-ester (80)

Durch Umsetzung von 4-Penten-1-ol (1.03 ml) nach **AAV 1** wird **80** als farbloses Öl erhalten (1.08 g, 77 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.34 (1H, d,  $J = 17.3$  Hz) 6.07 (1H, dd,  $J = 17.3, 10.4$  Hz), 5.83 - 5.67 (2H, m), 5.00 (1H, d,  $J = 17.3$  Hz), 4.93 (1H, d,  $J = 10.4$  Hz), 4.12 (2H, t,  $J = 6.6$  Hz), 2.09 (2H, tt,  $J = 7.2, 6.6$  Hz), 1.73 (2H, dt,  $J = 10.4, 7.2$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  166.1, 137.3, 130.4, 128.5, 115.2, 63.8, 29.9, 27.7; IR (Film) 3079, 2957, 2851, 1727, 1639, 1620, 1408, 1296, 1271, 1190, 1060, 987, 9696, 915, 811  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 140 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 99 (1), 84 (2), 73 (3), 68 (68), 55 (100), 41 (21), 27 (29); HR-MS (CI) ( $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 141.0916, gef. 141.0912;  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$  (140.18) ber. C 68.55, H 8.63, gef. C 68.40, H 8.56.

### 10.5.8 Acrylsäure-undecenyl-10-enyl-ester (82)

Durch Umsetzung von 10-Undecen-1-ol (2.00 ml) nach **AAV 1** wird **82** als farbloses Öl erhalten (0.77 g, 34 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.37 (1H, dd,  $J = 17.3, 1.4$  Hz), 6.09 (1H, dd,  $J = 17.3, 10.4$  Hz), 5.84 - 5.74 (2H, m), 5.00 - 4.88 (2H, m), 4.12 (2H, t,  $J = 6.7$  Hz), 2.01 (2H, tt,  $J = 6.9, 6.7$  Hz), 1.64 (2H, dt,  $J = 10.4, 6.9$  Hz), 1.40 - 1.21 (12H, m);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  166.3, 134.2, 130.4, 128.7, 114.1, 64.7, 33.8, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.9, 28.6, 25.9; IR (Film) 3076, 2975, 2927, 2855, 1728, 1639, 1620, 1467, 1408, 1295, 1271, 1191, 1060, 986, 966, 910, 810  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 224 ( $[\text{M}^+]$ , 1), 152 (7), 137 (1), 123 (5), 110 (11), 96 (18), 82 (27), 67 (27), 55 (100), 41 (50), 27 (26); HR-MS (EI)

(C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>) ber. 224.1776, gef. 224.1775; C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (224.34) ber. C 74.95, H 10.78, gef. C 74.82, H 10.69.

### 10.5.9 Acrylsäure-hex-5-enyl-ester (84)

Durch Umsetzung von 5-Hexen-1-ol (1.20 ml) nach **AAV 1** wird **84** als farbloses Öl erhalten (0.56 g, 36 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 6.35 (1H, dd, *J* = 17.3, 1.6 Hz), 6.11 (1H, dd, *J* = 17.3, 10.3 Hz), 5.88 - 5.73 (2H, m), 5.07 - 4.82 (2H, m), 4.13 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 2.14 - 2.05 (2H, m), 1.73 - 1.62 (2H, m), 1.54 - 1.42 (2H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 166.4, 138.9, 130.5, 129.1, 114.9, 67.4, 33.7, 28.5, 25.6; IR (Film) 3078, 2937, 2861, 1727, 1639, 1620, 1408, 1296, 1273, 1190, 1060, 987, 912, 810 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 154 ([M<sup>+</sup>], < 1), 113 (1), 98 (1), 82 (22), 67 (44), 55 (100), 41 (22), 27 (21); C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (154.21) ber. C 70.10, H 9.15, gef. C 69.94, H 9.19.

### 10.5.10 Acrylsäure-2-allyl-phenyl-ester (87)

Durch Umsetzung von 2-Allylphenol (1.31 ml) nach **AAV 1** wird **87** als farbloses Öl erhalten (1.65 g, 87 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.37 - 7.21 (3H, m), 7.16 - 7.11 (1H, m), 6.66 (1H, dd, *J* = 17.3, 1.3 Hz), 6.38 (1H, dd, *J* = 17.3, 10.4 Hz), 6.07 (1H, dd, *J* = 10.4, 1.3 Hz), 6.02 - 5.85 (1H, m), 5.12 (1H, dd, *J* = 1.4, 1.1 Hz), 5.09 - 5.05 (1H, m), 3.35 (2H, d, *J* = 6.6 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 164.4, 148.8, 135.8, 132.5, 131.9, 130.3, 127.8, 127.4, 126.2, 122.3, 116.2, 34.6; IR (Film) 3079, 3036, 3008, 2980, 2915, 2850, 1743, 1635, 1624, 1583, 1489, 1454, 1403, 1294, 1251, 1216, 1152, 1119, 1020, 985, 915, 802, 754, 676, 645, 557 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 188 ([M<sup>+</sup>], 13), 170 (1), 160 (3), 144 (5), 133 (27), 118 (7), 105 (3), 91 (2), 77 (5), 63 (2), 55 (100), 39 (3), 27 (13); HR-MS (EI) (C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>) ber. 188.0837, gef. 188.0835; C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (188.23) ber. C 76.57, H 6.43, gef. C 76.39, H 6.52.

### 10.5.11 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Methacrylaten (AAV 2)

Der Alkohol (10 mmol), Dicyclohexylcarbodiimid (2.26 g, 11 mmol) und *N,N'*-Dimethylaminopyridin (122 mg, 1 mmol) werden in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 ml) gelöst. Methacrylsäure (0.85 ml, 10 mmol) wird langsam zugegeben und die Reaktionsmischung für 14 h bei RT

gerührt. Die Suspension wird über eine kurze Schicht Kieselgel filtriert, der unlösliche Rückstand wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Das vereinigte Filtrat wird durch Entfernen des Lösungsmittels auf ca. 50 ml konzentriert und mit 1 N HCl (2 x 25 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (25 ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

#### 10.5.12 Methacrylsäure-1-methyl-but-3-enyl-ester (62)

Durch Umsetzung von 4-Penten-2-ol (1.03 ml) nach **AAV 2** wird **62** als farbloses Öl erhalten (843 mg, 55 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.02 (1H, s), 5.77 - 5.68 (1H, m), 5.47 (1H, s), 5.07 - 4.94 (3H, m) 2.36 - 2.21 (3H, m), 1.88 (3H, s), 1.21 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  166.8, 136.7, 133.6, 124.9, 117.6, 70.2, 40.2, 19.3, 18.1; IR (Film) 3080, 2980, 2931, 1718, 1639, 1452, 1379, 1318, 1296, 1172, 1125, 1060, 1010, 994, 939, 918, 814  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 154 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 113 (26), 82 (2), 69 (100), 41 (53), 39 (15); HR-MS (CI) ( $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 155.1072, gef. 155.1071;  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$  (154.21) ber. C 70.10, H 9.15, gef. C 70.15, H 8.98.

#### 10.5.13 Methacrylsäure-3-methyl-but-3-enyl-ester (66)

Durch Umsetzung von 3-Methyl-3-buten-1-ol (1.00 ml) nach **AAV 2** wird **66** als farbloses Öl erhalten (1.15 g, 75 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.07 (1H, dt,  $J = 1.5, 1.2$  Hz), 5.51 (1H, dt,  $J = 1.5, 1.2$  Hz), 4.78 (1H, s), 4.73 (1H, s), 4.23 (2H, t,  $J = 6.8$  Hz), 2.36 (2H, t,  $J = 6.8$  Hz), 1.91 (3H, dd,  $J = 1.2, 1.2$  Hz), 1.75 (1H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  167.4, 141.7, 136.4, 125.3, 112.3, 62.9, 36.7, 22.5, 18.2; IR (KBr) 3078, 2960, 2930, 2855, 1721, 1652, 1638, 1628, 1453, 1322, 1298, 1165, 1034, 1013, 941, 893, 815  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 154 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 109 (3), 108 (3), 87 (2), 84 (81), 81 (2), 68 (100), 53 (8), 41 (76). HR-MS (CI) ( $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 155.1072, gef. 155.1071;  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$  (154.21) ber. C 70.10, H 9.15, gef. C 69.94, H 8.99.

#### 10.5.14 Methacrylsäure-1-vinyl-hexyl-ester (70)

Durch Umsetzung von 1-Octen-3-ol (1.55 ml) nach **AAV 2** wird **70** als farbloses Öl erhalten (1.34 g, 68 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.09 (1H, q,  $J = 1.1$  Hz), 5.78 (1H, ddd,  $J = 17.0, 10.5, 6.2$  Hz), 5.52 (1H, q,  $J = 1.3$  Hz), 5.27 - 5.11 (3H, m), 1.92 (3H, dd,  $J = 1.3, 1.1$  Hz), 1.66 - 1.57 (2H, m), 1.37 - 1.21 (6H, m), 0.86 (3H, t,  $J = 6.7$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  166.7, 136.7, 136.6, 125.1, 116.3, 75.0, 34.2, 31.5, 24.6, 22.5, 18.3, 13.9; IR (Film) 3088, 3016, 2957, 2931, 2861, 1721, 1639, 1453, 1403, 1379, 1314, 1294, 1165, 1010, 988, 935, 813  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 196 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 167 (1), 153 (1), 140 (1), 125 (7), 110 (5), 95 (3), 81 (7), 69 (100), 54 (12), 41 (36), 29 (6); HR-MS (CI) ( $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 197.1542, gef. 197.1548;  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (196.29) ber. C 73.43, H 10.27, gef. C 73.51, H 10.33.

#### 10.5.15 Methacrylsäure-1-ethyl-2-methyl-allyl-ester (74)

Durch Umsetzung von 2-Methyl-penten-3-ol (1.00 g) nach **AAV 2** wird **74** als farbloses Öl erhalten (1.10 g, 65 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.10 (1H, q, 1.0 Hz), 5.53 - 5.51 (1H, m), 5.13 (1H, t,  $J = 6.7$  Hz), 4.93 - 4.92 (1H, m), 4.87 (1H, q, 1.5 Hz), 1.92 (3H, t, 1.5 Hz), 1.73 - 1.63 (5H, m), 0.86 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  166.7, 143.0, 136.7, 125.1, 112.6, 78.7, 25.6, 18.3, 18.1, 9.6; IR (Film) 3080, 2972, 2938, 2880, 1720, 1653, 1639, 1454, 1401, 1379, 1322, 1309, 1292, 1165, 1091, 1009, 969, 937, 902, 813  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 168 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 140 (1), 99 (2), 87 (2), 82 (40), 69 (100), 55 (19), 41 (54), 39 (17), 29 (7); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ ) ber. 168.1150, gef. 168.1152;  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (168.24) ber. C 71.39, H 9.59, gef. C 71.26, H 9.65.

#### 10.5.16 *N*-Allyl-methacrylamid (76)

Durch Umsetzung von *N*-Allylamin (0.75 ml) nach **AAV 2** wird **76** als farbloses Öl erhalten (0.91 g, 73 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  5.98 (1H, br s), 5.81 (1H, ddt,  $J = 17.3, 10.1, 5.7$  Hz), 5.66 (1H, q,  $J = 0.8$  Hz), 5.29 (1H, q,  $J = 1.4$  Hz), 5.15 (1H, dt,  $J = 17.3, 1.6$  Hz), 5.09 (1H, dt,  $J = 10.1, 1.5$  Hz), 3.91 (1H, ddd,  $J = 5.7, 1.6, 1.5$  Hz), 3.88 (1H, ddd,  $J = 5.7, 1.6, 1.5$  Hz), 1.93 (3H, dd,  $J = 1.4, 0.8$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.2, 139.9, 134.1, 119.4, 116.4, 42.0, 18.6; IR (Film) 3322, 3084, 2982, 2955, 2924, 2857, 1658, 1619,

1534, 1455, 1421, 1375, 1310, 1259, 1218, 1145, 988, 922, 808, 655  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 125 ( $[\text{M}^+]$ , 5), 110 (12), 97 (8), 82 (27), 69 (60), 56 (10), 41 (100), 27 (5); HR-MS (EI) ( $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}$ ) ber. 125.0841, gef. 125.0838;  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}$  (125.17) ber. C 67.17, H 8.86, N 11.19, gef. C 67.28, H 8.73, N 11.08.

### 10.5.17 Methacrylsäure-2-allyl-phenyl-ester (90)

Durch Umsetzung von 2-Allylphenol (1.31 ml) nach **AAV 2** wird **90** als farbloses Öl erhalten (1.82 g, 90 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.36 - 7.21 (3H, m), 7.17 - 7.12 (1H, m), 6.41 (1H, s), 5.95 (1H, tdd,  $J = 6.5, 6.5, 1.4$  Hz), 5.80 (1H, dd,  $J = 1.5, 1.4$  Hz), 5.13 (1H, s), 5.08 (1H, dd,  $J = 6.5, 1.4$  Hz), 3.36 (2H, d,  $J = 6.6$  Hz), 2.13 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  165.6, 149.1, 135.9, 135.8, 131.9, 130.3, 127.4, 127.1, 126.0, 122.3, 116.1, 34.6, 18.4; IR (Film) 3079, 3037, 3007, 2980, 2959, 2927, 2852, 1737, 1638, 1609, 1584, 1489, 1453, 1434, 1402, 1378, 1320, 1294, 1217, 1173, 1131, 995, 948, 916, 881, 807, 751, 647  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 202 ( $[\text{M}^+]$ , 16), 147 (2), 133 (9), 118 (4), 107 (4), 94 (5), 77 (4), 69 (100), 51 (2), 41 (51), 27 (2); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2$ ) ber. 202.0994, gef. 202.0993;  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2$  (202.25) ber. C 77.20, H 6.98, gef. C 77.19, H 7.11.

### 10.5.18 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur RCM von Acrylaten und Methacrylaten (AAV 3)

Das Dien (0.2 mmol) wird in angegebener Konzentration in Toluol gelöst. Der Rutheniumkomplex **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) wird zugegeben. Es wird auf 80 °C erhitzt. Die Reaktion wird nach der angegebenen Zeit beendet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

### 10.5.19 6-Methyl-5,6-dihydro-pyran-2-on (61)

(Tabelle 3, Eintrag 1): Durch Umsetzung von **60** (28.0 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (10 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 2 h **61** als farbloses Öl erhalten (21.2 mg, 95 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>218</sup>

**10.5.20 3,6-Dimethyl-5,6-dihydro-pyran-2-on (63)**

(Tabelle 3, Eintrag 2): Durch Umsetzung von **62** (30.8 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (10 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 24 h **63** als farbloses Öl erhalten (20.0 mg, 79 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>219</sup>

**10.5.21 4-Methyl-5,6-dihydro-pyran-2-on (65)**

(Tabelle 3, Eintrag 3): Durch Umsetzung von **64** (28.0 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (2 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 20 h **65** als farbloses Öl erhalten (16.3 mg, 73 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>220</sup>

**10.5.22 3,4-Dimethyl-5,6-dihydro-pyran-2-on (67)**

(Tabelle 3, Eintrag 4): Durch Umsetzung von **66** (30.8 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (2 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 40 h **67** als farbloses Öl erhalten (10.6 mg, 42 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>221</sup>

**10.5.23 5-Pentyl-5H-furan-2-on (69)**

(Tabelle 3, Eintrag 5): Durch Umsetzung von **68** (36.5 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (10 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 2 h **69** als farbloses Öl erhalten (28.6 mg, 93 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>222</sup>

**10.5.24 3-Methyl-5-pentyl-5H-furan-2-on (71)**

(Tabelle 3, Eintrag 6): Durch Umsetzung von **70** (39.3 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (5 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 2 h **71** als farbloses Öl erhalten (30.8 mg, 92 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>223</sup>

(Tabelle 3, Eintrag 7): Durch Umsetzung von **70** (196 mg, 1.0 mmol) nach modifizierter **AAV 3** unter Nutzung von **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 1 Mol-%) in Toluol (25 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 2 h **71** als farbloses Öl erhalten (133 mg, 79 %).

(Tabelle 3, Eintrag 8): Durch Umsetzung von **70** (196 mg, 1.0 mmol) nach modifizierter **AAV 3** unter Nutzung von **31** (0.8 mg, 0.001 mmol, 0.1 Mol-%) in Toluol (25 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 2 h **71** als farbloses Öl erhalten (81 mg, 48 %).

#### 10.5.25 5-Ethyl-4-methyl-5H-furan-2-on (**73**)

(Tabelle 3, Eintrag 9): Durch Umsetzung von **72** (30.8 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (5 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 12 h **73** als farbloses Öl erhalten (19.7 mg, 78 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>224</sup>

#### 10.5.26 5-Ethyl-3,4-dimethyl-5H-furan-2-on (**75**)

(Tabelle 3, Eintrag 10): Durch Umsetzung von **74** (33.6 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (2 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 40 h **75** als farbloses Öl erhalten (17.6 mg, 63 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>225</sup>

#### 10.5.27 2-Methyl-N-propenyl-acrylamid (**77**)

(Tabelle 4, Eintrag 1): Durch Umsetzung von **76** (24.8 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (15 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 24 h **77** als farbloses Öl in Form eines Isomerengemisches erhalten (17.7 mg, 71 %). (**Z**)-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.31 (1H, s, br), 6.82 - 6.72 (1H, m), 5.73 (1H, s), 5.40 (1H, s), 4.85 (1H, dq, *J* = 7.2, 7.1 Hz), 1.98 (3H, dd, *J* = 1.3, 0.8 Hz), 1.64 (3H, dd, *J* = 7.1, 1.8 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 165.1, 146.7, 122.0, 120.1, 105.8, 18.0, 10.8; (**E**)-Isomer: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.31 (1H, s, br), 6.82 - 6.72 (1H, m), 5.69 (1H, s), 5.36 (1H, s), 5.20 (1H, dq, *J* = 13.5, 6.7 Hz), 1.95 (3H, dd, *J* = 1.3, 0.8 Hz), 1.67 (3H, dd, *J* = 6.7, 1.6 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 165.0, 139.5, 123.3, 120.2, 108.6, 18.5, 14.8; IR (KBr) 3298, 3199, 3072, 2960, 2920, 2658, 1678, 1656, 1618, 1507, 1451, 1436, 1373, 1317, 1269, 1221, 1153, 958, 932, 870, 804, 731, 700, 649 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 125 ([M<sup>+</sup>], 35), 110 (7), 97 (8), 82 (18), 69 (80), 56 (8), 41 (100), 39 (19), 28 (7); HR-MS (EI) (C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>NO) ber. 125.0841, gef. 125.0838; C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>NO (125.17) ber. C 67.17, H 8.86, N 11.19, gef. C 67.24, H 8.93, N 11.03.

**10.5.28 1-Phenyl-1,5-dihydro-pyrrol-2-on (79)**

(Tabelle 4, Eintrag 2): Durch Umsetzung von **78** (37.4 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (10 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 3 h **79** als farbloser Feststoff erhalten (26.1 mg, 82 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>226</sup>

**10.5.29 (3E,10E)-1,8-Dioxa-cyclotetradeca-3,10-dien-2,9-dion (81)**

(Tabelle 5, Eintrag 1): Durch Umsetzung von **80** (28.0 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 1 h **81** als farblose Kristalle erhalten (14.0 mg, 62 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>227</sup>

(Tabelle 5, Eintrag 2): Durch Umsetzung von **80** (28.0 mg, 0.2 mmol) nach modifizierter **AAV 3** mit Zusatz von Ti(OiPr)<sub>4</sub> (12 µl, 0.04 mmol, 20 Mol-%) in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 1 h **81** als farblose Kristalle erhalten (13.8 mg, 62 %).

(Tabelle 5, Eintrag 3): Durch Umsetzung von **80** (28.0 mg, 0.2 mmol) nach modifizierter **AAV 3** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) bei Rückfluß wird nach einer Reaktionszeit von 1 h **81** als farblose Kristalle erhalten (13.2 mg, 59 %).

**10.5.30 (3E,16E)-1,14-Dioxa-cyclohexacosa-3,16-dien-2,15-dion (83)**

(Tabelle 5, Eintrag 4): Durch Umsetzung von **82** (44.9 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 3 h **81** als farblose Kristalle erhalten (30.2 mg, 77 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>227</sup>

**10.5.31 (3E,11E,19E)-1,9,17-Trioxa-cyclotetracosa-3,11,19-trien-2,10,18-trion (85)**

(Tabelle 5, Eintrag 5): Durch Umsetzung von **84** (30.8 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 3 h **85** als farbloses Öl erhalten (9.6 mg, 34 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>227</sup>

### 10.5.32 5H-Benzo[b]oxepin-2-on (88)

(Tabelle 6, Eintrag 1): Durch Umsetzung von **87** (37.7 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 1 h **88** als farbloses Öl erhalten (13.6 mg, 42 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.27 - 7.11 (4H, m), 6.91 (1H, dt,  $J = 11.0, 6.6$  Hz), 5.90 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 3.48 (2H, d,  $J = 6.6$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  163.8, 151.7, 147.7, 132.5, 129.2, 128.6, 125.9, 122.0, 121.4, 31.4; IR (KBr) 3408, 3063, 3047, 3027, 2973, 2928, 1715, 1606, 1582, 1486, 1449, 1392, 1253, 1229, 1194, 1157, 1100, 986, 920, 836, 721, 786, 755, 733, 671, 615, 565, 542  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 160 ( $[\text{M}^+]$ , 100), 131 (98), 115 (6), 103 (17), 89 (3), 77 (15), 63 (7), 51 (19), 39 (10), 27 (3); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ ) ber. 160.0524, gef. 160.0522. Daneben kann **3H-Benzo[b]oxepin-2-on (89)** in Form farbloser Kristalle isoliert werden (16.2 mg, 51 %). Die analytischen Daten von **89** sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>228</sup>

(Tabelle 6, Eintrag 2): Durch Umsetzung von **87** (37.7 mg, 0.2 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 24 h **88** erhalten (13.4 mg, 42 %). Daneben kann **89** isoliert werden (14.2 mg, 44 %).

(Tabelle 6, Eintrag 3): Durch Umsetzung von **87** (37.7 mg, 0.2 mmol) nach modifizierter **AAV 3** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 ml) bei Rückfluß wird nach einer Reaktionszeit von 12 h **88** erhalten (28.4 mg, 89 %).

### 10.5.33 3-Methyl-5H-benzo[b]oxepin-2-on (91)

(Tabelle 6, Eintrag 4): Durch Umsetzung von **90** (81.0 mg, 0.4 mmol) nach **AAV 3** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 20 h **91** als farbloses Öl erhalten (21.8 mg, 31 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.27 - 7.09 (4H, m), 6.66 (1H, tq,  $J = 6.8, 1.5$  Hz), 3.48 (2H, d,  $J = 6.8$  Hz), 3.36 (2H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.90 (3H, d,  $J = 1.5$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  165.9, 151.9, 141.3, 133.4, 129.0, 128.6, 128.2, 125.7, 121.0, 30.6, 20.0; IR (KBr) 3404, 3086, 3054, 3026, 2986, 2968, 2951, 2925, 2892, 2859, 1713, 1585, 1487, 1455, 1435, 1366, 1378, 1332, 1299, 1267, 1240, 1226, 1194, 1159, 1099, 1083, 942, 930, 885, 809, 764, 736, 650, 592, 549  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 174 ( $[\text{M}^+]$ , 100), 159 (2), 145 (32), 131 (85), 115 (10), 103 (6), 91 (8), 77 (10), 63 (6), 51 (10), 39 (10), 27 (4); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_2$ ) ber. 174.0681, gef. 174.0683. Daneben kann **3-Methyl-chromen-2-on (92)** in Form farbloser

Kristalle isoliert werden (28.2 mg, 44 %). Die analytischen Daten von **92** sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>229</sup>

## 10.6 Synthese von (*R,R*)-(-)-Pyrenophorin

### 10.6.1 (*R*)-Hept-6-en-2-ol (**100**)

Eine Lösung von 3-Butenylmagnesiumbromid [hergestellt aus 4-Brom-1-buten (4.24 g, 31.4 mmol) und Mg (820 mg, 34.6 mmol)] in THF (30 ml) wird innerhalb von 30 min bei -78 °C zu einer Suspension von (*R*)-Propenoxid (**(R)-99**) (1.4 ml, 19.9 mmol) und CuCl(COD) (592 mg, 2.84 mmol) in THF (25 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht auf RT aufgetaut. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (30 ml) beendet und die wäßrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3 x 30 ml) extrahiert. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Pentan/Et<sub>2</sub>O 4 : 1). Das Produkt **100** fällt als farbloses Öl (1.69 g, 75 %) an. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.82 (1H, ddt, *J* = 17.0, 9.8, 6.7 Hz), 5.07 - 4.92 (2H, m), 3.82 - 3.69 (1H, m), 2.11 - 2.03 (2H, m), 1.49 - 1.34 (4H, m), 1.15 (3H, d, *J* = 6.1 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 139.3, 114.6, 68.1, 39.2, 34.1, 25.5, 23.7; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -10.8 (0.82, CHCl<sub>3</sub>) [[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> des (*S*)-Enantiomers : +10.4 (0.79, CHCl<sub>3</sub>)];<sup>230</sup> IR (Film) 3356, 3077, 2969, 2932, 2861, 1641, 1459, 1440, 1416, 1374, 1122, 996, 910 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 114 ([M<sup>+</sup>], <1), 96 (10), 81 (41), 71 (19), 54 (49), 45 (100).

### 10.6.2 (*R*)-Acrylsäure-1-methyl-hex-5-enyl-ester (**101**)

Eine Lösung von Acrylsäurechlorid (0.89 ml, 11 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 ml) wird bei 0 °C langsam zu einer Lösung des Alkohols **100** (1.14 g, 10 mmol) und Triethylamin (4.2 ml, 30 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 ml) zugetropft. Nach 16 h Rühren bei RT wird die organische Phase mit 1 N HCl (3 x 25 mL) und gesättigter NaCl-Lsg. (25 ml) gewaschen. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30 : 1) liefert **101** als farbloses Öl (1.37 g, 82 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 6.35 (1H, dd, *J* = 17.3, 1.6 Hz), 6.07 (1H, dd, *J* = 17.3, 10.4 Hz), 5.83 - 5.68 (2H, m), 5.03 - 4.89 (3H, m), 2.08 - 1.98 (2H, m), 1.68 - 1.32 (4H, m), 1.21 (3H, d, *J* = 6.3 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5

MHz)  $\delta$  165.8, 138.4, 130.1, 129.0, 114.7, 71.0, 35.3, 33.4, 24.6, 19.9;  $[\alpha]_D^{20} = -8.6$  (1.35, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 3078, 2978, 2937, 2864, 1723, 1639, 1620, 1406, 1381, 1296, 1272, 1199, 1128, 1047, 986, 912, 810 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 168 ([M<sup>+</sup>], < 1), 125 (1), 111 (2), 96 (16), 81 (32), 67 (12), 55 (100), 41 (20), 27 (26). HR-MS (CI) (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> + H) ber. 169.1229, gef. 169.1228. C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (168.24) ber. C 71.39, H 9.59, gef. C 71.48, H 9.64.

### 10.6.3 (3E,8R,11E,16R)-8,16-Dimethyl-1,9-dioxa-cyclohexadeca-3,11-dien-2,10-dion (102)

Der Katalysator **32** (42 mg, 0.05 mmol, 5 Mol-%) wird bei Rückfluß zu einer Lösung von **101** (168 mg, 1 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (500 ml) gegeben. Nach 50 min wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (2 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1 → 20:1) liefert **102** als farbloses Öl (52.4 mg, 37 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  6.93 (2H, ddd,  $J = 15.6, 7.7, 5.7$  Hz), 5.81 (2H, dd,  $J = 15.6, 1.6$  Hz), 5.01 - 4.91 (2H, m), 2.35 - 2.09 (4H, m), 1.78 - 1.48 (8H, m), 1.22 (6H, d,  $J = 6.4$  Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz)  $\delta$  166.0, 148.6, 122.9, 70.4, 33.4, 31.0, 22.3, 19.1;  $[\alpha]_D^{20} = -56.2$  (0.68, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) [ $[\alpha]_D^{21} = -32.5$  (0.53, Benzol)];<sup>108c</sup> IR (Film) 2975, 2936, 2870, 1716, 1655, 1455, 1355, 1268, 1211, 1172, 1134, 1084, 983, 869, 842 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 280 ([M<sup>+</sup>], 4), 262 (13), 140 (65), 122 (100), 95 (75), 81 (72), 68 (34), 55 (30), 43 (24). HR-MS (CI) (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> + H) ber. 281.1753, gef. 281.1756. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>108b</sup>

### 10.6.4 (R,R)-(-)-Pyrenophorin (93)

Chromtrioxid (150 mg, 1.5 mmol) wird in kleinen Portionen zu einer Mischung aus Essigsäureanhydrid (0.6 ml) und Essigsäure gegeben (1.2 ml). Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und nach Verdünnung mit Benzol (1 ml) für 30 min gerührt. Eine Lösung von **102** (42.1 mg, 0.15 mmol) in Benzol (1 ml) wird bei 0 °C zugegeben. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wird Eiswasser zugegeben (1 ml) und mit 1 N NaOH neutralisiert (5 ml). Die wäßrige Phase wird mit Ethylacetat (3 x 10 ml) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (10 ml) gewaschen. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30 : 1) liefert

**93** als farblose Kristalle (25.0 mg, 54 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.92 (2H, d,  $J = 16.0$  Hz), 6.46 (2H, d,  $J = 16.0$  Hz), 5.06 - 4.95 (2H, m), 2.71 - 2.49 (4H, m), 2.12 - 2.05 (4H, m), 1.27 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  200.1, 165.3, 140.0, 131.6, 72.5, 37.5, 32.4, 19.7;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -53.3$  (0.33, Aceton)  $[[\alpha]_{\text{D}} = -54.5$  (0.48, Aceton)];<sup>108b</sup> IR (Film) 3066, 2980, 2917, 2873, 1716, 1692, 1632, 1448, 1352, 1295, 1184, 1125, 1054, 1003, 896, 744, 573  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 308 ( $[\text{M}^+]$ , 7), 264 (4), 195 (4), 171 (2), 155 (39), 138 (100), 109 (15), 99 (34), 82 (42), 68 (9), 55 (41). HR-MS (EI) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_6$ ) ber. 308.1260, gef. 308.1260. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>108b</sup>

### 10.6.5 (3E,8R,11E,16R,19E,24R)-8,16,24-Trimethyl-1,9,17-trioxa-cyclotetracosan-3,11,19-trien-2,10,18-trion (103)

Der Katalysator **31** (20.5 mg, 0.025 mmol, 5 Mol-%) wird bei Rückfluß zu einer Lösung von **101** (84 mg, 0.5 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 ml) gegeben. Die Lösung wird für 15 h zum Rückfluß erhitzt. Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1) liefert **103** als farbloses Öl (56.6 mg, 81 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.89 (3H, ddd,  $J = 15.6, 7.9, 5.9$  Hz), 5.78 (3H, dt,  $J = 15.6, 1.3$  Hz), 4.99 - 4.88 (3H, m), 2.31 - 2.04 (6H, m), 1.77 - 1.42 (12H, m), 1.22 (9H, d,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  166.4, 148.8, 122.1, 70.5, 36.2, 32.4, 24.6, 20.4; IR (Film) 2976, 2935, 2865, 1716, 1653, 1458, 1379, 1358, 1310, 1270, 1203, 1176, 1131, 1091, 1064, 1016, 990  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 420 ( $[\text{M}^+]$ , 3), 402 (2), 280 (4), 262 (8), 140 (35), 122 (100), 95 (56), 81 (58), 68 (22), 55 (24), 43 (12).

## 10.7 Synthese von (S)-(-)-Zearalenon und Lasiodiplodin

### 10.7.1 2-Vinyl-benzoesäure-dec-9-enyl-ester (121)

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Estern durch Mitsunobu-Reaktion (AAV 4):** Eine Lösung von 9-Decenol (200  $\mu\text{l}$ , 1.1 mmol) und  $\text{PPh}_3$  (288 mg, 1.1 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (10 ml) wird bei RT zu einer Suspension der Carbonsäure **120** (148 mg, 1 mmol) und DEAD (173  $\mu\text{l}$ , 1.1 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (10 ml) zugetropft. Nach 3 h Rühren bei RT wird die Mischung auf ca. 5 ml konzentriert und das ausgefallene Triphenylphosphanoxid abfiltriert. Trocknen über

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **121** als farbloses Öl (216 mg, 75 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.85 (1H, dd, *J* = 7.8, 1.2 Hz), 7.55 (1H, dd, *J* = 7.2, 0.7 Hz), 7.51 - 7.37 (2H, m), 7.34 - 7.26 (1H, m), 5.79 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.6 Hz), 5.63 (1H, dd, *J* = 17.4, 1.2 Hz), 5.32 (1H, dd, *J* = 11.0, 1.2 Hz), 5.02 - 4.87 (2H, m), 4.28 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 2.07 - 1.97 (2H, m), 1.78 - 1.67 (2H, m), 1.47 - 1.23 (10H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 167.5, 139.5, 139.1, 135.9, 131.9, 130.2, 129.0, 127.3, 127.1, 116.3, 114.1, 65.2, 33.8, 29.3, 29.2, 29.0, 28.9, 28.6, 26.0; IR (Film) 3073, 2927, 2855, 1719, 1640, 1568, 1482, 1466, 1286, 1253, 1133, 1076, 991, 912, 770, 715 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 286 ([M<sup>+</sup>], 12), 148 (100), 131 (16), 120 (7), 103 (12), 91 (3), 77 (9), 55 (13), 41 (11); HR-MS (EI) (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>) ber. 286.1933, gef. 286.1934; C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> (286.41) ber. C 79.68, H 9.15, gef. C 79.75, H 9.04.

### 10.7.2 7,8,9,10,11,12,13,14-Octahydro-6-oxa-benzocyclotetradecen-5-on (**122**)

**Allgemeine Arbeitvorschrift zur Ringschlußmetathese von Styrolderivaten (AAV 5):** Der Katalysator **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **121** (57.2 mg, 0.2 mmol) in Toluol (50 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird für 23 h bei 80 °C gerührt. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1) liefert **122** als farbloses Öl (38.6 mg, 75 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>130b</sup>

### 10.7.3 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-benzoesäure-dec-9-enyl-ester (**124**)

Durch Umsetzung von Carbonsäure **123** (396 mg, 2 mmol), 9-Decenol (400 µl, 2.2 mmol), PPh<sub>3</sub> (576 mg, 2.2 mmol) und DEAD (346 µl, 2.2 mmol) nach **AAV 4** wird **124** als farbloses Öl (454 mg, 67 %) erhalten. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 12.06 (1H, s), 6.08 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 5.93 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 5.78 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.7 Hz), 5.02 - 4.87 (2H, m), 4.28 (2H, t, *J* = 6.5 Hz), 3.78 (6H, s), 2.07 - 1.98 (2H, m), 1.77 - 1.67 (2H, m), 1.48 - 1.22 (10H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 171.2, 165.9, 165.2, 162.2, 139.1, 114.1, 96.8, 93.3, 91.5, 65.2, 55.9, 55.4, 33.8, 29.4, 29.1, 29.0, 28.9, 28.5, 26.0; IR (Film) 3075, 3000, 2928, 2854, 1648, 1614, 1582, 1466, 1439, 1420, 1402, 1320, 1266, 1217, 1206, 1160, 1116, 1052, 995, 944, 910, 821, 705, 623 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 336 ([M<sup>+</sup>], 13), 199 (8), 180 (100),

152 (12), 137 (6); HR-MS (EI) (C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>) ber. 336.1937, gef. 336.1937; C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (336.43) ber. C 67.83, H 8.39, gef. C 67.69, H 8.31.

#### 10.7.4 2,4-Dimethoxy-6-trifluoromethansulfonyloxy-benzoesäure-dec-9-enyl-ester (125)

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Aryltriflaten (AAV 6):** Tf<sub>2</sub>O (214 µl, 1.3 mmol) wird bei 0 °C zu einer Lösung von **124** (212 mg, 0.63 mmol) in Pyridin (3ml)/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 ml) gegeben. Nach 3 h wird die Reaktion durch Zugabe von Wasser (10 ml) beendet, und die wäßrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 1 N HCl (10 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **125** als blaßgelbes Öl. (267 mg, 90 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 6.51 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 6.43 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 5.83 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.1, 6.7 Hz), 5.03 - 4.88 (2H, m), 4.27 (2H, t, *J* = 6.7 Hz), 3.85 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.08 - 2.01 (2H, m), 1.75 - 1.67 (2H, m), 1.46 - 1.27 (10H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 163.4, 162.8, 159.8, 148.3, 139.7, 118.9 (q, *J* = 320.4 Hz), 114.2, 110.8, 99.4, 98.8, 66.3, 56.8, 56.3, 34.1, 29.7, 29.5, 29.4, 29.3, 28.8, 26.2; IR (Film) 2929, 2856, 1731, 1622, 1580, 1501, 1467, 1424, 1332, 1272, 1247, 1216, 1160, 1144, 1110, 1064, 975, 911, 833, 763, 606 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 468 ([M<sup>+</sup>], 7), 331 (100), 313 (92), 286 (8), 180 (45), 137 (11), 96 (5), 55 (13), 41 (10); HR-MS (CI) (C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S + H) ber. 469.1508, gef. 469.1509; C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S (468.49) ber. C 51.28, H 5.81, F 12.17, S 6.84, gef. C 51.40, H 5.88, F 12.28, S 6.62.

#### 10.7.5 2,4-Dimethoxy-6-vinyl-benzoesäure-dec-9-enyl ester (126)

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Einführung der Vinylgruppe durch Stille-Reaktion (AAV 7):** LiCl (106 mg, 2.5 mmol) und Tributylvinylstannan (146 µl, 0.5 mmol) werden bei RT zu einer Lösung von **125** (116 mg, 0.247 mmol) in DMF (3 ml) gegeben. Nach der Zugabe von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8.8 mg, 0.0125 mmol, 5 Mol-%) wird für 14 h bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit Wasser (10 ml) versetzt und die wäßrige Phase mit Ethylacetat (3 x 10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NH<sub>4</sub>OH-Lösung (2

x 10 ml) and gesättigter NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **126** als farbloses Öl (70 mg, 82 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 6.70 (1H, dd, *J* = 17.4, 11.0 Hz), 6.68 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 6.42 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 5.82 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.7 Hz), 5.73 (1H, d, *J* = 17.4 Hz), 5.34 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 5.04 - 4.79 (2H, m), 4.26 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 3.83 (3H, s), 3.79 (3H, s), 2.09 - 2.01 (2H, m), 1.76 - 1.66 (2H, m), 1.47 - 1.27 (10H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 168.0, 161.8, 158.3, 139.6, 137.6, 134.1, 117.0, 116.8, 114.2, 101.6, 98.5, 65.6, 56.2, 55.8, 34.2, 29.8, 29.6, 29.4, 29.3, 29.0, 26.3; IR (Film) 3075, 3001, 2928, 2854, 1724, 1639, 1633, 1601, 1578, 1459, 1423, 1383, 1323, 1292, 1263, 1231, 1204, 1161, 1101, 1062, 1034, 987, 914, 834, 637 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 346 ([M<sup>+</sup>], 47), 208 (98), 191 (100), 179 (10), 163 (17), 148 (9), 133 (6), 91 (4), 77 (5), 55 (13), 41 (15); HR-MS (EI) (C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>) ber. 346.2144, gef. 346.2142; C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (346.47) ber. C 72.80, H 8.73, gef. C 72.68, H 8.84.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Einführung der Vinylgruppe durch Heck-Reaktion (AAV 8):** **125** (94 mg, 0.2 mmol), LiCl (25 mg, 0.6 mmol), Triethylamin (84 µl, 0.6 mmol) und Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7.0 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) werden in einem 50 ml Edelstahl-Autoklaven in DMF (10 ml) suspendiert. Es wird Ethylen aufgepresst (50 atm) und für 20 h auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird der Autoklav vorsichtig belüftet. Die Reaktionslösung wird mit Ethylacetat (100 ml) verdünnt und mit Wasser (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (2 x 20 ml) gewaschen. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **126** als farbloses Öl (61 mg, 88 %). Die analytischen Daten entsprechen dem Produkt, das durch Stille-Reaktion von **125** mit Tributylvinylstannan erhalten wird.

#### 10.7.6 (E)-2,4-Dimethoxy-7,8,9,10,11,12,13,14-octahydro-6-oxa-benzocyclotetradecen-5-on (**127**)

Durch Umsetzung von **126** (69.2 mg, 0.2 mmol) und **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 5** wird **127** als farbloses Öl erhalten (59.2 mg, 93 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 6.64 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 6.37 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 6.34 (1H, d, *J* = 15.7 Hz), 6.15 (1H, dt, *J* = 15.7, 6.7 Hz), 4.36 (2H, t, *J* = 5.1 Hz), 3.82 (3H, s), 3.78 (3H, s), 2.31 - 2.22 (2H, m), 1.73 -

1.62 (2H, m), 1.59 - 1.26 (10H, m);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.2, 161.6, 157.7, 137.4, 134.2, 127.1, 116.6, 101.2, 97.5, 64.9, 56.2, 55.7, 30.7, 28.5, 27.0, 26.4, 25.3, 24.4, 23.7; IR (Film) 3000, 2933, 2854, 1724, 1651, 1600, 1579, 1458, 1424, 1380, 1347, 1327, 1291, 1266, 1232, 1203, 1159, 1094, 1049, 966, 832, 737, 638, 607  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 318 ( $[\text{M}^+]$ , 100), 290 (4), 262 (15), 245 (6), 231 (6), 217 (17), 189 (21), 178 (17), 162 (12), 131 (7), 115 (10), 91 (7), 77 (7), 55 (12), 41 (15); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4$ ) ber. 318.1831, gef. 318.1829;  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4$  (318.41) ber. C 71.67, H 8.23, gef. C 71.60, H 8.16.

#### 10.7.7 2,4-Dimethoxy-7-methyl-7,8,9,10,13,16-hexahydro-12H-6-oxa-benzocyclotetradecen-5,11-dion (129)

Durch Umsetzung von **128** (71.5 mg, 0.191 mmol) und **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 5** wird **129** als farbloser Feststoff erhalten (56.0 mg, 85 %). Das Produkt wird als Gemisch der Doppelbindungsisomeren erhalten ( $E/Z = 8 : 1$ ). Spektroskopische Daten für das **E-Isomer**:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.31 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 6.26 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 5.54 - 5.42 (1H, m), 5.23 - 5.12 (2H, m), 3.78 (3H, s), 3.76 (3H, s), 3.52 (1H, dd,  $J = 15.3, 5.6$  Hz), 3.18 - 3.08 (1H, m), 2.51 - 2.06 (5H, m), 1.73 - 1.49 (4H, m), 1.30 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz), 0.88 - 0.79 (1H, m);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  212.0, 167.6, 161.3, 158.7, 140.3, 130.6, 128.9, 116.9, 106.9, 96.9, 71.1, 55.9, 55.3, 43.8, 40.5, 36.3, 33.5, 28.1, 19.3, 19.0; IR (Film) 2940, 2846, 1711, 1604, 1586, 1458, 1423, 1376, 1328, 1273, 1230, 1205, 1161, 1097, 1047, 975, 953, 835, 781, 733, 638, 606  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 346 ( $[\text{M}^+]$ , 3), 328 (17), 235 (15), 218 (15), 217 (96), 207 (14), 204 (17), 192 (17), 191 (11), 190 (16), 189 (100), 158 (13), 151 (44), 55 (11); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$ ) ber. 346.1780, gef. 346.1779.

#### 10.7.8 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-benzoesäure-1-methyl-5-oxo-dec-9-enyl-ester (132)

Durch Umsetzung von Carbonsäure **123** (436 mg, 2.20 mmol), Alkohol **131** (368 mg, 2.00 mmol),  $\text{PPh}_3$  (577 mg, 2.20 mmol) und DEAD (346  $\mu\text{l}$ , 2.20 mmol) nach **AAV 4** wird **132** als farbloses Öl (463 mg, 64 %) erhalten.  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  12.00 (1H, s), 6.08 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz), 5.97 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz), 5.78 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.2, 6.7$  Hz), 5.17 - 5.07 (1H, m), 5.05 - 4.92 (2H, m), 3.80 (6H, s), 2.47 - 2.36 (4H, m), 2.07 - 1.98 (2H, m), 1.77 - 1.55 (6H, m), 1.32 (3H, d,  $J = 6.2$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  210.6, 171.2, 166.1,

165.6, 162.8, 138.6, 115.1, 97.4, 93.6, 91.7, 72.1, 56.2, 55.8, 42.6, 42.1, 35.6, 33.5, 23.2, 20.0, 19.7; IR (Film) 3077, 2940, 1713, 1645, 1612, 1581, 1459, 1440, 1420, 1397, 1355, 1316, 1268, 1217, 1160, 1113, 1051, 994, 942, 916, 821, 784, 706, 622  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 364 ( $[\text{M}^+]$ , 9), 198 (6), 180 (100), 167 (89), 125 (12), 112 (7), 97 (16), 69 (31), 55 (21), 41 (20); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_6$ ) ber. 364.1886, gef. 364.1886;  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_6$  (364.44) ber. C 65.92, H 7.74, gef. C 65.87, H 7.81.

### 10.7.9 2,4-Dimethoxy-6-trifluoromethansulfonyloxy-benzoesäure-1-methyl-5-oxo-dec-9-enyl-ester (133)

Durch Umsetzung von **132** (546 mg, 1.5 mmol) mit  $\text{Tf}_2\text{O}$  (500  $\mu\text{l}$ , 3 mmol) nach **AAV 6** wird **133** als farbloses Öl isoliert (681 mg, 92 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.51 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 6.43 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 5.78 (1H, ddt,  $J = 17.0, 10.2, 6.7$  Hz), 5.16 - 5.04 (1H, m), 5.03 - 4.92 (2H, m), 3.85 (3H, s), 3.83 (3H, s), 2.46 - 2.26 (4H, m), 2.08 - 1.98 (2H, m), 1.73 - 1.52 (6H, m), 1.32 (3H, t,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  210.6, 163.2, 162.7, 159.7, 148.1, 138.6, 118.9 (q,  $J = 320.4$  Hz), 115.1, 111.2, 99.2, 98.7, 73.1, 56.7, 56.3, 42.5, 42.1, 35.5, 33.5, 23.2, 19.8, 19.7; IR (Film) 3079, 2978, 2943, 2847, 1716, 1623, 1579, 1501, 1462, 1424, 1380, 1332, 1275, 1247, 1218, 1161, 1142, 1110, 1063, 974, 916, 833, 763, 607  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 496 ( $[\text{M}^+]$ , 1), 331 (25), 313 (100), 180 (49), 166 (57), 152 (11), 137 (14), 125 (8), 112 (69), 97 (18), 83 (5), 69 (31), 55 (29), 41 (25); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{O}_8\text{S} + \text{H}$ ) ber. 497.1457, gef. 497.1449;  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{O}_8\text{S}$  (496.50) ber. C 50.80, H 5.48, F 11.48, S 6.46, gef. C 50.74, H 5.55, F 11.30, S 6.52.

### 10.7.10 2,4-Dimethoxy-6-vinyl-benzoesäure-1-methyl-5-oxo-dec-9-enyl-ester (134)

Aus **133** (372 mg, 0.75 mmol), Tributylvinylstannan (438  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol), LiCl (318 mg, 7.5 mmol) und  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (26.4 mg, 0.0375 mmol, 5 Mol-%) wird nach **AAV 7** das Produkt **134** als farbloses Öl erhalten (233 mg, 83 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.70 (1H, dd,  $J = 17.4, 11.0$  Hz), 6.68 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 6.42 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 5.79 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.2, 6.7$  Hz), 5.74 (1H, dd,  $J = 17.4, 1.0$  Hz), 5.33 (1H, dd,  $J = 11.0, 1.0$  Hz), 5.17 - 5.05 (1H, m), 5.04 - 4.93 (2H, m), 3.83 (3H, s), 3.79 (3H, s), 2.46 - 2.37 (4H, m), 2.08 - 1.99 (2H, m), 1.74 - 1.52 (6H, m), 1.31 (3H, t,  $J = 6.2$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  210.5, 167.6,

161.7, 158.2, 138.6, 137.3, 133.9, 117.1, 117.0, 115.1, 101.4, 98.4, 71.9, 56.2, 55.8, 42.5, 42.1, 35.6, 33.5, 23.2, 20.1, 19.9; IR (Film) 3077, 2975, 2939, 2840, 1716, 1640, 1633, 1601, 1578, 1458, 1423, 1378, 1323, 1292, 1266, 1231, 1204, 1162, 1102, 1061, 1034, 988, 922, 835, 784, 637  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 374 ( $[\text{M}^+]$ , 4), 208 (91), 191 (93), 179 (7), 167 (100), 125 (17), 112 (6), 97 (23), 91 (5), 77 (8), 69 (46), 55 (34), 41 (33);  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$  (374.48) ber. C 70.56, H 8.07, gef. C 70.50, H 7.94.

Unter Einsatz von **133** (496 mg, 1 mmol), Triethylamin (420  $\mu\text{l}$ , 3 mmol), LiCl (127 mg, 3 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (35 mg, 0.05 mmol, 5 Mol-%) und Ethylen (55 atm) nach **AAV 8** kann **134** als farbloses Öl erhalten werden (349 mg, 93 %). Die analytischen Daten entsprechen dem Produkt, das durch Stille-Reaktion von **133** mit Tributylvinylstannan erhalten wird.

#### 10.7.11 (*E*)-2,4-Dimethoxy-7-methyl-7,8,9,10,13,14-hexahydro-12*H*-6-oxa-benzocyclotetradecen-5,11-dion (**135**)

Durch Umsetzung von **134** (74.8 mg, 0.2 mmol) und **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 5** wird **135** als farbloser Feststoff erhalten (63.1 mg, 91 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.62 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 6.38 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 6.32 (1H, dd,  $J = 15.6, 1.7$  Hz), 6.05 (1H, ddd,  $J = 15.6, 10.0, 4.3$  Hz), 5.31 - 5.20 (1H, m), 3.83 (3H, s), 3.80 (3H, s), 2.73 - 2.61 (1H, m), 2.46 - 1.96 (6H, m), 1.91 - 1.47 (5H, m), 1.30 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  211.3, 167.6, 161.7, 157.9, 137.0, 133.9, 128.9, 116.8, 101.5, 97.8, 71.4, 56.3, 55.8, 44.3, 37.8, 35.4, 31.6, 22.1, 21.7, 20.1; IR (Film) 3016, 2974, 2945, 2929, 2889, 2851, 1712, 1650, 1596, 1579, 1460, 1444, 1421, 1377, 1348, 1325, 1297, 1269, 1235, 1205, 1188, 1158, 1129, 1101, 1083, 1044, 1028, 989, 969, 936, 879, 837, 819, 806, 783, 745, 647, 600  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 346 ( $[\text{M}^+]$ , 51), 328 (23), 235 (26), 217 (100), 207 (31), 189 (82), 175 (10), 158 (13), 151 (39), 125 (13), 91 (6), 69 (7), 55 (25), 41 (14); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$ ) ber. 346.1780, gef. 346.1780;  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$  (346.42) ber. C 69.34, H 7.56, gef. C 69.46, H 7.66. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>130e</sup>

#### 10.7.12 Undeca-1,10-dien-6-on (**137**)

Eine Lösung von 4-Pentenylmagnesiumbromid [hergestellt aus 5-Brom-1-penten (1.89 ml, 16 mmol) und Magnesium (408 mg, 16.8 mmol)] in  $\text{Et}_2\text{O}$  (25 ml) wird unter Rückfluß zu einer

Lösung von 5-Cyano-1-penten (951 mg, 10 mmol) in Et<sub>2</sub>O (5 ml) zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird für weitere 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 1 N HCl (30 ml) gequencht und die wäßrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (5 x 50 ml) extrahiert. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10 : 1) gereinigt. Man erhält das Keton **137** als farbloses Öl (1.465 g, 70 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>231</sup>

#### 10.7.13 2,2-Di-pent-4-enyl-[1,3]dioxolan (**138**)

Eine Lösung von **137** (1.660 g, 10.0 mmol), PPTS (225 mg, 1.00 mmol) und Ethylenglykol (14.0 ml, 250 mmol) in Toluol (100 ml) wird für 4 h zum Rückfluß erhitzt. Das entstandene Wasser wird in einem Wasserabscheider gesammelt. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung wird mit Ethylacetat verdünnt, mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **138** als farbloses Öl (2.057 g, 98 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>232</sup>

#### 10.7.14 (*rac*)-2-(3-Oxiranyl-propyl)-2-pent-4-enyl-[1,3]dioxolan ((*rac*)-**139**)

Eine Lösung von *m*-Chlorperbenzoesäure (3.020 g, 17.5 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml) wird bei RT langsam zu einer Lösung von **138** (2.460 g, 11.7 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml) zugetropft. Nach 16 h wird wäßrige Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung (50 ml) zugegeben. Die organische Phase wird mit gesättigter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels und Chromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert (*rac*)-**139** als farbloses Öl (1.073 g, 41 %). Daneben kann nicht umgesetztes **138** isoliert werden (0.246 g, 10 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.81 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.7 Hz), 5.04 - 4.91 (2H, m), 3.89 (4H, s), 2.89 - 2.82 (1H, m), 2.72 - 2.66 (1H, dd, *J* = 5.0, 4.0 Hz), 2.44 - 2.38 (1H, dd, *J* = 5.0, 2.7 Hz), 2.09 - 1.99 (2H, m), 1.67 - 1.38 (10H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 139.2, 114.6, 111.7, 65.3, 52.3, 47.1, 37.2, 36.9, 34.3, 33.0, 23.5, 20.7; IR (Film) 3075, 3046, 2948, 2878, 1720, 1641, 1481, 1459, 1412, 1374, 1313, 1260, 1220, 1145, 1080, 1054, 996, 948, 913, 831, 649 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 226 ([M<sup>+</sup>], < 1), 157 (100),

141 (92), 127 (7), 113 (3), 99 (72), 85 (4), 67 (13), 55 (33), 41 (26); HR-MS (CI) ( $C_{13}H_{22}O_3 + H$ ) ber. 227.1647, gef. 227.1645;  $C_{13}H_{22}O_3$  (226.32) ber. C 68.99, H 9.80, gef. C 68.84, H 9.85.

#### 10.7.15 (S)-2-(3-Oxiranyl-propyl)-2-pent-4-enyl-[1,3]dioxolan ((S)-139)

Eine Lösung von (*rac*)-**139** (1.221 g, 5.4 mmol) in THF (5 ml) wird an Luft zu (*S,S*)-Co<sup>III</sup>(salen)(acetat) **140** (89 mg, 0.135 mmol, 2.5 Mol-%) gegeben. H<sub>2</sub>O (195  $\mu$ l, 10.8 mmol) wird zugesetzt, und die Lösung wird für 67 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, und nach Kugelrohr-Destillation (110 °C, 0.02 mbar) wird (*S*)-**139** (501 mg, 41 %) erhalten. Bestimmung der optischen Reinheit durch chirale HPLC (Chiralcell OD-H, n-Heptan/2-Propanol = 95:5): ee > 99 %.  $[\alpha]_D^{20} = -6.1$  (2.32, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

#### 10.7.16 (R)-5-(2-Pent-4-enyl-[1,3]dioxolan-2-yl)-pentan-2-ol (136)

LiBEt<sub>3</sub>H (Super-Hydride, 1M in THF, 7.5 ml, 7.5 mmol) wird bei 0 °C zu einer Lösung von (*S*)-**139** (339 mg, 1.5 mmol) in THF (20 ml) gegeben. Die Reaktion wird nach 1 h durch die vorsichtige Zugabe von kaltem Wasser (10 ml) beendet. Extraktion mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 10 ml), Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Chromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2:1) liefert **136** als farbloses Öl (324 mg, 95 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz)  $\delta$  5.82 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.6 Hz), 5.04 - 4.91 (2H, m), 3.89 (4H, s), 3.79 - 3.73 (1H, m), 2.65 (1H, br s), 2.08 - 2.00 (2H, m), 1.63 - 1.55 (4H, m), 1.48 - 1.36 (6H, m), 1.14 (3H, d, *J* = 6.2 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz)  $\delta$  139.3, 114.6, 111.9, 68.1, 65.2, 39.8, 37.3, 36.9, 34.3, 23.7, 23.5, 20.4;  $[\alpha]_D^{20} = -6.8$  (1.05, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 3446, 3077, 2949, 2877, 1641, 1460, 1440, 1374, 1317, 1221, 1151, 1134, 1080, 1052, 994, 947, 914, 852, 814, 645 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 228 ([M<sup>+</sup>], < 1), 213 (2), 159 (70), 141 (100), 125 (3), 115 (4), 99 (68), 86 (8), 69 (14), 55 (28), 41 (23);  $C_{13}H_{24}O_3$  (226.32) ber. C 68.38, H 10.59, gef. C 68.29, H 10.48.

**10.7.17 (R)-tert-Butyl-dimethyl-(1-methyl-but-3-enyloxy)-silan (142)**

Eine Lösung von Vinylmagnesiumbromid (1 M in THF, 37.5 ml, 37.5 mmol) wird innerhalb von 30 min bei -78 °C zu einer Suspension von (R)-Propenoxid ((R)-**99**) (1.75 ml, 25 mmol) und CuCl(COD) (518 mg, 2.5 mmol) in THF (25 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht auf RT aufgetaut. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (50 ml) beendet und die wäßrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3 x 100 ml) extrahiert. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, vorsichtigem Entfernen des Lösungsmittels und Destillation (Sdp. 102 - 106 °C) erhält man schwach verunreinigtes (R)-Pent-4-en-2-ol (**141**) als farbloses Öl. Das Rohprodukt **141** wird bei RT zu einer Lösung von TBSCl (5.43 g, 36 mmol) and Imidazol (4.50 g, 66 mmol) in DMF (50 ml) gegeben. Nach 20 h wird mit Hexan (100 ml) verdünnt. Die organische Phase wird mit 1 N HCl (2 x 20 ml) und H<sub>2</sub>O (20 ml) gewaschen. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1) liefert **142** als farbloses Öl (3.15 g, 63 % über beide Stufen). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>130b</sup>

**10.7.18 (R)-5-(tert-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-hexannitril (143)**

Eine Suspension von Schwartz Reagenz Cp<sub>2</sub>ZrHCl (1.94 g, 7.5 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) wird für 10 min bei RT gerührt. Man läßt den Feststoff absetzen, entfernt das Lösungsmittel mit einer Kanüle und ersetzt durch frisches CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml). Eine Lösung des Olefins **142** (600 mg, 3 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 ml) wird zugegeben und 2 h bei RT gerührt. Dann wird *t*-Butylisonitril (471 µl, 7.5 mmol) mit einer Spritze zugesetzt. Nach weiteren 2 h Rühren bei RT wird eine Lösung von Iod (760 mg, 3 mmol) in Benzol (10 ml) bei 0 °C zugegeben. Nachdem 30 min bei 5 °C gerührt worden ist, wird wäßrige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (50 ml) zugegeben. Die erhaltene Suspension wird über eine Schicht Celite filtriert, und das Filtrat mit gesättigter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (50 ml) verdünnt. Extraktion der wäßrigen Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 ml), Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1 → 20:1) liefert **143** als gelbes Öl (525 mg, 77 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 3.89 - 3.79 (1H, m), 2.34 (2H, t, *J* = 7.0 Hz), 1.82 - 1.47 (4H, m), 1.13 (3H, d, *J* = 6.1 Hz), 0.89 (9H, s), 0.58 (3H, s), 0.51 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 120.2, 68.1, 38.7, 26.0, 23.9, 22.2, 18.3, 17.6, -4.3, -4.8; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -20.6 (2.46, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 2957, 2930, 2885, 2857, 2246, 1472, 1463, 1375, 1361, 1256, 1139, 1096, 1059, 1024, 836, 807,

775  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 227 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 212 (5), 170 (94), 159 (9), 129 (11), 115 (5), 100 (38), 96 (25), 75 (100), 59 (9), 45 (11);  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NOSi}$  (227.42) ber. C 63.38, H 11.08, N 6.16, gef. C 63.30, H 11.15, 6.10.

### 10.7.19 (*R*)-10-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-undec-1-en-6-on (144)

Eine Lösung von 4-Pentenylmagnesiumbromid [hergestellt aus 5-Brom-1-penten (680  $\mu\text{l}$ , 5.73 mmol) and Mg (147 mg, 6.01 mmol)] in  $\text{Et}_2\text{O}$  (25 ml) wird zu einer siedenden Lösung von Nitril **143** (520 mg, 2.29 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (5 ml) zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird für weitere 4 h unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (30 ml) beendet und die wäßrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (5 x 50 ml) extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Hexan/Ethylacetat 30 : 1). Man erhält das Keton **144** als farbloses Öl (465 mg, 68 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.79 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 6.7$  Hz), 5.06 - 4.93 (2H, m), 3.79 (1H, tq, 6.0, 6.1 Hz), 2.42 - 2.34 (4H, m), 2.08 - 1.99 (2H, m), 1.69 - 1.31 (6H, m), 1.10 (3H, d,  $J = 6.1$  Hz), 0.88 (9H, s), 0.05 (6H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  210.9, 138.7, 115.1, 68.7, 43.2, 42.1, 39.5, 33.5, 26.0, 23.9, 23.2, 20.5, 18.3, - 4.3, - 4.7;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 10.9$  (1.54,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3078, 2955, 2929, 2903, 2857, 1716, 1641, 1472, 1462, 1411, 1374, 1362, 1255, 1138, 1092, 1064, 1006, 912, 836, 808, 774, 710, 662  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 298 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 283 (1), 241 (36), 199 (23), 157 (12), 145 (60), 119 (5), 107 (15), 93 (9), 75 (100), 67 (14), 55 (24), 41 (32); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 299.2406, gef. 299.2405;  $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}$  (298.54) ber. C 68.39, H 11.48, gef. C 68.35, H 11.42.

### 10.7.20 (*R*)-*tert*-Butyl-dimethyl-[1-methyl-4-(2-pent-4-enyl-[1,3]dioxolan-2-yl)-butoxy]-silan (145)

Eine Lösung von **144** (412 g, 1.38 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure-Hydrat (13.1 mg, 0.07 mmol) und Ethylenglykol (2.30 ml, 41.4 mmol) in Benzol (50 ml) wird für 12 h zum Rückfluß erhitzt. Das gebildete Wasser wird in einem Wasserabscheider gesammelt. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung wird mit Ethylacetat verdünnt, mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels und

Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1) liefert **145** als farbloses Öl (344 mg, 73 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.82 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.1, 6.7$  Hz), 5.04 - 4.91 (2H, m), 3.89 (4H, s), 3.85 - 3.74 (1H, m), 2.08 - 1.99 (2H, m), 1.62 - 1.31 (10H, m), 1.10 (3H, d,  $J = 6.1$  Hz), 0.88 (9H, s), 0.05 (6H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  139.3, 114.6, 112.0, 69.0, 65.3, 40.4, 37.6, 37.0, 34.3, 26.1, 24.0, 23.6, 20.5, 18.4, - 4.3, - 4.6;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 10.3$  (1.12,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3077, 2953, 2929, 2882, 2857, 1641, 1472, 1462, 1443, 1374, 1361, 1255, 1219, 1136, 1083, 1052, 1005, 947, 912, 836, 807, 774, 716, 660  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 342 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 327 (1), 273 (59), 241 (7), 199 (7), 185 (11), 167 (36), 149 (33), 141 (100), 119 (19), 99 (33), 75 (40), 55 (15), 41 (10); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_3\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 343.2968, gef. 343.2970;  $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_3\text{Si}$  (342.59) ber. C 66.61, H 11.18, gef. C 66.49, H 11.08.

#### 10.7.21 (R)-5-(2-Pent-4-enyl-[1,3]dioxolan-2-yl)-pentan-2-ol (136)

Zu einer Lösung von **145** (338 mg, 0.99 mmol) in THF (20 ml) wird eine Lösung von TBAF (1 M in THF, 2 ml, 2 mmol) bei RT zugegeben. Nach 24 h wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand in gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) aufgenommen. Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 20 ml), Trocknen der vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2:1) liefert **136** als farbloses Öl (201 mg, 89 %). Die analytischen Daten von **136** sind identisch mit denen des Materials, das über die hydrolytische kinetische Racematspaltung nach Jacobsen erhalten wurde (vgl. 10.7.16).

#### 10.7.22 (S)-2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-benzoesäure-1-methyl-4-(2-pent-4-enyl-[1,3]dioxolan-2-yl)-butyl-ester (146)

Durch Umsetzung von Carbonsäure **123** (237 mg, 1.20 mmol), Alkohol **136** (248 mg, 1.8 mmol),  $\text{PPh}_3$  (315 mg, 1.20 mmol) und DEAD (191  $\mu\text{l}$ , 1.20 mmol) nach **AAV 4** wird **146** als farbloses Öl (314 mg, 71 %) erhalten.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  12.02 (1H, s), 6.08 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz), 5.97 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz), 5.78 (1H, ddt,  $J = 16.9, 10.2, 6.7$  Hz), 5.17 - 5.06 (1H, m), 5.03 - 4.88 (2H, m), 3.88 (4H, s), 3.80 (6H, s), 2.07 - 1.98 (2H, m), 1.76 - 1.36 (10H, m), 1.32 (3H, d,  $J = 6.2$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  171.3, 166.1, 165.6, 162.8, 139.2,

114.6, 111.8, 97.5, 93.6, 91.7, 72.4, 65.2, 56.2, 55.8, 37.2, 36.8, 36.4, 34.2, 23.5, 20.0, 19.8;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 19.5$  (1.12,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3075, 2948, 2878, 1646, 1613, 1582, 1459, 1440, 1420, 1396, 1355, 1316, 1269, 1217, 1160, 1114, 1077, 1052, 994, 946, 915, 867, 821, 784, 706, 622  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 408 ( $[\text{M}^+]$ , 3), 339 (34), 280 (2), 211 (6), 181 (54), 169 (8), 141 (100), 99 (49), 69 (14), 55 (20), 41 (13); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_5$ ) ber. 408.2148, gef. 408.2143;  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_7$  (408.49) ber. C 64.69, H 7.90, gef. C 64.78, H 7.81.

### 10.7.23 (S)-2,4-Dimethoxy-6-trifluoromethansulfonyloxy-benzoesäure-1-methyl-4-(2-pent-4-enyl-[1,3]dioxolan-2-yl)-butyl-ester (147)

Durch Umsetzung von **146** (281 mg, 0.69 mmol) mit  $\text{Tf}_2\text{O}$  (228  $\mu\text{l}$ , 1.38 mmol) nach **AAV 6** wird **147** als farbloses Öl isoliert (332 mg, 89 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.51 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 6.44 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 5.81 (1H, ddt,  $J = 17.0, 10.2, 6.7$  Hz), 5.16 - 5.05 (1H, m), 5.04 - 4.90 (2H, m), 3.89 (4H, s), 3.86 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.09 - 1.99 (2H, m), 1.75 - 1.36 (10H, m), 1.31 (3H, t,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  163.2, 162.7, 159.7, 148.1, 139.3, 118.9 (q,  $J = 320.5$  Hz), 114.6, 111.8, 111.4, 99.3, 98.8, 73.5, 65.2, 56.8, 56.3, 37.3, 36.9, 36.4, 34.3, 23.5, 20.0, 19.9;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 7.6$  (0.99,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3077, 2978, 2950, 2877, 2846, 1726, 1623, 1579, 1500, 1463, 1424, 1381, 1331, 1276, 1247, 1213, 1161, 1142, 1110, 1063, 974, 949, 915, 831, 815, 763, 606  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 540 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 471 (32), 313 (18), 180 (9), 141 (100), 99 (34), 55 (8); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{O}_9\text{S} + \text{H}$ ) ber. 541.1719, gef. 541.1721;  $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{O}_9\text{S}$  (540.55) ber. C 51.11, H 5.78, gef. C 51.19, H 5.70.

### 10.7.24 (S)-2,4-Dimethoxy-6-vinyl-benzoesäure-1-methyl-4-(2-pent-4-enyl-[1,3]dioxolan-2-yl)-butyl-ester (148)

Durch Umsetzung von **147** (313 mg, 0.58 mmol) mit Triethylamin (243  $\mu\text{l}$ , 1.74 mmol), LiCl (74 mg, 1.74 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (20 mg, 0.029 mmol, 5 Mol-%) und Ethylen (40 atm) nach **AAV 8** wird **148** als farbloses Öl erhalten (199 mg, 82 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.71 (1H, dd,  $J = 17.3, 11.0$  Hz), 6.67 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz), 6.42 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz), 5.81 (1H, ddt, 16.9, 10.2, 6.6 Hz), 5.74 (1H, dd,  $J = 17.3, 0.5$  Hz), 5.33 (1H, dd,  $J = 11.0, 0.5$  Hz), 5.18 - 4.92 (3H, m), 3.89 (4H, s), 3.83 (3H, s), 3.80 (3H, s), 2.08 - 2.00 (2H, m), 1.73 - 1.37 (10H,

m), 1.31 (3H, t,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  167.6, 161.7, 158.3, 139.3, 137.4, 134.0, 117.3, 117.0, 114.6, 111.8, 101.5, 98.5, 72.3, 65.3, 56.3, 55.8, 37.3, 36.9, 36.5, 34.3, 23.5, 20.2, 20.1;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 11.4$  (1.45,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3075, 2974, 2947, 2877, 2841, 1719, 1639, 1601, 1578, 1458, 1423, 1382, 1322, 1292, 1266, 1230, 1204, 1161, 1103, 1060, 1035, 989, 915, 833  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 418 ( $[\text{M}^+]$ , 8), 349 (12), 208 (38), 191 (77), 141 (100), 99 (36), 69 (10), 55 (14), 41 (9); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_6$ ) ber. 418.2355, gef. 418.2355;  $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_6$  (418.53) ber. C 68.88, H 8.19, gef. C 69.04, H 8.12.

### 10.7.25 (S)-Zearalenondimethyletherethylenglykol (149)

Durch Umsetzung von **148** (83.6 mg, 0.2 mmol) und **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 5** wird **149** als farbloser Feststoff erhalten (70.7 mg, 91 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.61 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 6.44 - 6.26 (3H, m) 5.21 - 5.12 (1H, m), 3.90 - 3.86 (4H, m), 3.81 (3H, s), 3.78 (3H, s), 2.45 - 2.33 (1H, m), 2.19 - 2.08 (1H, m) 1.83 - 1.41 (10H, m), 1.31 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.2, 161.5, 157.8, 136.8, 133.6, 126.0, 117.4, 112.0, 101.3, 97.7, 71.1, 64.6, 64.5, 56.3, 55.8, 35.6, 35.1, 33.5, 30.4, 21.5, 20.4, 20.0;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 69.2$  (0.79,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 2952, 2881, 2842, 1721, 1631, 1601, 1578, 1459, 1425, 1347, 1332, 1291, 1264, 1203, 1160, 1134, 1100, 1076, 1046, 968, 947, 831, 637  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 390 ( $[\text{M}^+]$ , 31), 328 (26), 234 (24), 217 (26), 204 (26), 189 (51), 157 (11), 141 (25), 113 (12), 99 (100), 86 (10), 69 (4), 55 (24); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_6$ ) ber. 390.2042, gef. 390.2044. Die analytischen Daten sind in voller Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>130c</sup>

### 10.7.26 Non-8-en-2-ol (150)

Eine Lösung von 5-Hexenylmagnesiumbromid [hergestellt aus 6-Brom-1-hexen (2.8 g, 23 mmol) und Magnesium (558 mg, 23 mmol)] in THF (25 ml) wird innerhalb von 30 min bei  $-78$  °C zu einer Suspension von Propenoxid (**99**) (1.19 ml, 17 mmol) und  $\text{CuCl}(\text{COD})$  (480 mg, 2.3 mmol) in THF (15 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht auf RT aufgetaut. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (30 ml) beendet und die wäßrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 30 ml) extrahiert. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel

(Pentan/Et<sub>2</sub>O 4 : 1) gereinigt. Das Produkt **150** fällt als farbloses Öl an (2.34 g, 98 %). Die analytischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>233</sup>

#### 10.7.27 2-Hydroxy-4,6-dimethoxy-benzoesäure-1-methyl-oct-7-enyl-ester (**151**)

Durch Umsetzung von Carbonsäure **123** (801 mg, 4.04 mmol), Alkohol **150** (596 mg, 4.00 mmol), PPh<sub>3</sub> (1060 mg, 4.04 mmol) und DEAD (655 µl, 4.16 mmol) nach **AAV 4** wird **154** als farbloses Öl (806 mg, 63 %) erhalten. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 12.04 (1H, s), 6.08 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 5.97 (1H, d, *J* = 2.4 Hz), 5.82 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.7 Hz), 5.18 - 5.07 (1H, m), 5.04 - 4.88 (2H, m), 3.80 (3H, s), 3.79 (3H, s), 2.08 - 2.01 (2H, m), 1.77 - 1.35 (8H, m), 1.32 (3H, d, *J* = 6.3 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 171.3, 166.1, 165.6, 162.8, 139.5, 114.3, 97.5, 93.6, 91.7, 72.6, 56.2, 55.8, 36.2, 34.1, 29.3, 29.2, 25.4, 20.1; IR (Film) 3076, 2975, 2934, 2856, 1647, 1613, 1582, 1465, 1439, 1420, 1396, 1355, 1317, 1269, 1217, 1160, 1115, 1052, 995, 943, 912, 821, 782, 706, 623 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 322 ([M<sup>+</sup>], 12), 198 (19), 180 (100), 152 (10), 137 (6); HR-MS (EI) (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>) ber. 322.1780, gef. 322.1780; C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> (322.40) ber. C 67.06, H 8.13, gef. C 67.25, H 7.93.

#### 10.7.28 2,4-Dimethoxy-6-trifluoromethansulfonyloxy-benzoesäure-1-methyl-oct-7-enyl-ester (**152**)

Durch Umsetzung von **151** (484 mg, 1.5 mmol) mit Tf<sub>2</sub>O (500 µl, 3 mmol) nach **AAV 6** wird **152** als farbloses Öl isoliert (627 mg, 92 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 6.51 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 6.44 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 5.83 (1H, ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.6 Hz), 5.16 - 4.89 (3H, m), 3.84 (3H, s), 3.83 (3H, s), 2.10 - 2.01 (2H, m), 1.77 - 1.32 (8H, m), 1.31 (3H, t, *J* = 6.3 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 163.1, 162.6, 159.6, 148.0, 139.5, 118.9 (q, *J* = 320.5 Hz), 114.3, 111.4, 99.2, 98.7, 73.6, 56.7, 56.3, 36.1, 34.1, 29.3, 29.2, 25.5, 19.9; IR (Film) 3079, 2978, 2934, 2857, 1727, 1623, 1580, 1501, 1466, 1424, 1382, 1332, 1276, 1247, 1217, 1161, 1142, 1111, 1064, 974, 913, 832, 816, 763, 606 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 454 ([M<sup>+</sup>], 4), 331 (100), 313 (98), 286 (11), 180 (57), 169 (12), 152 (13), 137 (20), 124 (8), 82 (11), 69 (16), 55 (19), 41 (19); HR-MS (EI) (C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>F<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S) ber. 454.1273, gef. 454.1270; C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>F<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S (454.46) ber. C 50.21, H 5.54, F 12.54, S 7.06, gef. C 50.23, H 5.49, F 12.62, S 7.08.

**10.7.29 2,4-Dimethoxy-6-vinyl-benzoesäure-1-methyl-oct-7-enyl-ester (153)**

Aus **152** (114 mg, 0.25 mmol), Tributylvinylstannan (146  $\mu$ l, 0.5 mmol), LiCl (106 mg, 2.5 mmol) und Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8.8 mg, 0.0125 mmol, 5 Mol-%) wird nach **AAV 7** das Produkt **153** als farbloses Öl erhalten (65 mg, 78 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz)  $\delta$  6.72 (1H, dd,  $J$  = 17.4, 11.0 Hz), 6.68 (1H, d,  $J$  = 2.2 Hz), 6.42 (1H, d,  $J$  = 2.2 Hz), 5.83 (1H, ddt,  $J$  = 16.9, 10.2, 6.6 Hz), 5.74 (1H, dd,  $J$  = 17.4, 1.0 Hz), 5.33 (1H, dd,  $J$  = 11.0, 1.0 Hz), 5.18 - 5.06 (1H, m), 5.04 - 4.92 (2H, m), 3.83 (3H, s), 3.79 (3H, s), 2.12 - 2.03 (2H, m), 1.69 - 1.33 (8H, m), 1.33 (3H, t,  $J$  = 6.2 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz)  $\delta$  167.6, 161.7, 158.2, 139.5, 137.3, 134.0, 117.3, 117.0, 114.3, 101.4, 98.5, 72.3, 56.2, 55.8, 36.3, 34.1, 29.3, 25.6, 25.5, 20.2; IR (Film) 3077, 2975, 2933, 2857, 1721, 1639, 1633, 1601, 1579, 1459, 1423, 1378, 1323, 1292, 1266, 1231, 1204, 1161, 1102, 1061, 1034, 988, 914, 833, 785, 637 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 332 ([M<sup>+</sup>], 12), 208 (100), 191 (42), 163 (10), 148 (5), 133 (3), 118 (3), 91 (2), 77 (4), 55 (7), 41 (10); HR-MS (EI) (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>) ber. 332.1988, gef. 332.1989; C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> (346.47) ber. C 72.26, H 8.49, gef. C 72.18, H 8.41.

Durch Umsetzung von **152** (341 mg, 0.75 mmol) mit Triethylamin (315  $\mu$ l, 2.25 mmol), LiCl (96 mg, 2.25 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (26 mg, 0.0375 mmol, 5 Mol-%) und Ethylen (40 atm) nach **AAV 8** wird **153** als farbloses Öl erhalten (229 mg, 92 %). Die analytischen Daten entsprechen dem Produkt, das durch Stille-Reaktion von **152** mit Tributylvinylstannan erhalten wird.

**10.7.30 (E)-2,4-Dimethoxy-7-methyl-7,8,9,10,11,12-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (154)**

Durch Umsetzung von **153** (66.4 mg, 0.2 mmol) und **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 5** wird **154** als farbloser Feststoff erhalten (41.9 mg, 69 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz)  $\delta$  6.40 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz), 6.38 (1H, d,  $J$  = 15.8 Hz), 6.36 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz), 5.85 (1H, dt,  $J$  = 15.8, 7.5 Hz), 5.14 - 5.03 (1H, m), 3.81 (3H, s), 3.79 (3H, s), 2.29 - 2.21 (2H, m), 1.98 - 1.78 (1H, m), 1.67 - 1.31 (7H, m), 1.26 (3H, d,  $J$  = 6.4 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz)  $\delta$  167.9, 161.7, 157.8, 139.3, 135.3, 129.4, 116.4, 103.5, 97.3, 72.5, 56.2, 55.8, 33.7, 32.2, 27.7, 25.1, 22.0, 20.2; IR (KBr) 3094, 3032, 2999, 2976, 2937, 2851, 1713, 1604, 1575, 1459, 1441, 1376, 1345, 1330, 1265, 1236, 1205, 1163, 1132, 1100, 1086, 1041, 1021, 986, 967, 946, 844, 634 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 304 ([M<sup>+</sup>], 51), 289 (3), 261 (6), 207

(100), 196 (38), 178 (10), 162 (8), 149 (8), 131 (5), 115 (8), 103 (8), 91 (6), 69 (7), 55 (11), 43 (12); HR-MS (EI) ( $C_{18}H_{24}O_4$ ) ber. 304.1675, gef. 304.1677;  $C_{18}H_{24}O_4$  (304.39) ber. C 71.03, H 7.95, gef. C 71.15, H 7.93.

### 10.7.31 2,4-Dimethoxy-7-methyl-7,8,9,10,11,12,13,14-octahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (Lasiodiplodinmethylether) (155)

Eine Suspension von **154** (94 mg, 0.309 mmol) und Pd/Aktivkohle (32 mg, 5 w/w %) in Ethanol (20ml)/Ethylacetat (2 ml) wird unter einer Wasserstoffatmosphäre für 20 h gerührt. Filtration über Celite, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **155** als farblose Kristalle (88 mg, 93 %).  $^1H$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.34 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 6.32 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 5.27 - 5.16 (1H, m), 3.79 (3H, s), 3.78 (3H, s), 2.77 - 2.62 (1H, m), 2.58 - 2.47 (1H, m), 1.97 - 1.86 (1H, m) 1.74 - 1.56 (4H, m), 1.53 - 1.21 (7H, m), 1.31 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz);  $^{13}C$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.5, 161.5, 158.0, 143.0, 118.5, 106.2, 96.5, 72.2, 56.2, 55.6, 32.7, 30.8, 30.5, 26.9, 25.7, 24.7, 21.5, 19.6; IR (KBr) 3005, 2979, 2927, 2844, 1718, 1606, 1586, 1490, 1457, 1420, 1352, 1326, 1280, 1263, 1231, 1202, 1161, 1131, 1106, 1088, 1057, 1030, 1001, 843, 829, 777, 646, 606  $cm^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 306 ( $[M^+]$ , 84), 291 (8), 262 (6), 233 (3), 205 (14), 196 (100), 191 (39), 178 (14), 165 (13), 152 (77), 137 (7), 120 (8), 91 (7), 69 (17), 55 (10); HR-MS (EI) ( $C_{18}H_{26}O_4$ ) ber. 306.1831, gef. 306.1834. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>124f,g</sup>

## 10.8 Synthese von Rutheniumchelatkomplexen

### 10.8.1 2-Vinyl-benzoesäure isopropyl ester (160)

Durch Umsetzung von Carbonsäure **123** (296 mg, 2 mmol), Isopropanol (310  $\mu$ l, 4 mmol),  $PPh_3$  (1.05 g, 4 mmol) und DEAD (630  $\mu$ l, 4 mmol) nach **AAV 4** wird **160** als hellgelbes Öl (283 mg, 74 %) erhalten.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.83 (1H, d,  $J = 7.7$  Hz), 7.55 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz), 7.50 - 7.38 (2H, m), 7.29 (1H, dd,  $J = 7.7, 7.5$  Hz), 5.63 (1H, d,  $J = 17.4$  Hz), 5.32 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz), 5.25 (1H, sept.,  $J = 6.3$  Hz), 1.35 (6H, d,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  167.0, 139.3, 135.9, 131.8, 130.1, 129.4, 127.3, 127.1, 116.2, 68.5,

21.9; IR (Film) 3089, 3067, 3028, 2981, 2936, 2876, 1715, 1626, 1600, 1568, 1482, 1467, 1454, 1413, 1386, 1374, 1351, 1335, 1288, 1256, 1201, 1181, 1138, 1108, 1073, 1023, 989, 918, 855, 833, 771, 716  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 190 ( $[\text{M}^+]$ , 16), 148 (100), 131 (39), 120 (17), 103 (23), 91 (9), 77 (28), 63 (3), 51 (11), 43 (11); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ ) ber. 190.0994 gef. 190.0994;  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$  (190.24) ber. C 75.76, H 7.42, gef. C 75.56, H 7.35.

### 10.8.2 Rutheniumkomplex 161

Das Styrolderivat **160** (114 mg, 0.60 mmol) wird zu einer Lösung des Rutheniumcarbenkomplexes **3** (448 mg, 0.54 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) gegeben. Nach der Zugabe von Kupfer(I)chlorid (53 mg, 0.53 mmol) wird für 2 h bei RT gerührt. Der Fortschritt der Reaktion kann mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt werden. Unlösliche Rückstände werden abfiltriert und das Filtrat wird eingengt. Es wird in  $\text{Et}_2\text{O}$  (5 ml) aufgenommen und erneut filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und Waschen mit Pentan (2 x 20 ml) erhält man **161** als feinkristallinen hellgrünen Feststoff (277 mg, 82 %). Smp: 163 - 165 °C;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 200 MHz)  $\delta$  18.76 (1H, d,  $J_{\text{PH}} = 8.1$  Hz), 8.38 - 8.28 (1H, m), 7.87 - 7.77 (3H, m), 5.44 (1H, sept.,  $J = 6.3$  Hz), 2.48 - 2.25 (3H, m), 2.17 - 2.00 (6H, m), 1.96 - 1.67 (15H, m), 1.48 (6H, d,  $J = 6.3$  Hz), 1.38 - 1.20 (9H, m);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 50.3 MHz)  $\delta$  284.9 (d,  $J_{\text{PC}} = 14.0$  Hz), 173.1, 147.5, 136.7, 133.1, 128.3, 126.1, 122.1, 73.0, 35.3, 30.3 (d,  $J_{\text{PC}} = 23.3$  Hz), 28.2, 26.7 (d,  $J_{\text{PC}} = 9.8$  Hz), 21.8;  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 81 MHz) 47.8; IR (KBr) 3058, 3024, 2927, 2846, 1712, 1650, 1585, 1562, 1468, 1446, 1372, 1363, 1337, 1319, 1296, 1236, 1206, 1173, 1154, 1101, 1089, 1051, 1028, 1002, 917, 887, 872, 851, 827, 786, 752, 732, 685, 515  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI)  $m/z$  593.4 [ $\text{M}^+ - \text{Cl}$ ].

### 10.8.3 Rutheniumkomplex 163

Das Styrolderivat **160** (95 mg, 0.50 mmol) wird zu einer Lösung des Rutheniumcarbenkomplexes **31** (423 mg, 0.50 mmol) in Toluol (20 ml) gegeben. Nach der Zugabe von Kupfer(I)chlorid (50 mg, 0.50 mmol) wird für 2.5 h bei RT gerührt. Der Fortschritt der Reaktion kann mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt werden. Unlösliche Rückstände werden abfiltriert und das Filtrat wird eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  1:2). Nach dem Entfernen

des Lösungsmittels erhält man **163** als feinkristallinen hellgrünen Feststoff (103 mg, 32 %). Smp: 154 - 156 °C; <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 200 MHz) δ 18.82 (1H, s), 8.13 (1H, dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz), 7.70 (1H, ddd, *J* = 7.4, 7.4, 1.5 Hz), 7.62 (1H, ddd, *J* = 7.4, 7.4, 1.5 Hz), 7.15 (2H, s), 7.14 (2H, s), 7.09 (2H, s), 6.92 (1H, dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz), 5.23 (1H, sept., *J* = 6.2 Hz), 2.49 (6H, s), 2.26 (12H, s), 1.33 (6H, d, *J* = 6.3 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 50.3 MHz) δ 298.1, 182.9, 173.8, 148.7, 139.9, 138.1, 136.9, 136.2, 132.4, 129.6, 129.5, 127.9, 125.6, 124.7, 72.5, 21.8, 21.3, 19.0; IR (KBr) 3169, 3133, 3084, 3046, 3018, 2977, 2920, 2853, 2744, 1715, 1652, 1607, 1584, 1560, 1480, 1446, 1393, 1374, 1366, 1303, 1260, 1234, 1179, 1164, 1152, 1106, 1082, 1036, 1017, 971, 936, 918, 894, 854, 826, 795, 731, 694, 686, 644, 592, 579 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* 652 ([M<sup>+</sup>], 72), 581 (5), 494 (22), 440 (62), 404 (68), 305 (48), 178 (14), 136 (30), 118 (47), 91 (34), 65 (20), 43 (100); HR-MS (EI) (C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Ru) ber. 652.1191 gef. 652.1189; C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Ru (652.63) ber. C 58.89, H 5.56, N 4.29, gef. C 59.06, H 5.60, N 4.22.

#### 10.8.4 Cyclopent-3-en-1,1-dicarbonsäure dimethyl ester (**165**)

(Tabelle 11, Eintrag 2): Durch Umsetzung von **164** (106 mg, 0.5 mmol) mit **161** (15.7 mg, 0.025 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 5** in Toluol (10 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 5 h **165** als farbloser Feststoff erhalten (69 mg, 75 %). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>234</sup>

#### 10.8.5 1-(Toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol (**167**)

(Tabelle 11, Eintrag 5): Durch Umsetzung von **166** (126 mg, 0.5 mmol) mit **161** (15.7 mg, 0.025 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 5** in Toluol (10 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 2 h **167** als farbloser Feststoff erhalten (103 mg, 92 %). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>46b</sup>

#### 10.8.6 3,4-Dimethyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol (**169**)

(Tabelle 11, Eintrag 6): Durch Umsetzung von **168** (55.8 mg, 0.2 mmol) mit **163** (6.5 mg, 0.005 mmol, 2.5 Mol-%) nach **AAV 5** in Toluol (2 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 20

h **169** als farbloser Feststoff erhalten (22.1 mg, 44 %). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>215</sup>

## 10.9 Enin-Metathese

### 10.9.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Enin-Metathese (AAV 9)

Das Enin wird in angegebener Konzentration in Toluol gelöst. Der Rutheniumbenzylidenkomplex **31** wird zugegeben. Es wird auf 80 °C erhitzt. Nach der angegebenen Zeit wird die Reaktion beendet, das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

### 10.9.2 1-(Toluol-4-sulfonyl)-3-vinyl-2,5-dihydro-1H-pyrrol (**173**)

(Tabelle 12, Eintrag 1): Durch Umsetzung von **172** (49.9 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 15 h Produkt **173** als farbloses Öl erhalten (9.3 mg, 19 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.70 (2H, AA'XX'), 7.29 (2H, AA'XX'), 6.32 (1H, dd, *J* = 17.7, 10.8 Hz), 5.56 (1H, s), 5.12 (1H, d, *J* = 10.8 Hz), 5.00 (1H, d, *J* = 17.7 Hz), 4.23 - 4.13 (4H, m), 2.39 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 143.5, 137.5, 134.1, 129.9, 129.8, 127.4, 123.3, 116.7, 55.0, 53.4, 21.5; IR (Film) 3089, 3065, 3030, 2922, 2857, 1650, 1597, 1494, 1473, 1452, 1399, 1338, 1306, 1290, 1207, 1160, 1096, 1065, 1017, 998, 914, 817, 733, 709, 668, 643, 590, 547 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 249 ([M<sup>+</sup>], 22), 222 (2), 155 (16), 139 (3), 94 (100), 91 (62), 67 (40), 65 (27), 41 (19).

(Tabelle 12, Eintrag 2): Durch Umsetzung von **172** (124.6 mg, 0.5 mmol) mit **31** (4.2 mg, 0.005 mmol, 1 Mol-%) nach modifizierter **AAV 9** in Toluol (20 ml) unter Ethylen-Atmosphäre wird nach einer Reaktionszeit von 6 h **173** als farbloses Öl erhalten (45.6 mg, 37 %).

(Tabelle 12, Eintrag 3): Durch Umsetzung von **172** (74.8 mg, 0.3 mmol) mit **3** (2.5 mg, 0.003 mmol, 1 Mol-%) nach modifizierter **AAV 9** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) unter Ethylen-Atmosphäre wird nach einer Reaktionszeit von 14 h **173** als farbloses Öl erhalten (68.3 mg, 91 %).

### 10.9.3 1-(Toluol-4-sulfonyl)-5-vinyl-1,2,3,6-tetrahydro-pyridin (175)

(Tabelle 12, Eintrag 4): Durch Umsetzung von **174** (65.9 mg, 0.25 mmol) mit **31** (2.1 mg, 0.0025 mmol, 1 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (20 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 16 h Produkt **175** als farbloses Öl erhalten (13.9 mg, 21 %). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>153a</sup>

### 10.9.4 1-(Toluol-4-sulfonyl)-6-vinyl-2,3,4,7-tetrahydro-1H-azepin (177)

(Tabelle 12, Eintrag 5): Durch Umsetzung von **176** (55.5 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (20 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 1 h Produkt **177** als farbloses Öl erhalten (8.6 mg, 15 %). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>153a</sup>

### 10.9.5 3-(2-Methyl-propenyl)-1-(toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1H-pyrrol (179)

(Tabelle 12, Eintrag 6): Durch Umsetzung von **178** (55.5 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (20 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 30 min Produkt **179** in Form farbloser Kristalle erhalten (49.4 mg, 89 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.70 (2H, AA'XX'), 7.28 (2H, AA'XX'), 5.58 (1H, s), 5.35 (1H, s), 4.24 - 4.17 (2H, m), 4.15 - 4.08 (2H, m), 2.37 (3H, s), 1.75 (3H, s), 1.72 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 143.4, 137.9, 136.3, 134.2, 129.7, 127.4, 120.9, 118.0, 56.2, 54.5, 27.2, 21.5, 19.9; IR (KBr) 3120, 3065, 2956, 2914, 2843, 1639, 1624, 1595, 1492, 1477, 1452, 1343, 1324, 1302, 1291, 1211, 1162, 1122, 1096, 1069, 1016, 997, 853, 835, 817, 738, 708, 670, 603, 551, 526 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 277 ([M<sup>+</sup>], 27), 155 (9), 122 (100), 106 (32), 91 (51), 80 (54), 65 (18), 55 (12), 41 (14); HR-MS (EI) (C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>S) ber. 277.1137, gef. 277.1132.

(Tabelle 9, Eintrag 7): Durch Umsetzung von **178** (138.7 mg, 0.5 mmol) mit **31** (4.2 mg, 0.005 mmol, 1 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 5 h Produkt **179** in Form farbloser Kristalle erhalten (109.4 mg, 79 %).

### 10.9.6 3-Vinyl-cyclopent-3-en-1,1-dicarbonsäure diethyl ester (181)

(Tabelle 12, Eintrag 8): Durch Umsetzung von **180** (47.7 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (5 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 2.5 h Produkt **181** als farbloses Öl erhalten (18.6 mg, 39 %). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den publizierten Daten überein.<sup>153a</sup>

### 10.9.7 3-Isopropenyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1H-pyrrol (183)

(Tabelle 13, Eintrag 1): Durch Umsetzung von **182** (52.7 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (20 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 30 min Produkt **183** in Form farbloser Kristalle erhalten (51.0 mg, 97 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.71 (2H, AA'XX'), 7.29 (2H, AA'XX'), 6.32 (1H, dd, *J* = 17.7, 10.8 Hz), 5.56 (1H, s), 4.95 (1H, s), 4.74 (1H, s), 4.24 - 4.15 (4H, m), 2.39 (3H, s), 1.82 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 143.3, 139.2, 136.5, 134.1, 129.8, 127.4, 120.6, 114.5, 55.5, 54.3, 21.5, 19.9; IR (KBr) 3088, 2958, 2921, 2840, 1641, 1606, 1596, 1492, 1475, 1457, 1344, 1305, 1290, 1253, 1164, 1100, 1071, 1016, 987, 895, 833, 816, 709, 672, 619, 575, 549 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 263 ([M<sup>+</sup>], 46), 222 (9), 155 (16), 108 (100), 91 (53), 81 (40), 65 (20), 53 (8), 41 (17); HR-MS (EI) (C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>S) ber. 263.0980, gef. 263.0974.

(Tabelle 13, Eintrag 2): Durch Umsetzung von **182** (131.7 mg, 0.5 mmol) mit **31** (4.2 mg, 0.005 mmol, 1 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (50 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 5 h Produkt **183** in Form farbloser Kristalle erhalten (81.0 mg, 62 %).

### 10.9.8 5-Isopropenyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-1,2,3,6-tetrahydro-pyridin (185)

(Tabelle 13, Eintrag 3): Durch Umsetzung von **184** (52.7 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (20 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 14 h Produkt **185** als farbloses Öl erhalten (36.9 mg, 66 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.67 (2H, AA'XX'), 7.29 (2H, AA'XX'), 5.87 - 5.81 (1H, m), 4.85 (1H, s), 4.82 (1H, s), 3.77 - 3.72 (2H, m), 3.13 (2H, d, *J* = 5.8 Hz), 2.39 (3H, s), 2.33 - 2.26 (2H, m), 1.82 (3H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 143.5, 140.5, 133.5, 133.0, 129.6, 127.6, 122.3, 110.4, 45.0, 42.3, 25.5, 21.5, 20.5; IR (KBr) 3061, 2961, 2925, 2865, 1716, 1642, 1597, 1569, 1494, 1458,

1382, 1364, 1341, 1306, 1241, 1165, 1101, 1018, 970, 899, 816, 770, 744, 658, 564, 548  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 277 ( $[\text{M}^+]$ , 9), 262 (6), 236 (2), 155 (15), 121 (68), 106 (21), 95 (61), 79 (100), 65 (24), 55 (14), 41 (21).

### 10.9.9 6-Isopropenyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-2,3,4,7-tetrahydro-1H-azepin (187)

(Tabelle 13, Eintrag 4): Durch Umsetzung von **186** (58.3 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (20 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 1.5 h Produkt **187** als farbloses Öl erhalten (46.9 mg, 80 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.64 (2H, AA'XX'), 7.24 (2H, AA'XX'), 5.87 (1H, t,  $J = 6.2$  Hz), 5.11 (1H, s), 4.93 (1H, s), 4.06 (2H, s), 3.39 (2H, t,  $J = 6.1$  Hz), 2.39 (3H, s), 2.26 - 2.18 (2H, m), 1.83 (3H, d,  $J = 0.8$  Hz), 1.75 - 1.66 (2H, m);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  142.9, 142.3, 139.1, 136.4, 129.7, 129.4, 127.1, 111.7, 50.5, 46.9, 26.4, 26.3, 21.4, 21.3; IR (KBr) 3047, 2936, 2852, 1698, 1641, 1599, 1494, 1455, 1337, 1305, 1266, 1240, 1160, 1094, 1044, 1018, 928, 906, 881, 816, 737, 708, 657, 596, 548  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 291 ( $[\text{M}^+]$ , 28), 276 (5), 263 (1), 248 (12), 224 (14), 184 (11), 155 (40), 136 (100), 120 (20), 107 (26), 91 (73), 79 (25), 65 (22), 55 (10), 41 (28); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$ ) ber. 291.1293, gef. 291.1295.

### 10.9.10 N-Allyl-4-methyl-N-(3-phenyl-prop-2-ynyl)-benzolsulfonamid (188)

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Sonogashira-Reaktion (AAV 10)

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (29 mg, 0.025 mmol, 2.5 Mol-%) und Kupfer(I)iodid (19 mg, 0.25 mmol, 10 Mol-%) werden in Pyrrolidin (5 ml) suspendiert. Iodbenzol (112  $\mu\text{l}$ , 1 mmol) und das Alkin **172** (249 mg, 1 mmol) werden bei 0 °C zugegeben. Nach 15 min wird auf RT erwärmt und für weitere 6 h gerührt. Die Reaktionsmischung wird in Ethylacetat (50 ml) aufgenommen und mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (3 x 20 ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 15 : 1) gereinigt. Das Enin **188** wird als farbloses Öl (322 mg, 99 %) erhalten.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.76 (2H, AA'XX'), 7.33 - 7.23 (5H, m), 7.10 (2H, AA'XX'), 5.82 (1H, ddt,  $J = 17.1, 10.0, 6.4$ ), 5.34 (1H, dd,  $J = 17.1, 1.2$  Hz), 5.27 (1H, dd,  $J = 10.0, 1.2$  Hz), 4.30 (2H, s), 3.90 (2H, d,  $J = 6.4$  Hz), 2.33 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  144.1, 136.4, 132.6, 131.8, 129.9, 128.8, 128.5, 128.1, 122.6, 119.8, 85.9, 82.1, 49.7,

37.1, 21.5; IR (Film) 3086, 3014, 2961, 2909, 2858, 1645, 1596, 1489, 1441, 1423, 1399, 1381, 1350, 1324, 1304, 1289, 1255, 1162, 1129, 1091, 1061, 1016, 997, 960, 944, 903, 817, 799, 766, 716, 695, 665, 645, 587, 544  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 325 ( $[\text{M}^+]$ , 3), 260 (5), 222 (8), 192 (5), 170 (90), 155 (9), 142 (71), 128 (19), 115 (100), 91 (54), 65 (24), 41 (36); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}$ ) ber. 325.1137, gef. 325.1138.

### 10.9.11 *N*-[3-(4-Acetyl-phenyl)-prop-2-ynyl]-*N*-allyl-4-methyl-benzolsulfonamid (**190**)

Durch Umsetzung von **172** (249 mg, 1 mmol) mit 4-Iodacetophenon (246 mg, 1 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (29 mg, 0.025 mmol, 2.5 Mol-%) und Kupfer(Diodid) (19 mg, 0.1 mmol, 10 Mol-%) nach **AAV 10** in Pyrrolidin (5 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 6 h Produkt **190** als farbloses Öl erhalten (139 mg, 38 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.83 (2H, AA'XX'), 7.76 (2H, AA'XX'), 7.28 (2H, AA'XX'), 7.17 (2H, AA'XX'), 5.81 (1H, ddt,  $J = 17.1, 10.0, 6.4$ ), 5.38 - 5.25 (2H, m), 4.32 (2H, s), 3.89 (2H, d,  $J = 6.4$  Hz), 2.56 (3H, s), 2.33 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  197.3, 144.2, 136.9, 136.3, 132.5, 131.9, 129.9, 128.3, 128.1, 127.2, 120.0, 85.5, 85.1, 49.8, 37.1, 26.8, 21.5; IR (Film) 3068, 2981, 2921, 2860, 1684, 1644, 1601, 1556, 1495, 1427, 1404, 1349, 1306, 1287, 1263, 1213, 1163, 1119, 1092, 1059, 1017, 958, 931, 896, 840, 816, 755, 706, 667, 624, 584, 546  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 367 ( $[\text{M}^+]$ , 22), 302 (4); 260 (1), 212 (92), 196 (15), 184 (40), 169 (100), 157 (43), 142 (29), 129 (18), 114 (33), 91 (84), 65 (26), 43 (91); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ ) ber. 367.1242, gef. 367.1244;  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$  (367.47) ber. C 68.64, H 5.76, N 3.81, gef. C 68.50, H 5.66, N 3.72.

### 10.9.12 (3-Allyloxy-3-phenyl-but-1-ynyl)-benzol (**192**)

Durch Umsetzung von (1-Allyloxy-prop-2-ynyl)-benzol (**198**) (466 mg, 2.5 mmol) mit Iodbenzol (280  $\mu\text{l}$ , 2.5 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (72 mg, 0.063 mmol, 2.5 Mol-%) und Kupfer(Diodid) (48 mg, 0.25 mmol, 10 Mol-%) nach **AAV 10** in Pyrrolidin (15 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 3 h Produkt **192** als farbloses Öl erhalten (650 mg, 99 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.74 - 7.68 (2H, m), 7.59 - 7.54 (2H, m), 7.46 - 7.31 (6H, m), 5.98 (1H, ddt,  $J = 17.3, 10.4, 5.5$  Hz), 5.32 (1H, dd,  $J = 17.3, 0.7$  Hz), 5.15 (1H, dd,  $J = 10.4, 0.8$  Hz), 4.22 (1H, ddd,  $J = 12.4, 5.4, 0.8$  Hz), 3.80 (1H, ddd,  $J = 12.4, 5.3, 0.7$  Hz), 1.84 (3H, s);  $^{13}\text{C}$ -

NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz)  $\delta$  143.7, 135.7, 132.1, 128.9, 128.8, 128.7, 128.2, 126.3, 123.0, 116.1, 89.9, 87.7, 76.7, 66.5, 33.0; IR (Film) 3082, 3060, 3024, 2987, 2931, 2859, 2233, 1647, 1599, 1490, 1446, 1423, 1408, 1367, 1314, 1292, 1270, 1216, 1178, 1156, 1121, 1091, 1072, 1044, 1027, 994, 921, 891, 756, 700, 691, 605, 533 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 262 ([M<sup>+</sup>], 7), 247 (39), 232 (42), 217 (10), 205 (95), 189 (18), 178 (14), 165 (5), 142 (71), 127 (28), 115 (10), 91 (11), 77 (36), 63 (4), 51 (10), 43 (66); HR-MS (CI) (C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O + H) ber. 263.1343, gef. 263.1342; C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O (262.35) ber. C 86.99, H 6.92, gef. C 86.85, H 6.81.

### 10.9.13 [1-(2-Methyl-allyloxy)-cyclohexylethynyl]-benzol (194)

Durch Umsetzung von 1-Ethynyl-1-(2-methyl-allyloxy)-cyclohexan (**199**) (178 mg, 1 mmol) mit Iodbenzol (112  $\mu$ l, 1 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (29 mg, 0.025 mmol, 2.5 Mol-%) und Kupfer(Diodid) (19 mg, 0.1 mmol, 10 Mol-%) nach **AAV 10** in Pyrrolidin (5 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 3 h Produkt **194** als farbloses Öl erhalten (240 mg, 94 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.48 - 7.43 (2H, m), 7.38 - 7.31 (3H, m), 5.06 - 5.02 (1H, m), 4.89 - 4.86 (1H, m), 4.09 (2H, s), 2.06 - 1.96 (2H, m), 1.81 (3H, s), 1.79 - 1.51 (7H, m), 1.45 - 1.33 (1H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz)  $\delta$  143.9, 132.0, 128.7, 128.5, 123.5, 111.1, 91.4, 86.1, 74.3, 67.6, 37.7, 25.9, 23.3, 20.0; IR (Film) 3076, 3032, 2935, 2857, 2221, 1705, 1655, 1599, 1490, 1444, 1373, 1340, 1302, 1260, 1204, 1147, 1085, 1028, 956, 936, 896, 853, 789, 755, 691, 542 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 254 ([M<sup>+</sup>], 2), 239 (4), 224 (3), 211 (16), 198 (18), 183 (13), 170 (14), 156 (100), 141 (59), 129 (57), 115 (45), 105 (8), 91 (32), 77 (11), 69 (7), 55 (43), 41 (16), 29 (18); HR-MS (EI) (C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O) ber. 254.1671, gef. 254.1670; C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O (254.37) ber. C 84.99, H 8.72, gef. C 85.08, H 8.65.

### 10.9.14 1-{4-[1-(2-Methyl-allyloxy)-cyclohexylethynyl]-phenyl}-ethanon (196)

Durch Umsetzung von 1-Ethynyl-1-(2-methyl-allyloxy)-cyclohexan (**199**) (178 mg, 1 mmol) mit 4-Iodacetophenon (246 mg, 1 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (29 mg, 0.025 mmol, 2.5 Mol-%) und Kupfer(Diodid) (19 mg, 0.1 mmol, 10 Mol-%) nach **AAV 10** in Pyrrolidin (5 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 3 h Produkt **196** als farbloses Öl erhalten (232 mg, 78 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.90 (2H, AA'XX'), 7.53 (2H, AA'XX'), 5.07 - 5.02 (1H, m), 4.89 - 4.86 (1H, m), 4.08 (2H, s), 2.57 (3H, s), 2.06 - 1.96 (2H, m), 1.80 (3H, s), 1.79 - 1.51 (7H, m),

1.46 - 1.34 (1H, m);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  197.2, 143.7, 136.7, 132.1, 128.5, 128.1, 111.2, 94.8, 85.4, 74.3, 67.7, 37.5, 26.8, 25.8, 23.2, 20.0; IR (Film) 3075, 2936, 2857, 1720, 1687, 1656, 1601, 1583, 1557, 1504, 1447, 1403, 1358, 1302, 1263, 1179, 1163, 1148, 1094, 1016, 957, 937, 898, 840, 669, 593  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 296 ( $[\text{M}^+]$ , 4), 281 (6), 268 (9), 253 (18), 240 (13), 225 (17), 211 (8), 198 (62), 183 (73), 171 (25), 155 (25), 141 (11), 128 (12), 115 (8), 91 (4), 79 (4), 69 (7), 55 (46), 43 (100); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$ ) ber. 296.1776, gef. 296.1780.

### 10.9.15 3-(1-Phenyl-vinyl)-1-(toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1H-pyrrol (189)

(Tabelle 14, Eintrag 1): Durch Umsetzung von **188** (65.1 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (3 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 1 h Produkt **189** als farbloses Öl erhalten (64.1 mg, 98 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.75 (2H, AA'XX'), 7.37 (2H, AA'XX'), 7.35 - 7.19 (5H, m), 5.48 - 5.44 (1H, m), 5.18 (1H, s), 5.10 (1H, s), 4.37 - 4.32 (2H, m), 4.21 - 4.16 (2H, m), 2.44 (3H, s);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  144.2, 143.3, 140.5, 138.6, 134.4, 130.2, 128.6, 128.5, 128.1, 127.8, 124.5, 116.1, 56.0, 55.1, 21.8; IR (KBr) 3057, 3028, 2922, 2854, 1718, 1636, 1597, 1575, 1494, 1473, 1445, 1398, 1345, 1306, 1291, 1163, 1095, 1064, 1038, 1016, 908, 815, 775, 707, 669, 597, 548  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 325 ( $[\text{M}^+]$ , 60), 248 (2), 222 (27), 202 (1), 186 (6), 170 (100), 155 (28), 143 (62), 128 (35), 115 (23), 103 (51), 91 (93), 77 (21), 65 (32), 39 (10).

### 10.9.16 1-(4-{1-[1-(Toluol-4-sulfonyl)-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-yl]-vinyl}-phenyl)-ethanon (191)

(Tabelle 14, Eintrag 2): Durch Umsetzung von **190** (65.1 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (3 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 1 h Produkt **191** in Form farbloser Kristalle erhalten (65.5 mg, 89 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.90 (2H, AA'XX'), 7.74 (2H, AA'XX'), 7.37 (2H, AA'XX'), 7.31 (2H, AA'XX'), 5.47 - 5.43 (1H, m), 5.24 (1H, s), 5.16 (1H, s), 4.38 - 4.32 (2H, m), 4.23 - 4.15 (2H, m), 2.57 (3H, s), 2.35 (3H, s);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  197.7, 145.1, 144.2, 142.6, 138.1, 137.0, 134.3, 130.2, 128.8, 128.5, 127.8, 124.8, 117.0, 56.0, 55.1, 26.8, 21.6; IR (Film) 3062, 2922, 2854, 1682, 1649, 1604, 1560, 1494, 1427, 1402, 1345, 1306, 1267, 1162, 1097, 1066, 1015, 958,

909, 883, 815, 709, 668, 620, 591, 549  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 367 ( $[\text{M}^+]$ , 58), 222 (19), 212 (50), 196 (18), 170 (74), 155 (43), 91 (100), 65 (25), 43 (87).

#### 10.9.17 2-Methyl-2-phenyl-3-(1-phenyl-vinyl)-2,5-dihydro-furan (193)

(Tabelle 14, Eintrag 3): Durch Umsetzung von **192** (52.5 mg, 0.2 mmol) mit **31** (8.4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (5 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 20 h Produkt **193** als farbloses Öl erhalten (45.7 mg, 87 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.48 - 7.45 (2H, m), 7.37 - 7.26 (8H, m), 5.80 (1H, t,  $J = 1.9$  Hz), 5.03 (1H, s), 4.81 (1H, s), 4.75 (2H, d,  $J = 1.9$  Hz), 1.87 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  146.2, 145.2, 142.9, 142.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0, 127.8, 127.7, 126.6, 116.6, 90.8, 73.4, 24.6; IR (Film) 3083, 3057, 3027, 2978, 2983, 2840, 1720, 1659, 1599, 1573, 1493, 1445, 1370, 1336, 1235, 1183, 1129, 1096, 1071, 1054, 1027, 953, 905, 865, 819, 777, 765, 699, 629, 594, 562, 530  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 262 ( $[\text{M}^+]$ , 71), 247 (100), 229 (25), 219 (69), 204 (20), 185 (13), 171 (13), 155 (4), 141 (89), 128 (15), 115 (44), 103 (77), 91 (49), 77 (52), 63 (8), 51 (19), 43 (32); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}$ ) ber. 262.1358, gef. 262.1357.

#### 10.9.18 2-(3,6-Dihydro-2H-pyran-4-yl)-acrylsäure methyl ester (201)

Durch Umsetzung von **200** (67.3 mg, 0.4 mmol) mit **31** (16.8 mg, 0.02 mmol, 5 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (20 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 15 min Produkt **201** als farbloses Öl erhalten (53.3 mg, 79 %). Das Produkt zersetzt sich sehr schnell, so daß nur eine NMR-spektroskopische Charakterisierung möglich ist.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  6.10 (1H, s), 5.86 (1H, s), 5.56 (1H, s), 4.20 (2H, t,  $J = 2.6$  Hz), 3.80 (2H, t,  $J = 2.6$  Hz), 3.74 (3H, s), 2.27 - 2.21 (2H, m);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  167.6, 141.6, 130.9, 127.2, 121.2, 65.7, 64.3, 51.5, 26.8.

#### 10.9.19 7-(1-Methoxy-vinyl)-3,4,6,8a-tetrahydro-1H-isochromen-5,8-dicarbonsäure dimethyl ester (202)

**200** (84.1 mg, 0.5 mmol) wird mit **31** (4.2 mg, 0.005 mmol, 1 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (10 ml) umgesetzt. Nach 2 h wird Acetylendicarbonsäuredimethylester (612  $\mu\text{l}$ , 5 mmol)

zugegeben. Nach 2 h bei 80 °C wird für weitere 3 h unter Rückfluß gerührt. Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1 → 2:1) liefert Produkt **202** als farbloses Öl (44.1 mg, 28 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 4.17 - 4.03 (2H, m), 3.76 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.59 (1H, d, *J* = 13.7 Hz), 3.47 - 3.18 (5H, m), 2.25 - 2.12 (1H, m); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 167.3, 167.2, 167.1, 144.6, 132.5, 130.9, 118.2, 72.3, 69.7, 52.4, 52.3, 51.6, 42.8, 32.0, 28.9; IR (KBr) 2953, 2908, 2849, 1724, 1687, 1650, 1622, 1596, 1436, 1379, 1355, 1282, 1217, 1198, 1168, 1101, 1083, 1059, 1018, 972, 898, 843, 799, 760, 699, 668, 614 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 310 ([M<sup>+</sup>], 3), 279 (54), 247 (26), 233 (30), 221 (70), 189 (100), 162 (70), 131 (20), 118 (9), 103 (24), 91 (18), 77 (20), 59 (31), 45 (13); HR-MS (EI) (C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>) ber. 310.1053, gef. 310.1056; C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub> (310.30) ber. C 58.06, H 5.85, gef. C 58.11, H 5.80.

#### 10.9.20 (Z)-3-(1-Bromo-ethyliden)-1-(toluol-4-sulfonyl)-4-vinyl-pyrrolidin (**204**)

Durch Umsetzung von **203** (89.1 mg, 0.25 mmol) mit **31** (2.1 mg, 0.0025 mmol, 1 Mol-%) nach **AAV 9** in Toluol (20 ml) wird nach einer Reaktionszeit von 40 h **204** als hellgelbes Öl erhalten (56.8 mg, 64 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 400 MHz) δ 7.68 (2H, AA'XX'), 7.37 (2H, AA'XX'), 5.70 (1H, ddd, *J* = 17.1, 10.2, 6.8), 5.11 (1H, dt, *J* = 17.1, 1.3 Hz), 5.08 (1H, dt, *J* = 10.2, 1.3 Hz), 3.93 (1H, dqi, *J* = 14.0, 1.5), 3.61 (1H, dq, *J* = 14.0, 1.3 Hz), 3.41 (1H, t, *J* = 6.7 Hz), 3.39 (1H, dd, *J* = 9.6, 1.7 Hz), 3.14 (1H, dd, *J* = 9.6, 6.7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.17 (3H, q, *J* = 1.2 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 100.6 MHz) δ 144.5, 136.2, 135.6, 132.7, 130.1, 128.2, 116.2, 115.6, 53.5, 50.8, 48.9, 26.0, 21.6; IR (Film) 3082, 2979, 2951, 2921, 2856, 1718, 1677, 1653, 1637, 1597, 1494, 1473, 1446, 1400, 1380, 1348, 1306, 1291, 1211, 1187, 1164, 1093, 1047, 1034, 993, 920, 850, 815, 725, 708, 666, 598, 585, 550 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 355 ([M<sup>+</sup>], 1), 329 (2), 276 (84), 222 (8), 200 (23), 172 (5), 155 (32), 120 (42), 91 (100), 77 (22), 65 (21), 53 (7), 42 (17); HR-MS (CI) (C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>BrNO<sub>2</sub>S + H) ber. 356.0320, gef. 356.0322.

## 10.10 Synthese von Salicylhalamid

### 10.10.1 2-Allyl-6-hydroxy-benzoesäure (216)

Bortrichlorid (1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 30 ml, 30 mmol) wird bei 0 °C langsam zu einer Lösung von **220** (1.00 g, 4.54 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (80 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird für weitere 5 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtige Zugabe von gesättigter NaCl-Lösung beendet. Die organische Phase wird mit Ethylacetat verdünnt und mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat/Essigsäure 10:1:1) liefert **216** als farblose Kristalle (0.78 g, 96 %). Smp: 98 - 99 °C; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 11.15 - 10.75 (1H, br s), 7.38 (1H, dd, *J* = 8.2, 7.7 Hz), 6.90 (1H, dd, *J* = 8.2, 0.9 Hz), 6.79 (1H, dd, *J* = 7.7, 0.9 Hz), 6.02 (1H, ddt, *J* = 17.0, 10.2, 6.3 Hz), 5.07 - 4.96 (2H, m), 3.76 (2H, d, *J* = 6.3 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 175.2, 163.6, 144.3, 137.3, 135.6, 122.7, 116.5, 115.7, 110.6, 40.1; IR (KBr) 3047, 2853, 2704, 2589, 1643, 1606, 1576, 1441, 1410, 1309, 1293, 1275, 1237, 1193, 1169, 1124, 1068, 1014, 1002, 915, 814, 792, 757, 707, 573 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 178 ([M<sup>+</sup>], 33), 160 (100), 132 (24), 115 (3), 104 (26), 77 (12), 63 (4), 51 (11); HR-MS (EI) (C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>) ber. 178.0630, gef. 178.0632; C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (178.20) ber. C 67.41, H 5.66, gef. C 67.53, H 5.75.

### 10.10.2 (4*S*, 5*R*)-3-((2*R*)-2,5-Dimethyl-hex-4-enoyl)-4-methyl-5-phenyl-oxazolidin-2-on (222)

Eine Lösung der Verbindung **221** (6.64 g, 28.5 mmol) in THF (20 ml) wird bei - 78 °C langsam zu einer Lösung von LHMDS (5.24 g, 31.3 mmol) in THF (150 ml) zugetropft. Es wird für weitere 30 min bei - 78 °C gerührt. Dimethylallylbromid (11.6 ml, 100.6 mmol) wird in einer Portion bei - 5 °C zugegeben. Nach 16 h bei 0 °C wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 15:1) liefert **222** als farbloses Öl (7.27 g, 85 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 7.47 - 7.30 (5H, m), 5.65 (1H, d, *J* = 7.4 Hz), 5.19 - 5.11 (1H, m), 4.77 (1H, dq, *J* = 7.4, 6.6 Hz), 3.79 (1H, dq, *J* = 6.8, 6.8 Hz), 2.45 - 2.33 (1H, m), 2.23 - 2.11 (1H, m), 1.68 (3H, s), 1.62 (3H, s),

1.15 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.83 (3H, d, 6.6 Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  176.9, 153.1, 134.2, 134.1, 129.0, 128.9, 126.1, 121.5, 79.0, 55.0, 38.2, 32.7, 25.8, 17.9, 16.6, 14.7;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -33.6$  (1.32,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3065, 3034, 2973, 2933, 2877, 1782, 1700, 1607, 1497, 1456, 1383, 1368, 1344, 1305, 1241, 1231, 1287, 1198, 1146, 1122, 1090, 1068, 1027, 987, 959, 767, 725, 700  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 301 ( $[\text{M}^+$ ], 27), 286 (2), 257 (2) 233 (99), 214 (2), 178 (17), 159 (26), 134 (30), 124 (11), 118 (37), 109 (14), 96 (100), 81 (26), 69 (21), 55 (29), 41 (29); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ ) ber. 301.1678, gef. 301.1679;  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3$  (301.39) ber. C 71.73, H 7.69, N 4.65, gef. C 71.63, H 7.78, N 4.61.

### 10.10.3 (2R)-2,5-Dimethyl-hex-4-ensäure (223)

$\text{H}_2\text{O}_2$  (30 %-Lösung in  $\text{H}_2\text{O}$ , 24.1 ml) und eine Suspension von  $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (4.43 g, 105.5 mmol) in Wasser (20 ml) werden bei 0 °C zu einer Lösung von **222** (15.78 g, 52.4 mmol) in THF/Wasser (150/50 ml) gegeben. Die Reaktion wird nach 4 h durch die Zugabe einer Lösung von  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  (30.3 g, 240 mmol) in Wasser (100 ml) abgebrochen. Nach 45 min wird das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt und die verbleibende organische Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit verdünnter HCl auf pH 1 angesäuert. Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$ , Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels liefert **223** als farbloses Öl (7.40 g, 99 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  10.50 - 10.00 (1H, br s), 5.12 - 5.04 (1H, m), 2.52 - 2.28 (2H, m), 2.19 - 2.08 (1H, m), 1.67 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.14 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  183.0, 134.0, 120.9, 39.8, 31.8, 25.8, 17.8, 16.3;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -8.8$  (2.08,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 2975, 2935, 2661, 1710, 1463, 1417, 1378, 1338, 1287, 1245, 1226, 1185, 1125, 1083, 1049, 933, 856, 812, 778, 625  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 142 ( $[\text{M}^+$ ], 24), 124 (2), 109 (1), 97 (3), 87 (5), 81 (5), 74 (17), 69 (100), 55 (10), 41 (55); HR-MS (EI) ( $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ ) ber. 142.0994, gef. 142.0993;  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$  (142.20) ber. C 67.57, H 9.92, gef. C 67.62 H 9.59.

### 10.10.4 (2R)-2,5-Dimethyl-hex-4-enoyl chlorid (225)

Chlorenamin **224** (3.50 g, 26.3 mmol) wird mit einer Spritze langsam zu einer Lösung von **225** (3.11 g, 21.90 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugegeben. Nach 90 min wird das Lösungsmittel im

Vakuum entfernt, man erhält das Säurechlorid **225**. Das Rohprodukt wird in THF (35 ml) gelöst und direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

#### 10.10.5 (4R)-4,7-Dimethyl-3-oxo-oct-6-ensäure methyl ester (**226**)

*n*-BuLi (1.6 M in Hexan, 53.0 ml, 84.3 mmol) wird bei - 78 °C zu einer Lösung von Diisopropylamin (10.75 ml, 76.7 mmol) in THF (200 ml) zugetropft. Nach 30 min bei - 20 °C wird Methylacetat (6.10 ml, 76.7 mmol) bei - 78 °C langsam zugegeben. Nach 1 h wird eine Lösung des Säurechlorids **225** (21.90 mmol, Rohprodukt) in THF (35 ml) zugegeben, und die Reaktionsmischung wird zügig auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach 2 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 15:1) liefert **226** als farbloses Öl (3.50 g, 81 %). In Lösung liegt **226** als 9:1-Mischung der Keto-Enol-Tautomeren vor. NMR-Daten für die Keto-Form: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.09 - 5.02 (1H, m), 3.69 (3H, s), 3.47 (2H, s), 2.69 - 2.58 (1H, m), 2.36 - 2.24 (1H, m), 2.14 - 2.02 (1H, m), 1.69 (3H, s), 1.61 (3H, s), 1.07 (3H, d, *J* = 7.0 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 206.6, 168.1, 134.4, 121.2, 52.4, 48.1, 47.2, 31.5, 25.8, 17.9, 15.8; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 35.1 (1.54, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 2971, 2934, 1752, 1715, 1653, 1626, 1450, 1438, 1405, 1377, 1318, 1237, 1195, 1155, 1119, 1039, 1006, 849, 842, 805, 778, 739, 703, 658 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 198 ([M<sup>+</sup>], 18), 180 (8), 166 (4), 143 (13), 130 (54), 125 (31), 109 (20), 101 (29), 96 (25), 81 (14), 74 (15), 69 (100), 55 (38), 41 (56); HR-MS (EI) (C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>) ber. 198.1256, gef. 198.1254; C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (198.26) ber. C 66.64, H 9.15, gef. C 66.52, H 9.08.

#### 10.10.6 (3S,4R)-3-Hydroxy-4,7-dimethyl-oct-6-ensäure methyl ester (**227**)

Ein 50 ml Stahlautoklav wird mit einer Lösung von **226** (594 mg, 3 mmol) in Methanol (20 ml) beschickt. Nach der Zugabe von [(R)-BINAP· RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>· NEt<sub>3</sub> (3.1 mM in THF, 8 ml, 0.025 mmol, 0.8 Mol-%) wird Wasserstoff (4 atm) aufgepreßt und für 4 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Belüften wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 6:1) gereinigt. Man erhält **227** als farbloses Öl (575 mg, 96 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.14 (1H, ddsept, *J* = 7.8, 6.8,

1.4 Hz), 3.83 (1H, dddd,  $J = 9.5, 6.1, 4.0, 2.6$  Hz), 3.68 (3H, s), 2.82 (1H, d,  $J = 4.0$  Hz), 2.50 (1H, dd,  $J = 16.1, 2.9$  Hz), 2.38 (1H, dd,  $J = 16.1, 9.6$  Hz), 2.15 (1H, ddd,  $J = 14.2, 6.8, 4.8$  Hz), 1.89 (1H, ddd,  $J = 14.2, 8.6, 7.8$  Hz), 1.70 (3H, q, 1.3 Hz), 1.61 (3H, d,  $J = 0.8$  Hz), 1.59 (1H, dddq,  $J = 8.4, 6.1, 4.8, 6.8$  Hz), 0.86 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  174.1, 133.0, 123.0, 72.0, 52.0, 39.6, 38.5, 31.2, 25.9, 17.9, 15.3;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.5$  (1.29,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3472, 2964, 2925, 2881, 1739, 1438, 1405, 1377, 1339, 1288, 1260, 1196, 1170, 1113, 1051, 1018, 990, 880, 846  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 200 ( $[\text{M}^+]$ , 11), 182 (55), 167 (9), 150 (14), 122 (40), 109 (62), 107 (56), 103 (24), 93 (25), 81 (22), 69 (84), 55 (57), 41 (100), 29 (37); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ ) ber. 200.1412, gef. 200.1413;  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$  (200.28) ber. C 65.97, H 10.07, gef. C 66.11, H 9.98.

#### 10.10.7 (3*S*,4*R*)-3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,7-dimethyl-oct-6-ensäure methyl ester (228)

2,6-Lutidin (303  $\mu\text{l}$ , 2.60 mmol) und TBSOTf (360  $\mu\text{l}$ , 1.56 mmol) werden bei 0 °C zu einer Lösung des Alkohols **227** (260 mg, 1.3 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) gegeben. Nach 1 h wird 2N NaOH (10 ml) zugegeben und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80 ml) verdünnt. Die organische Phase wird mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (2 x 10 ml) und gesättigter NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20 : 1) gereinigt. Man erhält **228** als farbloses Öl (389 mg, 95 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.18 - 5.10 (1H, m), 4.16 - 4.08 (1H, m), 3.63 (3H, s), 2.36 (2H, d,  $J = 6.6$  Hz), 2.04 - 1.92 (1H, m), 1.83 - 1.72 (1H, m), 1.71 - 1.62 (1H, m), 1.70 (3H, s), 1.60 (3H, s), 0.87 (9H, s), 0.86 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz), 0.06 (3H, s), 0.02 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  173.0, 132.8, 123.3, 73.2, 51.7, 40.4, 38.5, 31.6, 25.9, 25.8, 18.3, 17.9, 14.3, - 4.5, - 4.7;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22.8$  (1.34,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 2956, 2929, 2894, 2857, 1744, 1473, 1463, 1437, 1408, 1378, 1362, 1341, 1290, 1255, 1193, 1172, 1134, 1078, 1034, 100.6, 982, 947, 886, 835, 812, 776, 665  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 314 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 299 (3), 283 (2), 257 (100), 225 (8), 199 (2), 182 (17), 147 (9), 131 (10), 115 (7), 109 (18), 89 (30), 73 (23), 69 (53), 41 (16); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 315.2355, gef. 315.2358;  $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{Si}$  (314.54) ber. C 64.92, H 10.90, gef. C 65.04, H 11.03.

**10.10.8 (3S,4R)-3-(tert-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,7-dimethyl-oct-6-en-1-ol (229)**

LiBEt<sub>3</sub>H (Super-Hydride, 1M in THF, 1.62 ml, 1.62 mmol) wird bei 0 °C zu einer Lösung des Esters **228** (255 mg, 0.81 mmol) in THF (20 ml) gegeben. Nach 2 h bei RT wird Wasser zugegeben. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 20 ml), Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10 : 1) liefert **229** als farbloses Öl (193 mg, 83 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.17 - 5.09 (1H, m), 3.78 (1H, dt, *J* = 6.8, 4.7 Hz), 3.69 (2H, t, *J* = 6.2 Hz), 2.06 - 1.94 (1H, m), 1.83 - 1.58 (11H, m), 0.90 (9H, s), 0.86 (3H, d, *J* = 6.7 Hz), 0.08 (3H, s), 0.07 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 132.5, 123.6, 74.7, 61.0, 40.0, 34.2, 32.0, 26.0, 25.8, 18.3, 17.9, 14.1, - 4.3, - 4.6; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 20.9 (0.91, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 3364, 2958, 2929, 2885, 2857, 1472, 1463, 1407, 1377, 1361, 1256, 1083, 1062, 1034, 1005, 967, 938, 836, 774, 735, 666 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 286 ([M<sup>+</sup>], < 1), 229 (18), 189 (6), 173 (3), 154 (11), 137 (26), 105 (11), 95 (24), 89 (13), 81 (40), 75 (38), 69 (100), 55 (10), 41 (20); HR-MS (CI) (C<sub>16</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>Si + H) ber. 287.2406, gef. 287.2406; C<sub>16</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>Si (286.53) ber. C 67.07, H 11.96, gef. C 67.14, H 11.99.

**10.10.9 (3S,4R)-2-Allyl-6-hydroxy-benzoesäure 3-(tert-butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (230)**

Eine Lösung von Alkohol **229** (175 mg, 0.66 mmol) und PPh<sub>3</sub> (194 mg, 0.74 mmol) in Et<sub>2</sub>O (25 ml) wird bei RT zu einer Suspension der Carbonsäure **216** (132 mg, 0.74 mmol) und DEAD (116 µl, 0.74 mmol) in Et<sub>2</sub>O (35 ml) zugetropft. Nach 20 h Rühren bei RT wird die Mischung auf ca. 10 ml konzentriert, und das ausgefallene Triphenylphosphanoxid wird abfiltriert. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1) liefert **230** als farbloses Öl (265 mg, 96 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 11.18 (1H, s), 7.33 (1H, dd, *J* = 8.3, 7.5 Hz), 6.85 (1H, dd, *J* = 8.3, 0.7 Hz), 6.76 (1H, dd, *J* = 7.5, 0.7 Hz), 6.01 (1H, ddt, *J* = 16.6, 10.2, 6.2 Hz), 5.18 - 5.09 (1H, m), 5.03 (1H, dd, *J* = 10.2, 1.6 Hz), 4.97 (1H, dd, *J* = 16.6, 1.7 Hz), 4.53 - 4.38 (2H, m), 3.84 - 3.76 (1H, m), 3.72 (2H, dd, *J* = 6.1, 1.3 Hz), 2.07 - 1.65 (5H, m), 1.67 (3H, s), 1.59 (3H, s), 0.91 (9H, s), 0.88 (3H, d, *J* = 6.8 Hz), 0.07 (3H, s), 0.06 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 171.8, 163.1, 143.3, 138.1, 134.6, 132.7, 123.4, 122.7, 116.4, 115.6, 112.7, 72.6, 64.1, 40.6, 40.1, 31.8, 31.0, 26.0, 25.8, 18.3, 17.9, 14.0, -

4.3, - 4.5;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 26.4$  (1.10,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3079, 3060, 2958, 2929, 2886, 2857, 1730, 1662, 1608, 1579, 1451, 1409, 1377, 1342, 1312, 1296, 1219, 1194, 1165, 1119, 1097, 1067, 1006, 912, 867, 836, 817, 774, 713, 667  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 446 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 389 (5), 314 (4), 269 (2), 235 (12), 171 (5), 161 (100), 133 (9), 69 (12), 41 (6); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 447.2931, gef. 447.2930;  $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si}$  (446.70) ber. C 69.91, H 9.48, gef. C 70.18, H 9.12.

#### 10.10.10 (Z)-(9S,10R)-9-(tert-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-4-hydroxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (231)

Der Katalysator **31** (4.2 mg, 0.005 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **230** (44.6 mg, 0.1 mmol) in Toluol (50 ml) gegeben. Nach 3 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert (Z)-**231** als farblose Kristalle (34.7 mg, 89 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz)  $\delta$  12.12 (1H, s), 7.02 - 6.92 (2H, m), 6.48 (1H, dd,  $J = 6.6, 2.1$  Hz), 5.32 - 5.13 (2H, m), 4.42 - 4.32 (1H, m), 4.17 (1H, dd,  $J = 15.0, 9.3$  Hz), 3.85 (1H, dt,  $J = 10.1, 3.2$  Hz), 3.81 - 3.75 (1H, m), 2.85 (1H, dd,  $J = 15.0, 2.4$  Hz), 2.08 - 1.92 (1H, m), 1.70 - 1.52 (3H, m), 1.35 - 1.24 (1H, m), 0.94 (9H, s), 0.86 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz), 0.00 (3H, s), - 0.01 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 75.5 MHz)  $\delta$  172.1, 164.5, 144.8, 134.8, 131.2, 127.8, 123.1, 116.8., 111.9, 71.7, 64.8, 39.8, 35.4, 31.8, 31.3, 26.0, 18.1, 13.6, - 4.4;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 63.7$  (1.02,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3425, 3057, 3022, 3006, 2957, 2930, 2895, 2857, 1658, 1631, 1607, 1574, 1471, 1448, 1386, 1347, 1311, 1289, 1251, 1216, 1158, 1127, 1089, 1071, 1052, 1017, 1005, 965, 932, 904, 876, 862, 836, 819, 791, 775, 714, 699, 662, 592  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 390 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 375 (1), 333 (100), 315 (6), 285 (9), 241 (10), 205 (12), 171 (14), 161 (15), 149 (12), 131 (16), 93 (28), 73 (34), 59 (7), 41 (9); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 391.2305, gef. 391.2307;  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{Si}$  (390.60) ber. C 67.65, H 8.77, gef. C 67.57, H 8.84.

#### 10.10.11 Isomerisierungsversuch mit (Z)-231

Der Katalysator **31** (2.6 mg, 0.003 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von (Z)-**231** (24.5 mg, 0.063 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 ml) gegeben. Nach 40 h bei Rückfluß wird die Reaktion

durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1) kann (Z)-**231** als einziges Produkt isoliert werden (22.1 mg, 90 %).

#### 10.10.12 (Z)-(9S,10R)-4,9-Dihydroxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (**232**)

Eine Lösung von **231** (39.0 mg, 0.1 mmol) und HF (40 % in H<sub>2</sub>O, 1 ml) in THF (5 ml) wird für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig in gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (25 ml) gegeben. Extraktion mit Ethylacetat (5 x 10 ml), Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2 : 1) liefert **232** als farblose Kristalle (21.1 mg, 76 %). <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 12.22 (1H, s), 7.00 - 6.97 (1H, m), 6.49 (1H, d, *J* = 5.6 Hz), 6.48 (1H, d, *J* = 5.6 Hz), 5.29 - 5.20 (1H, m), 5.18 - 5.06 (1H, m), 4.20 - 4.12 (1H, m), 4.08 (1H, dd, *J* = 14.9, 9.8 Hz), 3.83 (1H, dt, *J* = 10.9, 3.2 Hz), 3.45 (1H, dt, *J* = 6.9, 2.6 Hz), 2.85 (1H, ddd, *J* = 14.9, 5.3, 2.6 Hz), 1.99 - 1.82 (1H, m), 1.67 - 1.37 (4H, m), 1.15 - 1.06 (1H, m), 0.79 (3H, d, *J* = 6.8 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 75.5 MHz) δ 172.0, 164.4, 144.8, 134.8, 131.2, 127.9, 123.1, 116.8, 112.0, 70.6, 65.0, 39.8, 35.3, 31.8, 30.4, 13.4; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 95.3 (0.36, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 3380, 3051, 3007, 2960, 2930, 2899, 2877, 1721, 1705, 1657, 1606, 1575, 1449, 1387, 1346, 1311, 1291, 1271, 1250, 1221, 1167, 1126, 1069, 1032, 1008, 963, 917, 904, 869, 817, 774, 711, 695, 667, 502 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 276 ([M<sup>+</sup>], 43), 258 (23), 240 (7), 225 (6), 213 (8), 202 (11), 187 (8), 172 (89), 160 (29), 148 (63), 129 (30), 115 (27), 105 (11), 93 (15), 85 (100), 77 (18), 55 (25), 43 (24); HR-MS (EI) (C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>) ber. 276.1362, gef. 276.1362.

#### 10.10.13 (3R,4R)-3-Hydroxy-4,7-dimethyl-oct-6-ensäure methyl ester (**233**)

Ein 50 ml Stahlautoklav wird mit einer Lösung von **226** (594 mg, 3 mmol) in Methanol (20 ml) beschickt. Nach der Zugabe von [(*S*)-BINAP· RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>· NEt<sub>3</sub> (3.1 mM in THF, 8 ml, 0.025 mmol, 0.8 Mol-%) wird Wasserstoff (4 atm) aufgepreßt, und für es wird 4 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Belüften wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1 → 4:1) gereinigt. Man erhält **233** als farbloses Öl (533 mg, 89 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.13 (1H, ddsept, *J* =

7.4, 7.2, 1.4 Hz), 3.92 (1H, dddd,  $J = 7.0, 5.7, 4.3, 4.0$  Hz), 3.68 (3H, s), 2.64 (1H, d,  $J = 4.0$  Hz), 2.44 - 2.43 (2H, m), 2.13 (1H, ddd,  $J = 14.2, 7.0, 6.0$  Hz), 1.87 (1H, ddd,  $J = 14.2, 8.0, 7.5$  Hz), 1.70 (3H, dq, 0.4, 1.3 Hz), 1.61 (3H, ddt,  $J = 1.5, 0.4, 0.8$  Hz), 1.53 (1H, dddq,  $J = 8.2, 5.8, 4.3, 6.9$  Hz), 0.88 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  174.0, 133.0, 123.1, 71.1, 51.9, 39.4, 39.3, 32.0, 25.9, 17.9, 14.0;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +23.8$  (1.75,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3506, 2966, 2917, 2881, 1738, 1438, 1404, 1377, 1340, 1291, 1261, 1196, 1171, 1114, 1090, 991, 881, 846, 814, 776, 710, 661, 621, 551  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 200 ( $[\text{M}^+]$ , 10), 182 (74), 167 (10), 150 (17), 122 (43), 109 (71), 103 (25), 93 (26), 81 (23), 69 (100), 61 (14), 55 (62), 41 (99); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ ) ber. 200.1412, gef. 200.1412.

#### 10.10.14 (3R,4R)-3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,7-dimethyl-oct-6-ensäure methyl ester (234)

2,6-Lutidin (233  $\mu\text{l}$ , 2.00 mmol) und TBSOTf (276  $\mu\text{l}$ , 1.2 mmol) werden bei 0 °C zu einer Lösung des Alkohols **233** (200 mg, 1.0 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 ml) gegeben. Nach 1 h wird 2N NaOH (10 ml) zugegeben, und es wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80 ml) verdünnt. Die organische Phase wird mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (2 x 10 ml) und gesättigter NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30 : 1) gereinigt. Man erhält **234** als farbloses Öl (307 mg, 98 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.16 - 5.07 (1H, m), 4.16 - 4.07 (1H, m), 3.63 (3H, s), 2.40 (2H, d,  $J = 6.4$  Hz), 2.22 - 2.12 (1H, m), 1.84 - 1.72 (1H, m), 1.70 (3H, s), 1.64 - 1.51 (1H, m), 1.60 (3H, s), 0.87 (9H, s), 0.86 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.06 (3H, s), 0.02 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  172.8, 132.5, 123.7, 73.3, 51.7, 40.2, 39.5, 30.8, 26.0, 25.9, 28.3, 18.0, 14.4, - 4.5, - 4.7;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +35.0$  (1.73,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 2956, 2929, 2887, 2857, 1743, 1472, 1462, 1437, 1407, 1382, 1361, 1341, 1298, 1254, 1194, 1172, 1073, 1036, 1006, 940, 836, 812, 776, 665  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 314 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 299 (2), 283 (1), 257 (75), 225 (11), 199 (4), 182 (23), 147 (15), 131 (16), 115 (13), 109 (31), 89 (65), 73 (44), 69 (100), 41 (34); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 315.2355, gef. 315.2353.

**10.10.15 (3R,4R)-3-(tert-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,7-dimethyl-oct-6-en-1-ol (235)**

LiBEt<sub>3</sub>H (Super-Hydride, 1M in THF, 1.78 ml, 1.78 mmol) wird bei 0 °C zu einer Lösung des Esters **234** (279 mg, 0.89 mmol) in THF (25 ml) gegeben. Nach 3 h bei RT wird Wasser zugegeben. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 x 20 ml), Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10 : 1) liefert **235** als farbloses Öl (237 mg, 93 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.16 - 5.07 (1H, m), 3.76 (1H, dt, *J* = 7.0, 4.4 Hz), 3.68 (2H, t, *J* = 6.3 Hz), 2.23 - 2.12 (1H, m), 1.91 - 1.55 (5H, m), 1.70 (3H, s), 1.60 (3H, s), 0.90 (9H, s), 0.82 (3H, d, *J* = 6.8 Hz), 0.09 (3H, s), 0.07 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 132.3, 123.9, 74.9, 60.8, 39.8, 35.4, 30.4, 26.1, 25.9, 18.3, 18.0, 15.2, - 4.2, - 4.4; [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = + 23.9 (1.37, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 3355, 2955, 2930, 2886, 2857, 1672, 1473, 1463, 1407, 1383, 1361, 1323, 1257, 1215, 1189, 1112, 1074, 1035, 1006, 966, 938, 837, 774, 736, 667 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 286 ([M<sup>+</sup>], < 1), 229 (18), 189 (6), 173 (3), 154 (11), 137 (26), 105 (11), 95 (24), 89 (13), 81 (40), 75 (38), 69 (100), 55 (10), 41 (20); HR-MS (CI) (C<sub>16</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>Si + H) ber. 287.2406, gef. 287.2407.

**10.10.16 (3R,4R)-2-Allyl-6-hydroxy-benzoesäure 3-(tert-butyl-dimethyl-silanyloxy)-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (236)**

Eine Lösung von Alkohol **235** (216 mg, 0.76 mmol) und PPh<sub>3</sub> (239 mg, 0.91 mmol) in Et<sub>2</sub>O (25 ml) wird bei RT zu einer Suspension der Carbonsäure **216** (162 mg, 0.91 mmol) und DEAD (144 µl, 0.91 mmol) in Et<sub>2</sub>O (25 ml) zugetropft. Nach 26 h Rühren bei RT wird die Mischung auf ca. 10 ml konzentriert und das ausgefallene Triphenylphosphanoxid abfiltriert. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1) liefert **236** als farbloses Öl (319 mg, 94 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 11.18 (1H, s), 7.33 (1H, dd, *J* = 8.3, 7.5 Hz), 6.85 (1H, dd, *J* = 8.3, 0.8 Hz), 6.76 (1H, dd, *J* = 7.5, 0.8 Hz), 6.01 (1H, ddt, *J* = 16.4, 10.2, 6.2 Hz), 5.17 - 5.08 (1H, m), 5.07 - 4.93 (2H, m), 4.50 - 4.38 (2H, m), 3.84 - 3.77 (1H, m), 3.76 - 3.70 (2H, m), 2.25 - 2.14 (1H, m), 2.01 - 1.76 (4H, m), 1.70 (3H, s), 1.61 (3H, s), 0.92 (9H, s), 0.85 (3H, d, *J* = 6.8 Hz), 0.06 (3H, s), 0.04 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 171.9, 163.1, 143.2, 138.1, 134.6, 132.5, 123.8, 122.7, 116.4, 115.6, 112.7, 73.2, 64.0, 40.6, 39.8, 32.1, 30.4, 26.0, 25.9, 18.4, 18.0, 14.8, - 4.2, - 4.4; [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = + 17.6 (1.39, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 3079, 3060, 2957,

2929, 2895, 2857, 1737, 1662, 1607, 1578, 1471, 1451, 1409, 1384, 1360, 1342, 1313, 1296, 1250, 1218, 1194, 1165, 1117, 1070, 1026, 1006, 986, 913, 836, 817, 774, 712, 667  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 446 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 389 (5), 314 (2), 269 (1), 235 (13), 171 (5), 161 (100), 133 (12), 69 (10), 41 (5); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 447.2931, gef. 447.2930.

**10.10.17 (Z)-(9R,10R)-9-(tert-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-4-hydroxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (237)**

Der Katalysator **31** (18.8 mg, 0.022 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **236** (200 mg, 0.45 mmol) in Toluol (225 ml) gegeben. Eine zweite Katalysatorzugabe (9.4 mg, 0.011 mmol, 2.5 Mol-%) erfolgt nach 2.5 h. Nach insgesamt 4 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 100:1) liefert (Z)-**237** als farblose Kristalle (140 mg, 80 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 600 MHz)  $\delta$  12.32 (1H, s), 6.99 (1H, dd,  $J = 8.3, 7.2$  Hz), 6.95 (1H, dd,  $J = 8.3, 1.6$  Hz), 6.50 (1H, dd,  $J = 7.2, 1.6$  Hz), 5.52 - 5.46 (1H, m), 5.35 - 5.30 (1H, m), 4.49 - 4.42 (1H, m), 4.14 - 4.05 (2H, m), 3.32 - 3.27 (1H, m), 3.26 - 3.19 (1H, m), 2.37 - 2.31 (1H, m), 1.98 - 1.93 (1H, m), 1.59 - 1.56 (1H, m), 1.54 - 1.45 (2H, m), 0.98 - 0.94 (3H, m), 0.92 (9H, s), - 0.01 (3H, s), - 0.06 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 151 MHz)  $\delta$  172.4, 164.8, 144.2, 134.7, 130.7, 126.5, 122.9, 116.7, 111.9, 74.4, 62.6, 40.1, 34.6, 33.6, 30.7, 26.0, 18.2, 17.5, - 4.2, - 4.5;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 54.2$  (0.99,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3450, 3009, 2956, 2930, 2895, 2857, 1734, 1655, 1605, 1576, 1471, 1463, 1449, 1389, 1360, 1337, 1309, 1295, 1251, 1217, 1177, 1166, 1117, 1073, 1037, 995, 905, 886, 862, 837, 816, 773, 721, 710, 669, 598  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 390 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 375 (1), 333 (100), 315 (6), 285 (9), 241 (10), 205 (12), 171 (14), 161 (15), 149 (12), 131 (16), 93 (28), 73 (34), 59 (7), 41 (9).

**10.10.18 (Z)-(9R,10R)-4,9-Dihydroxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (238)**

Eine Lösung von **237** (140 mg, 0.359 mmol) und HF (40 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 3.5 ml) in THF (15 ml) wird für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig in gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (25 ml) gegeben. Extraktion mit Ethylacetat (5 x 10 ml), Trocknen der vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Säulenchromatographie an Kieselgel

(Hexan/Ethylacetat 2 : 1) liefert **238** als farblose Kristalle (75.3 mg, 76 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz)  $\delta$  12.28 (1H, s), 7.00 - 6.97 (1H, m), 6.51 - 6.46 (2H, m), 5.37 - 5.21 (2H, m), 4.17 - 3.99 (2H, m), 3.61 - 3.42 (2H, m), 3.01 (1H, dt,  $J = 10.5, 3.8$  Hz), 2.06 - 1.96 (1H, m), 1.87 - 1.76 (1H, m), 1.57 - 1.49 (2H, m), 1.42 - 1.29 (2H, m), 0.85 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 75.5 MHz)  $\delta$  172.1, 164.6, 144.6, 134.8, 131.4, 125.3, 123.0, 116.8, 112.0, 72.8, 64.0, 38.9, 35.0, 34.2, 30.9, 16.0;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 2.0$  (0.96,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3398, 2956, 2923, 2852, 1741, 1712, 1666, 1602, 1574, 1464, 1446, 1391, 1358, 1335, 1308, 1275, 1248, 1209, 1163, 1115, 1066, 1049, 1017, 985, 916, 897, 840, 817, 768, 726, 711, 669  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 276 ( $[\text{M}^+]$ , 49), 258 (26), 240 (9), 213 (8), 202 (12), 187 (10), 172 (85), 160 (32), 148 (54), 134 (25), 115 (27), 105 (11), 91 (14), 85 (100), 77 (18), 55 (23), 43 (23); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$ ) ber. 276.1362, gef. 276.1362;  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$  (276.33) ber. C 69.55, H 7.30, gef. C 69.63, H 7.35.

#### 10.10.19 Mitsunobu Inversion von **238**

DEAD (133  $\mu\text{l}$ , 0.78 mmol) wird bei 0 °C zu einer Lösung des Alkohols **238** (53.7 mg, 0.195 mmol),  $\text{PPh}_3$  (205 mg, 0.78 mmol) and Chloressigsäure (73.7 mg, 0.78 mmol) in THF (10 ml) zugetropft. Nach 20 h bei RT wird das Lösungsmittel entfernt. Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10 : 1) liefert den Chloressigsäureester von **238**, der im nächsten Reaktionsschritt direkt eingesetzt wird.

$\text{K}_2\text{CO}_3$  (138.2 mg, 1 mmol) wird zu einer Lösung des Esters in MeOH (10 ml) gegeben. Nach 15 min wird die Reaktionsmischung filtriert und eingengt. Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2 : 1) liefert **232** als farblose Kristalle (34.0 mg, 63 % über 2 Stufen). Die analytischen Daten entsprechen dem Produkt **232**, das auf direkter Route erhalten wurde (vgl. 10.10.12).

#### 10.10.20 (3*S*,4*R*)-2-Allyl-6-hydroxy-benzoesäure 3-hydroxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (**239**)

Eine Lösung von **230** (262 mg, 0.58 mmol) und HF (40 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5 ml) in THF (20 ml) wird für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig in gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (25 ml) gegeben. Extraktion mit Ethylacetat (5 x 10 ml), Trocknen der vereinigten

organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10 : 1) liefert **239** als farbloses Öl (152 mg, 79 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  11.03 (1H, br s), 7.33 (1H, dd,  $J = 8.3, 7.6$  Hz), 6.85 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz), 6.76 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 6.01 (1H, ddt,  $J = 16.3, 10.2, 6.1$  Hz), 5.22 - 5.02 (1H, m), 5.08 - 4.93 (2H, m), 4.63 - 4.46 (2H, m), 3.71 (2H, dd,  $J = 6.1, 1.0$  Hz), 3.67 - 3.58 (1H, m), 2.20 - 1.68 (6H, m), 1.70 (3H, s), 1.62 (3H, s), 0.90 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  171.7, 162.8, 143.2, 138.2, 134.6, 133.2, 123.0, 122.8, 116.4, 115.5, 112.9, 72.8, 63.9, 40.5, 40.4, 32.8, 31.3, 25.9, 17.9, 15.3;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -23.7$  (1.28,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3434, 3079, 2964, 2925, 1718, 1660, 1607, 1578, 1451, 1378, 1343, 1313, 1295, 1270, 1249, 1221, 1166, 1122, 1066, 1005, 990, 963, 913, 817, 769, 712, 583  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 332 ( $[\text{M}^+]$ , 4), 314 (7), 178 (7), 161 (100), 121 (19), 93 (6), 81 (5), 69 (21), 55 (10), 41 (17); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4 + \text{H}$ ) ber. 333.2066, gef. 333.2067;  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$  (332.44) ber. C 72.26, H 8.49, gef. C 72.34, H 8.56.

#### 10.10.21 RCM des Diens **239**

Der Katalysator **31** (4.2 mg, 0.005 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **239** (33.2 mg, 0.1 mmol) in Toluol (50 ml) gegeben. Nach 24 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1  $\rightarrow$  4:1) liefert ein Gemisch (11.5 mg, 42 %). Nach GC-MS-Analytik besteht dieses aus (*Z*)-**232** ( $m/z = 276$ ) (74 %) und **240** ( $m/z = 274$ ) (26 %).

#### 10.10.22 (3*S*,4*R*)-3-Methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-ensäure methyl ester (**241**)

*N,N'*-Dimethylaminopyridin (35 mg, 0.29 mmol), Diisopropylethylamin (1.52 ml, 8.7 mmol) und MOMCl (0.66 ml, 8.7 mmol) werden zu einer Lösung von **227** (580 mg, 2.9 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 ml) gegeben. Nach 40 h bei RT wird mit Ethylacetat (200 ml) verdünnt und mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **241** als farbloses Öl (637 mg, 90 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.15 - 5.08 (1H, m), 4.61 (2H, s), 3.95 - 3.87 (1H, m), 3.65 (3H, s), 3.30 (3H, s), 2.44 (1H, d,  $J = 7.4$  Hz), 2.43 (1H, d, 4.9

Hz), 2.08 - 1.95 (1H, m), 1.88 - 1.75 (2H, m), 1.70 (3H, s), 1.60 (3H, s), 0.86 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  172.7, 133.0, 123.0, 96.7, 78.8, 55.8, 51.8, 37.7, 36.7, 31.5, 25.9, 17.9, 14.5;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15.6$  (1.90,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 2962, 2932, 2889, 2824, 1742, 1673, 1437, 1378, 1343, 1290, 1272, 1214, 1194, 1173, 1150, 1100, 1043, 976, 919, 857, 821  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 244 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 212 (12), 194 (3), 182 (18), 167 (3), 155 (4), 139 (6), 121 (19), 103 (23), 81 (9), 69 (33), 55 (24), 45 (100), 41 (25), 29 (9); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3 + \text{H}$ ) ber. 245.1753, gef. 245.1754;  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4$  (244.33) ber. C 63.91, H 9.90, gef. C 64.06, H 10.05.

#### 10.10.23 (3*S*,4*R*)-3-Methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-en-1-ol (**242a**) und (3*S*,4*R*)-1-Methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-en-3-ol (**242b**)

$\text{LiBEt}_3\text{H}$  (Super-Hydride, 1M in THF, 3 ml, 3 mmol) wird bei 0 °C zu einer Lösung des Esters **241** (366 mg, 1.5 mmol) in THF (30 ml) gegeben. Nach 5 h bei Raumtemperatur wird Wasser zugegeben. Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 20 ml), Trocknen der vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2 : 1) liefert **242** als farbloses Öl (319 mg, 98 %). **242** liegt als Gemisch aus **242a** (55 %) und **242b** (45 %) vor. **242a**:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.17 - 5.09 (1H, m), 4.66 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.60 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 3.98 - 3.52 (3H, m), 3.34 (3H, s), 2.50 - 1.62 (6H, m), 1.68 (3H, s), 1.60 (3H, s), 0.86 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  132.5, 123.5, 96.5, 78.7, 60.7, 55.8, 37.4, 32.5, 31.8, 25.9, 17.9, 14.5; **242b**:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.17 - 5.09 (1H, m), 4.62 (2H, s), 3.98 - 3.52 (3H, m), 3.38 (3H, s), 2.50 - 1.62 (6H, , m), 1.68 (3H, s), 1.60 (3H, s), 0.86 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  132.7, 123.3, 96.7, 80.3, 60.4, 56.0, 37.4, 32.9, 31.8, 25.9, 17.9, 14.4;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -52.8$  (2.11,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3436, 2962, 2931, 2886, 1672, 1460, 1405, 1377, 1343, 1218, 1151, 1100, 1038, 918, 860, 825, 764  $\text{m}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 216 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 184 (14), 154 (11), 139 (6), 121 (10), 109 (13), 97 (22), 87 (22), 69 (39), 55 (24), 45 (100) 41 (27); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3 + \text{H}$ ) ber. 217.1804, gef. 217.1803;  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3$  (216.32) ber. C 66.63, H 11.18, gef. C 66.72, H 11.16.

#### 10.10.24 (3*S*,4*R*)-2-Allyl-6-hydroxy-benzoesäure 3-methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (**243**)

Eine Lösung von Alkohol **242** (382 mg, 1.77 mmol) und  $\text{PPh}_3$  (556 mg, 2.12 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) wird bei RT zu einer Suspension der Carbonsäure **216** (315 mg, 2.12 mmol) und DEAD (334  $\mu\text{l}$ , 2.12 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) zugetropft. Nach 16 h Rühren bei RT wird die Mischung auf ca. 10 ml konzentriert und das ausgefallene Triphenylphosphanoxid abfiltriert. Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefern **243** als farbloses Öl (537 mg, 81 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  11.09 (1H, s), 7.33 (1H, dd,  $J = 8.3, 7.5$  Hz), 6.85 (1H, dd,  $J = 8.3, 1.0$  Hz), 6.76 (1H, dd,  $J = 7.5, 0.9$  Hz), 6.01 (1H, ddt,  $J = 16.4, 10.2, 6.1$  Hz), 5.17 - 4.93 (3H, m), 4.67 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.60 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.58 - 4.42 (2H, m), 3.72 (2H, d, 6.1 Hz), 3.67 - 3.58 (1H, m), 3.36 (3H, s), 2.08 - 1.81 (5H, m), 1.68 (3H, s), 1.59 (3H, s), 0.89 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  171.6, 162.9, 143.3, 138.2, 134.6, 132.9, 123.1, 122.7, 116.3, 115.5, 112.8, 96.6, 78.7, 63.8, 56.0, 40.5, 37.2, 31.7, 29.4, 25.8, 17.9, 14.2;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -39.0$  (1.85,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3385, 3077, 2965, 2931, 2889, 2823, 1727, 1661, 1607, 1578, 1451, 1377, 1343, 1313, 1296, 1249, 1220, 1165, 1142, 1121, 1100, 1038, 987, 916, 817, 769, 713  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 376 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 344 (15), 205 (13), 183 (13), 160 (100), 133 (10), 121 (24), 93 (8), 69 (22), 55 (7), 45 (37); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_5 + \text{H}$ ) ber. 377.2328, gef. 377.2325;  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (376.49) ber. C 70.19, H 8.57, gef. C 70.28, H 8.52.

#### 10.10.25 (Z)-(9S,10R)-4-Hydroxy-9-methoxymethoxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (**244**)

Der Katalysator **31** (12.6 mg, 0.015 mmol, 5 mol%) wird zu einer Lösung von **243** (113 mg, 0.3 mmol) in Toluol (150 ml) gegeben. Eine zweite Katalysatorzugabe (6.3 mg, 0.008 mmol, 2.5 Mol-%) erfolgt nach 2 h. Nach insgesamt 3 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert (Z)-**244** als farbloses Öl (69.2 mg, 72 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz)  $\delta$  12.23 (1H, s), 7.01 - 6.93 (2H, m), 6.46 (1H, dd,  $J = 6.3, 2.5$  Hz), 5.26 - 5.07 (2H, m), 4.46 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.37 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.38 - 4.28 (1H, m), 4.08 (1H, dd,  $J = 14.7, 8.9$  Hz), 3.85 (1H, dt,  $J = 10.9, 3.1$  Hz), 3.66 - 3.60 (1H, m), 3.11 (3H, s), 2.89 - 2.80 (1H, m), 2.04 - 1.49 (4H, m), 1.41 - 1.30 (1H, m), 0.87 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 75.5 MHz)  $\delta$  172.1, 164.5, 144.8, 134.8, 131.3,

127.6, 123.1, 116.8., 112.0, 95.9, 77.8, 65.2, 55.0, 36.6, 35.5, 31.9, 28.9, 13.7;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -82.5$  (0.89,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3419, 3051, 2961, 2934, 1750, 1716, 1659, 1606, 1575, 1450, 1385, 1312, 1295, 1250, 1220, 1166, 1152, 1125, 1100, 1068, 1038, 916, 818, 775, 738, 711, 542  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 320 ( $[\text{M}^+]$ , 16), 288 (7), 258 (29), 240 (3), 214 (5), 201 (14), 172 (22), 160 (13), 134 (8), 115 (8), 99 (4), 85 (44), 81 (6), 69 (1), 55 (12), 45 (100); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$ ) ber. 320.1624, gef. 320.1625;  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$  (320.39) ber. C 67.48, H 7.55, gef. C 67.35, H 7.62.

#### 10.10.26 (3*S*,4*R*)-2-Allyl-6-(*tert*-butyl-dimethyl-silanyloxy)-benzoesäure 3-methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (245)

Eine Lösung von **244** (113 mg, 0.3 mmol), Imidazol (204 mg, 3 mmol) und TBSCl (362 mg, 2.4 mmol) in DMF (20 ml) wird für 18 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Ethylacetat (50 ml) verdünnt und mit gesättigter NaCl-Lsg. (3 x 20 ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20 : 1) gereinigt. Man erhält **245** als farbloses Öl (145 mg, 99 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.20 (1H, dd,  $J = 8.2, 7.6$  Hz), 6.82 (1H, dd,  $J = 7.6$  Hz), 6.73 (1H, dd,  $J = 8.2$  Hz), 5.92 (1H, ddt,  $J = 16.2, 9.5, 6.6$  Hz), 5.14 - 5.01 (3H, m), 4.65 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.60 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.47 - 4.37 (1H, m), 4.33 - 4.24 (1H, m), 3.57 - 3.52 (1H, m), 3.36 (3H, s), 3.32 (2H, d, 6.6 Hz), 2.07 - 1.94 (1H, m), 1.90 - 1.77 (4H, m), 1.67 (3H, s), 1.57 (3H, s), 0.97 (9H, s), 0.88 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz), 0.23 (6H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.3, 152.7, 138.9, 137.0, 132.8, 130.3, 127.2, 123.2, 122.2, 117.2, 116.3, 96.6, 78.9, 63.1, 55.9, 37.9, 37.4, 31.7, 29.7, 25.8, 25.7, 18.3, 17.9, 14.4, - 4.3;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21.3$  (1.47,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3078, 2962, 2931, 2887, 2859, 2823, 1731, 1662, 1640, 1594, 1584, 1464, 1409, 1377, 1363, 1285, 1264, 1211, 1142, 1108, 1064, 1039, 994, 969, 917, 841, 806, 783, 741, 719, 669, 578, 555  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 490 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 433 (16), 401 (7), 275 (44), 249 (37), 235 (100), 199 (27), 167 (17), 137 (19), 81 (21), 69 (41), 57 (8), 45 (57); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_5\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 491.3193, gef. 491.3193;  $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_5\text{Si}$  (490.76) ber. C 68.53, H 9.45, gef. C 68.62, H 9.54.

**10.10.27 (9S,10R)-4-(tert-Butyl-dimethyl-silyloxy)-9-methoxymethoxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (246)**

Der Katalysator **31** (9.4 mg, 0.011 mmol, 5 mol%) wird zu einer Lösung von **245** (109 mg, 0.222 mmol) in Toluol (90 ml) gegeben. Nach 2 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1) liefert **246** als farbloses Öl (93 mg, 97 %). Der Makrozyklus wird als (*E/Z*)-Gemisch gebildet (30/70). (*E*)-**246**: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 6.94 (1H, dd, *J* = 8.2, 7.6 Hz), 6.68 - 6.53 (2H, m), 5.45 - 4.96 (2H, m), 4.62 (2H, s), 4.40 - 3.57 (4H, m), 3.32 - 3.23 (1H, m), 3.21 (3H, s), 2.21 - 1.48 (5H, m), 0.98 (9H, s), 0.87 (3H, d, *J* = 6.5 Hz), 0.13 (6H, s); <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 75.5 MHz) δ 168.5, 153.2, 140.4, 130.8, 129.9, 128.3, 128.0, 123.2, 117.4, 96.4, 76.3, 63.0, 55.2, 38.3, 37.8, 34.4, 31.9, 25.7, 18.2, 14.0, - 4.4; (*Z*)-**246**: <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 6.97 (1H, dd, *J* = 8.2, 7.6 Hz), 6.68 - 6.53 (2H, m), 5.45 - 4.96 (2H, m), 4.50 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.44 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.40 - 3.57 (4H, m), 2.96 - 2.88 (1H, m), 3.12 (3H, s), 2.21 - 1.48 (5H, m), 0.99 (9H, s), 0.84 (3H, d, *J* = 6.5 Hz), 0.10 (3H, s), 0.09 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 75.5 MHz) δ 168.1, 152.5, 139.8, 130.1, 129.6, 128.4, 128.3, 122.6, 116.7, 96.3, 78.9, 62.3, 55.1, 36.3, 32.1, 30.5, 29.5, 25.7, 18.2, 13.8, - 4.4; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 10.4 (0.73, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 3068, 2957, 2931 2887, 2858, 2822, 1729, 1660, 1592, 1583, 1464, 1378, 1363, 1284, 1261, 1211, 1153, 1106, 1065, 1040, 974, 939, 919, 902, 842, 783, 739, 701, 670, 574 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 434 ([M<sup>+</sup>], < 1), 377 (75), 315 (19), 247 (22), 221 (24), 207 (42), 141 (10), 73 (32), 57 (9), 45 (100); HR-MS (CI) (C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>Si + H) ber. 435.2567, gef. 435.2562; C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>Si (434.65) ber. C 66.32, H 8.81, gef. C 66.28, H 8.88.

**10.10.28 (5S,6R)-5-Hydroxy-6,9-dimethyl-3-oxo-dec-8-ensäure tert-butyl ester (247)**

*tert*-Butylacetat (0.92 ml, 6.5 mmol) wird bei - 45 °C langsam zu einer Lösung von LHMDS (1.09 g, 6.5 mmol) in THF (40 ml) gegeben. Die Temperatur wird innerhalb von 90 min auf - 30 °C erhöht. Anschließend wird eine Lösung von **227** (260 mg, 1.30 mmol) in THF (5 ml) bei - 40 °C zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für weitere 3 h gerührt, dabei läßt man die Temperatur auf - 30 °C steigen. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1 → 4:1) liefert **247** als

farbloses Öl (342 mg, 93 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.18 - 5.09 (1H, m), 3.95 - 3.86 (1H, m), 3.38 (2H, s), 2.79 - 2.60 (1H, br s), 2.69 (1H, dd,  $J = 17.2, 2.8$ ), 2.58 (1H, dd,  $J = 17.2, 9.3$  Hz), 2.18 - 2.07 (1H, m), 1.94 - 1.82 (1H, m), 1.70 (3H, s), 1.65 - 1.52 (1H, m), 1.61 (3H, s), 1.45 (9H, s), 0.85 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  205.0, 166.6, 133.1, 123.1, 82.3, 71.6, 51.8, 46.9, 39.6, 31.3, 28.2, 26.1, 18.1, 15.5;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22.7$  (1.42,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3462, 2972, 2930, 2881, 1733, 1712, 1558, 1456, 1408, 1394, 1369, 1323, 1283, 1255, 1149, 1043, 990, 955, 843, 775  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 284 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 266 (1), 228 (18), 210 (48), 192 (16), 158 (11), 150 (22), 131 (19), 123 (32), 109 (53), 97 (12), 81 (11), 69 (46), 57 (100), 41 (43); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4 + \text{H}$ ) ber. 285.2066, gef. 285.2065;  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4$  (284.40) ber. C 67.57, H 9.92, gef. C 67.48, H 10.05.

#### 10.10.29 (3R,5S,6R)-3,5-Dihydroxy-6,9-dimethyl-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (248)

Triethylboran (1M in THF, 0.93 ml, 0.93 mmol) wird bei RT zu einer Mischung von MeOH (1.7 ml) und THF (10 ml) gegeben. Nach 30 min wird der Alkohol **247** (238 mg, 0.84 mmol) zugegeben, und es wird für weitere 30 min bei RT gerührt. Nach Abkühlen auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  erfolgt die Zugabe von  $\text{NaBH}_4$  (35.2 mg, 0.93 mmol). Nach 4 h wird mit Ethylacetat verdünnt und durch Zugabe von  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung gequenchet. Extraktion der wässrigen Phase mit Ethylacetat, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **248** als farbloses Öl (147 mg, 61 %).  $\text{de} > 95\%$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  5.17 - 5.07 (1H, m), 4.25 - 4.15 (1H, m), 3.99 - 3.79 (1H, br s), 3.73 - 3.67 (1H, m), 3.52 - 3.30 (1H, br s), 2.38 (2H, d,  $J = 6.2$  Hz), 2.13 - 2.02 (1H, m), 1.91 - 1.79 (1H, m), 1.67 (3H, s), 1.60 - 1.43 (3H, m), 1.58 (3H, s), 1.43 (9H, s), 0.84 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  172.0, 132.5, 122.9, 81.4, 75.9, 69.5, 42.7, 39.7, 38.4, 30.8, 28.1, 25.8, 17.8, 15.1;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.8$  (1.06,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3424, 2970, 2931, 2880, 1729, 1455, 1433, 1408, 1393, 1368, 1338, 1258, 1217, 1152, 1116, 1061, 953, 845, 775, 762, 666  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 286 ( $[\text{M}^+]$ , 1), 230 (21), 212 (69), 194 (10), 179 (12), 155 (21), 115 (31), 97 (23), 81 (16), 69 (58), 57 (100), 41 (63); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4 + \text{H}$ ) ber. 287.2222, gef. 287.2225;  $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (286.41) ber. C 67.10, H 10.56, gef. C 67.05, H 10.64.

**10.10.30 (3S,5S,6R)-6,9-Dimethyl-dec-8-ene-1,3,5-triol (249)**

Lithiumaluminiumhydrid (73 mg, 1.92 mmol) wird bei 0 °C zu einer Lösung des Esters **248** (138 mg, 0.48 mmol) in Et<sub>2</sub>O (25 ml) gegeben. Nach 6 h wird die Reaktion durch vorsichtige Zugabe von NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat/Methanol 50:1) liefert **249** als farbloses Öl (76 mg, 73 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 5.10 (1H, t, *J* = 7.2 Hz), 4.14 - 4.03 (1H, m), 3.89 - 3.67 (3H, m), 3.50 - 2.85 (5H, m), 2.12 - 2.00 (1H, m), 1.92 - 1.79 (1H, m), 1.73 - 1.65 (1H, m), 1.67 (3H, s), 1.58 (3H, s), 1.56 - 1.50 (2H, m), 0.84 (3H, d, *J* = 6.8 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 132.8, 122.7, 76.9, 72.9, 61.2, 40.1, 39.0, 38.9, 31.0, 25.8, 17.8, 15.1; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -4.6 (0.92, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 3359, 2960, 2915, 2880, 1672, 1450, 1377, 1338, 1192, 1056, 984, 932, 888, 847, 774 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 216 ([M<sup>+</sup>], 7), 198 (29), 180 (1), 165 (5), 141 (17), 124 (29), 109 (49), 101 (33), 93 (30), 75 (35), 69 (100), 55 (89), 41 (97), 29 (46); HR-MS (CI) (C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>) ber. 216.1725, gef. 216.1724; C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> (216.32) ber. C 66.63, H 11.18, gef. C 66.54, H 11.25.

**10.10.31 2-(4S,6S)-[6-(1R)-(1,4-Dimethyl-pent-3-enyl)-2-(4-methoxy-phenyl)-[1,3]dioxan-4-yl]-ethanol (250)**

Anisaldehyddimethylacetal (21 µl, 0.123 mmol) und Camphersulfonsäure (1.9 mg, 0.008 mmol) werden zu einer Lösung des Triols **249** (17.7 mg) in DMF (3 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird für 26 h bei RT gerührt. Zugabe von NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 ml), Extraktion mit Ethylacetat, Waschen der vereinigten organischen Phasen mit NaCl-Lösung, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2:1) liefert **250** als schwach gelbes Öl (15.7 mg, 57 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.40 (2H, d, *J* = 7.0 Hz), 6.86 (2H, d, *J* = 7.0 Hz), 5.47 (1H, s), 5.17 - 5.08 (1H, m), 4.08 - 3.98 (1H, m), 3.85 - 3.78 (2H, m), 3.77 (3H, s), 3.63 - 3.54 (1H, m), 2.34 - 2.17 (2H, m), 2.02 - 1.41 (6H, m), 1.69 (3H, s), 1.58 (3H, s), 0.87 (3H, d, *J* = 6.8 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz) δ 159.8, 132.6, 131.3, 127.2, 122.5, 113.5, 100.5, 80.1, 76.2, 60.5, 55.3, 38.5, 38.1, 33.5, 30.7, 25.8, 17.8, 14.7; IR (KBr) 3419, 2962, 2913, 2880, 1615, 1588, 1517, 1463, 1435, 1400, 1378, 1342, 1302, 1249, 1171, 1133, 1101, 1036, 912, 829, 775, 677, 634, 594 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 334 ([M<sup>+</sup>], 19), 289 (1), 262 (3),

247 (11), 213 (6), 182 (9), 167 (5), 153 (6), 137 (100), 109 (24), 95 (18), 81 (13), 69 (36), 55 (23), 41 (31); HR-MS (CI) (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>) ber. 334.2144, gef. 334.2144.

#### 10.10.32 (5*S*,6*R*)-6,9-Dimethyl-3-oxo-5-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (252)

Eine Lösung von **247** (160 mg, 0.560 mmol), 3,4-Dihydro-2*H*-pyran (510  $\mu$ l, 5.6 mmol) und PPTS (14.2 mg, 0.056 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wird für 6 h bei RT gerührt. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1) liefert **252** als farbloses Öl (178 mg, 86 %). Das Produkt liegt als Diastereomerenmischung (50/50) vor. Diastereomer A: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz)  $\delta$  5.19 - 5.08 (1H, m), 4.67 - 4.58 (1H, m), 4.06 - 3.97 (1H, m), 3.90 - 3.74 (1H, m), 3.51 - 3.33 (1H, m), 3.35 (2H, s), 2.72 (1H, dd,  $J = 17.5, 8.4$  Hz), 2.52 (1H, t,  $J = 3.3$  Hz), 2.05 - 1.40 (9H, m), 1.69 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.45 (9H, s), 0.89 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz)  $\delta$  202.9, 167.0, 132.9, 123.2, 99.5, 81.7, 77.6, 63.7, 51.9, 45.3, 37.3, 31.6, 31.5, 28.1, 25.9, 25.8, 20.9, 17.9, 14.7; Diastereomer B: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz)  $\delta$  5.19 - 5.08 (1H, m), 4.55 - 4.47 (1H, m), 4.06 - 3.97 (1H, m), 3.90 - 3.74 (1H, m), 3.51 - 3.33 (1H, m), 3.41 (2H, s), 2.77 (1H, dd,  $J = 17.4, 8.4$  Hz), 2.48 (1H, t,  $J = 3.3$  Hz), 2.05 - 1.40 (9H, m), 1.69 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.45 (9H, s), 0.84 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz)  $\delta$  202.6, 166.7, 132.8, 123.2, 100.0, 81.9, 78.2, 63.2, 52.1, 43.9, 38.5, 32.0, 31.4, 28.1, 25.8, 25.6, 20.3, 17.9, 14.6;  $[\alpha]_D^{20} = -14.7$  (1.44, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 2937, 2875, 2731, 1740, 1717, 1644, 1455, 1441, 1407, 1393, 1369, 1318, 1276, 1255, 1201, 1148, 1076, 1027, 978, 904, 869, 844, 814, 776, 742 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 368 ([M<sup>+</sup>], < 1), 312 (1), 284 (2), 266 (2), 228 (10), 210 (26), 192 (4), 143 (4), 109 (13), 85 (100), 69 (13), 57 (30), 41 (19); HR-MS (CI) (C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> +H) ber. 369.2641, gef. 369.2642; C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (368.51) ber. C 68.45, H 9.85, gef. C 68.36, H 9.91.

#### 10.10.33 (5*S*,6*R*)-5-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-6,9-dimethyl-3-oxo-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (253)

*tert*-Butylacetat (238  $\mu$ l, 1.8 mmol) wird bei - 60 °C langsam zu einer Lösung von LHMDS (301 mg, 1.8 mmol) in THF (10 ml) gegeben. Die Temperatur wird innerhalb von 90 min auf

- 40 °C erhöht. Anschließend wird eine Lösung von **234** (94 mg, 0.30 mmol) in THF (5 ml) bei - 40 °C zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für weitere 90 min gerührt, dabei läßt man die Temperatur auf - 30 °C steigen. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **253** als farbloses Öl (93 mg, 78 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.17 - 5.08 (1H, m), 4.14 (1H, dt, *J* = 8.3, 3.6 Hz); 3.34 (2H, d, *J* = 2.0 Hz), 2.66 (1H, dd, *J* = 15.7, 8.3 Hz), 2.46 (1H, dd, *J* = 15.7, 3.5 Hz), 2.00 - 1.91 (1H, m), 1.83 - 1.54 (2H, m), 1.70 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.45 (9H, s), 0.87 (9H, s), 0.86 (3H, d, *J* = 6.8 Hz), 0.06 (3H, s), 0.00 (3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 202.9, 166.7, 132.8, 123.2, 81.8, 72.2, 52.5, 45.9, 40.3, 31.7, 28.1, 26.0, 25.8, 18.3, 17.9, 14.3, - 4.6; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 29.7 (1.15, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 2959, 2930, 2886, 2857, 1741, 1719, 1646, 1473, 1462, 1408, 1369, 1317, 1251, 1171, 1148, 1073, 1006, 965, 940, 836, 811, 776, 666 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 398 ([M<sup>+</sup>], < 1), 341 (2), 325 (6), 285 (54), 267 (19), 245 (8), 210 (14), 189 (17), 159 (100), 109 (23), 69 (32), 57 (62), 41 (23); HR-MS (CI) (C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub>Si + H) ber. 399.2931, gef. 399.2928; C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub>Si (398.66) ber. C 66.28, H 10.62, gef. C 66.35, H 10.70.

#### 10.10.34 (5*S*,6*R*)-5-Methoxymethoxy-6,9-dimethyl-3-oxo-dec-8-enoic acid *tert*-butyl ester (254)

*tert*-Butylacetat (2.11 ml, 15.66 mmol) in THF (10 ml) wird bei - 45 °C langsam zu einer Lösung von LHMDS (2.62 g, 15.66 mmol) in THF (100 ml) gegeben. Die Temperatur wird innerhalb von 90 min auf - 30 °C erhöht. Anschließend wird eine Lösung von **241** (636 mg, 2.60 mmol) in THF (20 ml) bei - 40 °C zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für weitere 3 h gerührt, dabei läßt man die Temperatur auf - 30 °C steigen. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **254** als farbloses Öl (839 mg, 98 %). In Lösung liegt **254** als 13:1-Mischung der Keto-Enol-Tautomeren vor. NMR-Daten für die Keto-Form: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.16 - 5.08 (1H, m), 4.58 (2H, s), 4.01 - 3.94 (1H, m), 3.37 (2H, s), 3.29 (3H, s), 2.73 (1H, dd, *J* = 16.2, 8.7 Hz), 2.52 (1H, dd, *J* = 16.2, 3.2 Hz), 2.04 - 1.92 (1H, m), 1.87 - 1.76 (2H, m), 1.70 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.45 (9H, s), 0.86 (3H, d, *J* = 6.4 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5

MHz)  $\delta$  202.5, 166.7, 133.0, 122.9, 96.7, 81.9, 77.7, 55.9, 51.9, 44.4, 37.6, 31.7, 28.1, 25.9, 18.0, 14.5;  $[\alpha]_D^{20} = -18.1$  (1.29, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 2975, 2931, 2824, 1738, 1717, 1643, 1456, 1408, 1393, 1369, 1319, 1286, 1253, 1212, 1150, 1099, 1040, 944, 919, 840 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 328 ([M<sup>+</sup>], < 1), 296 (2), 266 (1), 240 (25), 223 (5), 210 (15), 181 (9), 139 (15), 123 (14), 109 (22), 97 (15), 81 (10), 69 (32), 57 (72), 45 (100), 41 (31), 29 (13); HR-MS (CI) (C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> + H) ber. 329.2328, gef. 329.2328; C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> (328.45) ber. C 65.82, H 9.82, gef. C 65.70, H 9.74.

#### **10.10.35 (5*S*,6*R*)-3-Hydroxy-6,9-dimethyl-5-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (255)**

LiB(*s*-Bu)<sub>3</sub>H (L-Selectride, 1M in THF, 120  $\mu$ l, 0.12 mmol) wird bei -78 °C zu einer Lösung des Ketons **252** (36.8 mg, 0.1 mmol) in THF (5 ml) gegeben. Nach 3 h bei -78 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Wasser beendet. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 15:1  $\rightarrow$  10:1) liefert **255** als farbloses Öl (17.3 mg, 47 %). Das Produkt fällt als Gemisch der vier möglichen Diastereomeren an, auf eine Auswertung der NMR-Spektren wurde verzichtet. IR (KBr) 3528, 2965, 2934, 2876, 1729, 1454, 1368, 1156, 1133, 1113, 1076, 1026, 980, 906, 869, 845 cm<sup>-1</sup>; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 370 ([M<sup>+</sup>], < 1), 286 (1), 230 (10), 212 (26), 195 (5), 153 (3), 133 (5), 109 (5), 85 (100), 69 (15), 57 (26), 41 (18); HR-MS (CI) (C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub> + H) ber. 371.2797, gef. 371.2797.

#### **10.10.36 (5*S*,6*R*)-5-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-3-hydroxy-6,9-dimethyl-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (256)**

LiB(*s*-Bu)<sub>3</sub>H (L-Selectride, 1M in THF, 150  $\mu$ l, 0.15 mmol) wird bei -78 °C zu einer Lösung des Ketons **253** (39.8 mg, 0.1 mmol) in THF (5 ml) gegeben. Nach 4 h bei -78 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Wasser beendet. Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1  $\rightarrow$  10:1) liefert **256** als farbloses Öl (15.4 mg, 38 %). Das Produkt fällt als Diastereomerengemisch (3:1) an. Hauptdiastereomer: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz)  $\delta$  5.17 - 5.07 (1H, m), 4.17 - 4.03 (1H, m), 3.92 - 3.80 (1H, m), 3.40 - 3.20 (1H, br s), 2.42 - 2.14 (2H,

m), 2.00 - 1.43 (5H, m), 1.70 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.44 (9H, s), 0.90 (9H, s), 0.87 (3H, d,  $J = 6.2$  Hz), 0.09 (3H, s), 0.08 (3H, s);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  171.9, 132.6, 123.4, 81.0, 75.0, 67.6, 43.2, 39.8, 37.9, 31.7, 28.2, 26.0, 25.9, 18.3, 17.9, 14.0, - 4.1, - 4.6; Nebendiastereomer:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.17 - 5.07 (1H, m), 4.17 - 4.03 (1H, m), 3.92 - 3.80 (1H, m), 3.15 - 2.95 (1H, br s), 2.42 - 2.14 (2H, m), 2.00 - 1.43 (5H, m), 1.70 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.45 (9H, s), 0.90 (9H, s), 0.87 (3H, d,  $J = 6.2$  Hz), 0.08 (3H, s), 0.07 (3H, s);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  172.0, 132.6, 123.6, 81.1, 72.9, 65.5, 43.9, 40.1, 38.3, 32.0, 28.2, 26.1, 25.9, 17.9, 17.6, 13.9, - 4.4, - 4.5; IR (KBr) 3502, 2959, 2930, 2886, 2858, 1730, 1718, 1633, 1473, 1462, 1392, 1368, 1338, 1307, 1257, 1215, 1154, 1073, 1036, 1006, 967, 938, 915, 837, 807, 775, 746, 666  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 400 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 327 (6), 309 (2), 287 (56), 269 (25), 241 (5), 229 (27), 212 (27), 177 (19), 153 (12), 135 (12), 109 (29), 101 (13), 81 (9), 69 (100), 57 (54), 41 (30); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_4\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 401.3087, gef. 401.3088.

#### 10.10.37 Noyori-Reduktion von (5*S*,6*R*)-6,9-Dimethyl-3-oxo-5-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (**252**)

Ein 50 ml Stahlautoklav wird mit einer Lösung von **252** (36.8 mg, 0.1 mmol) in Methanol (5 ml) beschickt. Nach der Zugabe von [(*R*)-BINAP· $\text{RuCl}_2$ ] $_2$ · $\text{NEt}_3$  (3.1 mM in THF, 1 ml, 0.003 mmol, 3 Mol-%) wird Wasserstoff (4 atm) aufgepreßt, und für 4.5 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Belüften wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) gereinigt. Man erhält **248** als farbloses Öl (19.4 mg, 68 %). Das Produkt fällt als Diastereomeregemisch (3:1) an. Das Hauptdiastereomer ist identisch mit dem Produkt, das durch syn-spezifische  $\text{NaBH}_4$ -Reduktion von **247** erhalten wurde (vgl. 10.10.29). Nebendiastereomer:  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  172.7, 132.8, 123.4, 81.4, 72.7, 66.4, 42.7, 40.1, 39.1, 31.4, 28.2, 25.9, 17.9, 15.5.

**10.10.38 Noyori-Reduktion von (5*S*,6*R*)-5-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-6,9-dimethyl-3-oxo-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (253)**

Ein 50 ml Stahlautoklav wird mit einer Lösung von **253** (59.8 mg, 0.15 mmol) in Methanol (10 ml) beschickt. Nach der Zugabe von [(*R*)-BINAP· RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>· NEt<sub>3</sub> (3.1 mM in THF, 1 ml, 0.003 mmol, 2 Mol-%) wird Wasserstoff (5 atm) aufgebracht, und es wird für 3.5 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Belüften wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1 → 4:1) gereinigt. Man isoliert **253** als farbloses Öl (47.2 mg, 79 %).

**10.10.39 (3*R*,5*S*,6*R*)-3-Hydroxy-5-methoxymethoxy-6,9-dimethyl-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (257)**

Ein 50 ml Stahlautoklav wird mit einer Lösung von **254** (827 mg, 2.52 mmol) in Methanol (20 ml) beschickt. Nach der Zugabe von [(*R*)-BINAP· RuCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>· NEt<sub>3</sub> (3.1 mM in THF, 10 ml, 0.031 mmol, 1.2 Mol-%) wird Wasserstoff (80 atm) aufgebracht, und es wird für 6.5 h bei RT gerührt. Nach dem Belüften wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) gereinigt. Man erhält **257** als farbloses Öl (777 mg, 93 %). de > 98 %; <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 5.16 - 5.08 (1H, m), 4.67 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.60 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.15 - 4.06 (1H, m), 3.67 - 3.60 (1H, m), 3.55 - 3.30 (1H, br s), 3.36 (3H, s), 2.41 (1H, dd, *J* = 15.7, 4.6 Hz), 2.32 (1H, dd, *J* = 15.7, 7.9 Hz), 1.98 - 1.78 (3H, m), 1.70 (3H, s), 1.69 - 1.41 (2H, m), 1.60 (3H, s), 1.44 (9H, s), 0.86 (3H, d, *J* = 6.4 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 172.0, 132.8, 123.2, 96.0, 81.0, 80.5, 67.8, 56.1, 43.2, 36.8, 36.5, 31.7, 28.2, 25.9, 18.0, 14.1; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 41.5 (1.20, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 3468, 2971, 2932, 1729, 1632, 1455, 1392, 1368, 1340, 1302, 1258, 1214, 1151, 1097, 1034, 951, 917, 844, 774 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 330 ([M<sup>+</sup>], < 1), 242 (29), 224 (14), 212 (42), 183 (20), 145 (38), 123 (13), 115 (61), 95 (21), 81 (14), 69 (44), 57 (63), 45 (100); HR-MS (CI) (C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> + H) ber. 331.2484, gef. 331.2485; C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> (330.47) ber. C 65.42, H 10.37, gef. C 65.36, H 10.45.

**10.10.40 2-Allyl-6-hydroxy-benzoesäure (1*S*,3*S*,4*R*)-1-*tert*-butoxycarbonylmethyl-3-methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (258)**

Eine Lösung von Alkohol **257** (172 mg, 0.52 mmol) und PPh<sub>3</sub> (165 mg, 0.63 mmol) in Et<sub>2</sub>O (15 ml) wird bei RT zu einer Suspension der Carbonsäure **216** (112 mg, 0.63 mmol) und DEAD (100 µl, 0.63 mmol) in Et<sub>2</sub>O (15 ml) zugetropft. Nach 5 h werden weiteres PPh<sub>3</sub> (83 mg, 0.32 mmol) und DEAD (50 µl, 0.32 mmol) zugegeben. Nach insgesamt 6.5 h Rühren bei RT wird die Mischung auf ca. 10 ml eingeeengt und das ausgefallene Triphenylphosphanoxid abfiltriert. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1) liefert **258** als hellgelbes Öl (107 mg, 42 %). Als Nebenprodukt wird (*E*)-(**5*S*,6*R***)-**5-Methoxymethoxy-6,9-dimethyl-deca-2,8-diensäure-*tert*-butyl ester (259)** gebildet. **258**: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 10.96 (1H, s), 7.33 (1H, dd, *J* = 8.3, 7.5 Hz), 6.84 (1H, dd, *J* = 8.3, 1.0 Hz), 6.75 (1H, dd, *J* = 7.5, 1.0 Hz), 6.08 - 5.94 (1H, m), 5.74 - 5.62 (1H, m), 5.12 - 4.93 (3H, m), 4.65 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.58 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 3.75 - 3.53 (3H, m), 3.34 (3H, s), 2.82 - 2.60 (2H, m), 2.01 - 1.71 (5H, m), 1.63 (3H, s), 1.56 (3H, s), 1.40 (9H, s), 0.89 (3H, d, *J* = 6.4 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 170.8, 169.7, 162.7, 143.1, 138.2, 134.5, 132.9, 123.0, 122.7, 116.4, 115.6, 113.1, 96.9, 81.5, 78.4, 71.0, 56.1, 41.5, 40.3, 37.3, 34.9, 31.9, 28.1, 25.8, 17.9, 13.8; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 20.9 (1.07, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (KBr) 3408, 3079, 3060, 2976, 2932, 2893, 2824, 1732, 1659, 1607, 1578, 1451, 1368, 1312, 1296, 1249, 1219, 1192, 1156, 1119, 1102, 1039, 990, 953, 917, 843, 817, 769, 712 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 490 ([M<sup>+</sup>], < 1), 458 (2), 402 (17), 372 (3), 337 (3), 243 (9), 205 (14), 160 (100), 133 (10), 105 (7), 81 (7), 57 (24), 45 (50); HR-MS (CI) (C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>O<sub>7</sub> + H) ber. 491.3009, gef. 491.3007; C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>O<sub>7</sub> (490.64) ber. C 68.55, H 8.63, gef. C 68.64, H 8.71. **259**: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 6.86 (1H, dt, *J* = 15.7, 7.3 Hz), 5.73 (1H, dt, *J* = 15.7, 1.4 Hz), 5.11 - 5.03 (1H, m), 4.63 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.58 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 3.56 - 3.48 (1H, m), 3.34 (3H, s), 2.38 - 2.29 (2H, m), 2.11 - 2.00 (1H, m), 1.89 - 1.86 (2H, m), 1.67 (3H, s), 1.56 (3H, s), 1.44 (9H, s), 0.84 (3H, d, *J* = 6.4 Hz).

**10.10.41 (3*R*,5*S*,6*R*)-3-(*tert*-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-5-methoxymethoxy-6,9-dimethyl-dec-8-ensäure *tert*-butyl ester (260)**

2,6-Lutidin (331 µl, 2.84 mmol) und TBSOTf (393 µl, 1.71 mmol) werden bei 0 °C zu einer Lösung des Alkohols **257** (470 mg, 1.42 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 ml) gegeben. Nach 1 h wird 2N

NaOH (10 ml) zugegeben, und es wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80 ml) verdünnt. Die organische Phase wird mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (2 x 10 ml) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lsg. (10 ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20 : 1) gereinigt. Man erhält **260** als farbloses Öl (597 mg, 95 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.18 - 5.07 (1H, m), 4.62 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.56 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.30 - 4.20 (1H, m), 3.52 - 3.45 (1H, m), 3.36 (3H, s), 2.47 (1H, dd,  $J = 15.0, 4.5$  Hz), 2.28 (1H, dd,  $J = 15.0, 7.4$  Hz), 2.02 - 1.53 (3H, m), 1.70 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.43 (9H, s), 0.88 (9H, s), 0.87 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.09 (3H, s), 0.07 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  171.2, 132.6, 123.5, 96.0, 80.3, 78.4, 67.6, 56.0, 43.6, 38.1, 37.1, 31.5, 28.3, 26.0, 25.9, 18.2, 18.0, 14.4, - 4.3, - 4.6;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 40.7$  (1.07,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 2960, 2932, 2887, 2857, 2823, 1733, 1473, 1463, 1390, 1367, 1319, 1255, 1212, 1155, 1087, 1036, 1006, 955, 919, 837, 813, 776, 667  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 444 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 357 (5), 326 (5), 299 (79), 281 (13), 269 (39), 225 (10), 201 (48), 189 (30), 159 (21), 145 (35), 101 (42), 75 (49), 57 (69), 45 (100); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 445.3349, gef. 445.3348;  $\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{Si}$  (444.73) ber. C 64.82, H 10.88, gef. C 64.78, H 10.80.

#### 10.10.42 (3S,5S,6R)-3-(tert-Butyl-dimethyl-silyloxy)-5-methoxymethoxy-6,9-dimethyl-dec-8-en-1-ol (261)

Diisobutylaluminiumhydrid (1M in Toluol, 3.32 ml, 3.32 mmol) wird bei  $- 20$  °C zu einer Lösung des Esters **260** (572 mg, 1.29 mmol) in Toluol (50 ml) gegeben. Nach 1 h bei  $- 20$  °C wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. beendet. Extraktion mit Ethylacetat, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Filtration über eine Schicht Celite, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1  $\rightarrow$  4:1) liefert **261** als farbloses Öl (368 mg, 76 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.16 - 5.07 (1H, m), 4.62 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.54 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.15 - 4.05 (1H, m), 3.80 - 3.64 (2H, m), 3.48 - 3.41 (1H, m), 3.35 (3H, s), 2.60 - 2.20 (1H, br s), 2.00 - 1.53 (7H, m), 1.70 (3H, s), 1.61 (3H, s), 0.90 (9H, s), 0.86 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz), 0.11 (6H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  132.7, 123.4, 96.2, 78.7, 69.7, 60.4, 56.0, 38.0, 37.7, 37.2, 31.8, 26.0, 25.9, 18.2, 18.0, 14.2, - 4.3, - 4.7;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 60.5$  (1.17,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3437, 2957, 2930, 2886, 2857, 1472, 1463, 1378, 1256, 1152, 1095, 1039, 939, 920, 837, 775  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 374

( $[M^+]$ , < 1), 343 (2), 312 (3), 285 (42), 255 (25), 215 (13), 175 (16), 163 (42), 141 (41), 131 (96), 121 (27), 109 (55), 89 (43), 75 (55), 69 (100), 55 (22), 45 (80); HR-MS (CI) ( $C_{20}H_{42}O_4Si + H$ ) ber. 375.2931, gef. 375.2931;  $C_{20}H_{42}O_4Si$  (374.64) ber. C 64.12, H 11.30, gef. C 64.15, H 11.36.

#### **10.10.43 (1*S*,3*S*,4*R*)-tert-Butyl-[1-[2-(4-methoxy-benzyloxy)-ethyl]-3-methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyloxy]-dimethyl-silan (262)**

*p*-Methoxybenzyltrichloracetimidat (121 mg, 0.43 mmol) wird zu einer Lösung von Alkohol **261** (106 mg, 0.28 mmol) in  $Et_2O$  (15 ml) gegeben. Trifluormethansulfonsäure (0.1 M in  $Et_2O$ , 14  $\mu$ l, 0.014 mmol) wird bei RT zugegeben. Nach 30 min wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter  $NaHCO_3$ -Lsg. beendet. Extraktion mit Ethylacetat, Trocknen über  $Na_2SO_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1  $\rightarrow$  20:1) liefert **262** als farbloses Öl (76 mg, 54 %).  $^1H$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.23 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz), 6.85 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz), 5.16 - 5.07 (1H, m), 4.60 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.54 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 4.39 (2H, s), 4.03 - 3.94 (1H, m), 3.78 (3H, s), 3.57 - 3.47 (3H, m), 3.30 (3H, s), 2.00 - 1.47 (7H, m), 1.70 (3H, s), 1.60 (3H, s), 0.89 (9H, s), 0.85 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz), 0.07 (3H, s), 0.05 (3H, s);  $^{13}C$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  159.5, 132.5, 131.4, 129.5, 123.6, 113.9, 91.1, 78.5, 72.8, 67.6, 67.2, 55.9, 55.6, 38.6, 37.2, 37.1, 31.5, 26.0, 25.9, 18.3, 18.0, 14.4, - 4.2, - 4.6;  $[\alpha]_D^{20} = - 28.1$  (0.89,  $CH_2Cl_2$ ); IR (Film) 2955, 2930, 2886, 2856, 1718, 1613, 1586, 1514, 1463, 1377, 1361, 1302, 1249, 1172, 1153, 1097, 1039, 939, 919, 836, 775, 665  $cm^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 494 ( $[M^+]$ , < 1), 285 (1), 215 (1), 189 (1), 121 (100), 89 (2), 69 (3), 45 (5);  $C_{28}H_{54}O_5Si$  (494.79) ber. C 67.97, H 10.19, gef. C 68.08, H 10.24.

#### **10.10.44 (3*S*,5*S*,6*R*)-1-(4-Methoxy-benzyloxy)-5-methoxymethoxy-6,9-dimethyl-dec-8-en-3-ol (263) (Variante 1)**

TBAF (1M in THF, 0.5 ml, 0.5 mmol) wird zu einer Lösung von **262** (107 mg, 0.21 mmol) in THF (5 ml) gegeben. Nach 14 h bei RT wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter  $NH_4Cl$ -Lsg. beendet. Extraktion mit Ethylacetat, Trocknen über  $Na_2SO_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2:1) liefert **263**

als farbloses Öl (64 mg, 80 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.25 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz), 6.86 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz), 5.16 - 5.07 (1H, m), 4.67 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.60 (1H, d,  $J = 6.6$  Hz), 4.42 (2H, s), 3.94 - 3.84 (1H, m), 3.79 (3H, s), 3.69 - 3.53 (3H, m), 3.50 - 3.25 (1H, br s), 3.36 (3H, s), 1.97 - 1.49 (7H, m), 1.71 (3H, s), 1.59 (3H, s), 0.86 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  159.6, 132.7, 131.0, 129.6, 123.3, 114.0, 95.9, 81.1, 73.1, 69.7, 68.3, 56.1, 55.5, 37.5, 37.1, 36.8, 31.8, 25.9, 17.9, 14.1;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -26.0$  (1.32,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 3463, 2930, 1613, 1586, 1514, 1463, 1442, 1375, 1302, 1248, 1210, 1173, 1152, 1096, 1036, 969, 917, 821, 773, 756, 707, 637, 571, 518  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 380 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 348 (1), 247 (1), 227 (2), 197 (4), 176 (2), 151 (1), 137 (13), 121 (100), 101 (7), 69 (7), 55 (4), 45 (15); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_5 + \text{H}$ ) ber. 381.2641, gef. 381.2635;  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_5$  (380.52) ber. C 69.44, H 9.54, gef. C 69.46, H 9.48.

#### 10.10.45 (3S,5S,6R)-5-Methoxymethoxy-6,9-dimethyl-dec-8-en-1,3-diol (264)

Lithiumaluminiumhydrid (114 mg, 3 mmol) wird bei 0 °C zu einer Lösung des Esters **257** (330 mg, 1 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) gegeben. Nach 6 h wird die Reaktion durch vorsichtige Zugabe von  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (20 ml) beendet. Extraktion mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 ml), Trocknen der vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 1:1  $\rightarrow$  1:2) liefert **264** als farbloses Öl (255 mg, 98 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.15 - 5.07 (1H, m), 4.67 (1H, d,  $J = 6.6$  Hz), 4.62 (1H, d,  $J = 6.6$  Hz), 4.05 - 3.95 (1H, m), 3.81 - 3.65 (4H, m), 3.37 (3H, s), 3.20 - 2.85 (1H, br s), 1.98 - 1.78 (3H, m), 1.74 - 1.61 (3H, m), 1.70 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.55 - 1.46 (1H, m), 0.86 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  132.9, 123.1, 95.9, 81.9, 72.2, 61.6, 56.2, 39.3, 36.8, 36.7, 31.9, 25.8, 17.9, 13.8;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -51.1$  (1.19,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film) 3386, 2961, 2931, 2888, 1658, 1442, 1377, 1212, 1151, 1097, 1037, 969, 918, 864, 822, 724  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 260 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 228 (5), 210 (2), 198 (8), 183 (10), 165 (2), 141 (7), 124 (8), 110 (14), 101 (43), 95 (17), 83 (17), 69 (34), 55 (29), 45 (100), 41 (25), 29 (12); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4 + \text{H}$ ) ber. 261.2066, gef. 261.2063;  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4$  (260.37) ber. C 64.58, H 10.84, gef. C 64.46, H 10.95.

**10.10.46 (4S)-4-(2S,3R)-(2-Methoxymethoxy-3,6-dimethyl-hept-5-enyl)-2-(4-methoxyphenyl)-[1,3]dioxan (265)**

Anisaldehyddimethylacetal (77  $\mu$ l, 0.45 mmol) und Camphersulfonsäure (7 mg, 0.03 mmol) werden zu einer Lösung des Diols **264** (78 mg, 0.3 mmol) in DMF (5 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird für 20 h bei RT gerührt. Zugabe von  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10 ml), Extraktion mit Ethylacetat, Waschen der vereinigten organischen Phasen mit NaCl-Lösung, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2:1) liefert **265** als farbloses Öl (85 mg, 75 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.36 (2H, d,  $J = 8.7$  Hz), 6.87 (2H, d,  $J = 8.7$  Hz), 5.45 (1H, s), 5.16 - 5.08 (1H, m), 4.63 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.58 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.26 - 4.18 (1H, m), 4.05 - 3.87 (2H, m), 3.79 (3H, s), 3.61 - 3.55 (1H, m), 3.36 (3H, s), 2.07 - 1.95 (1H, m), 1.93 - 1.82 (3H, m), 1.71 (3H, s), 1.70 - 1.57 (3H, m), 1.61 (3H, s), 0.88 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz)  $\delta$  160.2, 132.6, 132.1, 127.6, 123.4, 113.7, 101.5, 96.1, 77.7, 75.2, 67.4, 55.9, 55.6, 37.1, 36.9, 31.6, 31.5, 25.9, 18.0, 14.5;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17.0$  (1.00,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (KBr) 2959, 2930, 1615, 1589, 1518, 1463, 1375, 1302, 1249, 1216, 1171, 1138, 1102, 1038, 975, 915, 828, 779  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 378 ( $[\text{M}^+]$ , 11), 346 (25), 316 (7), 281 (3), 247 (4), 225 (13), 195 (29), 152 (7), 137 (62), 121 (94), 109 (29), 83 (26), 69 (32), 55 (32), 45 (100); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_5$ ) ber. 378.2406, gef. 378.2406;  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_5$  (378.51) ber. C 69.81, H 9.05, gef. C 69.72, H 9.11.

**10.10.47 (3S,5S,6R)-1-(4-Methoxy-benzyloxy)-5-methoxymethoxy-6,9-dimethyl-dec-8-en-3-ol (263) (Variante 2)**

Methode A: Diisobutylaluminiumhydrid (1M in Toluol, 200  $\mu$ l, 0.2 mmol) wird bei -40 °C zu einer Lösung von **265** (18.9 mg, 0.05 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) zugetropft. Nach 2.5 h wird die Reaktion durch Zugabe von  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet. Extraktion mit Ethylacetat, Trocknen der organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 1:1) liefert **263** als farbloses Öl (1.9 mg, 10 %). Als Hauptprodukt wird das Regioisomer **266** gebildet (12.6 mg, 66 %).

Methode B:  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (31.4 mg, 0.5 mmol) und Molsieb 3 Å werden zu einer Lösung von **265** (37.8 mg, 0.1 mmol) in DMF (5 ml) gegeben. Trifluoressigsäure (77  $\mu$ l, 1 mmol) wird bei 0 °C langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für weitere 26 h bei RT gerührt, dann

erfolgt Zugabe von NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 ml). Extraktion mit Ethylacetat, Waschen der vereinigten organischen Phasen mit NaCl-Lösung, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2:1) liefert **263** als farbloses Öl (15.1 mg, 40 %). Das Regioisomer **266** wird als Nebenprodukt gebildet (5.8 mg, 15 %).

Die spektroskopischen Daten von **263** sind identisch mit dem Produkt, daß nach **Variante 1** erhalten wurden (vgl. 10.10.44). **266**: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 7.25 (2H, d, *J* = 8.7 Hz), 6.87 (2H, d, *J* = 8.7 Hz), 5.15 - 5.07 (1H, m), 4.63 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 4.55 (1H, d, *J* = 6.9 Hz), 4.52 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 4.39 (1H, d, *J* = 11.0 Hz), 3.80 - 3.64 (2H, m), 3.79 (3H, s), 3.49 - 3.43 (1H, m), 3.32 (3H, s), 1.97 - 1.78 (7H, m), 1.73 - 1.62 (1H, m), 1.70 (3H, s), 1.61 (3H, s), 1.58 - 1.47 (1H, ddd, *J* = 14.1, 8.8, 2.8 Hz), 0.86 (3H, d, *J* = 6.4 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 159.7, 132.7, 131.1, 129.8, 123.4, 114.1, 99.3, 78.7, 76.5, 70.6, 61.0, 56.0, 55.6, 37.3, 36.4, 34.1, 31.7, 25.9, 18.0, 14.3; IR (KBr) 3458, 2932, 1613, 1586, 1514, 1463, 1376, 1302, 1248, 1213, 1174, 1151, 1036, 917, 821 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 380 ([M<sup>+</sup>], < 1), 348 (1), 247 (4), 227 (2), 197 (6), 181 (2), 150 (4), 137 (20), 121 (100), 101 (8), 69 (10), 55 (6), 45 (24); HR-MS (CI) (C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> + H) ber. 381.2641, gef. 381.2640.

#### 10.10.48 (3*S*,5*S*,6*R*)-1-(4-Methoxy-benzyloxy)-5-methoxymethoxy-6,9-dimethyl-dec-8-en-3-ol (**263**) (**Variante 3**)

Eine Lösung von Diol **264** (294 mg, 1.13 mmol) in DMF (10 ml) wird zu einer Suspension von NaH (109 mg, 4.52 mmol) in DMF (15 ml) gegeben. Nach 75 min wird PMBCl (153 µl, 1.13 ml) langsam zugegeben. Nach weiteren 90 min wird die Reaktion durch Zugabe von Diethylamin (5 Tropfen) beendet. Die Reaktionsmischung wird in Ethylacetat aufgenommen und die organische Phase wird mit NaCl-Lösung gewaschen (3 x 20 ml). Trocknen der organischen Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2:1) liefert **263** als farbloses Öl (345 mg, 85 %). Die spektroskopischen Daten von **263** sind identisch mit dem Produkt, daß nach **Variante 1** erhalten wurde (vgl. 10.10.44).

**10.10.49 2-Allyl-6-hydroxy-benzoesäure (1R,3S,4R)-1-[2-(4-methoxy-benzyloxy)-ethyl]-3-methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (265)**

Eine Lösung von Alkohol **263** (152 mg, 0.4 mmol) und PPh<sub>3</sub> (210 mg, 0.8 mmol) in Et<sub>2</sub>O (15 ml) wird bei RT zu einer Suspension der Carbonsäure **216** (142 mg, 0.8 mmol) und DEAD (126 µl, 0.8 mmol) in Et<sub>2</sub>O (25 ml) zugetropft. Nach 20 h Rühren bei RT wird die Mischung auf ca. 5 ml eingengt, und das ausgefallene Triphenylphosphanoxid abfiltriert. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1) liefert **265** als farbloses Öl (190 mg, 88 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 11.09 (1H, s), 7.31 (1H, dd, *J* = 8.0, 7.5 Hz), 7.21 (2H, d, *J* = 8.6 Hz), 6.84 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 6.81 (2H, d, *J* = 8.6 Hz), 6.73 (1H, d, *J* = 7.5 Hz), 5.98 (1H, ddt, *J* = 17.1, 10.2, 6.1 Hz), 5.62 - 5.53 (1H, m), 5.12 - 5.05 (1H, m), 5.01 (1H, dd, *J* = 10.2, 1.6 Hz), 4.93 (1H, dd, *J* = 17.1, 1.6 Hz), 4.64 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.55 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.38 (2H, s), 3.76 (3H, s), 3.69 (1H, d, *J* = 6.0 Hz), 3.64 (1H, d, *J* = 6.0 Hz), 3.60 - 3.49 (3H, m), 3.33 (3H, s), 2.12 - 1.48 (7H, m), 1.63 (3H, s), 1.56 (3H, s), 0.87 (3H, d, *J* = 6.4 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 171.1, 162.7, 159.6, 143.0, 138.3, 134.3, 132.8, 130.8, 129.6, 123.1, 122.7, 116.3, 115.5, 113.9, 113.3, 96.9, 78.5, 73.0, 72.4, 66.8, 55.5, 54.5, 40.3, 37.4, 35.5, 35.2, 31.8, 25.7, 17.9, 13.8; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 15.1 (1.02, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 3374, 3059, 2960, 2928, 1723, 1656, 1608, 1578, 1514, 1450, 1374, 1302, 1249, 1222, 1165, 1098, 1039, 999, 917, 818, 767, 712, 573 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 540 ([M<sup>+</sup>], < 1), 508 (2), 387 (1), 330 (1), 298 (2), 211 (2), 179 (3), 161 (7), 139 (1), 121 (100), 109 (1), 69 (4), 45 (10); C<sub>32</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub> (540.70) ber. C 71.08, H 8.20, gef. C 71.15, H 8.12.

**10.10.50 2-Allyl-6-methoxy-benzoesäure (1R,3S,4R)-1-[2-(4-methoxy-benzyloxy)-ethyl]-3-methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (266)**

Eine Lösung von **265** (54.0 mg, 0.1 mmol) und Trimethylsilyldiazomethan (2M in Hexan, 250 µl, 0.5 mmol) in THF (4 ml) und MeOH (2 ml) wird bei RT gerührt. Weiteres Trimethylsilyldiazomethan (2M in Hexan, 250 µl, 0.5 mmol) wird nach 38 h zugegeben. Nach insgesamt 46 h wird die Reaktion durch die Zugabe einiger Tropfen Essigsäure beendet. Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1 → 4:1) liefert **266** als farbloses Öl (29.8 mg, 54 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 7.33 - 7.24 (3H, m), 6.89 - 6.78 (4H, m), 6.02 - 5.85 (1H, m), 5.45 - 5.34 (1H, m), 5.13 - 5.01 (3H,

m), 4.69 (2H, s), 4.46 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 4.42 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 3.80 (3H, s), 3.79 (3H, s), 3.69 - 3.55 (3H, m), 3.37 (3H, s), 3.34 (2H, d,  $J = 6.5$  Hz), 2.12 - 1.67 (7H, m), 1.60 (3H, s), 1.52 (3H, s), 0.87 (3H, d,  $J = 6.2$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.0, 159.6, 156.6, 138.5, 137.0, 132.5, 131.2, 130.5, 129.6, 124.7, 123.3, 121.9, 116.4, 114.0, 109.2, 97.1, 78.5, 72.9, 71.1, 66.8, 55.9, 55.8, 55.6, 37.7, 37.5, 35.6, 35.4, 32.0, 25.8, 17.8, 14.0; IR (Film) 3075, 2960, 2931, 1725, 1639, 1612, 1598, 1585, 1513, 1470, 1439, 1376, 1362, 1302, 1266, 1248, 1173, 1154, 1100, 1071, 1038, 994, 916, 848, 822, 787, 756, 611, 569, 542, 516  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 554 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 522 (2), 509 (2), 386 (7), 373 (4), 330 (3), 175 (43), 121 (100), 69 (5), 45 (16).

#### 10.10.51 2-Allyl-6-methoxymethoxy-benzoesäure (1R,3S,4R)-1-[2-(4-methoxybenzyloxy)-ethyl]-3-methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (267)

Diisopropylethylamin (261  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol) und MOMCl (76  $\mu\text{l}$ , 1 mmol) werden zu einer Lösung von **265** (54.0 mg, 0.1 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) gegeben. Nach 18 h bei RT wird mit Ethylacetat (20 ml) verdünnt und mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen (2 x 10 ml). Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **267** als farbloses Öl (49.2 mg, 84 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  7.33 - 7.24 (3H, m), 7.02 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz), 6.93 - 6.84 (3H, m), 6.03 - 5.86 (1H, m), 5.47 - 5.36 (1H, m), 5.18 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 5.12 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz), 5.10 - 5.02 (3H, m), 4.69 (2H, s), 4.46 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 4.42 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 3.79 (3H, s), 3.68 - 3.55 (3H, m), 3.43 (3H, s), 3.38 (3H, s), 3.36 (2H, d,  $J = 6.5$  Hz), 2.12 - 1.68 (7H, m), 1.59 (3H, s), 1.51 (3H, s), 0.87 (3H, d,  $J = 6.2$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75.5 MHz)  $\delta$  167.8, 159.6, 154.2, 138.6, 136.9, 132.6, 131.1, 130.4, 129.5, 125.5, 123.3, 122.9, 116.5, 114.0, 112.6, 97.0, 94.9, 78.4, 73.0, 71.2, 66.8, 56.3, 55.9, 55.5, 37.7, 37.5, 35.6, 35.3, 32.0, 25.8, 17.8, 14.0; IR (Film) 2959, 2931, 1726, 1639, 1612, 1585, 1513, 1465, 1442, 1376, 1301, 1249, 1208, 1155, 1097, 1036, 947, 919, 821, 755, 580  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 584 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 539 (3), 507 (2), 416 (4), 403 (3), 371 (3), 305 (1), 223 (2), 205 (10), 161 (7), 121 (100), 69 (3), 45 (15);  $\text{C}_{34}\text{H}_{48}\text{O}_8$  (584.75) ber. C 69.84, H 8.27, gef. C 69.81, H 8.25.

**10.10.52 2-Allyl-6-(tert-butyl-dimethyl-silyloxy)-benzoesäure (1R,3S,4R)-1-[2-(4-methoxy-benzyloxy)-ethyl]-3-methoxymethoxy-4,7-dimethyl-oct-6-enyl ester (268)**

Eine Lösung von **265** (103 mg, 0.19 mmol), Imidazol (129 mg, 1.90 mmol) und TBSCl (229 mg, 1.52 mmol) in DMF (10 ml) wird für 24 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Ethylacetat (50 ml) verdünnt und mit gesättigter NaCl-Lsg. (3 x 20 ml) gewaschen. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 15 : 1) gereinigt. Man erhält **268** als farbloses Öl (111 mg, 89 %). <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz) δ 7.26 (2H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.18 (1H, dd, *J* = 8.2, 7.9 Hz), 6.86 (2H, d, *J* = 8.6 Hz), 6.82 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 6.74 (1H, d, *J* = 8.2 Hz), 6.02 - 5.87 (1H, m), 5.27 - 5.18 (1H, m), 5.11 - 5.01 (3H, m), 4.65 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.60 (1H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.45 (1H, d, *J* = 11.4 Hz), 4.39 (1H, d, *J* = 11.4 Hz), 3.79 (3H, s), 3.65 - 3.52 (3H, m), 3.40 - 3.32 (2H, m), 3.35 (3H, s), 2.20 - 2.09 (1H, m), 2.05 - 1.92 (2H, m), 1.88 - 1.68 (4H, m), 1.61 (3H, s), 1.52 (3H, s), 0.98 (9H, s), 0.86 (3H, d, *J* = 6.3 Hz), 0.25 (6H, s); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 75.5 MHz) δ 168.0, 159.5, 152.9, 138.8, 137.1, 132.7, 131.2, 130.1, 129.5, 127.3, 123.3, 122.1, 117.3, 116.4, 114.0, 96.6, 78.9, 72.8, 72.2, 67.0, 55.9, 55.5, 37.8, 37.5, 35.3, 35.2, 31.6, 26.0, 25.8, 18.8, 17.9, 14.2, - 3.9; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 12.4 (1.02, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); IR (Film) 3077, 2955, 2930, 2887, 2858, 1728, 1639, 1613, 1594, 1584, 1514, 1464, 1408, 1376, 1362, 1282, 1250, 1172, 1155, 1099, 1062, 1037, 917, 838, 785, 743, 716, 668, 579 cm<sup>-1</sup>; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 654 ([M<sup>+</sup>], < 1), 597 (1), 486 (2), 331 (1), 301 (2), 275 (9), 235 (8), 203 (3), 137 (1), 121 (100), 69 (5), 45 (13); HR-MS (CI) (C<sub>38</sub>H<sub>58</sub>SiO<sub>7</sub> + H) ber. 655.4030, gef. 655.4037; C<sub>38</sub>H<sub>58</sub>O<sub>7</sub>Si (654.96) ber. C 69.69, H 8.93, gef. C 69.57, H 9.05.

**10.10.53 (Z)-(7R,9S,10R)-4-Hydroxy-7-[2-(4-methoxy-benzyloxy)-ethyl]-9-methoxymethoxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (269)**

(Tabelle 16, Eintrag 1): Der Katalysator **31** (2.1 mg, 0.0025 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **265** (27.0 mg, 0.05 mmol) in Toluol (50 ml) gegeben. Eine zweite Katalysatorzugabe (2.1 mg, 0.0025 mmol, 5 Mol-%) erfolgt nach 2 h. Nach insgesamt 20 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert (Z)-**269** als farbloses Öl (16.6 mg, 69 %). <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 11.69

(1H, s), 7.23 - 7.17 (2H, m), 6.98 - 6.95 (2H, m), 6.83 - 6.76 (2H, m), 6.48 - 6.43 (1H, m), 5.75 - 5.65 (1H, m), 5.18 - 5.03 (2H, m), 4.55 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.49 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 4.48 - 4.40 (1H, m), 4.25 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.20 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 3.74 - 3.68 (1H, m), 3.34 - 3.28 (2H, m), 3.30 (3H, s), 3.23 (3H, s), 2.90 - 2.82 (1H, m), 2.07 - 1.62 (7H, m), 0.88 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 75.5 MHz)  $\delta$  171.7, 163.8, 159.7, 144.7, 134.6, 131.5, 130.9, 129.5, 127.9, 123.0, 116.8, 114.0, 113.0, 95.9, 76.5, 74.1, 72.9, 66.4, 55.3, 54.7, 36.0, 35.5, 35.2, 35.0, 32.2, 13.8; IR (Film) 2956, 2932, 1657, 1606, 1576, 1513, 1449, 1361, 1295, 1247, 1217, 1165, 1098, 1038, 992, 916, 816, 770, 714, 669, 662  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 484 ( $[\text{M}^+]$ , 1), 452 (5), 439 (4), 303 (3), 286 (2), 176 (1), 150 (1), 121 (100), 77 (2), 45 (9) HR-MS (CI) ( $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_7 + \text{H}$ ) ber. 485.2539, gef. 485.2537;  $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_7$  (484.59) ber. C 69.40, H 7.49, gef. C 69.55, H 7.53.

#### 10.10.54 (7R,9S,10R)-4-Methoxy-7-[2-(4-methoxy-benzyloxy)-ethyl]-9-methoxymethoxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (270)

(Tabelle 16, Eintrag 2): Der Katalysator **31** (2.3 mg, 0.0027 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **266** (29.8 mg, 0.054 mmol) in Toluol (50 ml) gegeben. Nach 1.5 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **270** als farbloses Öl (25.0 mg, 93 %). Der Makrozyklus wird als (*E/Z*)-Gemisch gebildet (66/34). (*E*)-**270**:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.30 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.03 - 6.91 (1H, m), 6.82 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz), 6.55 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz), 6.34 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 5.91 - 5.80 (1H, m), 5.48 - 5.21 (2H, m), 5.03 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.81 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.48 - 4.44 (1H, m), 4.43 (2H, s), 3.89 - 3.78 (1H, m), 3.75 - 3.63 (2H, m) 3.35 (3H, s), 3.29 (3H, s), 3.25 - 3.15 (1H, m), 3.17 (3H, s), 2.20 - 1.86 (4H, m), 1.80 - 1.52 (3H, m), 0.87 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 75.5 MHz)  $\delta$  168.0, 159.6, 157.1, 139.6, 131.6, 131.5, 129.7, 129.2, 129.0, 128.9, 123.0, 114.1, 109.6, 97.1, 79.6, 72.8, 72.1, 66.8, 55.4, 55.0, 54.7, 38.1, 38.0, 37.2, 36.4, 34.4, 13.6; (*Z*)-**270**:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.31 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz), 7.03 - 6.91 (1H, m), 6.82 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz), 6.63 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz), 6.38 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 5.91 - 5.80 (1H, m), 5.48 - 5.21 (2H, m), 4.88 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.73 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.29 (2H, s), 4.13 - 4.02 (2H, m), 3.56 - 3.50 (2H, m), 3.30 (3H, s), 3.29 (3H, s), 3.25 (3H, s), 2.96 - 2.87 (1H, m), 2.20 - 1.86 (4H, m), 1.80 - 1.52 (3H, m), 0.89 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 75.5 MHz)  $\delta$

166.5, 160.3, 157.6, 140.3, 131.3, 130.4, 129.6, 129.5, 128.8, 125.9, 122.9, 114.0, 110.0, 97.2, 78.0, 73.0, 72.1, 66.7, 55.6, 55.3, 54.7, 36.7, 36.5, 36.1, 32.9, 32.2, 13.6; IR (Film) 3064, 2956, 2929, 2839, 1725, 1612, 1597, 1584, 1513, 1468, 1439, 1380, 1362, 1301, 1273, 1250, 1173, 1154, 1098, 1069, 1039, 972, 951, 916, 820, 758, 728, 698, 637, 503  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 498 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 466 (4), 453 (7), 436 (2), 300 (13), 245 (5), 215 (4), 176 (12), 135 (5), 121 (100), 95 (3), 77 (3), 55 (3), 45 (16).

#### 10.10.55 Zusatz von Salicylsäuremethylester bei der RCM von 266

(Tabelle 16, Eintrag 3): Der Katalysator **31** (2.1 mg, 0.0025 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **266** (27.7 mg, 0.05 mmol) und Salicylsäuremethylester (7  $\mu\text{l}$ , 0.05 mmol) in Toluol (40 ml) gegeben. Eine zweite Katalysatorzugabe (2.1 mg, 0.0025 mmol, 5 Mol-%) erfolgt nach 4 h. Nach insgesamt 5 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **270** als farbloses Öl (20.2 mg, 81 %). Der Makrozyklus wird als (*E/Z*)-Gemisch gebildet (69/31).

#### 10.10.56 (7*R*,9*S*,10*R*)-7-[2-(4-Methoxy-benzyloxy)-ethyl]-4,9-bis-methoxymethoxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (271)

(Tabelle 16, Eintrag 4): Der Katalysator **31** (2.9 mg, 0.0035 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **267** (41.0 mg, 0.07 mmol) in Toluol (50 ml) gegeben. Eine zweite Katalysatorzugabe (2.9 mg, 0.0035 mmol, 5 Mol-%) erfolgt nach 1 h. Nach insgesamt 3 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **271** als farbloses Öl (33.8 mg, 91 %). Der Makrozyklus wird als (*E/Z*)-Gemisch gebildet (68/32). (*E*)-**271**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.34 - 7.26 (2H, m), 7.01 - 6.87 (2H, m), 6.84 - 6.77 (2H, m), 6.58 - 6.53 (1H, m), 5.92 - 5.82 (1H, m), 5.48 - 5.21 (2H, m), 5.02 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.84 - 4.72 (3H, m), 4.47 - 4.43 (1H, m), 4.40 (2H, s), 3.92 - 3.51 (4H, m), 3.35 (3H, s), 3.29 (3H, s), 3.11 (3H, s), 2.18 - 1.57 (7H, m), 0.87 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 75.5 MHz)  $\delta$  167.9, 159.7, 154.9, 139.6, 131.5, 131.3, 129.8, 129.4, 129.2, 126.5, 123.9, 114.1, 113.2, 97.1, 94.5, 79.7, 72.8, 72.2, 66.7, 55.7, 55.4, 54.8, 38.1, 38.0, 36.8,

36.2, 34.4, 13.6; (Z)-**271**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.34 - 7.26 (2H, m), 7.01 - 6.87 (2H, m), 6.84 - 6.77 (2H, m), 6.66 - 6.62 (1H, m), 5.92 - 5.82 (1H, m), 5.48 - 5.21 (2H, m), 4.92 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.84 - 4.72 (3H, m), 4.29 (2H, s), 4.11 - 3.98 (2H, m), 3.92 - 3.51 (2H, m), 3.30 (3H, s), 3.29 (3H, s), 3.17 (3H, s), 2.94 - 2.85 (1H, m), 2.18 - 1.57 (7H, m), 0.88 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 75.5 MHz)  $\delta$  166.5, 159.7, 155.3, 140.3, 131.5, 131.4, 130.5, 129.6, 129.0, 126.0, 124.0, 114.0, 113.9, 97.3, 94.9, 78.0, 73.0, 72.0, 66.7, 55.9, 55.3, 54.8, 37.1, 36.8, 36.2, 32.9, 32.2, 13.6; IR (KBr) 2956, 1724, 1612, 1599, 1583, 1513, 1462, 1442, 1423, 1402, 1375, 1359, 1302, 1271, 1249, 1208, 1171, 1154, 1116, 1095, 1066, 1039, 971, 937, 920, 808, 769, 729, 697, 638, 596, 572, 515  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 528 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 496 (2), 483 (7), 436 (2), 347 (5), 330 (2), 315 (1), 285 (1), 176 (2), 152 (4), 137 (1), 121 (100), 77 (1), 55 (2), 45 (18);  $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_7$  (528.64) ber. C 68.16, H 7.63, gef. C 68.21, H 7.56.

**10.10.57 (7R,9S,10R)-4-(tert-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-7-[2-(4-methoxy-benzyloxy)-ethyl]-9-methoxymethoxy-10-methyl-7,8,9,10,11,14-hexahydro-6-oxa-benzocyclododecen-5-on (272)**

(Tabelle 16, Eintrag 5): Der Katalysator **31** (5.9 mg, 0.007 mmol, 5 Mol-%) wird zu einer Lösung von **268** (91.6 mg, 0.14 mmol) in Toluol (70 ml) gegeben. Nach 1 h bei 80 °C wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 15:1) liefert **272** als farbloses Öl (76.4 mg, 91 %). Der Makrozyklus wird als (*E/Z*)-Gemisch gebildet (40/60). (*E*)-**272**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 600 MHz)  $\delta$  7.27 (2H, d,  $J = 9.0$  Hz), 6.91 (1H, dd,  $J = 8.2, 7.6$  Hz), 6.84 - 6.82 (2H, m), 6.70 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz), 6.56 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 5.78 - 5.74 (1H, m), 5.40 - 5.36 (2H, m), 5.06 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.81 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.40 - 4.37 (1H, m), 4.35 (2H, s), 3.76 - 3.70 (1H, m), 3.60 - 3.57 (2H, m), 3.35 (3H, s), 3.31 (3H, s), 3.21 - 3.17 (1H, m), 2.31 - 2.24 (1H, m), 2.19 - 2.00 (3H, m), 1.73 - 1.69 (2H, m), 1.64 - 1.60 (1H, m), 1.00 (9H, s), 0.89 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.21 (3H, s), 0.10 (3H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 151 MHz)  $\delta$  168.2, 159.7, 153.4, 139.2, 131.4, 131.3, 129.4, 129.2, 129.1, 129.0, 123.6, 118.4, 114.0, 97.4, 79.5, 72.8, 72.5, 66.7, 55.4, 54.7, 38.3, 38.1, 36.6, 35.4, 34.5, 26.1, 18.6, 13.8, - 3.9, - 4.2; (*Z*)-**272**:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 600 MHz)  $\delta$  7.26 (2H, d,  $J = 9.0$  Hz), 6.97 (1H, dd,  $J = 8.2, 7.6$  Hz), 6.82 - 6.80 (2H, m), 6.73 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz), 6.62 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 5.88 - 5.84 (1H, m), 5.35 - 5.30 (1H, m), 5.26 - 5.20 (1H, m), 4.97 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz), 4.76 (1H, d,  $J = 6.7$

Hz), 4.39 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.32 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz), 4.08 - 4.02 (2H, m), 3.55 - 3.52 (2H, m), 3.31 (3H, s), 3.30 (3H, s), 2.91 - 2.87 (1H, m), 2.12 - 1.90 (4H, m), 1.81 - 1.75 (1H, m), 1.74 - 1.70 (1H, m), 1.69 - 1.62 (1H, m), 1.04 (9H, s), 0.90 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz), 0.25 (3H, s), 0.17 (3H, s);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 151 MHz)  $\delta$  166.5, 159.7, 154.1, 141.0, 131.3, 130.4, 129.8, 129.3, 128.9, 127.2, 123.4, 118.0, 114.0, 97.6, 77.9, 72.8, 71.4, 67.0, 55.3, 54.7, 37.0, 36.7, 36.5, 33.1, 32.3, 26.0, 18.5, 13.7, - 4.0, - 4.3; IR (KBr) 3064, 2956, 2931, 2897, 2857, 1727, 1613, 1593, 1582, 1514, 1463, 1382, 1362, 1282, 1251, 1172, 1155, 1100, 1065, 1040, 972, 914, 860, 839, 784, 733, 696, 670, 508  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 598 ( $[\text{M}^+]$ , < 1), 553 (1), 541 (6), 341 (4), 262 (4), 207 (5), 121 (100), 45 (16);  $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_7\text{Si}$  (598.85) ber. C 68.19, H 8.42, gef. C 68.28, H 8.50.

#### 10.10.58 Isomerisierungsversuch mit 272

Der Katalysator **32** (4.0 mg, 0.0047 mmol, 20 Mol-%) wird zu einer Lösung von **272** (14.1 mg, 0.00235 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 ml) gegeben. Nach 40 h bei Rückfluß wird die Reaktion durch Zugabe von Ethylvinylether (1 ml) beendet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 15:1) kann **272** isoliert werden (10.5 mg, 74 %). Das (*E/Z*)-Verhältnis des Produktes ist identisch mit dem (*E/Z*)-Verhältnis des eingesetzten Substrates.

## 11 Literaturverzeichnis

- [1] (a) *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: Beller, M.; Bolm, C.), VCH, Weinheim, **1998**. (b) Hegedus, L. S. *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] Tsuji, J. *Palladium Reagents and Catalysts*, Wiley, Chichester, **1995**.
- [3] Übersichten: a) Bräse, S.; de Meijere, A. N. in *Metal-Catalyzed Cross Coupling Reactions* (Hrsg.: Diederich F.; Stang, P. J.), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 99. b) de Meijere, A. N.; Meyer, F. E. *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2473. c) Heck, R. F. *Org. React.* **1982**, *27*, 345.
- [4] Übersichten: a) Mitchell, T. N. in *Metal-Catalyzed Cross Coupling Reactions* (Hrsg.: Diederich F.; Stang, P. J.), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 167. b) Farina, V.; Krishnamurthy, V.; Scott, W. *Org. React.* **1997**, *50*, 1. c) Stille, J. K. *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504.
- [5] Übersichten: a) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147. b) Suzuki, A. in *Metal-Catalyzed Cross Coupling Reactions* (Hrsg.: Diederich F.; Stang, P. J.), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 49. c) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- [6] Übersichten: a) Sonogashira, K. in *Metal-Catalyzed Cross Coupling Reactions* (Hrsg.: Diederich F.; Stang, P. J.), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 203. b) Sonogashira, K. in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: Trost, B.M.; Fleming, I.), Pergamon, New York, **1991**, Vol. 3, S. 521.
- [7] Übersichten: a) Pfaltz, A.; Lautens, M. in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: Jacobsen, E.N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H.) Springer, Berlin, **1999**, S. 831. b) Trost, B. M.; Van Vranken, D. L. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395. c) Godleski, S. A. in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: Trost, B.M.; Fleming, I.), Pergamon, New York, **1991**, Vol. 3, S. 585.
- [8] Übersichten über die Olefinmetathese: (a) Grubbs, R. H.; Miller, S. J.; Fu, G. C. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 446. (b) Schmalz, H.-G. *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1981. (c) Blechert, S.; Schuster, M. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124. (d) Fürstner, A. *Top. Catal.* **1997**, *4*, 285. (e) *Alkene Metathesis in Organic Synthesis* (Hrsg.: Fürstner, A.), Springer, Berlin, **1998**. (f) Grubbs, R. H.; Chang, S. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413. (g) Armstrong, S. K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 371. (h) Fürstner, A. *Angew.*

- Chem.* **2000**, *112*, 3140. (i) Maier, M. E. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2143. (j) Grubbs, R. H.; Trnka, T. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18. (k) Jafarpour, L.; Nolan, S. P. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617 - 618*, 17.
- [9] Anderson, A. W.; Merckling, G. G. *U.S. Patent 2.721.189* **1955**.
- [10] (a) Ivin, K. J.; Mol, J. C. *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, Academic Press, San Diego, **1997**. (b) Herrmann, W. A. *Kontakte* **1991**, *3*, 29.
- [11] (a) Grubbs, R. H.; Tumas, W. *Science* **1989**, *243*, 907. (b) Schrock, R. R. in *Ring Opening Polymerization* (Hrsg.: Brunelle, D. J.) Hanser, München, **1993**.
- [12] Schrock, R. R.; Murdzek, J. S.; Bagan, G. C.; Robbins, J.; DiMare, M.; M. O'Regan, J. *Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875.
- [13] (a) Nguyen, S. T.; Johnson, L. K.; Grubbs R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974. (b) Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9858. (c) Wu, Z.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5503.
- [14] (a) Schwab, P.; France, M. B.; Ziller, J. W.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179. (b) Schwab, P.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100.
- [15] Herisson, J.-L.; Chauvin, Y. *Makromol. Chem.* **1970**, *141*, 161.
- [16] Fu, G. C.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5426.
- [17] Fu, G. C.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3800.
- [18] Fujimura, O.; Fu, G. C.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4029.
- [19] Fu, G. C.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7324.
- [20] Fu, G. C.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9856.
- [21] Lynn, D. M.; Kanaoka, S.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 784.
- [22] Kirkland, T. A.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7310.
- [23] (a) Miller, S. J.; Kim, S. H.; Chen, Z. R.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2108. (b) Miller S. J. Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5855. (c) Visser, M. S.; Heron, N. M.; Didiuk, M. T.; Sagal, J. F.; Hoveyda, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4291.
- [24] Fürstner, A.; Langemann, K. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8746.
- [25] Fürstner, A.; Müller T. *Synlett* **1997**, 1010.
- [26] (a) Crimmins, M. T.; Choy, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5653. (b) Crimmins, M. T.; Emmitte, K.A. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2029.

- [27] (a) Tsuji, J.; Hashiguchi, S. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 2955. (b) Villemin, D. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 1715.
- [28] Exaltolid<sup>®</sup> ist ein eingetragener Markenname der Firma Firmenich, Genf.
- [29] (a) Fürstner, A.; Langemann, K. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3942. (b) Fürstner, A.; Langemann, K. *Synthesis* **1997**, 792.
- [30] (a) Hourri, A. F.; Xu, Z.; Cogan, D. A.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2943. (b) Xu, Z.; Johannes, C. W.; Salman, S. S.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926. (c) Xu, Z.; Johannes, C. W.; Hourri, A. F.; La, D. S.; Cogan, D. A.; Hofilena, G. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10302.
- [31] (a) Yang, Z.; He, Y.; Vourloumis, D.; Vallberg, H.; Nicolaou, K. C. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 170. (b) Nicolaou, K. C.; He, Y.; Vourloumis, D.; Vallberg, H.; Roschangar, F.; Sarabia, F.; Ninkovic, S.; Yang, Z.; Trujillo, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7960. (c) Nicolaou, K. C.; Winssinger, N.; Pastor, J.; Ninkovic, S.; Sarabia, F.; He, Y.; Vourloumis, D.; Yang, Z.; Li, T.; Giannakakou, P.; Hamel, E. *Nature* **1997**, *387*, 268. (d) Nicolaou, K. C.; Vourloumis, D.; Li, T.; Pastor, J.; Winssinger, N.; He, Y.; Ninkovic, S.; Sarabia, F.; Vallberg, H.; Roschangar, F.; King, N. P.; Finlay, M. R. V.; Giannakakou, P.; Verdier-Pinard, P.; Hamel, E. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2181. (e) Nicolaou, K. C.; He, Y.; Vourloumis, D.; Vallberg, H.; Yang, Z. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2554.
- [32] (a) Meng, D.; Su, D.-S.; Balog, A.; Bertinato, P.; Sorensen, E. J.; Danishefsky, S. J.; Zheng, Y.-H.; Chou, T.-C.; He, L.; Horwitz, S. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2733. (b) Meng, D.; Bertinato, P.; Balog, A.; Su, D.-S.; Kamenecka, T.; Sorensen, E. J.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10073. (c) Bertinato, P.; Sorensen, E. J.; Meng, D.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8000.
- [33] (a) Schinzer, D.; Limberg, A.; Böhm, O. M.; *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1477. (b) Schinzer, D.; Limberg, A.; Bauer, A.; Böhm, O. M.; Cordes, M. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 543. (c) Schinzer, D.; Bauer, A.; Böhm, O. M.; Limberg, A.; Cordes, M. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2483.
- [34] Fürstner, A.; Langemann, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130.
- [35] (a) Fürstner, A.; Müller, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 424. (b) Fürstner, A.; Müller, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7814.
- [36] Fürstner, A.; Grabowski, J.; Lehmann, C. W. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8275.

- [37] (a) Fürstner, A.; Gastner, T.; Weintritt, H. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2361. (b) Kim, S. H.; Figueroa, I.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2601. (c) Harrington, P. E.; Tius, M. A. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 649. (d) Bamford, S. J.; Luker, T.; Speckamp, W. N.; Hiemstra, H. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1157.
- [38] (a) Couturier, J.-L.; Paillet, C.; Leconte, M.; Basset, J.-M.; Weiss, K. *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 622. (b) Couturier, J.-L.; Tanaka, K.; Leconte, M.; Basset, J.-M.; Olivier, J. *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 99. (c) Lefebvre, F.; Leconte, M.; Pagano, S.; Mutch, A.; Basset, J.-M. *Polyhedron* **1995**, *14*, 3209. (d) Descotes, G.; Ramza, J.; Basset, J.-M.; Pagano, S.; Gentil, E.; Banoub, J. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10903.
- [39] (a) Bell, A. J. *Mol. Catal.* **1992**, *76*, 165. (b) Nugent, W. A.; Feldman, J.; Calabrese, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8992.
- [40] Herrmann, W. A.; Wagner, W.; Flessner, U. N.; Volkhardt, U.; Komber, H. *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1704.
- [41] Herrmann, W. A.; Schattenmann, W. C.; Nuyken, O.; Glander, S. C. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1169.
- [42] Fujimura, O.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2499.
- [43] (a) Alexander, J. B.; La, D. S.; Cefalo, D. R.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4041. (b) La, D. S.; Alexander, J. B.; Cefalo, D. R.; Graf, D. D.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9720. (c) Weatherhead, G. S.; Ford, J. G.; Alexanian, E. K.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1828.
- [44] Für analoge Komplexe mit BINOL- anstatt von BIPHEN-Liganden siehe: (a) La, D. S.; Ford, J. G.; Sattely, E. S.; Bonitatebus, P. J.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11604. (b) Zhu, S. S.; Cefalo, D. R.; La, D. S.; Jamison, J. Y.; Davis, W. M.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8251.
- [45] Wolf, J.; Stüer, W.; Grünwald, C.; Werner, H.; Schwab, P.; Schulz, M. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1165.
- [46] Dem Komplex **23** wurde ursprünglich die falsche Struktur **22** (R = PCy<sub>3</sub>) zugeordnet: (a) Harlow, K. J.; Hill, A. F.; Wilton-Ely, J. D. E. T.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 285. (b) Fürstner, A.; Hill, A. F.; Liebl, M.; Wilton-Ely, J. D. E. T. *Chem. Commun.* **1999**, 601. Aufklärung der korrekten Struktur: (c) Jafarpour, L.; Schanz, H.-J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* **1999**, *18*, 5416. Synthese des

- katalytisch inaktiven Komplex **22** (R = PCy<sub>3</sub>): (d) Schanz, H.-J.; Jafarpour, L.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* **1999**, *18*, 5187.
- [47] (a) Lynn, D. M.; Mohr, B.; Grubbs, R. H.; Henling, L. M.; Day, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6601. (b) Lynn, D. M.; Mohr, B.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1627. (c) Kirkland, T. A.; Lynn, D. M.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9904. (d) Mohr, B.; Lynn, D. M.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **1996**, *15*, 4317.
- [48] Dias, E. L.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **1998**, *17*, 2758.
- [49] Chang, S.; Jones, L.; Wang, C.; Henling, L. M.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **1998**, *17*, 3460.
- [50] (a) Hansen, S. M.; Rominger, F.; Metz, M.; Hofmann, P. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 557. (b) Hansen, S. M.; Volland, M. A. O.; Rominger, F.; Eisenträger, F.; Hofmann, P. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1360. (c) Hofmann, P.; Volland, M. A. O.; Hansen, S. M.; Eisenträger, F.; Gross, J. H. Stengel, K. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 88.
- [51] (a) Fürstner, A.; Picquet, M.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Commun.* **1998**, 1315. (b) Fürstner, A.; Liebl, M.; Lehmann, C. W.; Picquet, M.; Kunz, R.; Bruneau, C.; Touchard, D.; Dixneuf, P. H. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1847. (c) Picquet, M.; Touchard, D.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *New J. Chem.* **1999**, *23*, 141. (d) Picquet, M.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Commun.* **1999**, 2249.
- [52] (a) Demonceau, A.; Noels, A. F.; Saive, E.; Hubert, A. J. *J. Mol. Catal.* **1992**, *76*, 123. (b) Stumpf, A. W.; Saive, E.; Demonceau, A.; Noels, A. F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1127.
- [53] Hafner, A.; Mühlebach, A.; van der Schaaf, P. A. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2121.
- [54] Fürstner, A.; Ackermann, L. *Chem. Commun.* **1999**, 95.
- [55] Übersichten: (a) Herrmann, W. A.; Köcher, C. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256. (b) Böhm, V. P. W.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4200. (c) Arduengo, A. J. *Acc. Chem Res.* **1999**, *32*, 915. (d) Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, F. P.; Bertrand, G. *Chem. Rev* **2000**, *100*, 39.
- [56] Weskamp, T.; Schattenmann, W. C.; Spiegler, M.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2631; Corrigendum: *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 277.
- [57] (a) Scholl, M.; Trnka, T. M.; Morgan, J. P.; Grubbs, R. H. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247. (b) Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953. (c) Chatterjee, A. K.; Morgan, J. P.; Scholl, M.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1751. (d)

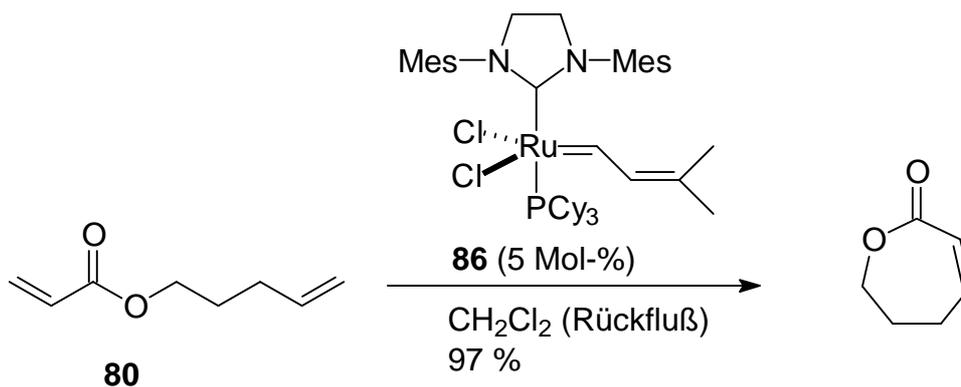
- Chatterjee, A. K.; Morgan, J. P.; Scholl, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3783. (e) Morgan, J. P.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3153.
- [58] (a) Ackermann, L.; Fürstner, A.; Weskamp, T.; Kohl, F. J.; Herrmann, W. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787. (b) Weskamp, T.; Kohl, F. J.; Hieringer, W.; Gleich, D.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2573. (c) Weskamp, T.; Kohl, F. J.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *582*, 362.
- [59] (a) Huang, J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P.; Petersen, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674. (b) Huang, J.; Schanz, H.-J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P.; *Organometallics* **1999**, *18*, 2370. (c) Jafarpour, L.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2000**, *19*, 2055.
- [60] Methodische Untersuchungen: (a) Lee, C.W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2145. (b) Smulik, J. A.; Diver, S. T. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2271. (c) Stragies, R. Voigtmann, U.; Blechert, S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5465. (d) Katayama, H.; Urushima, H.; Nishioka, T.; Wada, C.; Nagao, M.; Ozawa, F. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4687. (e) Itoh, T.; Mitsukura, K.; Ishida, N.; Uneyama, K. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1431. (f) Ahmed, M.; Arnauld, T.; Barrett, A. G. M.; Braddock, D. C.; Flack, K.; Procopiou, P. A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 551. (g) Hyldtoft, L. Madsen, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8444. (h) Gierasch, T. M.; Chytil, M.; Didiuk, M. T.; Park, Y. T.; Urban, J. T.; Nolan, S. P.; Verdine, G. L. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3999. (i) Timmer, M. S. M.; Ovaa, H.; Filippov, D. V.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8635. (j) Doodemann, R.; Rutjes, F. P. J. T.; Hiemstra, H. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5979. (k) Briot, A.; Bujard, M.; Gouverneur, V.; Nolan, S. P.; Mioskowski, C. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1517. (l) Gessler, S.; Randl, S.; Blechert, S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973. (m) Sorensen, A. M.; Nielsen, P. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4217. (n) Smulik, J. A.; Diver, S. T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 171. (o) Rainier, J. D.; Cox, J. M. Allwein, S. P. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 179.
- [61] Naturstoffsynthese: (a) Bourgeois, D.; Mahuteau, J.; Pancrazzi, A.; Nolan, S. P.; Prunet, J. *Synthesis* **2000**, 869. (b) Wagner, J.; Cabrejas, L. M. M. Grossmith, C. E.; Papageorgiou, C.; Senia, F.; Wagner, D.; Franca, J.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9255. (c) Efremov, I.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9324. (d) Nicolaou, K. C.; Snyder, S. A.; Simonsen, K. B.; Koumbis, A. E. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3615. (e) Garbaccio, R. M.; Danishefsky, S. J. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3127. (f) Smith, A. B., III; Kozmin, S. A.; Adams, C. M.; Paone, D. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*,

4984. (g) Smith, A. B., III; Adams, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 990. (h) Benningshof, J. C. J.; Blaauw, R. H.; van Ginkel, A. E.; Rutjes, F. P. J. T.; Fraanje, J.; Goubitz, K.; Schenk, H.; Hiemstra, H. *Chem Commun.* **2000**, 1465. (i) Wright, D. L.; Schulte, J. P., II; Page, M. A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1847. (j) Limanto, J.; Snapper, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8071. (k) Ackermann, L.; El Tom, D.; Fürstner, A. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2195.
- [62] Immobilisierung: (a) Garber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Gray, B. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8169. (b) Jafarpour, L.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4075. (c) Schürer, S. C.; Gessler, S.; Buschmann, N.; Blechert, S. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4062. (d) Ahmed, M.; Arnauld, T.; Barrett, A. G. M.; Braddock, D. C.; Procopiou, P. A. *Synlett* **2000**, 1007.
- [63] (a) Frenzel, U.; Weskamp, T.; Kohl, F. J.; Schattenmann, W. C.; Herrmann, W. A.; Nuyken, O. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *586*, 263. (b) Bielawski, C. W.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3025. (c) Hamilton, J. G.; Frenzel, U.; Kohl, F. J.; Weskamp, T.; Rooney, J. J.; Herrmann, W. A.; Nuyken, O. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 8. (d) Maynard, H. D.; Okada, S. Y.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1275.
- [64] (a) Dias, E. L.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887. (b) Sanford, M. S.; Ulman, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 749.
- [65] Fürstner, A. *Synlett* **1999**, 1523.
- [66] Kulanthaivel, P.; Hallock, Y. F.; Boros, C.; Hamilton, S. M.; Janzen, W. P.; Ballas, L. M.; Loomis, C. R.; Jiang, J. B.; Katz, B.; Steiner, J. R.; Clardy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6452.
- [67] Ohshima, S.; Yanagisawa, M.; Katoh, A.; Fujii, T.; Sano, T.; Matsukuma, S.; Furumai, T.; Fujiu, M.; Watanabe, K.; Yokose, K.; Arisawa, M.; Okuda, T. *J. Antibiot.* **1994**, *47*, 639.
- [68] (a) Nishizuka, Y. *Science* **1992**, *258*, 607. (b) Nishizuka, Y. *Nature* **1988**, *334*, 661. (c) Bradshaw, D.; Hill, C. H.; Nixon, J. S., Wilkinson, S. E. *Agents Actions* **1993**, *38*, 135.
- [69] (a) Nicolaou, K. C.; Bunnage, M. E.; Koide, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8402. (b) Nicolaou, K. C.; Koide, K.; Bunnage, M. E. *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 454.
- [70] Adams, C.P.; Fairway, S. M.; Hardy, C. J.; Hibbs, D. E.; Hursthouse, M. B.; Morley, A. D.; Sharp, B. W.; Vicker, N.; Warner, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1995**, 2355.

- [71] (a) Lampe, J. W.; Hughes, P. F.; Biggers, C. K.; Smith, S. H.; Hu, H. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5147. (b) Lampe, J. W.; Hughes, P. F.; Biggers, C. K.; Smith, S. H.; Hu, H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4572. (c) Hu, H.; Jagdmann, G. E.; Hughes, P. F.; Nichols, J. B. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3659.
- [72] (a) Miyabe, H.; Torieda, M.; Inoue, K.; Tajiri, K.; Kiguchi, T.; Naito, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4397. (b) Miyabe, H.; Torieda, M.; Kiguchi, T.; Naito, T. *Synlett* **1997**, 580. (c) Naito, T.; Torieda, M.; Tajiri, K.; Ninomiya, I.; Kiguchi, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 624.
- [73] (a) Tanner, D.; Almario, A.; Högberg, T. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 6061. (b) Tanner, D.; Tedenberg, L.; Almario, A.; Pettersson, I.; Cösregh, I.; Kelly, N. M.; Andersson, P. G.; Högberg, T. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4857.
- [74] Barbier, P.; Stadlwieser, J. *Chimia* **1996**, *50*, 530.
- [75] (a) Koide, K.; Bunnage, M. E.; Paloma, L. G.; Kanter, J. R.; Taylor, S. S.; Brunton, L. L.; Nicolaou, K. C. *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 601. (b) Defauw, J. M.; Murphy, M. M.; Jagdmann, G. E.; Hu, H.; Lampe, J. W.; Hollinshead, S. P.; Mitchell, T. J.; Crane, H. M.; Heerding, J. M.; Mendoza, J. S.; Davis, J. E.; Darges, J. W.; Hubbard, F. R.; Hall, S. E. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 5215. (c) Lai, Y.-S.; Mendoza, J. S.; Jagdmann, G. E.; Menaldino, D. S.; Biggers, C. K.; Heerding, J. M.; Wilson, J. W.; Hall, S. E.; Jiang, J. B.; Janzen, W. P. Ballas, L. M. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 226. (d) Mendoza, J. S.; Jagdmann, G. E.; Gosnell, P. A. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, *5*, 2211.
- [76] (a) Hollinshead, S. P.; Nichols, J. B.; Wilson, J. W. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6703. (b) Storm, J. P.; Andersson, C.-M. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1451. (c) Storm, J. P.; Andersson, C.-M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5264. (d) Denieul, M.-P.; Laursen, B.; Hazell, R.; Skrydstrup, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6052.
- [77] (a) Cook, G. R.; Shanker, P. S.; Peterson, S. L. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 615. (b) Morie, T.; Kato, S. *Heterocycles* **1998**, *48*, 427. (c) Albertini, E.; Barco, A.; Benetti, S.; De Risi, C.; Pollini, G. P.; Zanirato, V. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 17177. (d) Müller, A.; Takyar, D. K.; Witt, S.; König, W. A. *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 651. (e) Tuch, A.; Sanière, M.; Le Merrer, Y.; Depeyay, J.-C. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 2901. (f) Wu, M. H.; Jacobsen, E. N. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1693. (g) Herdeis, C.; Mohareb, R. M.; Neder, R. B.; Schwabenländer, F.; Telser, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 4521. (h) Riber, D.; Hazell, R.; Skrydstrup, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5382. (i) Masse, C. E.;

- Morgan, A. J. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2571. (j) Phanasavath, P.; Duprat de Paule, S.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Genet, J.-P. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3903.
- [78] Die Synthese von Naito benötigt neun Stufen, beinhaltet jedoch die Racematspaltung von racemischem **35** als letzte Stufe, vgl. [72].
- [79] Während der Ausarbeitung der Synthese wurde von Cook ein alternativer Zugang durch RCM publiziert, dieser benötigt jedoch 14 Stufen ausgehend von D-Serin, vgl. [77a].
- [80] Johnson, R. A.; Sharpless, K. B. in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: Ojima, I.), VCH, New York, **1993**, S. 103.
- [81] (a) Smith, D. B.; Wang, Z.; Schreiber, S. L. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 4793. (b) Jäger, V.; Schröter, D.; Koppenhoeffler, B. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2195.
- [82] (a) Babine, R. E. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5791. (b) Hatakeyama, S.; Sakurai, K.; Takan, S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1759.
- [83] Chini M., Crotti, P., Favero, L., Macchia, F., Pineschi, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 433.
- [84] (a) Fu, G. C.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9856. (b) Shon, Y.-S.; Lee, T. R. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 283.
- [85] Kinoshita, A.; Mori, M. *Synlett* **1994**, 1020.
- [86] Mitsunobu, O. *Synthesis* **1981**, 1.
- [87] Lal, B.; Pramanik, B. N.; Manhas, M. S.; Bose, A. K. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *23*, 1977.
- [88] Staudinger, H.; Meyer, J. *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 635.
- [89] Sheehan, J. C.; Preston, J.; Cruickshank, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2492.
- [90] Fürstner, A.; Thiel, O. R. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1738.
- [91] Roy, R.; Dominique, R.; Das, S. K. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5408.
- [92] Fürstner, A.; Thiel, O. R.; Ackermann, L.; Schanz, H.-J.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204.
- [93] Ahmed, F. B.; Tukul, W. A.; Omar, S.; Sharif, A. M. *Phytochemistry* **1991**, *30*, 2430.
- [94] Yasui, K.; Tamura, Y.; Nakatani, T.; Horibe, I.; Kawada, K.; Koizumi, K.; Suzuki, R.; Ohtani, M. *J. Antibiot.* **1996**, *49*, 173.
- [95] Fukuyama, K.; Katsube, Y.; Noda, A.; Hamasaki, T.; Hatsuda, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 3175.
- [96] Sethi, A.; Khare, A.; Maheshwari, P. K. *Phytochemistry* **1998**, *37*, 2255.

- [97] Fujii, Y.; Fukuda, A.; Hamasaki, T.; Ichimoto, I.; Nakajima, H. *Phytochemistry* **1995**, *34*, 1443.
- [98] (a) Rychnovsky, S. D. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2021. (b) Norcross, R. D.; Paterson, I. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2041.
- [99] Kirkland, T. A.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7310.
- [100] (a) Schuster, M.; Pernerstorfer, J.; Blechert, S. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2111. (b) Overkleeft, H. S.; Pandit, U. K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 547. (c) Rutjes, F. P. J. T.; Schoemaker, H. E. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 677. (d) Nicolaou, K. C.; Rodriguez, R. M.; Mitchell, H. J.; van Delft, F. L. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1975. (e) Krikstolaitytė, S.; Hammer, K.; Undheim, K. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7595. (f) Bassindale, M. J., Hamley, P., Leitner, A.; Harrity, J. P. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3247. (g) Ramachandran, P. V.; Reddy, M. V. R.; Brown, H. C. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 583. (h) Padwa, A.; Dimitroff, M.; Liu, B. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3233. (i) Fürstner, A.; Dierkes, T. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2463.
- [101] (a) Ghosh, A. K.; Cappiello, J.; Shin, D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4651. (b) Ghosh, A. K.; Liu, C. *Chem. Commun.* **1999**, 1743. (c) Cossy, J.; Bauer, D.; Bellosta, V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4187. (d) Dirat, O.; Kouklovsky, C.; Langlois, Y.; Lesot, P.; Courtieu, J.; *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 3197. (e) Ghosh, A. K.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2319. (f) Ghosh, A. K.; Lei, H. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4779.
- [102] Stuer, W.; Wolf, J.; Werner, H.; Schwab, P.; Schulz, M. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3603.
- [103] Carda, M.; Castillo, E.; Rodrigues, S.; Uriel, S.; Marco, J. A. *Synlett* **1999**, 1639.
- [104] Während der Durchführung der eigenen Arbeit wurde von Grubbs bei Umsetzung von **80** mit dem Katalysator **86** über die Bildung des cyclischen Monomers in sehr guter Ausbeute berichtet, vgl. [57d]. Nachträgliche genauere Charakterisierung der Produkte führte zum Ergebnis, daß auch mit **86** dimere und trimere Ringe gebildet werden (Persönliche Mitteilung).



- [105] Ishibashi, K. *Agric. Chem. Soc. Jpn.* **1961**, *35*, 257.
- [106] Nozoe, S.; Hirai, K.; Tsuda, K.; Ishibashi, K.; Shirasaki, M.; Grove J. F. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 4675.
- [107] a) Colvin, E. W.; Purcell, T. A.; Raphael, R. A. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1972**, 1031. b) Colvin, E. W.; Purcell, T. A.; Raphael, R. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 1718. c) Gerlach, H.; Oertle, K.; Thalmann, A. *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2860. d) Bakuzis, P. Bakuzis, M. L. F.; Weingartner, T. F. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 2371. e) Asaoka, M.; Yanagida, N.; Sugimura, N.; Takei, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 1061. f) Asaoka, M.; Mukuta, T.; Takei, H. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 735. g) Fujisawa, T.; Takeuchi, M.; Sato, T. *Chem. Lett.* **1982**, 1795. h) Steliou, K.; Poupart, M.-A. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7130. i) Bates, G. S.; Ramaswamy, S. *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 2466. j) Wakamatsu, T.; Yamada, S.; Ozaki, Y.; Ban, Y. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1989. k) Hirao, T.; Fujihara, Y.; Kurokawa, K.; Ohshiro, Y.; Agawa, T. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2830. l) Le Floch, Y. Dumartin, H.; Gree, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 114.
- [108] a) Seebach, D.; Seuring, B.; Kalinowski, H.-O.; Lubosch, W.; Renger, B. *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 270. b) B. Seuring, Seebach, D. *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 2044. c) Mali, R. S.; Pohmakotr, M.; Weidman, B.; Seebach, D. *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 2272. d) Hatakeyama, S.; Satoh, K.; Sakurai, K.; Takano, S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2717. e) Baldwin, J. E.; Adlington, R. M.; Ramcharitar, S. H. *Synlett*, **1992**, *3*, 875. f) Machinaga, N.; Kibayashi, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 841. g) Matsushita, Y.; Furusawa, H.; Matsui, T. Nakayama, M. *Chem. Lett.* **1994**, 1083. h) Nokami, J.; Taniguchi, T.; Gomyo, S.; Kakihara, T. *Chem. Lett.* **1994**, 1103. i) Sugai, T.; Katoh, O.; Ohta, H. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11987.

- [109] a) Trost, B. M.; Gowland, F. W. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3448. b) Hase, T. A.; Ourilla, A.; Holmberg, C. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3137. c) Labadie, J. W.; Stille, J. K. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4283. d) Yokota, S.; Nishida, M.; Mitsunobu, O. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 1803. e) Dumont, W.; Vermeyen, C.; Krief, A. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2883. f) Breuilles, P.; Uguen, D. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5759. g) Drguini, F.; Linstrumelle, G.; *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5763. h) Ngooi, T. K.; Scilimati, A.; Guo, Z.; Sih, J. C. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 911. i) Lygo, B.; O'Connor, N. *Synlett* **1990**, *1*, 282. j) Solladié, G.; Gerber, C. *Synlett*, **1992**, *3*, 449. k) Zimmer, R.; Collas, M.; Roth, M.; Reissig, H.-U. *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 709. l) Gu, J.-X.; Li, Z.-Y.; Lin, G.-Q. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5805. m) Barco, A. Benetti, S.; De Risi, C.; Pollini, G. P.; Zanirato, V. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 7721.
- [110] Die genaue Bestimmung der Stufenanzahl und der Gesamtausbeute einer Synthesesequenz ist aus folgenden Gründen schwierig: (i) einige der Synthesen gehen von Substraten aus, die bereits das Produkt mehrstufiger Reaktionssequenzen sind; (ii) bei „Eintopfreaktionen“ ist oftmals unklar, inwieweit Zwischenprodukte ohne Isolierung weiter umgesetzt wurden; (iii) in einigen Literaturstellen werden die Ausbeuten für bestimmte Schritte nicht angegeben. Die in der Tabelle zusammengefaßten Daten dienen deshalb nur als Überblick und beziehen sich auf Sequenzen, die von kommerziell erhältlichen Chemikalien ausgehen.
- [111] Zeitgleich zur Ausarbeitung der Synthese wurde von Smith über die erste präparative Anwendung einer RCM-Makrodimerisierung zur Synthese der Naturstoffe (-)-Cylindrocyclophan A und F berichtet, vgl. [61g,f]
- [112] a) Voß, G.; Gerlach, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1466. b) Quinkert, G.; Fernholz, E.; Eckes, P.; Neumann, D.; Dürner, G. *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1753.
- [113] Kraftfeld-Rechnungen deuten nur auf geringe Energieunterschiede der Produkte **102** und **103** hin. Erschwert wird die Interpretation der theoretischen Resultate durch die große Anzahl konformativer Minima bei den Cyclotrimeren. Außerdem bleiben die entropischen Faktoren der Cyclooligoisomerisierung beim direkten Vergleich der Produktenergien unberücksichtigt. (Angermund, K.; persönliche Mitteilung).
- [114] Fürstner, A.; Thiel, O. R.; Ackermann, L. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 449.
- [115] a) Aldridge, D. C.; Galt, S.; Giles, D.; Turner W. B. *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 1623. b) Cambie, R. C.; Lal, A. R.; Rutledge, P. S.; Woodgate, P. D. *Phytochemistry* **1991**, *30*, 287. c) Lee, K.-H.; Hayashi, n.; Okano, M.; Hall, I. H.; Wu, R.-Y.; Mc Phail, A. T.

- Phytochemistry* **1982**, *21*, 1119. d) Xin-Seng, Y.; Ebizuka, Y.; Nogochi, H.; Kiuchi, F.; Iitak, Y.; Sankawa, U.; Seto, H. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2407.
- [116] Oyama, H.; Sassa, T.; Ikeda, M. *Agric. Biol. Chem.* **1978**, *42*, 2407.
- [117] a) Betina, V. *Zearalenone and its Derivatives in Mycotoxins: Chemical, Biological and Environmental Aspects*, Elsevier, Amsterdam, **1989**. b) Spichandler, M. T. *Heterocycles* **1975**, *3*, 471.
- [118] Nair, M. S. R.; Carey, S. T. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2011.
- [119] McCapra, F.; Scott, A. I.; Delmotte, P.; Delmotte-Plaquée, J.; Bhacca, N. S. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 869.
- [120] Ayer, W. A.; Lee, S. P.; Tsuneda, A.; Hiratsuka, Y. *Can. J. Microbiol.* **1980**, *26*, 766.
- [121] Stob, M.; Baldwin, R. S.; Tuite, J.; Andrews, F. N.; Gillette, K. G. *Nature* **1962**, *196*, 1318.
- [122] a) Urry, W. H.; Wehrmeister, H. L.; Hodge, E. B.; Hidy, P. H. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 3109. b) Cordier, C.; Gruselle, M.; Jaouen, G.; Hughes, D. W.; McGlinchey, M. J. *Magn. Res. Chem.* **1990**, *28*, 835.
- [123] a) Fürstner A.; Kindler, N. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7005. b) Fürstner A.; Seidel, G.; Kindler, N. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8215.
- [124] a) Gerlach, H.; Thalmann, A. *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2866. b) Takahashi, T.; Kasuga, K.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4917. c) Danishefsky, S.; Etheredge, S. J. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4716. d) Fink, M.; Gaier, H.; Gerlach, H. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2563. e) Chan, T. H.; Stössel, D. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2423. f) Solladié, G.; Rubio, A.; Carreño, M. C.; Garcia Ruano, J. L. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 187. g) Braun, M.; Mahler, U.; Houben, S. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 513. h) Jones, G. B.; Huber, R. S. *Synlett* **1993**, 367. i) Bracher, F.; Schulte, B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1996**, 2619.
- [125] a) Taub, D.; Girotha, N. N.; Hoffsommer, R. D.; Kuo, C. H.; Slaters, H. L.; Weber, S.; Wendler, N. L. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 2443. b) Vlattas, I.; Harrison, I. T.; Tökes, L.; Fried, J. H.; Cross, A. D. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 4176. c) Hurd, R. N.; Shah, D. H. *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 543. d) Takahashi, T.; Kasuga, K.; Takahashi, M.; Tsuji, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5072. e) Takahashi, T.; Toshiharu, N.; Tsuji, J. *Chem. Lett.* **1980**, 369. f) Takahashi, T.; Ikeda, K.; M.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1363. g) Takahashi, T.; Nagashima, T.; Ikeda, K.; M.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*,

4361. h) Rama Rao, A. V.; Deshmukh, M. N.; Sharma, G. V. M. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 779.
- [126] E. J. Corey, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5614.
- [127] Masamune, S.; Kamata, S.; Schilling, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3515.
- [128] Kaito, T.; Masamune, S.; Toyoda, T. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1612.
- [129] Kruizinga, W. H.; Kellogg, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5183.
- [130] a) Solladié, G.; Maestro, M. C.; Rubio, A.; Pedregal, C.; Carreño, M. C. Ruano, J. L. G. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2317. b) Kalivretenos, A.; Stille, J. K.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2883. c) Keinan, E.; Sinha, S. C.; Sinha-Bagchi, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 3333. d) Hitchcock, S. A.; Pattenden, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 1323. e) Hitchcock, S. A.; Pattenden, G. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3641. f) Nicolaou, K. C.; Winssinger, N.; Pastor, J.; Murphy, F. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2677.
- [131] Dale, W. J.; Starr, L.; Strobel, C. W. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 2225.
- [132] Rümper, J.; Sokolov, V. V.; Rauch, K.; de Meijere, A. *Chem. Ber./Recueil* **1997**, *130*, 1193.
- [133] a) Tokunaga, M.; Larrow, J. F.; Kakiuchi, F.; Jacobsen, E. N. *Science* **1997**, *277*, 936. b) Furrow, M. E.; Schaus, S. E.; Jacobsen, E. N. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6776.
- [134] Super-Hydride<sup>®</sup> ist ein eingetragenes Warenzeichen der Sigma-Aldrich Co.
- [135] a) Buchwald, S. L.; LaMaire, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 295. b) Roush, W. R.; Kageyama, M.; Riva, R.; Brown, B. B.; Warmus, J. S.; Moriarty, K. J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1192.
- [136] Schwartz, J.; Labinger, J. A. *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 402.
- [137] Fürstner, A.; Thiel, O. R.; Kindler, N.; Bartkowska, B. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7990.
- [138] a) Fürstner, A.; Bogdanovic, B. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2582. b) McMurry, J. E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513. c) Lectka, T. in *Active Metals. Preparation, Characterization, Applications* (Hrsg.: Fürstner, A.), Wiley-VCH, Weinheim, **1996**, 85.
- [139] N. Kindler, Dissertation, **1996**, Universität Dortmund.
- [140] Fürstner, A. *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 171.
- [141] a) Clive, D. L. J.; Zhang, C.; Murphy, K. S. K.; Hayward, W. D.; Daigneault, S. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6447. b) Fürstner, A.; Hupperts, A.; Ptock, A.; Janssen, E. *J. Org.*

- Chem.* **1994**, *59*, 5215. c) Fürstner, A.; Csuk, R.; Rohrer, C.; Weidmann, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1988**, 1729; d) Fürstner, A.; Weidmann, H. *Synthesis* **1987**, 1071.
- [142] Nach Abschluß der eigenen Arbeiten wurde über die erste Makrocyclus-RCM von Styrolderivaten berichtet, wobei sich die Substrate auf meta-substituierte Styrolderivate beschränken, die keine inhibierenden Chelatkomplexe bilden können: Ojima, I.; Lin, S.; Inoue, T.; Miller, M. L.; Borella, C. P.; Geng, X.; Walsh, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5343.
- [143] a) Harrity, J. P. A.; Visser, M. S.; Gleason, J. D.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1488. b) Harrity, J. P. A.; La, D. S.; Cefalo, D. R.; Visser, M. S.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2343.
- [144] Chang, S.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 864.
- [145] Wipf, P.; Weiner, W. S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5321.
- [146] Kingsburry, J. S.; Harrity, J. P. A.; Bonitatebus Jr., P. J.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791.
- [147] Grubbs hat eine Karplus-artige Beziehung für den Diederwinkel P-Ru-C $\alpha$ -H $\alpha$  vorgeschlagen, vgl. [13b,64a]
- [148] (a) Hauptmann, E.; Brookhart, M.; Fagan, P. J.; Calabrese, J. C. *Organometallics* **1994**, *13*, 774. (b) Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; López, A. M.; Oñate, E.; Oro, L. A. *Organometallics* **1994**, *13*, 1669. (c) Daniel, T.; Mahr, N.; Braun, T.; Werner, H. *Organometallics* **1993**, *12*, 1475. (d) Braunstein, P.; Matt, D.; Dusausoy, Y. *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 2043.
- [149] Katz, T. J.; Sivavec, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *109*, 737.
- [150] (a) Chatani, N.; Morimoto, T.; Muto, T.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6049. (b) Chatani, N.; Furukawa, N.; Sakurai, H.; Murai, S. *Organometallics* **1996**, *15*, 901.
- [151] (a) Trost, B. M.; Tanoury, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1636. (b) Trost, B. M.; Trost, M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1850 (c) Trost, B. M.; Yanai, M.; Hoogsten, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5294. (d) Trost, B. M.; Hashmi, A. S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2183.
- [152] (a) Kim, S.-H.; Bowden, N.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10801. (b) Kim, S.-H.; Zuercher, W. J.; Bowden, N.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1073.
- [153] (a) Mori, M.; Kinoshita, A.; Sakakibara, N. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6082. (b) Mori, M.; Kitamura, T.; Sakakibara, N.; Sato, Y. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 543.

- [154] (a) Stragies, R.; Schuster, M.; Blechert, S. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2628.
- [155] (a) Kinoshita, A.; Mori, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12388. (b) Kinoshita, A.; Sakakibara, N.; Mori, M. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8155. (c) Smulik, J. A.; Diver, S. T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1788.
- [156] (a) Kotha, S.; Screenivasachary, N.; Brahmachary, E.; *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2805. (b) Heerding, D. A.; Takata, D. T.; Kwon, C.; Huffmann, W. F.; Samanen, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *38*, 6815. (d) Schürer, S. C.; Blechert, S. *Chem. Commun.* **1999**, 1203. (e) Schürer, S. C.; Blechert, S. *Synlett* **1999**, 1879. (f) Zheng, G.; Dougherty, T. J.; Pandey, R. K. *Chem. Commun.* **1999**, 2469. (h) Kotha, S.; Halder, S.; Brahmachary, E.; Ganesh, T. *Synlett* **2000**, 853. (i) Kotha, S.; Sreenivasachary, N. *Chem. Commun.* **2000**, 503. (j) Bentz, D. Laschat, S. *Synthesis* **2000**, 1766.
- [157] (a) Barrett, A. G. M.; Baugh, S. P. D.; Braddock, D. C.; Flack, K.; Gibson, V. C.; Procopiou, P. A. *Chem. Commun.* **1997**, 1375. (b) Hammer, K.; Undheim, K. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 10603. (c) Picquet, M.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Commun.* **1998**, 2249. (d) Clark, J. S.; Trevitt, G. P.; Boyall, D.; Stammen, B. *Chem. Commun.* **1998**, 2629. (e) Renaud, J.; Graf, C.-D.; Oberer, L. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3231. (f) Rapado, L. P.; Bulugahapitiya, V.; Renaud, P. *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1625. (g) Undheim, K.; Efskind, J. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4847.
- [158] Kinoshita, A.; Mori, M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8356.
- [159] Hoye, R. T.; Donaldson, S. M.; Vos, T. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 277.
- [160] Arduengo, A. J.; Calabrese, J. C.; Davidson, F.; Dias, H. V. R.; Görlich, J. R.; Krafczyk, R.; Marshall, W. J.; Tamm, M.; Schmutzler, R. *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 2348.
- [161] (a) Amir-Ebrahimi, V.; Hamilton, J. G.; Nelson, J.; Rooney, J. J.; Thompson, J. M.; Beaumont, A. J.; Rooney, A. D.; Harding, C. J. *Chem. Commun.* **1999**, 1621. (b) Amir-Ebrahimi, V.; Hamilton, J. G.; Nelson, J.; Rooney, J. J.; Rooney, A. D.; Harding, C. J. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 84.
- [162] Simal, F.; Demonceau, A.; Noels, A. F. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 559.
- [163] Simal, F.; Demonceau, A.; Noels, A. F. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5689.
- [164] Fürstner, A.; Ackermann, L.; Gabor, B.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Mynott, R.; Stelzer, F.; Thiel, O. R. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, im Druck.

- [165] Erickson, K. L.; Beutler, J. A.; Cardellina, J. H.; Boyd, M. R. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8188; Corrigendum: *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1532.
- [166] Kim, J. W.; Shin-ya, K.; Furihata, K.; Hayakawa, Y.; Seto, H. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 153.
- [167] (a) McKee, T. C.; Galinis, D. L.; Pannell, L. K.; Cardellina, J. H.; Laaksonen, J.; Ireland, C. M.; Murray, L.; Capon, R. J.; Boyd, M. R. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7805. Lobatamid A ist strukturell identisch mit YM-75518, vgl. Suzumura, K. I.; Takahashi, I.; Matsumoto, H.; Nagai, K.; Setiawan, B.; Rantiatmodjo, R. M.; Suzuki, K.-I.; Nagano, N. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7573.
- [168] Dekker, K. A.; Aiello, R. J.; Hirai, H.; Inagaki, T.; Sakakibara, T.; Suzuki, Y.; Thompson, J. F.; Yamauchi, Y.; Kojima, N. *J. Antibiot.* **1998**, *51*, 14.
- [169] Jansen, R.; Kunze, B.; Reichenbach, H.; Höfle, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 913.
- [170] (a) Wu, Y.; Esser, L.; de Brabander, J. K. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4478. Für die Synthese von Analoga siehe: (b) Wu, Y.; Seguil, O. R.; De Brabander, J. K. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4241.
- [171] (a) Snider, B. B.; Song, F. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 407. (b) Stefanuti, I.; Smith, S. A.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3735. (c) Raw, S. A. Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 10357. (d) Kuramochi, K.; Watanabe, H.; Kitahara, T. *Synlett* **2000**, 397.
- [172] (a) Shen, R.; Porco, J. A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1333. (b) Ogawa, T.; Kiji, T.; Hayami, K.; Suzuki, H. *Chem. Lett.* **1991**, 1443.
- [173] (a) Hudrlick, P. F.; Hudrlick, A. M.; Rona, R. J.; Misra, R. N.; Withers, G. P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1993. (b) Alonso, D. A.; Alonso, E.; Nájera, C.; Yus, M. *Synlett* **1997**, 491. (c) Cuevas, J.-C.; Patil, P.; Snieckus, V. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5841. (d) Kondo, T.; Tanaka, A.; Kotachi, S.; Watanabe, Y. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 413. (e) Brettell, R.; Mosedale, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1988**, 2185.
- [174] Hadfield, A.; Schweitzer, H.; Trova, M. P.; Green, K. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1025.
- [175] (a) Fürstner, A.; Konetzki, I. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 15071. (b) Fürstner, A.; Konetzki, I. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3072. (c) Fürstner, A.; Nikolakis, K. *Liebigs Ann.* **1996**, 2107.
- [176] Fürstner, A.; Seidel, G. *Synlett* **1998**, 161.
- [177] Evans, D. A.; Ennis, M. D.; Mathre, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1737.

- [178] Gage, J.R.; Evans, D. A. *Org. Synth.* **1989**, *68*, 83.
- [179] (a) Devos, A.; Remion, J.; Frisque-Hesbain, A.-M.; Colens, A.; Ghosez, L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 1180. (b) Haveaux, B.; Dekoker, A.; Rens, N.; Sidani, A. R.; Toye, J.; Ghosez, L. *Org. Synth.* **1980**, *59*, 26.
- [180] (a) Taber, D. F.; Dekker, P. B.; Gaul, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7488. (b) Rathke, M. W.; Deitch, J. *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2953.
- [181] Übersichten zur Noyori-Reduktion: (a) Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**. (b) Ohkuma, T.; Noyori, R. in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: Jacobsen, E.N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H.) Springer, Berlin, **1999**, S. 199. (c) Ager, D. J.; Lanemann, S. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 3327.
- [182] (a) Taber, D. F.; Silverberg, L. J. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4227. (b) Ikariya, T.; Ishii, Y.; Kawano, H.; Arai, T.; Saburi, M.; Yoshikawa, S.; Akutagawa, S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 922. Für eine Anwendung in der Naturstoffsynthese siehe (c) Harris, c. R.; Kuduk, S. D.; Balog, A.; Savin, K.; Glunz, P. W.; Danishefsky S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7050.
- [183] Blanda, G.; persönliche Mitteilung. Siehe auch: [182c] und Schreiber, S. L.; Kelly, S. E.; Porco, J. A.; Sammakia, T.; Suh, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6210.
- [184] Für weitere Modellstudien siehe: (a) Feutrill, J. T.; Holloway, G. A.; Hilli, F.; Hügel, H. M.; Rizzacasa, M. A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8569. (b) Georg, G. I.; Ahn, Y. M.; Blackmann, B.; Farokhi, F.; Flaherty, P. T.; Mossman, C. J.; Roy, S.; Yang, K. *Chem. Commun.* **2001**, 255.
- [185] (a) Hagiwara, H.; Katsumi, T.; Kamat, V. P.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7231. (b) Kamat, V. P.; Hagiwara, H.; Katsumi, T.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4397. (c) Kamat, V. P.; Hagiwara, H.; Suzuki, T.; Ando, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2253.
- [186] Goldring, W. P. D.; Hodder, A. S.; Weiler, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4955.
- [187] Trost, B. M.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9074.
- [188] **242** liegt als Gleichgewichtsmischung des 3-MOM-Ethers **242a** (55 %) und des 1-MOM-Ethers **242b** (45 %) vor. Bei der Mitsunobu-Veresterung mit **216** erfolgt eine selektive Reaktion mit **242a**.

- [189] Nach einer Konformationsraumsuche (Kraftfeld) wurde die jeweils optimale Struktur mit MNDO (AM1) optimiert.
- [190] Goldring, W. P. D.; Hodder, A. S.; Weiler, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4955. Siehe auch: [60a].
- [191] Für weitere Beispiele des Einflusses von entfernten Substituenten auf die (*E/Z*)-Selektivität bei der RCM siehe: [29,32a].
- [192] (a) Evans, D. A.; Gauchet-Prunet, J. A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2446. (b) Evans, D. A.; Hoveyda, A. H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5190. (c) Chen, K.-M.; Gunderson, K. G.; Hardtmann, G. E.; Prasad, K.; Repic, O.; Shapiro, M. J. *Chem. Lett.* **1987**, 1923. (d) Chen, K.-M.; Hardtmann, G. E.; Prasad, K.; Repic, O.; Shapiro, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 155. (e) Mori, Y.; Kohchi, Y.; Suzuki, M.; Carmeli, S.; Moore, R. E.; Patterson, G. M. L. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 631. (f) Evans, D. A.; Ennis, M. D.; Le, T.; Mandel, T.; Mandel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1154.
- [193] Rathke, M. W.; Lindert, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2318.
- [194] (a) Evans, D. A.; Ng, H. P. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2229. (b) May, S. A.; Grieco, P. A. *Chem. Commun.* **1998**, 1597.
- [195] (a) Evans, D. A.; Gauchet-Prunet, J. A.; Carreira, E. M.; Charette, A. B. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 741. (b) Evans, D. A.; Black, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4497. (c) Evans, D. A.; Carter, P. H.; Carreira, E. M.; Prunet, J. A.; Charette, A. B.; Lautens, M. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2626. (d) Hecker, S. J.; Heathcock, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4586. (e) Nakata, T.; Hata, N.; Oishi, T. *Tetrahedron* **1990**, *31*, 381.
- [196] Blanda, G.; persönliche Mitteilung.
- [197] L-Selectride<sup>®</sup> ist ein eingetragenes Warenzeichen der Sigma-Aldrich Co..
- [198] Evans, D. A.; Dart, M. J.; Duffy, J. L. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8541.
- [199] Für –OTBS siehe: [182c]. Für Acetalschutzgruppe siehe: (a) Poss, C. S.; Rychnovsky, S. D.; Schreiber, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3360. (b) Masquelin, T.; Hengartner, U.; Streith, J. *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 43. (c) Poupardin, O.; Greck, C.; Genet, J.-P. *Synlett* **1998**, 1279.
- [200] Eliminierungsempfindliche Substrate eignen sich nur schlecht für die Mitsunobu-Veresterung. Siehe z. B.: a) Dujardin, G.; Rossignol, S.; Brown, E. *Synthesis* **1998**, 763. b) Mori, K.; Masahura, I. *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 1263. c) Kahn, M.; Fujita, K. *Tetrahedron* **1991**, *32*, 1137.

- [201] Nakajima, N.; Horita, K. Abe, R. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 4139.
- [202] Takano, S.; Akiyama, M.; Sato, S.; Ogasawara, K. *Chem. Lett.* **1983**, 1593.
- [203] a) Pastó, M.; Moyano, A.; Pericàs, M. A.; Riera, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 2329. b) Mikami, T.; Asano, H.; Mitsunobu, O. *Chem. Lett.* **1987**, 2033.
- [204] Johansson, R.; Samuelsson, B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1984**, 2371.
- [205] a) McDonald, A. I.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1520. b) Paquette, L. A.; Collado, I.; Purdie, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2553.
- [206] Fürstner, A.; Thiel, O. R.; Blanda, G. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3731.
- [207] Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Butterworth - Heinemann Ltd., Oxford, **1988**.
- [208] Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923.
- [209] Harvey, D. F.; Sigano, D. M. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2268.
- [210] Cativiela, C.; Serrano, J. L.; Zurbano, M. M. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3074.
- [211] Semmelhack, M. F.; Foos, J. S.; Katz, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 7119.
- [212] De Riggi, I.; Surzur, J.-M.; Bertrand, M. P. *Tetrahedron* **1988**, 44, 2923.
- [213] Perkins, M. V.; Jacobs, M. F.; Kitching, W.; Cassidy, P. J.; Lewis, J. A.; Drew, R. A. I. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3365.
- [214] Wessel, H. P.; Iversen, T.; Bundle, H. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1985**, 2247.
- [215] Padwa, A.; Nimmegern, H.; Wong, G. S. K. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5620.
- [216] Toyota, M.; Hirota, M.; Nishikawa, Y.; Fukumoto, K.; Ihara, M. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5895.
- [217] De Riggi, I.; Gastaldi, S.; Surzur, J.-M.; Bertrand, M. P.; Virgili, A. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 6118.
- [218] Pirkle, W. H.; Adams, P. E. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4117.
- [219] Hofstraat, R. G.; Lange, J.; Scheeren, H. W.; Nivard, R. J. F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 2315.
- [220] White, J. D.; Avery, M. A.; Carter, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5486.
- [221] Jacobi, P. A.; Brielmann, H. L.; Cann, R. O. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5305.
- [222] Bonete, P.; Najera, C. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3202.
- [223] Marshall, J. A.; Wolf, M. A.; Wallace, E. M. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 367.
- [224] Hong, P.; Mise, T.; Yamazaki, H. *J. Organomet. Chem.* **1991**, 412, 291.
- [225] Tanabe, Y.; Ohno, N. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1560.

- 
- [226] Barluenga, J.; Foubelo, F.; Fananas, F. J.; Yus, M. *J. Chem. Res. M* **1989**, 7, 1524.
- [227] Le Floch, Y.; Yvergnaux, F.; Toupet, L.; Gree, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1991**, 742.
- [228] Maercker, A. *J. Organomet. Chem.* **1969**, 18, 249.
- [229] Yoneda, E.; Sugioka, T.; Hirao, K.; Zhang, S.-W.; Takahashi, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 477.
- [230] Takahata, H.; Yotsui, Y.; Momose, T. *Tetrahedron* **1998**, 54, 13505.
- [231] Kitching, W.; Lewis, J. A.; Perkins, M. V.; Drew, R.; Moore, C. J.; Schurig, V.; König, W. A.; Francke, W. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3893.
- [232] Nakahara, Y.; Fujita, A.; Ogawa, T. *Agric. Biol. Chem.* **1987**, 51, 1009.
- [233] Shono, T.; Nishiguchi, I.; Ohmizu, H.; Mitani, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 545.
- [234] Depres, J.-P.; Greene, A. E. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 928.

## 12 Anhang

### 12.1 Kristallstruktur von Rutheniumkomplex 161

#### 12.1.1 Kristallisation

Die Kristallisation erfolgte durch vorsichtiges Überschichten einer Lösung von **161** in Methylenchlorid mit Pentan.

#### 12.1.2 Kristalldaten und Details der Strukturaufklärung

Formel:	$C_{29}H_{45}Cl_2O_2PRu$	
Farbe:	rot-braun	
Molmasse:	$628.59 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Wellenlänge:	$0.71073 \text{ \AA}$	
Temperatur:	100 K	
Kristallsystem:	Triklin	
Raumgruppe:	P1, (no. 2)	
Gitterkonstanten:	$a = 9.9365(8) \text{ \AA}$	$\alpha = 79.225(3)^\circ$
	$b = 11.0649(9) \text{ \AA}$	$\beta = 86.603(3)^\circ$
	$c = 13.9829(12) \text{ \AA}$	$\gamma = 70.517(3)^\circ$
Volumen:	$1423.8(2) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle:	2	
Berechnete Dichte:	$1.466 \text{ Mg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient:	$0.819 \text{ mm}^{-1}$	
F(000):	656 e	
Kristallgröße:	$0.68 \times 0.62 \times 0.50 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung:	2.17 bis $33.18^\circ$	
Aufgenommene Reflexe:	15535	
Unabhängige Reflexe:	9328	
$R_{\text{int}}$ :	0.0189	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$ :	8266	
Vollständigkeit zu $\theta = 33.18^\circ$ :	85.5 %	
Verfeinerungsmethode:	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	
Daten/Parameter:	9328/318	
Goodness-of-fit auf $F^2$ :	1.031	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]:	0.0262	
w $R^2$ (alle Daten):	0.0629	
Restelektronendichte:	$0.559/-0.285 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$	

**12.1.3 Bindungslängen in Å** (Die Atomindices können Abb. 69 entnommen werden)

Ru(1)-C(9)	1.8311(13)	Ru(1)-O(1)	2.1633(10)
Ru(1)-P(1)	2.2991(4)	Ru(1)-Cl(2)	2.3129(4)
Ru(1)-Cl(1)	2.3207(4)	P(1)-C(51)	1.8587(13)
P(1)-C(31)	1.8611(14)	P(1)-C(41)	1.8902(14)
O(1)-C(2)	1.2267(16)	O(2)-C(2)	1.3305(17)
O(2)-C(22)	1.4810(16)	C(2)-C(3)	1.4789(19)
C(3)-C(4)	1.3987(19)	C(3)-C(8)	1.4156(19)
C(4)-C(5)	1.390(2)	C(4)-H(4A)	0.9500
C(5)-C(6)	1.396(2)	C(5)-H(5A)	0.9500
C(6)-C(7)	1.383(2)	C(6)-H(6A)	0.9500
C(7)-C(8)	1.4107(19)	C(7)-H(7A)	0.9500
C(8)-C(9)	1.4637(19)	C(9)-H(9A)	0.9500
C(21)-C(22)	1.512(2)	C(21)-H(21A)	0.9800
C(21)-H(21B)	0.9800	C(21)-H(21C)	0.9800
C(22)-C(23)	1.510(2)	C(22)-H(22A)	1.0000
C(23)-H(23A)	0.9800	C(23)-H(23B)	0.9800
C(23)-H(23C)	0.9800	C(31)-C(32)	1.5433(19)
C(31)-C(36)	1.5429(19)	C(31)-H(31A)	1.0000
C(32)-C(33)	1.530(2)	C(32)-H(32A)	0.9900
C(32)-H(32B)	0.9900	C(33)-C(34)	1.520(2)
C(33)-H(33A)	0.9900	C(33)-H(33B)	0.9900
C(34)-C(35)	1.529(2)	C(34)-H(34A)	0.9900
C(34)-H(34B)	0.9900	C(35)-C(36)	1.537(2)
C(35)-H(35A)	0.9900	C(35)-H(35B)	0.9900
C(36)-H(36A)	0.9900	C(36)-H(36B)	0.9900
C(41)-C(42)	1.5369(19)	C(41)-C(46)	1.5407(19)
C(41)-H(41A)	1.0000	C(42)-C(43)	1.530(2)
C(42)-H(42A)	0.9900	C(42)-H(42B)	0.9900
C(43)-C(44)	1.526(2)	C(43)-H(43A)	0.9900
C(43)-H(43B)	0.9900	C(44)-C(45)	1.526(2)
C(44)-H(44A)	0.9900	C(44)-H(44B)	0.9900
C(45)-C(46)	1.535(2)	C(45)-H(45A)	0.9900
C(45)-H(45B)	0.9900	C(46)-H(46A)	0.9900
C(46)-H(46B)	0.9900	C(51)-C(52)	1.543(2)
C(51)-C(56)	1.5403(19)	C(51)-H(51A)	1.0000
C(52)-C(53)	1.532(2)	C(52)-H(52A)	0.9900
C(52)-H(52B)	0.9900	C(53)-C(54)	1.525(2)
C(53)-H(53A)	0.9900	C(53)-H(53B)	0.9900
C(54)-C(55)	1.534(2)	C(54)-H(54A)	0.9900
C(54)-H(54B)	0.9900	C(55)-C(56)	1.532(2)
C(55)-H(55A)	0.9900	C(55)-H(55B)	0.9900
C(56)-H(56A)	0.9900	C(56)-H(56B)	0.9900

**12.1.4 Bindungswinkel in °** (Die Atomindices können Abb. 69 entnommen werden)

C(9)-Ru(1)-O(1)	89.63(5)	C(9)-Ru(1)-P(1)	91.80(5)
O(1)-Ru(1)-P(1)	177.08(3)	C(9)-Ru(1)-Cl(2)	106.95(5)
O(1)-Ru(1)-Cl(2)	85.33(3)	P(1)-Ru(1)-Cl(2)	96.681(14)
C(9)-Ru(1)-Cl(1)	109.47(5)	O(1)-Ru(1)-Cl(1)	83.66(3)
P(1)-Ru(1)-Cl(1)	93.461(14)	Cl(2)-Ru(1)-Cl(1)	141.756(13)
C(51)-P(1)-C(31)	107.52(6)	C(51)-P(1)-C(41)	100.12(6)
C(31)-P(1)-C(41)	102.07(6)	C(51)-P(1)-Ru(1)	110.51(4)
C(31)-P(1)-Ru(1)	117.75(5)	C(41)-P(1)-Ru(1)	117.05(4)
C(2)-O(1)-Ru(1)	128.56(9)	C(2)-O(2)-C(22)	117.83(10)
O(1)-C(2)-O(2)	121.50(12)	O(1)-C(2)-C(3)	125.11(12)
O(2)-C(2)-C(3)	113.39(11)	C(4)-C(3)-C(8)	120.37(12)
C(4)-C(3)-C(2)	118.89(12)	C(8)-C(3)-C(2)	120.74(12)
C(5)-C(4)-C(3)	120.79(13)	C(5)-C(4)-H(4A)	119.6
C(3)-C(4)-H(4A)	119.6	C(4)-C(5)-C(6)	119.45(13)
C(4)-C(5)-H(5A)	120.3	C(6)-C(5)-H(5A)	120.3
C(7)-C(6)-C(5)	120.13(13)	C(7)-C(6)-H(6A)	119.9
C(5)-C(6)-H(6A)	119.9	C(6)-C(7)-C(8)	121.79(13)
C(6)-C(7)-H(7A)	119.1	C(8)-C(7)-H(7A)	119.1
C(7)-C(8)-C(3)	117.44(12)	C(7)-C(8)-C(9)	116.07(12)
C(3)-C(8)-C(9)	126.48(12)	C(8)-C(9)-Ru(1)	128.62(10)
C(8)-C(9)-H(9A)	115.7	Ru(1)-C(9)-H(9A)	115.7
C(22)-C(21)-H(21A)	109.5	C(22)-C(21)-H(21B)	109.5
H(21A)-C(21)-H(21B)	109.5	C(22)-C(21)-H(21C)	109.5
H(21A)-C(21)-H(21C)	109.5	H(21B)-C(21)-H(21C)	109.5
O(2)-C(22)-C(23)	109.67(11)	O(2)-C(22)-C(21)	104.30(11)
C(23)-C(22)-C(21)	113.70(13)	O(2)-C(22)-H(22A)	109.7
C(23)-C(22)-H(22A)	109.7	C(21)-C(22)-H(22A)	109.7
C(22)-C(23)-H(23A)	109.5	C(22)-C(23)-H(23B)	109.5
H(23A)-C(23)-H(23B)	109.5	C(22)-C(23)-H(23C)	109.5
H(23A)-C(23)-H(23C)	109.5	H(23B)-C(23)-H(23C)	109.5
C(32)-C(31)-C(36)	108.54(11)	C(32)-C(31)-P(1)	110.39(9)
C(36)-C(31)-P(1)	117.37(9)	C(32)-C(31)-H(31A)	106.7
C(36)-C(31)-H(31A)	106.7	P(1)-C(31)-H(31A)	106.7
C(33)-C(32)-C(31)	111.18(11)	C(33)-C(32)-H(32A)	109.4
C(31)-C(32)-H(32A)	109.4	C(33)-C(32)-H(32B)	109.4
C(31)-C(32)-H(32B)	109.4	H(32A)-C(32)-H(32B)	108.0
C(34)-C(33)-C(32)	110.64(12)	C(34)-C(33)-H(33A)	109.5
C(32)-C(33)-H(33A)	109.5	C(34)-C(33)-H(33B)	109.5
C(32)-C(33)-H(33B)	109.5	H(33A)-C(33)-H(33B)	108.1
C(33)-C(34)-C(35)	110.64(13)	C(33)-C(34)-H(34A)	109.5
C(35)-C(34)-H(34A)	109.5	C(33)-C(34)-H(34B)	109.5
C(35)-C(34)-H(34B)	109.5	H(34A)-C(34)-H(34B)	108.1
C(34)-C(35)-C(36)	111.36(13)	C(34)-C(35)-H(35A)	109.4
C(36)-C(35)-H(35A)	109.4	C(34)-C(35)-H(35B)	109.4
C(36)-C(35)-H(35B)	109.4	H(35A)-C(35)-H(35B)	108.0
C(35)-C(36)-C(31)	110.14(12)	C(35)-C(36)-H(36A)	109.6

C(31)-C(36)-H(36A)	109.6	C(35)-C(36)-H(36B)	109.6
C(31)-C(36)-H(36B)	109.6	H(36A)-C(36)-H(36B)	108.1
C(42)-C(41)-C(46)	110.14(11)	C(42)-C(41)-P(1)	112.50(9)
C(46)-C(41)-P(1)	118.13(10)	C(42)-C(41)-H(41A)	104.9
C(46)-C(41)-H(41A)	104.9	P(1)-C(41)-H(41A)	104.9
C(43)-C(42)-C(41)	111.82(11)	C(43)-C(42)-H(42A)	109.3
C(41)-C(42)-H(42A)	109.3	C(43)-C(42)-H(42B)	109.3
C(41)-C(42)-H(42B)	109.3	H(42A)-C(42)-H(42B)	107.9
C(44)-C(43)-C(42)	112.25(13)	C(44)-C(43)-H(43A)	109.2
C(42)-C(43)-H(43A)	109.2	C(44)-C(43)-H(43B)	109.2
C(42)-C(43)-H(43B)	109.2	H(43A)-C(43)-H(43B)	107.9
C(43)-C(44)-C(45)	110.38(12)	C(43)-C(44)-H(44A)	109.6
C(45)-C(44)-H(44A)	109.6	C(43)-C(44)-H(44B)	109.6
C(45)-C(44)-H(44B)	109.6	H(44A)-C(44)-H(44B)	108.1
C(44)-C(45)-C(46)	111.56(12)	C(44)-C(45)-H(45A)	109.3
C(46)-C(45)-H(45A)	109.3	C(44)-C(45)-H(45B)	109.3
C(46)-C(45)-H(45B)	109.3	H(45A)-C(45)-H(45B)	108.0
C(45)-C(46)-C(41)	111.35(12)	C(45)-C(46)-H(46A)	109.4
C(41)-C(46)-H(46A)	109.4	C(45)-C(46)-H(46B)	109.4
C(41)-C(46)-H(46B)	109.4	H(46A)-C(46)-H(46B)	108.0
C(52)-C(51)-C(56)	111.41(11)	C(52)-C(51)-P(1)	115.76(9)
C(56)-C(51)-P(1)	112.17(9)	C(52)-C(51)-H(51A)	105.5
C(56)-C(51)-H(51A)	105.5	P(1)-C(51)-H(51A)	105.5
C(53)-C(52)-C(51)	111.38(12)	C(53)-C(52)-H(52A)	109.4
C(51)-C(52)-H(52A)	109.4	C(53)-C(52)-H(52B)	109.4
C(51)-C(52)-H(52B)	109.4	H(52A)-C(52)-H(52B)	108.0
C(54)-C(53)-C(52)	111.74(12)	C(54)-C(53)-H(53A)	109.3
C(52)-C(53)-H(53A)	109.3	C(54)-C(53)-H(53B)	109.3
C(52)-C(53)-H(53B)	109.3	H(53A)-C(53)-H(53B)	107.9
C(53)-C(54)-C(55)	109.71(12)	C(53)-C(54)-H(54A)	109.7
C(55)-C(54)-H(54A)	109.7	C(53)-C(54)-H(54B)	109.7
C(55)-C(54)-H(54B)	109.7	H(54A)-C(54)-H(54B)	108.2
C(54)-C(55)-C(56)	111.05(12)	C(54)-C(55)-H(55A)	109.4
C(56)-C(55)-H(55A)	109.4	C(54)-C(55)-H(55B)	109.4
C(56)-C(55)-H(55B)	109.4	H(55A)-C(55)-H(55B)	108.0
C(55)-C(56)-C(51)	110.65(12)	C(55)-C(56)-H(56A)	109.5
C(51)-C(56)-H(56A)	109.5	C(55)-C(56)-H(56B)	109.5
C(51)-C(56)-H(56B)	109.5	H(56A)-C(56)-H(56B)	108.1

## 12.2 Kristallstruktur von Rutheniumkomplex 163

### 12.2.1 Kristallisation

Die Kristallisation erfolgte durch langsames Abkühlen (0.04 °C/min) einer gesättigten Lösung von **163** in Diethylether von 20 °C auf - 60 °C. Das Kristallgitter enthält ein Molekül

Diethylether pro Molekül **163**.

### 12.2.2 Kristalldaten und Details der Strukturaufklärung

Formel:	$C_{36}H_{46}Cl_2N_2O_3Ru$	
Farbe:	gelb	
Molmasse:	726.72 g·mol <sup>-1</sup>	
Wellenlänge:	0.71073 Å	
Temperatur:	100 K	
Kristallsystem:	Triklin	
Raumgruppe:	P1, (no. 2)	
Gitterkonstanten:	a = 9.3202(4) Å	$\alpha = 117.306(2)^\circ$
	b = 14.5387(5) Å	$\beta = 91.779(2)^\circ$
	c = 14.7273(4) Å	$\gamma = 92.9500(10)^\circ$
Volumen:	1767.52(11) Å <sup>3</sup>	
Teilchen pro Elementarzelle:	2	
Berechnete Dichte:	1.365 Mg·m <sup>-3</sup>	
Absorptionskoeffizient:	0.631 mm <sup>-1</sup>	
F(000):	756 e	
Kristallgröße:	0.25 x 0.18 x 0.10 mm <sup>3</sup>	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung:	1.56 bis 31.10 °	
Aufgenommene Reflexe:	15244	
Unabhängige Reflexe:	10323	
R <sub>int</sub> :	0.0809	
Reflexe mit I > 2 $\sigma$ (I):	7597	
Vollständigkeit zu $\theta = 33.18^\circ$ :	90.8 %	
Verfeinerungsmethode:	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf F <sup>2</sup>	
Daten/Parameter:	10323/407	
Goodness-of-fit auf F <sup>2</sup> :	1.022	
R [I > 2 $\sigma$ (I)]:	0.0611	
wR <sup>2</sup> (alle Daten):	0.1558	
Restelektronendichte:	1.727 / -1.993 e·Å <sup>-3</sup>	

### 12.2.3 Bindungslängen in Å (Die Atomindices können Abb. 71 entnommen werden)

Ru(1)-C(14)	1.825(4)	Ru(1)-C(1)	2.034(4)
Ru(1)-O(6)	2.152(3)	Ru(1)-Cl(2)	2.3206(9)
Ru(1)-Cl(1)	2.3244(9)	C(1)-N(5)	1.361(5)
C(1)-N(2)	1.372(4)	N(2)-C(3)	1.389(5)
N(2)-C(21)	1.445(5)	C(3)-C(4)	1.338(6)
C(3)-H(3)	0.9300	C(4)-N(5)	1.393(4)
C(4)-H(4)	0.9300	N(5)-C(31)	1.433(5)
O(6)-C(7)	1.236(4)	C(7)-O(15)	1.318(4)
C(7)-C(8)	1.470(5)	C(8)-C(9)	1.397(5)
C(8)-C(13)	1.398(5)	C(9)-C(10)	1.378(6)
C(9)-H(9)	0.9300	C(10)-C(11)	1.382(6)

C(10)-H(10)	0.9300	C(11)-C(12)	1.387(5)
C(11)-H(11)	0.9300	C(12)-C(13)	1.411(5)
C(12)-H(12)	0.9300	C(13)-C(14)	1.473(5)
C(14)-H(14)	0.9300	O(15)-C(17)	1.467(5)
C(16)-C(17)	1.512(5)	C(16)-H(16A)	0.9600
C(16)-H(16B)	0.9600	C(16)-H(16C)	0.9600
C(17)-C(18)	1.517(5)	C(17)-H(17)	0.9800
C(18)-H(18A)	0.9600	C(18)-H(18B)	0.9600
C(18)-H(18C)	0.9600	C(21)-C(22)	1.387(5)
C(21)-C(26)	1.393(6)	C(22)-C(23)	1.395(5)
C(22)-C(27)	1.504(6)	C(23)-C(24)	1.401(6)
C(23)-H(23)	0.9300	C(24)-C(25)	1.382(6)
C(24)-C(28)	1.499(6)	C(25)-C(26)	1.390(6)
C(25)-H(25)	0.9300	C(26)-C(29)	1.502(5)
C(27)-H(27A)	0.9600	C(27)-H(27B)	0.9600
C(27)-H(27C)	0.9600	C(28)-H(28A)	0.9600
C(28)-H(28B)	0.9600	C(28)-H(28C)	0.9600
C(29)-H(29A)	0.9600	C(29)-H(29B)	0.9600
C(29)-H(29C)	0.9600	C(31)-C(36)	1.388(5)
C(31)-C(32)	1.395(5)	C(32)-C(33)	1.397(5)
C(32)-C(37)	1.496(5)	C(33)-C(34)	1.381(5)
C(33)-H(33)	0.9300	C(34)-C(35)	1.386(6)
C(34)-C(38)	1.507(6)	C(35)-C(36)	1.403(5)
C(35)-H(35)	0.9300	C(36)-C(39)	1.490(6)
C(37)-H(37A)	0.9600	C(37)-H(37B)	0.9600
C(37)-H(37C)	0.9600	C(38)-H(38A)	0.9600
C(38)-H(38B)	0.9600	C(38)-H(38C)	0.9600
C(39)-H(39A)	0.9600	C(39)-H(39B)	0.9600
C(39)-H(39C)	0.9600	C(41)-C(42)	1.500(11)
C(41)-H(41A)	0.9600	C(41)-H(41B)	0.9600
C(41)-H(41C)	0.9600	C(42)-O(43)	1.403(8)
C(42)-H(42A)	0.9700	C(42)-H(42B)	0.9700
O(43)-C(44)	1.425(7)	C(44)-C(45)	1.484(10)
C(44)-H(44A)	0.9700	C(44)-H(44B)	0.9700
C(45)-H(45A)	0.9600	C(45)-H(45B)	0.9600
C(45)-H(45C)	0.9600		

#### 12.2.4 Bindungswinkel in ° (Die Atomindices können Abb. 71 entnommen werden)

C(14)-Ru(1)-C(1)	97.70(16)	C(14)-Ru(1)-O(6)	89.05(14)
C(1)-Ru(1)-O(6)	172.95(12)	C(14)-Ru(1)-Cl(2)	104.43(11)
C(1)-Ru(1)-Cl(2)	88.93(10)	O(6)-Ru(1)-Cl(2)	87.43(8)
C(14)-Ru(1)-Cl(1)	100.06(11)	C(1)-Ru(1)-Cl(1)	96.62(10)
O(6)-Ru(1)-Cl(1)	84.11(7)	Cl(2)-Ru(1)-Cl(1)	153.92(4)
N(5)-C(1)-N(2)	103.3(3)	N(5)-C(1)-Ru(1)	131.4(2)
N(2)-C(1)-Ru(1)	124.3(3)	C(1)-N(2)-C(3)	111.5(3)
C(1)-N(2)-C(21)	127.7(3)	C(3)-N(2)-C(21)	120.5(3)
C(4)-C(3)-N(2)	106.6(3)	C(4)-C(3)-H(3)	126.7

---

N(2)-C(3)-H(3)	126.7	C(3)-C(4)-N(5)	107.0(4)
C(3)-C(4)-H(4)	126.5	N(5)-C(4)-H(4)	126.5
C(1)-N(5)-C(4)	111.5(3)	C(1)-N(5)-C(31)	127.1(3)
C(4)-N(5)-C(31)	119.9(3)	C(7)-O(6)-Ru(1)	129.0(3)
O(6)-C(7)-O(15)	121.3(3)	O(6)-C(7)-C(8)	124.3(3)
O(15)-C(7)-C(8)	114.4(3)	C(9)-C(8)-C(13)	120.6(4)
C(9)-C(8)-C(7)	119.1(3)	C(13)-C(8)-C(7)	120.3(3)
C(10)-C(9)-C(8)	119.8(4)	C(10)-C(9)-H(9)	120.1
C(8)-C(9)-H(9)	120.1	C(9)-C(10)-C(11)	121.1(3)
C(9)-C(10)-H(10)	119.4	C(11)-C(10)-H(10)	119.4
C(10)-C(11)-C(12)	119.3(4)	C(10)-C(11)-H(11)	120.4
C(12)-C(11)-H(11)	120.4	C(11)-C(12)-C(13)	121.2(4)
C(11)-C(12)-H(12)	119.4	C(13)-C(12)-H(12)	119.4
C(8)-C(13)-C(12)	118.0(3)	C(8)-C(13)-C(14)	127.1(3)
C(12)-C(13)-C(14)	114.9(3)	C(13)-C(14)-Ru(1)	128.5(3)
C(13)-C(14)-H(14)	115.8	Ru(1)-C(14)-H(14)	115.8
C(7)-O(15)-C(17)	118.6(3)	C(17)-C(16)-H(16A)	109.5
C(17)-C(16)-H(16B)	109.5	H(16A)-C(16)-H(16B)	109.5
C(17)-C(16)-H(16C)	109.5	H(16A)-C(16)-H(16C)	109.5
H(16B)-C(16)-H(16C)	109.5	O(15)-C(17)-C(16)	104.8(3)
O(15)-C(17)-C(18)	110.2(3)	C(16)-C(17)-C(18)	112.7(3)
O(15)-C(17)-H(17)	109.6	C(16)-C(17)-H(17)	109.6
C(18)-C(17)-H(17)	109.6	C(17)-C(18)-H(18A)	109.5
C(17)-C(18)-H(18B)	109.5	H(18A)-C(18)-H(18B)	109.5
C(17)-C(18)-H(18C)	109.5	H(18A)-C(18)-H(18C)	109.5
H(18B)-C(18)-H(18C)	109.5	C(22)-C(21)-C(26)	122.7(4)
C(22)-C(21)-N(2)	117.6(3)	C(26)-C(21)-N(2)	119.3(3)
C(21)-C(22)-C(23)	117.4(4)	C(21)-C(22)-C(27)	121.8(4)
C(23)-C(22)-C(27)	120.7(4)	C(22)-C(23)-C(24)	121.9(4)
C(22)-C(23)-H(23)	119.0	C(24)-C(23)-H(23)	119.0
C(25)-C(24)-C(23)	117.8(4)	C(25)-C(24)-C(28)	121.4(4)
C(23)-C(24)-C(28)	120.8(4)	C(24)-C(25)-C(26)	122.6(4)
C(24)-C(25)-H(25)	118.7	C(26)-C(25)-H(25)	118.7
C(25)-C(26)-C(21)	117.3(4)	C(25)-C(26)-C(29)	120.7(4)
C(21)-C(26)-C(29)	122.0(4)	C(22)-C(27)-H(27A)	109.5
C(22)-C(27)-H(27B)	109.5	H(27A)-C(27)-H(27B)	109.5
C(22)-C(27)-H(27C)	109.5	H(27A)-C(27)-H(27C)	109.5
H(27B)-C(27)-H(27C)	109.5	C(24)-C(28)-H(28A)	109.5
C(24)-C(28)-H(28B)	109.5	H(28A)-C(28)-H(28B)	109.5
C(24)-C(28)-H(28C)	109.5	H(28A)-C(28)-H(28C)	109.5
H(28B)-C(28)-H(28C)	109.5	C(26)-C(29)-H(29A)	109.5
C(26)-C(29)-H(29B)	109.5	H(29A)-C(29)-H(29B)	109.5
C(26)-C(29)-H(29C)	109.5	H(29A)-C(29)-H(29C)	109.5
H(29B)-C(29)-H(29C)	109.5	C(36)-C(31)-C(32)	122.9(3)
C(36)-C(31)-N(5)	120.2(3)	C(32)-C(31)-N(5)	116.9(3)
C(31)-C(32)-C(33)	117.7(3)	C(31)-C(32)-C(37)	121.3(3)
C(33)-C(32)-C(37)	120.9(4)	C(34)-C(33)-C(32)	121.4(4)
C(34)-C(33)-H(33)	119.3	C(32)-C(33)-H(33)	119.3
C(33)-C(34)-C(35)	119.0(4)	C(33)-C(34)-C(38)	120.0(4)

---

C(35)-C(34)-C(38)	121.0(4)	C(34)-C(35)-C(36)	122.2(4)
C(34)-C(35)-H(35)	118.9	C(36)-C(35)-H(35)	118.9
C(31)-C(36)-C(35)	116.7(4)	C(31)-C(36)-C(39)	121.8(3)
C(35)-C(36)-C(39)	121.5(3)	C(32)-C(37)-H(37A)	109.5
C(32)-C(37)-H(37B)	109.5	H(37A)-C(37)-H(37B)	109.5
C(32)-C(37)-H(37C)	109.5	H(37A)-C(37)-H(37C)	109.5
H(37B)-C(37)-H(37C)	109.5	C(34)-C(38)-H(38A)	109.5
C(34)-C(38)-H(38B)	109.5	H(38A)-C(38)-H(38B)	109.5
C(34)-C(38)-H(38C)	109.5	H(38A)-C(38)-H(38C)	109.5
H(38B)-C(38)-H(38C)	109.5	C(36)-C(39)-H(39A)	109.5
C(36)-C(39)-H(39B)	109.5	H(39A)-C(39)-H(39B)	109.5
C(36)-C(39)-H(39C)	109.5	H(39A)-C(39)-H(39C)	109.5
H(39B)-C(39)-H(39C)	109.5	C(42)-C(41)-H(41A)	109.5
C(42)-C(41)-H(41B)	109.5	H(41A)-C(41)-H(41B)	109.5
C(42)-C(41)-H(41C)	109.5	H(41A)-C(41)-H(41C)	109.5
H(41B)-C(41)-H(41C)	109.5	O(43)-C(42)-C(41)	109.2(5)
O(43)-C(42)-H(42A)	109.8	C(41)-C(42)-H(42A)	109.8
O(43)-C(42)-H(42B)	109.8	C(41)-C(42)-H(42B)	109.8
H(42A)-C(42)-H(42B)	108.3	C(42)-O(43)-C(44)	112.6(5)
O(43)-C(44)-C(45)	108.9(5)	O(43)-C(44)-H(44A)	109.9
C(45)-C(44)-H(44A)	109.9	O(43)-C(44)-H(44B)	109.9
C(45)-C(44)-H(44B)	109.9	H(44A)-C(44)-H(44B)	108.3
C(44)-C(45)-H(45A)	109.5	C(44)-C(45)-H(45B)	109.5
H(45A)-C(45)-H(45B)	109.5	C(44)-C(45)-H(45C)	109.5
H(45A)-C(45)-H(45C)	109.5	H(45B)-C(45)-H(45C)	109.5

# Lebenslauf

## Persönliche Daten:

Name: Oliver Ralf Thiel  
Geburtstag: 20. 04. 1974  
Geburtsort: Brühl (Rheinland)  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig  
Sprachen: deutsch/ englisch/ spanisch/ französisch

## Schulbildung:

1980 - 1986 Deutsche Schule, Quito, Ecuador  
1986 - 1990 Goetheschule, Neu-Isenburg  
1990 - 1993 Freiherr-vom-Stein-Schule, Frankfurt am Main  
1993 Abitur

## Hochschulstudium (Chemie):

1993 - 1995 Grundstudium, Chemie, Technische Universität München  
10/1995 Vordiplom  
1995 - 1998 Hauptstudium, Chemie, Technische Universität München  
03/1997 - 04/1997 Praktikum, Zentralforschung, *Hoechst AG*, Frankfurt a. M.  
08/1997 - 09/1997 Praktikum, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung,  
Mülheim a. d. R.  
02/1998 Diplomprüfung, Chemie, Technische Universität München  
03/1998 - 09/1998 Diplomarbeit am Anorganisch-Chemischen Institut,  
Technische Universität München  
Betreuung: Prof. Dr. M. Beller  
*Rhodiumkatalysierte Aminierung und Alkylierung-  
Synthese von Chinolinen durch Dominoreaktion*  
09/1998 Diplom

## Promotion (Chemie):

11/1998 - 05/2001 Doktorarbeit am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung,  
Mülheim a. d. R.  
Betreuung: Prof. Dr. A. Fürstner  
*Rutheniumkomplexe für die Ringschlußolefinmetathese:  
Entwicklung und Anwendungen in der Naturstoffsynthese*

## Hochschulstudium (Wirtschaftswissenschaft):

10/1998 - 03/2000 Grundstudium, Wirtschaftswissenschaft, Fernuniversität Hagen  
03/2000 Vordiplom